

**ANADOLU'DA YETİŞEN *GUNDELIA* TAKSONLARININ
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN VE KİMYASAL
İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Abbas TARHAN

ARALIK 2023

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANADOLU'DA YETİŞEN *GUNDELIA* TAKSONLARININ
BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN VE KİMYASAL
İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ**

Abbas TARHAN

DİCLE ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV
YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
KİMYA ANA BİLİM DALINDA
DOKTORA TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

ARALIK 2023

DİYARBAKIR

ANADOLU'DA YETİŞEN *GUNDELIA* TAKSONLARININ BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN VE KİMYASAL İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Abbas TARHAN tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma, aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Kimya Ana Bilim Dalı'nda Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, Fen Bilimleri Enstitüsü

Prof. Dr. Giray TOPAL
Danışman, Kimya Bölümü Dicle Üniversitesi

Sınav Jürisi:

Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ (*)
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Giray TOPAL (**)
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. Medeni AYKUT
Biyoloji Bölümü, Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. Beşir DAĞ
Kimya Bölümü, Batman Üniversitesi

Doç. Dr. Mehmet Şakir ECE
Kimya Bölümü, Mardin Artuklu Üniversitesi

ONAY

Savunma Tarihi: 04/12/2023

(*) Jüri Başkanı.

(**) Tez Danışmanı.

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılıyıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanıyla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Abbas TARHAN

İmza:

TEŞEKKÜR

Doktora tezimin planlanmasında ve yürütülmesinde değerli katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen danışman hocam Sayın Prof. Dr. Giray TOPAL ve tez çalışmamın tamamlanmasında maddi destek sağlayan Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne teşekkür ederim.

Doktora çalışmam boyunca her konuda danıştığım yüksek akademik düşünce ve tecrübesini esirgemeyen engin bilgilerinden faydalandığım Dicle Üniversitesi DÜBTAM'da görevli Öğretim Üyesi Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ'a teşekkür ederim.

Antioksidan ve biyolojik aktivite çalışmalarında tez çalışmam boyunca bilgisinden faydalandığım bu konuda desteğini esirgemeyen Dicle Üniversitesinde öğretim üyesi olan Doç. Dr. İsmail YENER'e teşekkür ederim.

Tez materyallerinin temininde ve teşhisinde emeği geçen Yüzüncü Yıl Üniversitesinde Arş. Gör. Dr. Mehmet FIRAT'a teşekkür ederim.

Doktora çalışmalarımı sürdürmek için gerekli imkanları sağlayan Dicle Üniversitesi DÜBTAM çalışanlarına ayrıca teşekkür ederim.

Dicle Üniversitesi öğretim elemanlarından Doç. Dr. Medeni AYKUT, Doç. Dr. Oğuz ÇAKIR ve Öğretim Üyesi Dr. Enes ARICA'ya her konuda tez çalışmam boyunca verdikleri desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Doktora çalışmam boyunca uzun süre uzak kaldığım ve her koşulda bana verdikleri desteklerinden dolayı eşim ve değerli ailesine, oğlum Muhammet Enes'e, kızım Zeynep Rana ve Fatma Betül'e teşekkür ederim.

Bu çalışma DÜBAP (Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi) tarafından desteklenmiştir (Proje No: DÜBTAM. 22.001).

Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (DÜBAP)'a verdikleri desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
EKLER LİSTESİ	xi
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xiv
ÖZET.....	xvii
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	6
2.1 Çalışılan Türler Hakkında Genel Bilgiler	6
2.1.1 <i>Asteraceae</i> Familyasının Genel Özellikleri.....	6
2.1.2 <i>Gundelia</i> Cinsi Hakkında Botanik Bilgiler.....	7
2.1.3 <i>Gundelia</i> Cinsi ile ilgili yapılan akademik çalışmalar	19
2.2 Bitkilerin Sekonder Bileşiklerinin Tespitinde Kullanılan Bazı Analitik Teknikler	25
2.2.1 GC (Gaz Kromatografisi) Yöntemleri.....	26
2.2.2 İnce Tabaka Kromatografisi(TLC).....	27
2.2.3 HPLC teknikleri	27
2.2.4 LC-MS Teknikleri	30
2.2.5 LC-MS/MS Teknikleri	31
2.3 Bitki metabolitleri	33
2.3.1 Fenolik Asitlerin Sınıflandırılması	33
2.3.2 Hidroksibenzoik asitler.....	34
2.3.3 Hidroksisinnamik asitler.....	34
2.3.4 Flavonoidler.....	35

2.3.5 Terpenler	36
2.4 Biyolojik Aktiviteler	37
2.4.1 Antioksidanlar	37
2.4.2 Antioksidanların Sınıflandırılması	40
2.4.3 Antioksidan Aktivite Teknikleri.....	42
3. MALZEME VE YÖNTEM	43
3.1 Bitki Malzemesi.....	43
3.2 Ekstrakt Hazırlama.....	47
3.3 Kullanılan Kimyasallar.....	50
3.3.1 LC-MS/MS Çalışma Tekniğinde Kullanılan Kimyasallar	50
3.3.2 Toplam Fenolik Miktar Tayininde kullanılan kimyasallar.....	50
3.3.3 Toplam Flavonoid Miktar Tayininde Kullanılan kimyasallar.....	50
3.3.4 DPPH Yönteminde Kullanılan Kimyasallar.....	50
3.3.5 ABTS Yönteminde Kullanılan kimyasallar	51
3.3.6 CUPRAC Yönteminde kullanılan kimyasallar.....	51
3.4 Kimyasal Çözeltiler.....	51
3.4.1 Toplam Fenolik İçerik (TPC) Yönteminde Kullanılan Çözeltiler.....	51
3.4.2 Toplam Flavonoid İçerik (TFC) Yönteminde Kullanılan Çözeltiler.....	51
3.4.3 Antioksidan Aktivite Testleri için Standart Çözeltilerinin Hazırlanması...	52
3.4.4 DPPH Yönteminde kullanılan çözeltilerin hazırlanması.....	52
3.4.5 ABTS Yönteminde kullanılan çözeltilerin hazırlanması.....	52
3.4.6 CUPRAC Yönteminde kullanılan çözeltilerin hazırlanması.....	53
3.5 LC-MS/MS'in Kromatografik Şartları.....	53
3.6 Fitokimyasalların LC-MS/MS tabanlı kalitatif ve kantitatif tanımlaması	54
3.7 Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoid İçeriklerinin Belirlenmesi	56
3.7.1 Toplam Fenolik İçerik Tayini (TPC).....	56
3.7.2 Toplam Flavonoid (TFC) İçerik Tayini.....	57

3.8 Antioksidan Testleri	58
3.8.1 DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil) Radikal Temizleme Testi.....	58
3.8.2 ABTS+ Katyon Radikali Giderim Aktivitesi	59
3.8.3 CUPRAC Yöntemi	60
3.9. İstatistiksel Analizler.....	61
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	62
4.1 LC-MS/MS İle Fitokimyasal Bileşiklerin Belirlenmesi	62
4.2 Toplam Fenolik-Flavonoid İçeriği ve Antioksidan Aktiviteler	69
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	84
5.1 Sonuçlar ve öneriler.....	84
KAYNAKLAR	86
EKLER.....	97
ÖZGEÇMİŞ	120

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 <i>Gundelia cappadocica</i>	4
Şekil 2.2 <i>Gundelia Armeniaca</i>	4
Şekil 2.3 <i>Gundelia mesopotamica</i>	4
Şekil 2.4 <i>Gundelia Rosea</i>	4
Şekil 2.5 <i>Gundelia vitekii</i>	4
Şekil 2.6 <i>Gundelia dersim</i>	4
Şekil 2.7 <i>Gundelia asperrima</i>	4
Şekil 2.8 <i>Gundelia glabra</i>	4
Şekil 2.9 <i>Gundelia purpurascens</i>	4
Şekil 2.10 <i>Gundelia mesopotamica</i>	4
Şekil 2.11 <i>Gundelia armata</i>	4
Şekil 2.12 <i>Gundelia tehranica</i>	4
Şekil 2.13 Gaz kromatografi cihazının şeması.....	4
Şekil 2.14 Temel hplc ekibman şeması.....	4
Şekil 2.15 Kütle spektrometre cihazlarının şematik görünümü	4
Şekil 2.16 Tekli kuadropol ve Üçlü kuadropol cihaz sistemi	4
Şekil 2.17 Flavonoidin kimyasal yapısı (Kolaç ve ark. 2017).	4
Şekil 2.18 flavonoidlerin alt yapısının genel iskelet yapısı.....	4
Şekil 3.1 Çalışılan tüm <i>Gundelia</i> türlerin çiçek kısımları (Foto: M. Fırat).....	4
Şekil 3.2 Türlerin blendırda öğütülmüş halleri	4
Şekil 3.3 Türlerin çözücü içinde çalkalama işlemine tabi tutulduğu halleri	4
Şekil 3.4 Türlerin süzme işlemine tabi tutulduğu halleri	4
Şekil 3.5 <i>Gundelia</i> türlerin çözünme işleminden sonra çözücü uçurma işlemi	4
Şekil 3.6 Türlerin çözücü uçurma işleminden sonra elde edilen ham ekstratlar.....	4
Şekil 3.7 Pirokatekolün ölçü grafiği	4
Şekil 3.8 Kersetinin ölçü grafiği	4
Şekil 4.1 Standart Fenolik Bileşiklerin Toplam İyon Kromatogramları (TIC).....	4
Şekil 4.2 <i>G. tehranica</i> çiçek ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı	4
Şekil 4.3 <i>G. cappadocica</i> çiçek ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı	4
Şekil 4.4 Çalışılan <i>Gundelia</i> L. türlerinde tespit edilen fitokimyasalların molekül yapıları.....	4

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1 Reaktif oksijen, Azot ve kükürt türleri	5
Tablo 3.1 <i>Gundelia</i> türlerinin herbaryum kayıtları ve toplanma yeleri	5
Tablo 3.1 (Devamı)	5
Tablo 4.1 LC-MS/MS yöntemine ait analitik parametreler	5
Tablo 4.2 <i>Gundelia</i> türlerinin etanol ekstraktlarının LC-MS/MS ile kantitatif analiz sonuçları	5
Tablo 4.2 (Devamı)	5
Tablo 4.2 (Devamı)	5
Tablo 4.2 (Devamı)	5
Tablo 4.2 (Devamı)	5
Tablo 4.2 (Devamı)	5
Tablo 4.2 (Devamı)	5
Tablo 4.3 (Devamı)	5

EKLER LİSTESİ

Ek 1:	<i>Gundelia tournefortii</i> L. kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	95
Ek 2:	<i>Gundelia tournefortii</i> L. gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	95
Ek 3:	<i>Gundelia tournefortii</i> L. çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	95
Ek 4:	<i>Gundelia cappadocica</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	96
Ek 5:	<i>Gundelia cappadocica</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	96
Ek 6:	<i>Gundelia komagenensis</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	96
Ek 7:	<i>Gundelia komagenensis</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	97
Ek 8:	<i>Gundelia komagenensis</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	97
Ek 9:	<i>Gundelia armeniaca</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	97
Ek 10:	<i>Gundelia armeniaca</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	98
Ek 11:	<i>Gundelia armeniaca</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	98
Ek 12:	<i>Gundelia mesopotamica</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	98
Ek 13:	<i>Gundelia mesopotamica</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	99
Ek 14:	<i>Gundelia mesopotamica</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	99
Ek 15:	<i>Gundelia rosea</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı ..	99
Ek 16:	<i>Gundelia rosea</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	100
Ek 17:	<i>Gundelia rosea</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	100
Ek 18:	<i>Gundelia vitekii</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	100
Ek 19:	<i>Gundelia vitekii</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	101
Ek 20:	<i>Gundelia vitekii</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	101
Ek 21:	<i>Gundelia dersim</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	101
Ek 22:	<i>Gundelia dersim</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	102

Ek 23:	<i>Gundelia dersim</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	102
Ek 24:	<i>Gundelia asperrima</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	102
Ek 25:	<i>Gundelia asperrima</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	103
Ek 26:	<i>Gundelia asperrima</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	103
Ek 27:	<i>Gundelia glabra</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	103
Ek 28:	<i>Gundelia glabra</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	104
Ek 29:	<i>Gundelia glabra</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	104
Ek 30:	<i>Gundelia tenuisecta</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	104
Ek 31:	<i>Gundelia tenuisecta</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	105
Ek 32:	<i>Gundelia tenuisecta</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	105
Ek 33:	<i>Gundelia cilicica</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	105
Ek 34:	<i>Gundelia cilicica</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	106
Ek 35:	<i>Gundelia cilicica</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	106
Ek 36:	<i>Gundelia anatolica</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	106
Ek 37:	<i>Gundelia anatolica</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	107
Ek 38:	<i>Gundelia anatolica</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	107
Ek 39:	<i>Gundelia purpurascens</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	107
Ek 40:	<i>Gundelia purpurascens</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	108
Ek 41:	<i>Gundelia purpurascens</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	108
Ek 42:	<i>Gundelia munzuriensis</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	108
Ek 43:	<i>Gundelia munzuriensis</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	109
Ek 44:	<i>Gundelia munzuriensis</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	109

Ek 45:	<i>Gundelia tournefortii</i> L. var. <i>tenuisecta</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	109
Ek 46:	<i>Gundelia tournefortii</i> L. var. <i>tenuisecta</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	110
Ek 47:	<i>Gundelia tournefortii</i> L. var. <i>tenuisecta</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	110
Ek 48:	<i>Gundelia colemerikensis</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	110
Ek 49:	<i>Gundelia colemerikensis</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	111
Ek 50:	<i>Gundelia colemerikensis</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	111
Ek 51:	<i>Gundelia siirtica</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	111
Ek 52:	<i>Gundelia siirtica</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	112
Ek 53:	<i>Gundelia siirtica</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	112
Ek 54:	<i>Gundelia armata</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	112
Ek 55:	<i>Gundelia armata</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	113
Ek 56:	<i>Gundelia armata</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	113
Ek 57:	<i>Gundelia aragatsi</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	113
Ek 58:	<i>Gundelia aragatsi</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	114
Ek 59:	<i>Gundelia aragatsi</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	114
Ek 60:	<i>Gundelia tahrana</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	114
Ek 61:	<i>Gundelia tahrana</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	115
Ek 62:	<i>Gundelia microcephala</i> kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	115
Ek 63:	<i>Gundelia microcephala</i> gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	115
Ek 64:	<i>Gundelia microcephala</i> çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı	116

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge

Açıklama

µg

Mikrogram

$\bar{x}$

Ortalama

%

Yüzde

g

Gram

mg

Miligram

µL

Mikrolitre

M

Molar

mM

Milimolar

°C

Santigrat derece

mL

Mililitre

mM

Milimolar

σ

Standart sapma

µM

Mikromolar

Kısaltma

Açıklama

A.D.

Aktif değil

AH

Birincil antioksidan

ABTS

2,2 –azinobis(3-etilbenzotiazolin-sulfonik asit

BHA

Bütillenmiş hidroksi anisol

BHT

2,6-di-*t*-bütil-1-hidroksitoluen

CID

Collision Induced Dissociation

CUPRAC

Bakır (II) iyonuindirgeme antioksidan kapasitesi

DAD

Diyot sıra dedektör

XRD

X ışınları Difraksiyonu

DPPH

1,1-difenil-2-pikrilhidrazil

ECD

Elektron yakalama dedektörü

EDTA

Etilen Diamintetraasetik Asit

ELISA	Enzim bağlantılı immünsorbent testi
ELSD	Buharlaştırılmalı ışık saçılımı dedektör
ESI	Elektrosprey iyonlaştırma
EtOH	Etanol
FAB	Fast atom bombardment
FCR	Folin-Ciocalteu ayırıcı
FDA	ABD Gıda ve ilaç idaresi
FID	Alev iyonlaştırma dedektörü
FPD	Alev fotometrik dedektörü
FRAP	Demir (III) iyonu indirgeme gücü
GC-MS	Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
HCA	Hidroksisinnamik asit
HPLC	High Performance Liquid Chromatography
HP-TLC	High Performance Thin Layer Chromatography
IT	İyon tuzağı
kV	Kilovolt
LC	Sıvı kromatografisi
LC-MS	Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi
LC-MS/MS	Sıvı kromatografisi kütle spektrometresi
LOD	Gözlenebilirlik sınırı
LOQ	Ölçüm sınırı
m/z	Kütle/yük oranı
M+	Pozitif (+) yüklü iyon
MeOH	Metanol
MRM	Çoklu Reaksiyon Görüntüleme
MS	Kütle spektrometresi
MS ⁿ	Çoklu MS
Nc	Neokuproin
ORAC	Oksijen radikal absorbans kapasitesi
Ort.	Ortalama
PG	Propil gallat
PID	Foto-iyonizasyon dedektörü
mg/L	ppm(litre başına bir mg)
R [•]	Aktif radikal
R ²	Belirleme katsayısı
ROS	Reaktif oksijen türleri

RSD	Bağıl standart sapma
RT	Alıkonma zamanı
SIM	Seçilmiş iyon görüntüleme
Std.	Standart
TBHQ	t-bütilhidrokinon
TCD	Isıl iletkenlik dedektörü
TFC	Toplam flavonoid içerik
TLC	İnce tabaka kromatografisi
TOSC	Toplam oksiradikal süpürme kapasitesi
TPC	Toplam felonik içerik
TRAP	Toplam radikal tutma parametresi
UHPLC	Ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi
α -Toc	Alfa tokoferol

ÖZET

ANADOLU'DA YETİŞEN *GUNDELIA* TAKSONLARININ BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN VE KİMYASAL İÇERİKLERİNİN BELİRLENMESİ

TARHAN, Abbas

Doktora Tezi, Kimya Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Giray TOPAL

Aralık 2023, 138 sayfa

Gundelia cinsine ait türler, Orta Doğu toplumlarının geleneksel halk tıbbında yaygın olarak kullanılan önemli ana şifalı bitkiler arasındadır. Mevcut doktora tezindeki araştırmanın vurgusu, dünya çapındaki 22 *Gundelia* taksonlarının tamamının biyoaktif fitokimyasalları ve biyofarmasötik etkinliği üzerinedir. Bununla birlikte, yirmi iki *Gundelia* türünün kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının etanol ekstraktları hazırlanmış ve bunların biyoaktif fitokimyasalları, kapsamlı ve valide edilmiş bir LC-MS/MS (sıvı kromatografi tandem kütle spektrometrisi) yöntemiyle kantitatif olarak belirlenmiştir. LC-MS/MS çalışmasının sonuçları dikkate alındığında, kafeik asit (0,020–4,082 mg/g ekstrakt), klorojenik asit (0,042–93,52 mg/g ekstrakt), kamferol-3-O-glukozit (0,019–42,737 mg/g ekstrakt), kinik asit (3,860–63,761 mg/g ekstrakt), kersetin-3-O-glukozit (0,021–24,241 mg/g ekstrakt), apigenin-7-O-glukozit (0,006–15,859 mg/g ekstrakt), letolin-7-O-glukozit (cynaroside) (0,013–34,017 mg/g ekstrakt) ve 1,5-dikaffeoilkinik asit (0,014–4,827 mg/g ekstrakt) miktarlarının kayda değer olduğu görülmektedir. Ayrıca çalışılan ekstraktların biyoaktiviteleri, toplam fenolik-flavonoid içerikleri ve ABTS (katyon radikal süpürme aktivitesi), DPPH (serbest radikal süpürme aktivitesi) ve CUPRAC (kuprik antioksidan kapasiteyi azaltan) yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri belirlendi. Birkaç istisna dışında, tüm antioksidan test deneyleri, incelenen *Gundelia* türlerinin kök etanol özlerinin, çiçek ve gövde-yaprak özü muadillerinden daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. ABTS testinin sonuçlarına dayanarak, *G. armata*, *G. armeniaca*, *G. dersim*, *G. purpurascens*, *G. microcephala*, *G. aragatsi*, *G. tehranica*, ve *G. tournefortii*'nin ($IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$) kök-etanol ekstraktlarının antioksidan kapasitelerinin en az BHT'ninkiler kadar yüksek olduğu belirlendi. (Bütillenmiş hidroksitoluen) (IC_{50} : $11,35 \pm 0,22 \mu\text{g/mL}$) ve α -tokoferol (IC_{50} : $9,23 \pm 0,12 \mu\text{g/mL}$), referans bileşikler olarak kullanıldı. Sonuç olarak bu çalışma, dünyadaki tüm *Gundelia* taksonlarının farklı kısımlarının fitokimyasal içeriklerinin ve antioksidan aktivitelerinin birlikte belirlendiği ilk bilimsel çalışmadır. Ayrıca bu çalışmada *G. tenuisecta*, *G. cappadocica*, *G. aragatsi*, *G. microcephala* ve *G. tehranica* türlerinin fitokimyasal içerikleri ve biyoaktiviteleri ilk kez çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Gundelia* türleri, biyoaktif fitokimyasallar, antioksidan, LC-MS/MS, gıda.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF BIOLOGICAL ACTIVITIES AND CHEMICAL COMPOSITION OF *GUNDELIA* TAXA GROWING IN ANATOLIA

TARHAN, Abbas

PhD Dissertation Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr. Giray TOPAL

December 2023, 138 pages

Species from the *Gundelia* genus are among the important main therapeutic herbs widely used in Middle Eastern nations' traditional medicine. The emphasis of the current investigation was on the bioactive phytochemicals and biopharmaceutical efficacy of all 22 species of *Gundelia* taxa worldwide. Herewith, ethanolic extracts of root, stem-leaf and flower parts of twenty two *Gundelia* species were prepared and their bioactive phytochemicals were quantified by a comprehensive and validated LC-MS/MS (liquid chromatography tandem mass spectrometry) method. The results of the LC-MS/MS study revealed that, chlorogenic acid (0,042–93,52 mg/g extract), quinic acid (3,860–63,761 mg/g extract), kaempferol-3-O-glucoside (0,019–42,737 mg/g extract), luteolin-7-O-glucoside (cymaroside) (0,013–34,017 mg/g extract), quercetin-3-O-glucoside (0,021–24,241 mg/g extract), apigenin-7-O-glucoside (0,006–15,859 mg/g extract), 1,5-dicaffeoylquinic acid (0,014–4,827 mg/g extract) and caffeic acid (0,020–4,082 mg/g extract) amounts were remarkable in the overall assessment of the quantification results. Furthermore, bioactivities of the studied extracts were determined by evaluating total phenolic-flavonoid contents and ABTS (cation radical scavenging activity), DPPH (free radical scavenging activity) and CUPRAC (cupric reducing antioxidant capacity) antioxidant test assays. With a few exceptions, all antioxidant test assays showed that the root ethanol extracts of the examined *Gundelia* species had stronger antioxidant activity than their flower and stem-leaf extract counterparts. Based on the results of the ABTS assay, it was discovered that the antioxidant capacities of root-ethanol extracts of *G. purpurascens*, *G. dersim*, *G. armeniaca*, *G. armata*, *G. aragatsi*, *G. microcephala*, *G. tournefortii* and *G. tehranica* ($IC_{50} < 10 \mu\text{g/mL}$) were at least as high as those of BHT (Butylated hydroxytoluene) (IC_{50} : $11,35 \pm 0,22 \mu\text{g/mL}$) and α -tocopherol (IC_{50} : $9,23 \pm 0,12 \mu\text{g/mL}$), which were used as the reference compounds. To conclude, this is the first study in which the phytochemical contents and antioxidant activities of different parts of all *Gundelia* taxa in the world were determined together. Moreover, in this study, the phytochemical quantitation and bioactivity of *G. microcephala*, *G. cappadocica*, *G. tehranica*, *G. aragatsi*, and *G. tenuisecta* species were evaluated for the first time.

Keywords: *Gundelia* species, bioactive phytochemicals, antioxidant, LC-MS/MS, food.

1. GİRİŞ

Yeryüzünde yaklaşık bir milyon bitki çeşidinin varlığından söz edilmektedir. Bu bitkilerden günümüzde yaklaşık 500 000 çeşidi adlandırılmıştır. Senede yaklaşık 2 000 yeni bitki çeşidi keşfedilmektedir. İnsanoğlu bitkileri başlangıçta gıda olarak tüketmiş, ilerleyen zamanlarda ise bazı hastalıkların tedavilerinde kullanılmaya başlanmıştır. Dünyanın köklü medeniyetlerinde Mezopotamya medeniyeti döneminde 250 Grekler medeniyetleri döneminde 600 Arap-Fars medeniyetleri döneminde 4000 civarında bitkinin bazı hastalıkların tedavisinde kullanıldığı kaynaklarda belirtilmektedir. 19. asrın başlarında bu sayı 19 000' e çıkmıştır. Dünyada 2 000 yıl önce yaşamış olan doğa bilimci ve yazar Casus Secundus PILINTUS'un her hastalığın çeşitli doğal bitkisel ilacı bulunmaktadır sarf ettiği söz hala sürekliliğini muhafaza etmektedir. İnsanoğlunun asırlardır yakalandığı bazı hastalıkların tedavilerinde doğal bitkilerden faydalanılmış ve günümüzde hala yeni kullanım şekilleri araştırılmaktadır (Sezik, 1990).

Bazı tıbbi aromatik bitkilerin hastalıkların tedavisinde kullanılması, insanın varoluşuyla ile birlikte var olan eski bir gelenek ve tedavi yöntemidir. Bitkiler insanların vaz geçilmez temel kaynaklarından. İnsanlar bu bitkileri sadece gıda amaçlı değil aynı zamanda birçok hastalığın tedavisinde de kullanmaktadır. Bitkisel ilaçlar, gelişmekte olan ülkelerin kırsal kesimdeki insan topluluğunun kültür ve geleneklerinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Sağlık hizmetinde bazı tıbbi bitkilerin hastalıkların tedavisinde kullanılması ile ilgili artan bir eğilim vardır. Bunun nedeni, modern ilaçlara erişimin zor olduğu ve hastaların ihtiyacını karşılayabilir olmadığındandır. Bitki hücreleri birçok faydalı bileşenlerden oluşan zengin bir kimyasal fabrika konumundadır. Çünkü birçok bitki çeşitli kimyasal maddeler içermektedir. Bu kimyasal maddeler, insanın üzerinde önemli biyolojik etkilere sahiptirler. Geleneksel tıbbi bitki uzmanları, hastalarına çeşitli şifalı bitkilerden genellikle şifalı sıvılar, ham ekstreler ve macunlar hazırlayıp kullanırlar. Şifalı bitkilerin hemen hemen her parçası kök, yaprak, sap, gövde arkası, çiçek ve tohumları kullanılmaktadır. (Njume vd., 2009).

Hastalıkların tedavisinde kullanılan eski tedavi yöntemi bitkilerle yapılan tedavidir. Milattan önce 3 000 sene önce yazıldığı kabul görülen Mısır'daki Eber Papirüsü'nde

700'den fazla şifalı bitkinin ismi geçmektedir. Persler'den, Medler'den ve eski Hintler'den kalmış tıp kitaplarında şifalı otlardan bahsedilmektedir. Son yıllarda Avrupa'da özellikle Almanya, Fransa, İtalya, İngiltere ve büyük ilaç sektörlerin bulunduğu İsviçre'de bile bitki türlerinin ilaç olarak kullanımı her geçen gün çoğalmaktadır. Bitkiler tıbbi amaçla hastalıkların tedavisinde doğru kullanıldığında hiçbir yan etkisi veya zararının olmadığı tespit edilmiştir. Doğal ilaç ham maddelerinin sentetik ilaç ham maddelerine göre daha az maliyetli ve kolaylıkla elde edilebilmelerinden dolayı bitkilerin tercih edilmesinde önemli rol oynamaktadır. Laboratuvarlarda yapılan analizlerde şifalı bitkiler içinde vitaminler, glikozitler, uçucu yağlar, alkaloidler, saponinler, acı maddeler, madeni tuzlar ve flavonoidler tespit edilmiştir. Şifalı bitkilerin içerdikleri maddeler iklime, mevsime, yetiştiği toprağa, toplamaya, kurutma ve saklama şekillerin önemli etkileri bulunmaktadır (Akyüz, 2006).

Yeryüzünde eski çağlardan itibaren doğal bitkiler bazı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Bitkilerin iyileştirici özelliklerinin hangi unsurlardan kaynaklandığını öğrenmek için yapılan yeni araştırmalar büyük hızla sürdürülmektedir. Hastalığın tedavisinde kullanılan birçok doğal bitkinin içerdiği bileşiklerin saflaştırma sonucunda; Biyolojik aktivitelerinin ve kimyasal içeriklerinin tespiti ile ilgili yapılan araştırmalar birçok doğal kaynaklı ilaç etken maddeleri tespit edilmiştir. Doğal kaynaklı etken ilaçlar sentetik kaynaklı etken ilaçlara göre daha az yan etkiye sahip olması kullanımı daha çok tercih edilmektedir. Bitkiler yapılarında yüksek seviyelerde fenolik ve flavonoid metabolitler barındırdığından insan sağlığına büyük oranda etki etmektedir. Bu etki fenolik ve flavonoid bileşiklerin antioksidan aktivitelerinden kaynaklanmaktadır. Çünkü antioksidanlar insan vücudunda oluşan oksidasyon sürecini en aza indirip serbest radikallerin meydana gelmesini engellemektedir. Buda insan vücudunda oluşabilecek serbest radikallerin birçok zararını ortadan kaldırmaktadır (Yener, 2017).

Bazı hastalıkların tedavisinde kullanılan birçok doğal tıbbi bitkilerin içerdiği bileşiklerin yapılarının aydınlatılmasıyla beraber bunların biyolojik ve farmakolojik aktivitelerinin belirlenmesi için birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda birçok hastalığın iyileştirmesinde kullanılan doğal kaynaklı ilaç etken maddeleri bulunmuştur. Bu doğal ilaçlar daha az yan etkiye sahip olduğundan daha çok tercih edilmektedir.

Örneğin Türkiye'de doğal olarak yetişen 90'a yakın salvia türü bulunmakta olup, bunların yaklaşık 45'i endemiktir 1968'den bu yana yaklaşık 40 salvia türünün kökleri üzerinde yapılan çalışmada çoğunlukla abietan, diterpen ve yeniden düzenlenmiş abietan diterpenoidler elde edilmiştir. Salvia türlerinin köklerinde bulunan abietane diterpenleri, cinsin tanımlayıcı karakteri olarak kabul edilmektedir. Abietan yapılarının bazılarında C halkası bir veya daha fazla fenolik grupla aromatzize edilirken bazılarında bu halka 1,2 veya 1,4-benzokinonlara oksitlenir. Salvia türleri, antibakteriyel, antioksidan, antidiyabetik ve antitümör özelliklere sahip olduğundan tüm dünyada halk hekimliğinde kullanılmaktadır (Ulubelen vd., 1999). Başka bir çalışmada, doğal tıbbi bitkilerin eski çağlardan beri halk arasında bazı hastalıkların tedavisinde kullanıldığını, dünya çapında 90 cinsi Türkiye'de olmak üzere Akdeniz ülkeleri çevresinde, Güneydoğu Asya'da ve Orta ve Güney Amerika'da yetişen yaklaşık 900 Salvia bitki türü bulunmaktadır. Yapılan araştırmalar neticesinde birçok fenolik bileşikler tespit edilmiş ve bunların Antioksidan aktiviteleri; β -karoten ağartma yöntemi, DPPH serbest radikal temizleme aktivitesi ve metal şelatlama aktivitesi analizleri kullanılarak tayin edilmiştir (Topçu vd., 2007).

Oksidasyon, gıda güvenliğini, rengini, lezzetini ve dokusunu etkileyebileceğinden gıdanın bozulmasındaki en önemli süreçlerden biridir. Antioksidanlar oksidatif bozulmayı önleyerek gıda kalitesini koruyabilirler. Son yıllarda BHA ve BHT gibi sentetik antioksidanların kullanımındaki kısıtlamalar doğal antioksidan maddelere olan ilginin artmasına neden olmuştur. Gıdaların, bitkilerin özellikle de sebzelerin içerdği antioksidanlar, insan sağlığı açısından önemli koruyucu özellikleri olan birçok fenolik bileşik (fenolik asitler ve flavonoidler) içermektedir. Antioksidan özellikler kimyasal yapıyla, özellikle de aromatik çekirdekteki delokalize elektronlarla ilgilidir. Bu bileşiklerin serbest radikallerle reaksiyonu sırasında yeni radikal türleri üretilir ve rezonansla stabilize edilir. Bitkilerin toplam antioksidan aktivitesi çeşitli analizlerle değerlendirilmiştir ancak benimsenen farklı deneysel yöntemler nedeniyle sonuçların karşılaştırılması oldukça zordur. Saf bileşiklerin ve bitki ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri, ABTS ve DPPH, ESR elektron yakalama tekniği ile heterojen bir lipitteki oksijen tüketiminin ölçülmesiyle hızlandırılmış bir testle belirlenmiştir. Tüm bu

metotlar, spesifik reaktiflerin kullanımının sıkıcı ve zaman alıcı numune hazırlamayı gerektirdiğinden bazı dezavantajlar sunar (Casio vd., 2006).

Dünyanın her yerinde insanlar, bazı hastalıkların tedavisinde tıbbi aromatik bitkileri ilaç olarak kullanıp geleneksel tıpta bu bitkilerden yararlanmışlardır. Ayrıca insanlar eski çağlardanberi bitkileri gıda olarak tüketip bunlardan yararlanmışlardır (Altay vd., 2022; Bakir vd., 2020; Boğa vd., 2016a; Bouhafoun vd., 2018; Bursal vd., 2021; Ceylan vd., 2016; Önder vd., 2022; Yiğitkan vd., 2). 022; Yener ve diğerleri, 2018). Son yıllarda çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan doğal ürünlere ve bitkilerden elde edilen ekstraktlara ilgi artmıştır (Boğa vd., 2016b; Fidan vd., 2021; Grina vd., 2020; Uysal vd., 2019; Zengin vd., 2018).

Asteraceae (Compositae) familyasına ait olan *Gundelia* türleri, dünya genelinde çeşitli yerel adlarla bilinmektedir; Çöl süpürgesi, dikenli süpürge, Kenger, Qorav, Kereng, Eşek Dikeni, Akoob (Fırat, 2016). Bu yıllık otsu bitki, İran-Turan bölgesine özgü olup, Türkiye (Anadolu), İran, Irak, Suriye, Azerbaycan, Ürdün, Filistin ve Ermenistan gibi doğudaki diğer Akdeniz ülkelerinde de bulunabilir (De la Luz C'adiz-Gurrea vd., 2020). Bu yörede yaşayan yerel insan topluluğu da bu cinse ait türleri tüketmektedir. Örneğin *G. tournefortii*'nin yaprakları ve gövdesi çorba ve salata yapımında kullanılır; Orta Doğu'da taze çiçek tomurcukları halk pazarlarında satışa sunulur; tohumlar turşu yapmak için kullanılır, meyveler sirke veya limon suyu ve tuzla salamura edilir ve garnitür olarak kullanılır; *G. tournefortii*'nin çiçek salkımı, genç gövdesi ve yaprakları geleneksel Filistin yemeği "Akoob" yapmak için kullanılır. *Gundelia* türleri Türkiye'de gıda, kahve, sakız ve ilaç gibi çeşitli amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlar arasında Türkiye'nin doğusunda, Kuzey Irak'ta ve Batı İran'da yetişen, bölgesel olarak "kengerres," olarak da bilinen *Gundelia rosea* türü de mevcuttur. Türkiye'de epilepsi ve diyabet tedavisinde uzun bir kullanım geçmişi vardır. *G. tournefortii*'nin taze tohumları idrar söktürücü olarak kullanılırken, kuru tohumları ise Doğu Anadolu geleneksel tıbbında vitiligo tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca, Van'nın Gürpınar ilçesi başta olmak üzere Doğu Anadolu'nun kırsal kesimlerinde *Gundelia rosea* tohumlarından yöresel bir kahve yapılmaktadır. *G. Tournefortii*'nin kökünü çiğneyerek ortaya çıkan kök öz sıvısı, dalakta biriken suyu boşaltmak için kullanılır. Ayrıca siğiller, yaralar ve yılan sokmaları tedavi edilirken de kenger köklerinin öz suyundan faydalanılmıştır.

Ankara Haymana Mahallesi'nde taze *G. tournefortii* gövdesinin dikenli kısımları ezilerek iltihaplı yaralara sürülür. *G. tournefortii*'nin gövdesi Orta Doğu'da hepatoprotektif, kan temizleyici ve diyabet, göğüs rahatsızlığı ve inme tedavisi olarak kullanılmaktadır. Farklı *Gundelia* türleri, geleneksel tıpta göğüs ağrısı, kalp krizi, diyabet, kabızlık, mide ağrısı, bronşit, iltihaplar, diş absesi, böbrek taşları ve epilepsi hastalığının yanısıra birçok hastalıkların tedavisi için kullanılmıştır (Dalar vd., 2020).

Gundelia türlerinin geleneksel tıbbi tedavilerdeki faydaları ve gıda olarak kullanımı halk tarafından iyi bilinmesine rağmen, bunların fitokimyasal bileşimleri ve biyolojik aktiviteleri üzerine çok az sayıda bilimsel araştırma yapılmıştır. Dolayısıyla bu çalışmanın amacı, 22 *Gundelia* türünün (1- *Gundelia rosea*, 2- *Gundelia siirtica*, 3- *Gundelia mesopotamica*, 4- *Gundelia tehranica*, 5- *Gundelia cilicica*, 6- *Gundelia dersim*, 7- *Gundelia armata*, 8- *Gundelia armeniaca*, 9- *Gundelia tournefortii*, 10- *Gundelia purpurascens*, 11- *Gundelia microcephala*, 12- *Gundelia anatolica*, 13- *Gundelia glabra*, 14- *Gundelia tournefortii* var. *tenuisecta*, 15- *Gundelia munzurensis*, 16- *Gundelia tenuisecta*, 17- *Gundelia vitekii*, 18- *Gundelia asperrima*, 19- *Gundelia aragatsi*, 20- *Gundelia komagenensis*, 21- *Gundelia colemerikensis*, 22- *Gundelia cappadocica*) çiçek, gövde, yaprak ve kök kısımlarından elde edilen etanol ekstraktların fitokimyasal profilini ve antioksidan aktivitesini araştırmaktır. Bu, dünyadaki tüm *Gundelia* taksonlarının fitokimyasal içeriklerini ve antioksidan aktivitelerini değerlendiren ilk çalışmadır. Ayrıca bu çalışmada, *G. microcephala*, *G. cappadocica*, *G. tehranica*, *G. aragatsi* ve *G. tenuisecta* türlerinin literatürde ilk kez fitokimyasal miktarının belirlenmesini ve biyoaktivite değerlendirmesi yapılmıştır.

Bu çalışmanın amacı, Anadolu'nun değişik yerlerinde yetişen ve halk arasında gıda ve tıbbi kullanımı yaygın olan *Gundelia* bitkisinin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının ekstraksiyon yöntemi kullanılarak LC-MS/MS cihazı ile kimyasal içeriğindeki bazı fenolik bileşiklerin miktarsal tayinlerini belirlemektir. Ayrıca çalışılan ekstraktların toplam fenolik-flavonoid içerikleri, ABTS (katyon radikal süpürme aktivitesi), DPPH (serbest radikal süpürme aktivitesi) ve CUPRAC (kuprik antioksidan kapasiteyi azaltan) yöntemlerini kullanarak çeşitli biyolojik aktivitelerini tespit etmektir. Bunun için Anadolu'nun değişik yerlerinden toplanan 22 *Gundelia* türleriyle çalışılmıştır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1 Çalışılan Türler Hakkında Genel Bilgiler

2.1.1 *Asteraceae* familyasının genel özellikleri

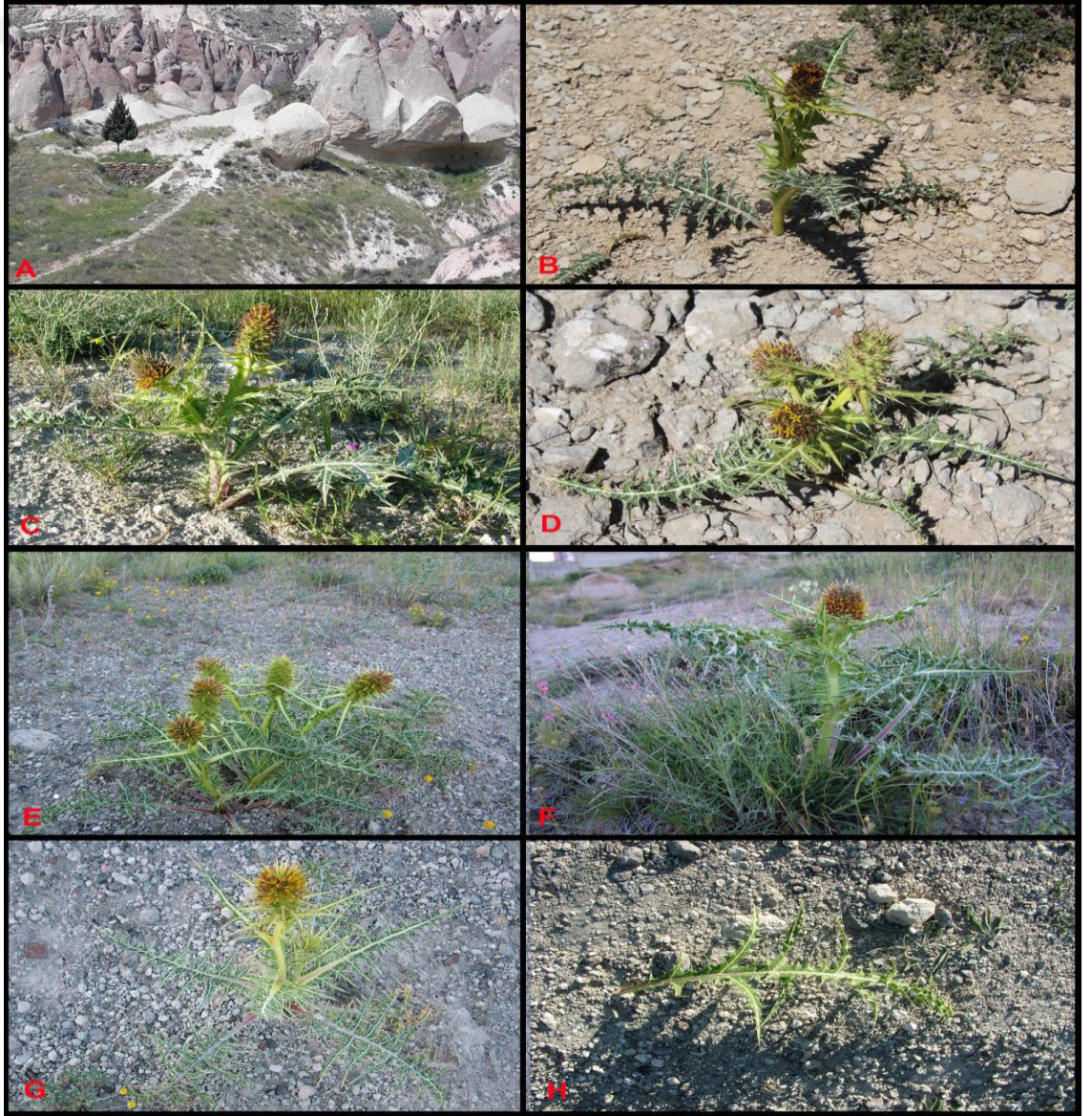
Asteraceae familyası, dünya çapında 1600'den fazla cins ve 25.000'den fazla tür içeren en büyük çiçekli bitki familyalarından biridir. En iyi bilinen taksonlarından bazıları papatya (*Chamaemelum nobile*), hindiba (*Cichorium intybus*), marul (*Lactuca sativa*), ve karahindiba (*Taraxacum officinale*) türleridir (Rolnik ve Olas 2022). *Asteraceae* üyeleri yüzyıllardır diyet ve tıpta kullanılmaktadır. Geniş çeşitliliklerine rağmen, çoğu familya üyesi benzer bir kimyasal bileşime sahiptir. Ayrıca güçlü antioksidan, antienflamatuar ve antimikrobiyal aktivitenin yanı sıra idrar söktürücü ve yara iyileştirici özellikleri bulunmaktadır. Farmakolojik etkileri, polifenoller, fenolik asitler, flavonoidler, asetilenler ve triterpenler dahil olmak üzere fitokimyasal bileşiklere bağlanabilir (Rolnik ve Olas 2021). *Asteraceae* familyası, yüksek biyolojik çeşitliliği nedeniyle, polifenoller, fenolik asitler, flavonoidler, seskiterpen laktonları, uçucu yağlar, saponinler ve liganlar gibi çok sayıda fitokimyasal bileşik içerir (Rolnik ve ark., 2021).

Asteraceae familyasına ait bitkiler binlerce yıldır geleneksel tıpta kullanılmaktadır. Bir süredir unutulmuş bu ürünler son zamanlarda yapılan çalışmalarla yeniden popülerlik kazanmaktadır. Yapılan araştırmalarda bitkilerin yalnızca bilinen kısımlarının değil, aynı zamanda tıpta, kozmetikte ve gıda endüstrisinde kullanılan kısımlarının da mevcut olduğu kanısına varılmaktadır. Bazı ilaç ve diğer preparatlar için mükemmel bileşenler olabilecek çiçek ve yapraklarının da önemli olduğunu ve bununla ilgili çalışmalara teşvik edilmektedir. Bitkilerin içerdiği kimyasal maddelere gösterilen önem, esas olarak tıp ve eczacılık alanlarındaki kullanımlarından kaynaklanmaktadır. Bitki materyalinin biyolojik aktivitesini belirleyen aktif maddeler arasında polifenolik bileşikler büyük ilgi görmektedir. Bunlar insan vücudunu oksidatif stresin olumsuz etkilerine karşı koruyan ikincil metabolitlerdir. Eczacılık ve tıp açısından bitkinin biyolojik aktivitesinin, özellikle de antioksidan aktivitesinin belirlenmesine yönelik araştırmalar büyük önem taşımaktadır. Antioksidan etki, doku ve organların maruz kaldığı bazı hastalıkların (örneğin kanser, kardiyovasküler) gelişmesine yol açan serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı korur (Piatkowska vd., 2022).

2.1.2 *Gundelia* cinsi hakkında botanik bilgiler

2.1.2.1 *Gundelia cappadocica*

Gundelia cappadocica Fırat, 2021, Türkiye'nin Nevşehir, Kayseri, Kırşehir, Yozgat ve Kapadokya bölgesine has endemik bitki türlerindendir. Nevşehir yöresi halkı tarafından “Kenger” olarak adlandırılmaktadır. Deniz seviyesinden 900-1400 m yüksekliklerde Kayalık kireçtaşı ve magmatik yamaçlarda diğer değişik bitki türleriyle birlikte yetişmektedir. *Gundelia cappadocica* Taç yapısı, taç rengi, iç ve dış kısmın yapısı ve meyvesinin yapısı morfolojik olarak diğer tüm *Gundelia* türlerinden farklıdır (Fırat, 2021b).



Şekil 2.1 *Gundelia cappadocica* Fırat (Fırat, 2021b)

2.1.2.2 *Gundelia armeniaca*

Gundelia armeniaca Nersesyan, 2014, Türkiye'de Ağrının Patnos ilçesinde ve Ermenistanın Erivan ilinde yetişmektedir. Mayıs ayından Haziran ayına kadar çiçeklenme ve Temmuz ayından Ağustos ayına kadar meyve verme zamanıdır. *Gundelia armeniaca*, 1600–1900 m rakımda bozkır ve ovaya yakın yerlerde yetişir. *Gundelia armeniaca*'nın en lezzetli ve en çok tüketilen türlerden biri olduğu bilinmektedir. *Gundelia armeniaca*, Ağrı ilinin yöre halkı tarafından “Kereng” olarak adlandırılmaktadır. *Gundelia armeniaca*'nın dağılım alanı 500.000 km²'den azdır. Türkiye'de iki bölgede toplanmıştır. Yerel halk tarafından tüketilmekte ve bazı antropojenik faaliyetlerden dolayı baskı altındadır (Fırat, 2018b).



Şekil 2.2 *Gundelia armeniaca* (Fırat, 2018b)

2.1.2.3 *Gundelia mesopotamica*

Gundelia mesopotamica Fırat, 2017b Mardinin Nusaybin ilçesinde yetişen bölgeye has endemik bitki türlerindendir. Mardin yöresi halkı tarafından “Kireng” olarak adlandırılmaktadır. *Gundelia mesopotamica* 50-80 cm boyunda, dallı gövdeli, çok yıllık süt veren ve sert dikenli bir bitkidir. Yaprakların her iki tarafı yoğun tüylerle kaplıdır. Yerel adı: *Gundelia mesopotamica*, Mardin yöresi halkı tarafından “Kireng” olarak adlandırılmaktadır. *G. mesopotamica*'nın yayılış alanı 20.000 km²'den azdır (Fırat, 2017b).



Şekil 2.3 *Gundelia mesopotamica* (Fırat, 2017b)

2.1.2.4 *Gundelia rosea*

Deniz seviyesinden 1600-2500 metre Yükseklikte Dağ çayırları ve taşlık yamaçlar yetişir. Nisan ayından Mayıs ayına kadar çiçek açar ve Temmuz ayından Ağustos ayına kadar meyve verir. Türkiye’de Hakkari’de yetişir. Genel dağılımı ise Kuzey Irak, İran ve Türkiye’dir. *Gundelia rosea* en lezzetli ve en çok tüketilen tür olduğu bilinmektedir. Ayrıca otlu peynir yapımında da kullanılır. Bilimsel adı *Gundelia rosea* olmakla beraber yöre halkı tarafından “Kengereş” olarak adlandırılmaktadır (Fırat 2017c). *Gundelia rosea*, batı İran, Irak’ın kuzeyi ve Türkiye’nin doğu kesimlerinde yetişmektedir. Türkiye’de geleneksel olarak diyabet ve epilepsi tedavisinde kullanılmaktadır. Ek olarak, yerel şifacılar tarafından sindirim problemlerinin tedavisinde kullanılan bir sakız şeklinde satılmaktadır. Ayrıca Gürpınar illeri gibi Doğu Anadolu’nun kırsal kesimlerinde *Gundelia rosea* tohumlarından yerel bir kahve hazırlanmaktadır. *Gundelia rosea* Doğu Anadolu’da geleneksel olarak epilepsi, diyabet ve sindirim rahatsızlıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Dalar vd., 2019).



Şekil 2.4 *Gundelia Rosea* (Fırat 2017c)

2.1.2.5 *Gundelia vitekii*

Gundelia vitekii Armağan, 2016 şu ana kadar Tunceli ilinin kuzey kesiminde yetişen bölgeye has endemik bir bitkidir. *Gundelia vitekii*, Tür kuru ve çok kuru taşlık yamaçlarda, çakıl üzerinde, dağ bozkırlarında veya Astragalus dikenli yastık çalıları arasında yetişmektedir. Koyu pembeden yoğun kırmızıya kadar uzanan çiçek rengiyle diğer tüm *Gundelia* türlerinden farklıdır. *Gundelia vitekii*, 60–70 cm'ye kadar dallı gövdeli çok yıllık sütlü bir bitkidir. Yapraklar almaşlı, veya dikenlidir. Yoğun kıllara sahip genç sürgünler daha sonra tüy örtüsünün bir kısmını kaybeden yapraklara sahiptirler. Güçlü bir terminal dikene ve 5'e kadar yan dikene sahiptir, bazen arada ek olarak daha küçük dikenler de bulunur (Armağan, 2016).



Şekil 2.5 *Gundelia vitekii* (Armağan, 2016).

2.1.2.6 *Gundelia dersim*

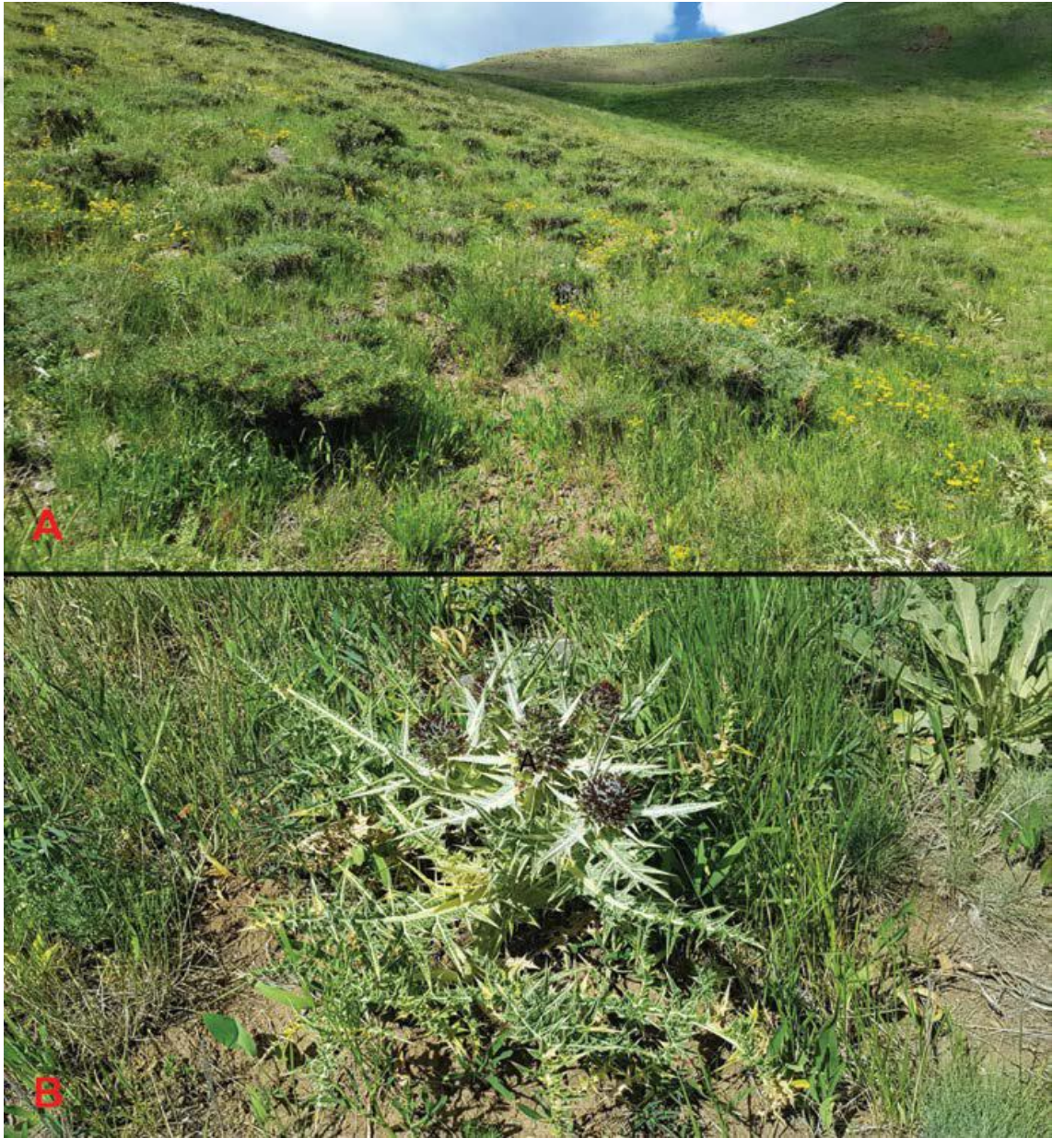
Gundelia dersim Vitek, Yüce ve Ergin, 2014) Doğu Anadolu'da tanımlanmış endemik bitki türlerindendir. *Gundelia dersim* yakın zamanda Türkiye'de yeni bir tür olarak keşfedilmiş ve taksonomik özellikleri bildirilmiştir. Türkiye'de Tunceli, Ovacık-Koyun gölü ile Aktuluk ilçesi yörelerinde yetişmektedir *G. dersim*'in anatomik yapısına bakıldığında yaprağın orta damarının geliştiği mezofil tipinin tek yüzlü olduğu görülmektedir. Damar demetlerinde çok fazla hücre vardır. Ayrıca gövde ve yaprakta çok sayıda salgı hücrelerine rastlanılmaktadır. Ayrıca türün çiçeklerinin yere paralel olarak radyal simetrik yapıda olduğu gözlenmektedir (Açar, vd., 2021).



Şekil 2.6 *Gundelia dersim* (Açar, vd., 2021).

2.1.2.7 *Gundelia asperima*

Gundelia asperima Fırat, 2017a Erzurum’da yetişen Türkiye’ye has endemik bitki türlerindendir *Gundelia asperima* 1700–2500 m rakımda dağ bozkırlarında ve ovalarda diğer değişik bitkilerle birlikte yetişmektedir. *Gundelia asperima*, Erzurum ilinin yöre halkı tarafından “Kenger veya Kereng” olarak adlandırılmaktadır. *Gundelia asperima*’nın yayılış alanı 50.000 km²’den azdır *Gundelia asperima* taç rengiyle tüm *Gundelia* türlerinden farklılık gösterir (Fırat, 2017a).



Şekik 2.7 *Gundelia asperima* (Fırat, 2017a).

2.1.2.8 *Gundelia glabra*

Gundelia glabra Vitek, Yüce, Çakılcıoğlu 2017 Genellikle kuru ve güçlü topraklarda yetişirler. Yani kuru çakıllı yamaçlar, yol kenarları, dağların yüksek kesimlerinde taşlık ve kuru çayırlarda yetişmektedir. Muhtemel orijinal yerleşim yeri "Ermenistan'daki Baybut" olarak bilinen yerleşim alanıdır. Türkiye’de Bayburt, Erzincan, Tunceli, Elazığ illerinde yetişmektedir. "Bu bitki Dr. Gundelscheimer tarafından Tournefort ile birlikte Ermenistan'daki Baibout yakınlarında keşfedildi (Vitek, vd., 2017).



Şekil 2.8 *Gundelia glabra* (Vitek, vd., 2017).

2.1.2.9 *Gundelia purpurascens*

Gundelia purpurascens Fırat, 2018 20-45 cm uzunluğunda, dallı gövdeli, tüysüz, yeşilimsi sarı renkte çok yıllık süt veren bir bitkidir. Yapraklar tüylü veya dikenlidir. Çiçeklenme zamanı Mayıs ve meyve verme zamanı Temmuz'dur. Türkiye'de Şırnak'ın Cudi dağında ve Irakta yetişmektedir. *Gundelia purpurascens* Şırnak ilinin yöre halkı tarafından “Kereng” olarak adlandırılmaktadır. *Gundelia purpurascens* dağ bozkırlarında, Meşe açıklıklarında ve ovalarda diğer değişik bitkilerle birlikte yetişmektedir (Fırat, 2018a).



Şekil 2.9 *Gundelia purpurascens* (Fırat, 2018a).

2.1.2.10 *Gundelia siirtica*

Gundelia siirtica Fırat, 2019 30–50 cm boyunda dallı gövdeli, tüysüz çok yıllık süt veren bir bitkidir. Yapraklar dikenli, her iki tarafı da az ya da çok tüysüz (yalnızca damarlar üzerinde veya boyunca seyrek kısa tüyler mevcuttur). Nisan ayından Mayıs ayına kadar çiçek açar ve Haziran ayından Temmuz ayına kadar meyve verir. Tür sıfatı tip materyalinin toplandığı Siirt ilinin adından gelmektedir. Siirt bölgesine has endemik bitki türlerindendir. *Gundelia siirtica* tarım arazilerinde, tarlaların yakınında diğer değişik bitkilerle birlikte yetişir (Fırat, 2019b).



Şekil 2.10 *Gundelia siirtica* (Fırat, 2019b).

2.1.2.11 *Gundelia armata*

Gundelia armata Fırat, 2019 Türkiye'nin endemik bitki türlerindendir. Az nemli iklimine sahip dağ bozkırlarında, ovalarda, çayırarda, bitişik yol kenarları ve yarı kırsal yerlerde yetişir. Erzincan, Malatya, Tunceli, Elazığ, Erzurum ve Bingöl'de yetişmektedir. (Şekil 1). İran-Turan floristik bölgesinin bir ögesidir. *Gundelia armata* en lezzetli ve en çok tüketilen tür olarak biliniyor. Güveç veya yumurta-sebze olarak pişirilir, elde edilen sakız çiğnenir *Gundelia armata*, Erzincan ilinin Kemaliye (Eğin) yöresi halkı tarafından “Kereng tehl” olarak adlandırılmaktadır. Diğer *Gundelia* türleri ise yöre halkı tarafından Kürtçe pek çok isimle bilinmektedir. Örneğin Kênger, Qorav, Kereng, Kerenk, Keven, Kengel şeklinde adlandırılmaktadır. Türkçe olarak Has kanger, Acı kenger, Eşek dikenini ve Kenger olarak isimlendirilmektedir (Fırat, 2019a).



Şekil 2.11 *Gundelia armata* (Fırat, 2019a).

2.1.2.12 *Gundelia tehranica*

Gundelia tehranica Vitek ve Noroozi, 2017 kuru iklim ve otlatmadan kaynaklanan yüksek baskıya mükemmel şekilde uyum sağlayan bir bitkidir. Kuru (çakıl) yamaçlar, kuru alanlar, şehrin yakınında ara sıra yol kenarlarında yarı-kırsal (Şekil 2), deniz seviyesinden 1700-2600 m yükseklikte, tercihen 0 ila 40° arasındaki eğimlerde yetişmektedir. Dağıtım alanı yeterince bilinmiyor. Tür şu ana kadar Tahran, Erdebil ve Alborz eyaletlerinde biliniyordu. Son yapılan çalışmalarda İran'ın güneyinde de yetişmektedir (Vitek ve Noroozi, 2017a).



Şekil 2.12 *Gundelia tehranica* (Vitek ve Noroozi, 2017a).

2.1.3 *Gundelia* cinsi ile ilgili yapılan akademik çalışmalar

Gundelia L. ilk olarak 16. yüzyılda Alman doktor, botanikçi ve kaşif Leonhard Rauwolf (1535-1596) tarafından Yakın Doğunun tarihi bitki çeşitliğini içeren en eski doğa tarihi koleksiyonlarından birinde kaydedilmiştir. *Gundelia* türleri Anadolu'da "Kenger-kereng dikenini" olarak bilinir. *Gundelia* türlerinin kökleri ve tohumları (yayılımları) sakız ve kahve hazırlamak için kullanılır. Hava kısımları (çiçekler ve yapraklar) salatalar gibi yiyecek olarak tüketilebilmektedir. *Gundelia* türlerinin kökleri ve tohumları (yayılımları) sakız ve kahve hazırlamak için kullanılır. Geleneksel tıpta *Gundelia* türleri karaciğer hastalıkları, diyabet, göğüs ağrısı, kalp felci, mide ağrısı, vitiligo, ishal, bronşite karşı kullanılmıştır. Ayrıca yumuşatıcı, yatıştırıcı, iltihap önleyici, parazit önleyici, antiseptik ve antiemetik olarak da bilinirler (Fırat, 2016, Ertas vd., 2021).

Sistematik çalışmalarla tanımlanan *Gundelia* cinsi son yıllarda gerçekleştirilerek 2020 yılında 20 rapora ulaşmıştır. Türkiye Florası'na 2016-2019 yılları arasında dokuz yeni *Gundelia* türü (*G. colemerikensis*, *G. komagenensis*, *G. anatolica* Fırat, *G. cilicica* Fırat, *G. mesopotamica*, *G. siirtica*, *G. munzurensis* Vitek *G. dersim* Vitek, ve *G. vitekii*) iki yeni kayıt (*G. armeniaca* Nersesian ve *G. rosea*) ve üç yeni statü (*G. Asperrima* (Trautv.), *G. purpurascens* ve *G. armata*) eklendi. Türkiye'de, son sistematik çalışmalara göre, *Gundelia* cinsi 17 taksonla bulunmaktadır. Bunlardan 13 tanesi endemiktir (Fırat, 2016, Ertas vd., 2021).

Gundelia tournefortii, Doğu Akdeniz'de yenilebilir bitki olarak yaygın olarak tüketilmektedir. Folklorik tıpta, ağrı, karaciğer hastalıkları, böbrek taşları ve iltihaplar gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılır. *G. tournefortii*'nin kanıtlanmış etkileri arasında antibakteriyel, antienflamatuar, antioksidan, hepatoprotektif ve kolesterol baskılayıcı aktiviteler bulunmaktadır (Mansi vd., 2020).

Ceylan ve ark., yapmış oldukları bir çalışmada Erzurum bölgesinde yetişen 13 farklı *Gundelia* türünü incelemişler. Bu çalışmada, *Gundelia tournefortii* L., ile beraber diğer bitki özütlerinin antibakteriyel analizlerinin, genellikle maya suşları üzerinde kullanılan

test bakterilerinden daha etkili olduğu ve bitkilerin çoğu antimikrobiyal, antifungal ve antioksidan özellikleri nedeniyle etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Ceylan vd., 2019). Başka bir çalışmada metanolik ekstraktları yedi farklı antibiyotik ile birleştirildiği ve kombinasyonun *Pseudomonas aeruginosa*'nın direnci üzerindeki inhibitör etkisinin araştırıldı. Bu çalışmada Penisilin ve eritromisin ile kombinasyon halinde kullanılan *Gundelia tournefortii* L. ve *Lepidium sativum* L. gibi bazı bitki materyalleri ile kombinasyonu *Pseudomonas aeruginosa*'nın dirençli suşun büyümesini inhibe ettiği rapor edilmiştir (Aburjai vd., 2001).

Escherichia coli insan bağırsağında doğal olarak bulunmaktadır. Bununla birlikte, enfeksiyonlara neden olabilecek bazı suşlar antibiyotiklere karşı dirençli hale gelebilir. *Gundelia tournefortii* L.'nin bitki ekstraktının *Escherichia coli* suşu üzerinde araştırıldı. Çalışmada E. coli'nin dirençli suşuna karşı aktiviteyi arttırmış oluğu bulunmuştur. Ayrıca *Gundelia tournefortii* L. bitki ekstraktının klaritromisinin ile kombine edildiği çalışmada dirençli E. coli suşuna karşı klaritromisinin aktivitesini de arttırdığı bulunmuştur. E. coli'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde bu antibiyotiklerin ve bitki ekstraktlarının eşzamanlı uygulamanın bu antibiyotiklerin antimikrobiyal aktivitesini bozmayabileceğini rapor edilmiştir (Darwish ve Aburjai, 2010).

Gundelia tourenfortii (L.), ara sıra bir gıda olarak kullanılmakla beraber, İran'da bazı özütleri karaciğer hastalıklarının önlenmesi ve tedavisi için de kullanılmıştır. *Gundelia tourenfortii*'nin kurutulmuş toz ayak saplarının hidro alkolik ekstrelerinin değişik konsantrasyonlarının etkileri, izole edilmiş sıçan hepatositlerinde in vivo model kullanılarak CC₁₄ ile indüklenen hepatotoksisite üzerinde araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları, *Gundelia tourenfortii*'nin hepatoprotektif etkileri düşük dozlarda etkili olduğunu göstermiştir, ancak yüksek konsantrasyonların hepatotoksik olduğu bildirilmiştir (Jamshidzadeh vd., 2005).

Gundelia türleri, Orta Doğu ülkelerinde halk hekimliğinde yaygın olarak kullanılan önemli tıbbi bitkiler arasında yer almaktadır. Türkiye'de *Gundelia* türleri ilaç, gıda, yem, sakız ve kahve gibi geniş bir kullanım alanına sahip olup yaygın olarak kullanılmaktadır. *Gundelia rosea*, Türkiye'nin doğu kesimlerinde, Irak'ın kuzeyinde ve

İran'ın batı bölgelerinde yetişmektedir. Türkiye'de geleneksel olarak diyabet ve epilepsi tedavisinde kullanılmaktadır. Buna ek olarak, yerel şifacılar tarafından sindirim sisteminden kaynaklanan problemlerin tedavisinde kullanılan bir sakız şeklinde de satılmaktadır. Ayrıca Gürpınar illeri gibi Doğu Anadolu'nun kırsal kesimlerinde *Gundelia rosea* tohumlarından yerel bir kahve hazırlanmaktadır. *Gundelia rosea* Doğu Anadolu'da geleneksel olarak epilepsi, diyabet ve sindirim rahatsızlıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Dalar vd., 2019).

Gundelia L. ilk olarak 16. yüzyılda Alman doktor, botanikçi ve kaşif Leonhard Rauwolf (1535-1596) tarafından Yakın Doğunun tarihi bitki çeşitliğini içeren en eski doğa tarihi koleksiyonlarından birinde kaydedilmiştir. Bazen tumbleweed olarak da bilinen çok yıllık şifalı bitki *Gundelia* taksonları Orta Doğu'ya özgüdür. *Gundelia* L.'nin tarihsel değerlendirmesinde cinsin tek türü *Gundelia tournefortii* olarak anılırken, diğer türler *G. tournefortii* altında sinonim olarak görülmüştür (Fırat, 2017a, 2017b, 2017c). Bununla birlikte, son yıllarda yayınlanan bir dizi taksonomik çalışmaya göre Küçük Asya, Afganistan, İran, Transkafkasya ve Doğu Akdeniz bölgesinden 22 *Gundelia* türü (15 tür Türkiye'ye ve 1 tür İran'a endemiktir) yıllar içinde tanımlanmıştır (Nersesyan, 2014; Vitek vd., 2014, 2017; Vitek ve Noroozi, 2017a; 2017b) ; Fırat, 2018a, 2018b, 2019a, 2019b, 2021a, 2021b).

Gundelia L. cinsine ait türlerden sadece *G. tournefortii*, *G. glabra*, *G. dersim* ve *G. rosea* türleri üzerinde biyoaktivite ve fitokimyasal içerik çalışmaları yapılmıştır (Abu-Lafi vd., 2019; Aydın, 2022; Dalar vd., 2020; De la Luz C'adiz-Gurrea vd., 2020; Ertaş vd., 2021; Haghi ve diğerleri, 2011; Kadan vd., 2018; Mansi vd., 2020).

Ertaş vd., (2021), tarafından yapılan bir araştırmada; Literatürde *G. tournefortii*'nin biyolojik aktivitesi ve kimyasal içeriği ile ilgili birçok çalışmanın olduğu, fakat *G. glabra*, *G. dersim* ve *G. rosea* ile ilgili çok az sayıda çalışmaların olduğunu tespit etmişler. Ayrıca 17 *Gundelia* türünün meyve-çekirdek kısmının biyoaktivitelerini ve fitokimyasal değerlendirmesini kapsayan tek bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada 13'ü endemik olmak üzere 17 *Gundelia* türünün tohumlarının etil alkol ve heksan ekstraktlarının kimyasal içerikleri LC-MS/MS ve GC-MS kullanılarak incelenmiştir.

Ayrıca asetil- kolinesteraz ve butiril-kolinesteraz, üreaz ve tirozinaz enzimlerine karşı antioksidan potansiyelleri ve enzim inhibitör kapasiteleri belirlendi. *Gundelia* türlerinin doymamış yağ asidi oranları, doymuş yağ asidi oranlarından daha yüksek bulunmuştur. En yüksek oleik ve linoleik asit toplamı *Gundelia tournefortii* var. *tenuisekta* (%70.42) olarak tespit edilmiştir. 17 *Gundelia* türünde GC-MS ile 3-asetil-lupeol, β -sitosterol ve α -amirin, LC-MS/MS ile klorojenik asit ve letolin ana bileşikler olarak tanımlanmıştır. *G. siirtica*, *G. rosea* ve *G. mesopotamica*'nın etanol ve heksan özleri, iyi kolinesteraz inhibe edici aktivite gösterdi. Tüm türler arasında *G. colemerikensis*'in etanol ekstraktı DPPH (IC₅₀: 59,91±0,89 µg/mL), ABTS (IC₅₀: 32,30±0,98 µg/mL) ve CUPRAC'ta (A_{0,5}: 57,41±1,03 µg) en iyi aktiviteyi sergiledi. *G. colemerikensis*'in etanol ekstraktı aynı zamanda en yüksek butirilkolinesteraz inhibe edici (200 µg/mL'de %51,14±0,25), üreaz inhibe edici (%51,71±1,75) ve tirozinaz inhibe edici (%39,50±0,85) aktivite göstermiştir. Yağ asitlerinin kemometrik analizine göre dört grup gözlemlendi. Bu nedenle *Gundelia colemerikensis* uygun aktivitelere sahip olması nedeniyle ilaç, gıda ve kozmetik endüstrisinde kullanılabilir.

Çoruh vd., (2007), tarafından yapılan bir araştırmada; *Gundelia tournefortii* L. Doğu Anadolu'da önemli bir besin kaynağı olarak kullanılmakla beraber iyi bilinen bir şifalı bitki olarak da bilinmektedir. Tıbbi bitkilerin tedavi edici etkilerinin antioksidan kapasiteleri ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. *G. tournefortii*'nin toprak üstü ve tohumların antioksidan aktiviteleri, DPPH radikal temizleme ve lipid peroksidasyonu önleme aktivitesi yöntemi kullanılarak tespit edildi. Tohumların, DPPH radikal temizleme için IC₅₀ değerleri 0,073 mg/mL ve lipid peroksidasyon inhibisyon kapasiteleri için IC₅₀ değerleri 0,146 mg/mL ile toprak üstü kısımlarından daha yüksek antioksidan potansiyeline sahip olduğu tespit edildi. Ayrıca, *Gundelia tournefortii* L. tohum ekstraktlarının, total fenolik içerikleri, mg tohum ekstraktı başına 105,1 ± 8,7 mg GAE/g değerinin yüksek olması antioksidan aktivitesi ile ilişkilidir. Yüksek fenolik içeriğe sahip bitki ekstraktlarının çeşitli hastalıklar üzerinde önemli etkileri olduğu bilinmektedir. Ayrıca bitki ekstraktlarının, tümör hücrelerinde kemoterapiye çoklu ilaç direnci geliştirmede önemli rolü olan faz II sistemlerinde organizmanın kendisine zararlı olan toksik maddelerden arınmasında ve çeşitli enzimler üzerinde de önemli etkileri olduğu bilinmektedir. *G. Tournefortii* bitki ekstraktlarının sitozolik enzim gruplarından

multi fonksiyonel bir enzim olan glutatyon-S-transferaz üzerindeki etkileri de araştırıldı. Bu çalışma sonucunda tohum ekstraktları, 97,51 ug/mL'lik bir IC₅₀ ile sitozolik GST aktivitesinin etkili inhibisyonu tespit edildi. GST enzim aktivitesinin düşmesi karaciğerin bazı fonksiyonlarının kabiliyetlerinin azalmasına neden olabiliyor.

Haghi vd., (2011), tarafından yapılan bir araştırmada; Neoklorojenik asit (3-COA), kriptoklorojenik asit (4-CQA), klorojenik asit (5-CQA) ve kafeik asit (CA) gibi referans standart asitler kullanılarak *Gundelia* türlerinin kimyasal yapıları kromatografik yollar kullanılarak karakterize edilmiştir. Ayrıca *Gundelia* türlerinin yaprak, kabuksuz tohum ve kabuk ekstraktlarının toplam fenolik içerikleri sırasıyla FCR reaktifi ve HPLC ile ölçüldü. Numune analizi, oda sıcaklığında, 325 nm'de gradyanlı elüsyon altında, mobil faz olarak % 5 (v/v) sulu asetik asit ve metanol içeren bir C18 kolonu üzerinde gerçekleştirildi. Yapraklarda (çiçeklenme döneminde ve sonrasında) ve kabuksuz tohumda klorojenik asit miktarı 100 g kuru bitki örneğinde 984, 466 ve 199 mg, kuru ekstraktlarındaki toplam fenolik madde miktarı ise 128,4, 103,8 ve 76,3 mg GAE /100g olarak tespit edilmiştir.

Asadi-Samani vd., (2013), tarafından yapılan bir araştırmada; *Gundelia* (*Gundelia tournefortii* L.), İran, Ürdün, Filistin, Suriye, Irak, Azerbaycan başta olmak üzere Anadolu ve diğer bazı ülkelerin yarı çöl bölgelerinde yetişen *Asteraceae* familyasının bir üyesidir. Geleneksel tıpta *Gundelia tournefortii* L. türleri karaciğer hastalıkları, diyabet, mide ağrısı, kalp felci, göğüs ağrısı, ishal ve bronşit gibi hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca hipoglisemik, laksatif, sedatif, antiinflamatuvar, antiparazit, antiseptik ve kusturucu etkileri olduğu bildirilmektedir. Diş etlerini güçlendirdiğini ve dalak büyüklüğü olan hastalarda suyun uzaklaştırmasında kullanılmaktadır. *Gundelia*'da bulunan bileşiklerin çeşitli farmakolojik etkileri olduğu kanıtlanmıştır. Örneğin antibakteriyel, antiinflamatuvar, hepatoprotektif, antioksidan, antiplatelet ve hipolipemik aktivitelere sahip olduğu tespit edilmiştir. Gözlemlenen farmakolojik özellikler, bu etkilerin bulaşıcı hastalıklar, sindirim bozuklukları, yüksek tansiyon ve kanser ile yakın ilişkisini göstermiştir. Bu nedenle geleneksel tıpta, *gundelia* bileşikleri üzerinde yapılan klinik deneyler gerekli görünmektedir.

Konak vd., (2017), tarafından yapılan bir araştırmada Diyarbakır'ın evre ilçelerinden toplanan *Gundelia tournefortii* toksonlarının total fenol içeriği ve biyoaktif kapasitesi tespit edildi. Total fenol içeriği için Folin-Ciocalteu metodu, antioksidan kapasite tayini için CUPRAK, DPPH ve ABTS⁺ metodu kullanılmıştır. Bitkinin sap kısımlarının HCl/metanol/su ekstraktlarının total fenolik içeriği 700,21 mg GAE/100g tespit edilirken, hidrolize edilebilir total fenolik içeriği 119,23 mg GAE /100g olarak tespit edilmiştir. Antioksidanların ABTS⁺ radikal kasyon giderme aktivitesi ise % 95 olarak tesbit edilmiştir.

Yapılan başka bir araştırmada Kenger (*Gundelia Tournefortii*) bitkisinin fenolik bileşik analizleri LC-MS/MS tekniğiyle, antioksidan içerikler ise DPPH (Serbest Radikal Temizleme) ve ABTS⁺ (Kasyon Radikali Temizleme) yöntemleriyle araştırılmıştır. *Gundelia* türlerinin kök ve dikenli kısımlarından olmak üzere toplam 10 adet numune üzerinde çalışılmıştır. Gallik asit (0,284 – 2,182 mg. L⁻¹) ve kinik asit (4,572 - 21,28 mg. L⁻¹) değerlerinin yüksek, diğer fitokimyasal bileşiklerin ise oldukça düşük seviyelerde olduğu belirlenmiştir. ABTS⁺ (Serbest Radikal giderme) ve DPPH (Söndürücü Radikal Giderme) Yöntemleri kullanılarak antioksidan aktiviteleri belirlenip değerlendirilmiştir. ABTS⁺ radikal süpürme sonuçlarında örneklerin metanol ekstraktlarının standartlara göre etkili, DPPH söndürücü radikal gidermede ise daha düşük düzeyde olduğu tespit edilmiştir (Dağ, 2021).

Literatürde, *Gundelia* türlerinin fitokimyasal bileşimi hakkında sınırlı araştırmalara sahiptir. *G. tournefortii* türlerinin yanı sıra *G. dersim*, *G. glabra* ve *G. rosea* türlerinin fitokimyasal bileşimi bu literatür araştırmalarının büyük çoğunluğunda aydınlatılmıştır. (Haghi vd., 2011; Asgari vd., 2015; Abu-Lafi vd., 2019; Dalar vd., 2020; Ertas vd., 2021; De la Luz C'adiz-Gurrea vd., 2020). Bunlardan en kapsamlı olanı Ertaş vd., (2021), 17 *Gundelia* türünün meyve-çekirdek bileşeninin üzerinde yapılan kapsamlı bir çalışmada fenolik içerikleri belirlendi. Ayrıca, Asgari ve arkadaşlarına göre, kafeik ve klorojenik asitlerin *G. tournefortii*'deki birincil fenolikler olduğu gösterilmiştir. Haghi vd., (2011), *G. tournefortii* zerinde fenolik içerik analizi yapmış ve kafeik, klorojenik, kriptoklorojenik ve neoklorojenik asitler içerdiğini keşfetmiştir. Dalar ve arkadaşlarına göre *G. rosea* tohumu özü, luteolin-7-O-glukozit, luteolin, kafeik asit ve 4-kafeoilkinik

asit içeriyordu. De la Luz C'adiz-Gurrea vd., (2020), tarafından yapılan son araştırma, *G. glabra* ve *G. dersim* türlerinin kalitatif fitokimyasal taraması üzerine, bu bitkilerin kinik asit, protokatekuik asit, klorojenik asit, rosmarinik asit, kersetin glukozid izomerleri ve dikaffeoilkinik asit izomerleri içerdiğini ortaya koymuştur.

2.2. Bitkilerin Sekonder Bileşiklerinin Tespitinde Kullanılan Bazı Analitik Teknikler

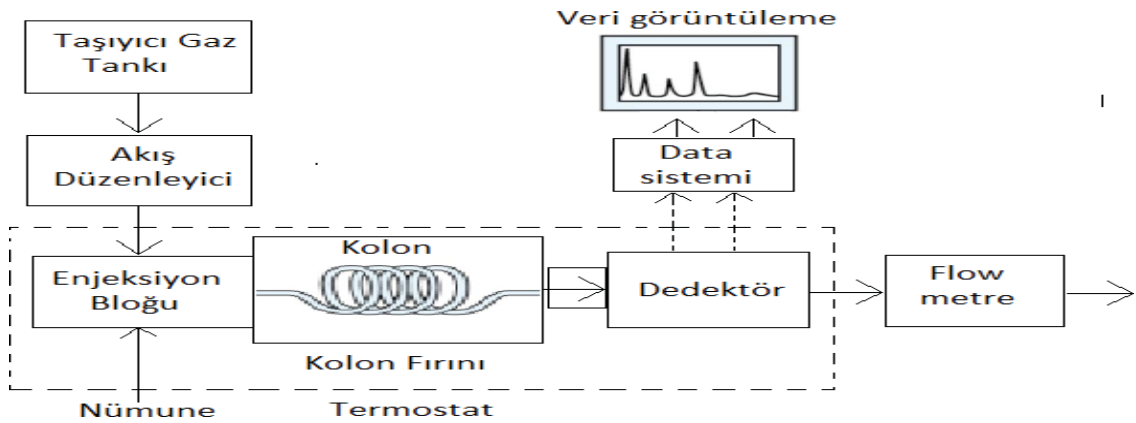
İnsanlığın varoluşuyla birlikte, doğal bitkisel ürünler araştırılmış ve geleneksel tıpta birçok hastalığın iyileşmesinde kullanılmıştır. Doğal bitkilerin bu özelliklerinden dolayı, ilaç piyasasına yeni ilaçlar katmak için yüzlerce molekül içeren doğal bitkilerden faydaniılmaktadır. Bu bileşiklerin belirlenmesi için değişik analitik yollar ve metotlar kullanılmaktadır (McChesney vd., 2007; Huang vd., 2004). Çoğunlukla, doğal bir bitki birçok kimyasal bileşik bulundurmasına rağmen yalnız birkaç bileşeni aktif olabilir (Li vd., 2011). Bundan dolayı, geçerliliğinden emin olmak ve biyolojik etkilerinden kaynaklanan olumlu ve olumsuz etkilerinin kalite kontrolünü yapmak için, bünyesinde barındırdığı bileşenleri tespit edip, klinik araştırmaları sonucunda elde edilen verilerin ölçülmesi gerekmektedir. Bununla birlikte, bitkisel ekstrelerin değişken ve kompleks içeriklere sahip olması bitkilerin kimyasal içeriklerinin tespitinde kullanılan kromatografik yöntemlerde birtakım zorluklar oluşmaktadır (Marston ve Hostettmann, 2009, Yılmaz, 2015)

Kromatografi, bir karışımda bulunan birbirine yakın özellikteki madde karışımlarını birbirinden ayırmak ve ayrılan bu maddelerin saflaştırılmasında kullanılan etkili bir yöntemdir. Kullanılan bütün kromatografik yöntemlerde bir durgun faz ve bir mobil faz bulunmaktadır. Kromatografi çalışmalarda durgun faz sıvı ve katı, mobil faz ise gaz ve sıvı olabilir. Karışımdaki metabolitler mobil faz yardımıyla taşınarak durgun faz üzerinden hareket edip taşınırlar. Metabolitlerin sabit faz tarafından alıkonma süreleri farklıdır. Bundan dolayı her bir metabolit sabit faz üzerinde ayrı sürelerde hareket eder. Böylece numune içindeki karışık metabolitleri birbirlerinden ayırmak ve bu maddeleri teşhis edip ayrı gruplara ayırmak mümkün olabilmektedir. Son zamanlarda kullanılan modern kromatografik yöntemler doğal bitki metabolitlerin analiz sonucunda birbirlerinden ayrılmasında oldukça etkin bir rol izlemektedir (Hisiger ve Jolicoeur,

2007; Hazra vd., 2004; Oleszek ve Bialy, 2006; Wang vd., 2004; Sticher, 2008; Zhao ve Jiang, 2010; Li vd., 2005; Ong, 2004). Bitkilerin sekonder metabolik taranmasında gaz kromatografisi (GC), ince tabaka kromatografisi (TLC ve HP-TLC), kapiler elektroforez (CE) ve yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC, UHPLC) yöntemleri kullanılmaktadır (Sherma, 2006; Mariott vd., 2001; Ganzera, 2008; Marston 2007; Gootti, 2011).

2.2.1 GC (Gaz Kromatografisi) yöntemleri

GC yöntemi, bir karışımda kolayca buharlaştırılabilen veya karışımda gaz halinde bulunan analitlerin birbirlerinden ayrışması için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem bitkilerdeki uçucu ve termal özellik olarak kararlı metabolitlerin analizinde en çok tercih edilen bir analitik ayırma yöntemidir. Diğer kromatografi yöntemlerinde olduğu gibi gaz kromatografisi yöntemindeki ayrılmalarda da istenen metabolitlerle mobil faz arasında herhangi bir etkileşim olmamaktadır. Mobili faz olarak hiçbir madde ile reaksiyon vermeyen Azot, Helyum, Argon ve Hidrojen gibi gazlar kullanılır. Bu kullanılan gazların vazifesi sadece metabolitleri sürüklemektir. Numunelerde bulunan gaz fazındaki bileşenler ise uçuculuk özelliklerine göre farklı hızlarda hareket ederek detektöre ulaşırlar. Uçucu yağ içeren doğal bitkilerin yağ asit miktarları genellikle gaz kromatografisi (GC) metotları kullanılarak analizleri yapılır. Ayrıca gaz kromatografisi yöntemi ile uçucu olmayan sabit yağ bileşenlerinde türevlendirme yapılarak uçucu şekle getirilip analiz edilmektedir. Polar ve az polar analitlerin analizlerinde ise genellikle sıvı kromatografisi metotları tercih edilmektedir.



Şekil 2.13 Gaz kromatografi cihazının şeması

Yukarıdaki Gaz kromatografisi şemasında, analizi istenen numuneler Ar, He, N₂ ve H₂ gibi hareketli bir mobil faz aracılığıyla enjeksiyon bloğuna gönderilir. Numuneler enjeksiyon bloğunda gaz fazına geçtikten sonra sabit faz içeren 30 veya 100 m uzunlukta kolon boyunca Azot, Helyum, Argon ve Hidrojen gibi bir mobil faz aracılığıyla detektöre doğru sürüklenirler. Bu yöntemle ayrılma, analitlerin katı yüzeylerdeki farklı yüzey tutunmasına göre gerçekleşir. Farklı zaman aralığında kolondan ayrılan analitik bileşenler bir detektöre doğru ilerlerler. Burada spektrum haline geldikten sonra oluşan her bir pik ayrı bir bileşeni gösterir (Şekil. 1).

2.2.2 İnce tabaka kromatografisi (TLC)

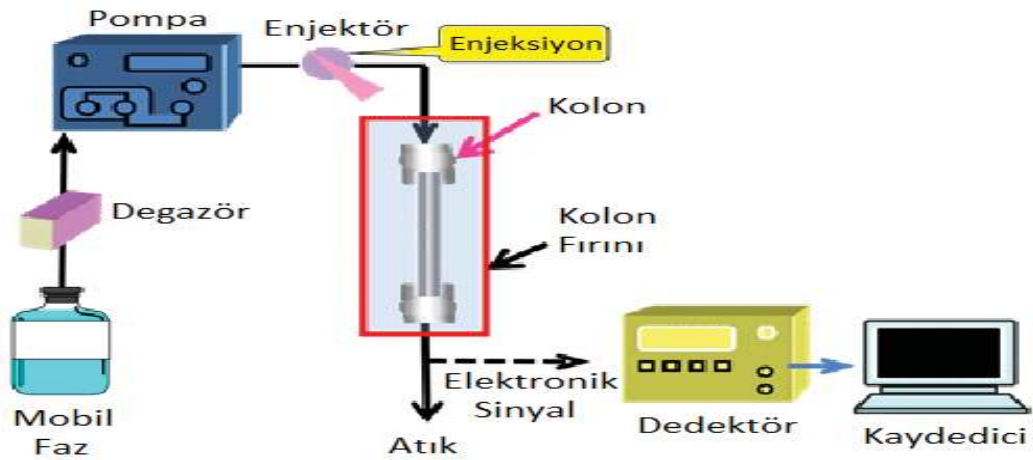
Doğal tıbbi bitkilerde aktif maddelerin tespiti ve bitki ekstraktları ve potansiyel farmakolojik etkileri açısından oldukça önemli bir yer tutmaktadır. Bundan dolayı ince tabaka kromatografisi (TLC) yöntemi, bitkisel ve sentetik preparatların, ilaç metabolitlerinin incelenmesi ve bunların kalitesinin belirlenmesi için oldukça faydalıdır. Bu yöntem verimli, hızlı, basit, düşük maliyetli ve hassasiyetinden dolayı tercih edilmektedir. Bu yöntem bilinmeyen analitlerin tanımlanmasına yönelik hızlı, basit, hassasiyeti yüksek ve ekonomik bir tarama tekniğine sahip olduğundan dolayı tercih edilmektedir. Ayrıca ince-tabaka kromatografisi numunenin tüm analitlerinin kromatogramda olduğu tek metottur. İnce-tabaka kromatografisinde numune, çözelti haline getirilip plakaların bir kenarından belirli bir alanda bir nokta şeklinde uygulanır. Bu işlem için genellikle kılcal bir cam boru veya hipodermik bir şırınga kullanılır. İnce tabaka kromatografisi yönteminde plakaların yürütülme işlemi hareketli bir fazın numuneyle birlikte sabit bir faz üzerinden ilerleyişidir. Yürütme işleminde çözücü damıtılmış olan numuneyi de alıp belirli hızlarda aşağıdan yukarıya doğru hareket eder. Ayrılmadan sonra, numune bileşenlerinin yerinin belirlenmesi çeşitli yöntem ve çözeltiler kullanılarak yapılır (Reich ve Schibli, 2007).

2.2.3 HPLC teknikleri

HPLC, mobil faz ile sabit faz arasında ayırmanın meydana geldiği bir sıvı kromatografi şeklidir. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC), 1960'ların sonlarında ve 1970'lerin başında geliştirilmiştir. Günümüzde ilaç, biyoteknoloji, çevre, polimer ve

gıda endüstrileri dahil olmak üzere çeşitli alanlarda analitlerin tanımlanmasında, ölçülmesinde, ayrılmasında ve saflaştırmasında yaygın olarak uygulanmaktadır. HPLC enstrümantasyonu bir Solvent rezervuarı, pompa, enjektör, kolon, dedektör, kaydedici ve görüntüleme sisteminden oluşmaktadır. (Şekil 2.14). HPLC'nin çalışma prensibi, az miktarda sıvı numunenin hareketli bir akışa enjekte edilmesiyle gerçekleştirilir. Sabit fazın parçacıklarıyla dolu bir kolondan geçen hareketli bir sıvı akışına (mobil faz adı verilir). HPLC'de mobil faz sıvıdır. Ters fazlı HPLC, HPLC'nin en yaygın türüdür. Ters fazın anlamı, mobil fazın nispeten polar olduğu ve sabit fazın nispeten polar olmadığı anlamına gelir. Bu nedenle polar olmayan bileşikler, polar bir bileşiğe göre daha fazla tutulacaktır (yani daha uzun tutma sürelerine sahip olacaktır). Normal fazlı HPLC'de, mobil faz nispeten polar değildir ve sabit faz nispeten polardır. Bu bileşenler, molekülleri ve paketlenme parçacıkları arasında çeşitli kimyasal veya fiziksel etkileşimleri içeren sütun paketlenme yoluyla birbirlerinden ayrılır. Ayrılan bu bileşenler, bir kolonun çıkışında, miktarlarını ölçen bir dedektör tarafından tespit edilir. Gaz giderme ünitesi (ultrasonik su banyosu) yardımıyla mobil fazdaki hava kabarcıklarının giderilmesiyle temel gürültü/sürüklenme gibi sorunlar çözülür. Çözünmüş hava çıkarıldıktan sonra, mobil faz kolona iletilir. Numune enjektörle kolona verilir. Kolonda elüe edilen analitler detektöre geçip tanımlanır. Burada bileşikleri tanımlamak ve ölçmek için bir kromatogram elde edilir. Elde edilen kromatogramlar veri işlemcisinde işlenir (Yılmaz, 2015; Akdeniz, 2018).

HPLC ekipmanın kısımları şunlardır: Mobil faz kısmı, Pompa, enjektör, termostatlı kolon fırını, kromatografik kolon, dedektör ve kaydedici (Şekil 2.14).



Şekil 2.14 Temel HPLC ekipman şeması

Günümüzde analitlerin ayırımında ençok ters faz sıvı kromatografi tekniği kullanılmaktadır. Bu yöntemde, mobil faz sabit fazdan daha polar olduğundan çözünen numunelerin sırasını hareketli faz belirler. Su ve diğer polar çözücülerde çözünebilir hidrofobik moleküllerdeki uzun olan alıkonma zamanı, iyon içermeyen apolar moleküller eklendikçe alıkonma zamanı azalır. Bu işlem için numunenin içine, asetik asit, formik asit ve trifloroasetik asit gibi maddeler kullanılabilir. Eklenen asitlerin uygulama yöntemi değişik olmakla beraber çoğu zaman çözülme pozitif yönde etkilemektedir (Perrin ve Dempsey, 1974; Snyder vd., 1997).

Tıbbi doğal bitkilerden elde edilen sekonder analitlerinin birçoğu polar özellikli olduğu için, C8 ve C18 gibi hidrokarbonlarla ayarlanmış kolonlar kullanılarak ters faz kromatografisi ile ayrılma işi yapılır. HPLC enstrümantasyonu tekniği en çok kullanılan ayırma tekniğidir. Bu teknik sonucunda elde edilen bilgiler ışığında analitlerin tanımlanması, ölçülmesi ve çözülmesi yapılır. Farmasötik bilimler, klinik kimya, gıda ve çevre analizleri, sentetik kimya vb. alanlarda son 40 yılı aşkın süredir dünya çapındaki laboratuvarlarda kullanılmaktadır. HPLC, esas olarak güvenilirliği yüksek basınçla çalışan pompa sistemleri ile sıvı desteğinin kullanımı ve hem hareketli hem de sabit fazların bileşimini ayarlama olanağı nedeniyle popülerlik kazanmıştır. Kromatografik ayırma mekanizması, sabit faz, hareketli faz ve analit arasındaki genel etkileşimli ilişkilere bağlıdır. Tamamen gözenekli veya yeni geliştirilen çekirdek-kabuk parçacıklarına sahip parçacık dolgu kolonlar ve tek parça kolonlar HPLC sistemlerinde kullanılır. Standart HPLC teknolojisi (pompalar, enjektörler ve dedektörler), 2 µm'nin altındaki parçacıklardan tam olarak yararlanmak için gerekli kapasiteye sahip değildi. Bununla birlikte, ilk UPLC sistemlerinin çoğu, yukarıda belirtildiği gibi, ticari ürünlerin laboratuvarında kendi bünyesinde modifikasyonunu ve ayrıca analitik kolonların (genellikle kılcal kolonların) kendi imalatını gerektiriyordu. Bu sorunların üstesinden gelmek için, 2004'ün başlarında, bu gereklilikleri bünyesinde barındıran, ticari olarak temin edilebilen ilk UPLC sistemi, farmasötikle ilgili çeşitli küçük organik moleküllerin, proteinlerin ve peptidlerin ayrılması için tasarlanıp kullanılmaya başlandı. Yeni kromatografi yaklaşımının ana avantajları; hassasiyetin yüksek olması, çok ince parçacık boyutuna sahip yeni bir ayırma malzemesinin kullanımı yoluyla daha hızlı analiz, maliyetinin düşük olması, daha az solvent tüketimi

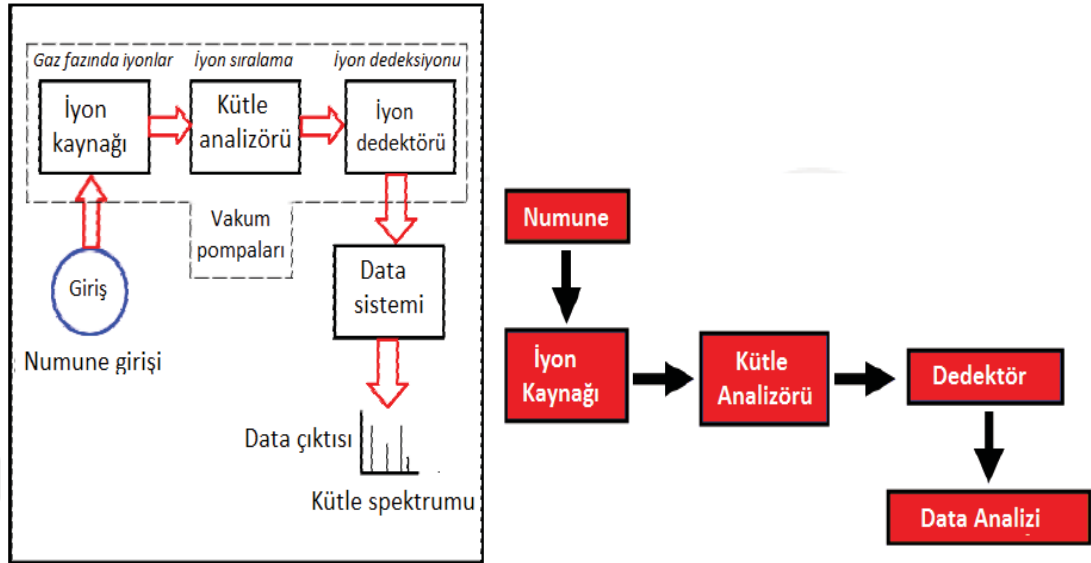
ve artan numune verimidir. Ancak UPLC'nin olumsuz bir yönü, geleneksel HPLC'ye göre daha yüksek basınç altında çalışmasıdır. Artan bu yüksek basınç nedeniyle UPLC daha fazla bakım gerektirir ve bu tip kolonların ömrünü kısaltır (Zotou, 2012).

2.2.4 LC-MS teknikleri

LC-MS teknikleri, sıvı kromatografinin veya (HPLC)'nin fiziksel ayırma yeteneklerini kütle spektrometresinin (MS) kütle analiz yetenekleriyle birleştiren analitik bir kimya tekniğidir. Sıvı kromatografisi, birden fazla bileşen içeren karışımları ayırırken, kütle spektrometrisi, ayrılan her bir bileşenin tanımlanmasına veya şüpheli kimliğinin doğrulanmasına yardımcı olabilecek spektral bilgiler sağlar. MS yalnızca hassas olmakla kalmaz, aynı zamanda seçici tespit sağlayarak tam kromatografik ayırma ihtiyacını ortadan kaldırır. Bu ikili teknik, çevresel ve biyolojik kökenli karmaşık örneklerde yaygın olarak bulunan biyokimyasal, organik ve inorganik bileşikler için analiz etmek için kullanılabilir. Bu nedenle LC-MS, biyoteknoloji, çevre izleme, gıda işleme, ilaç, zirai kimya ve kozmetik endüstrileri dahil olmak üzere çok çeşitli sektörlerde uygulanabilir. Sıvı kromatografisi ve kütle spektrometresi cihazlarına ek olarak, bir LC-MS sistemi, ayrılmış bileşenleri LC kolonundan MS iyon kaynağına verimli bir şekilde aktaran bir arayüz içerir. Arayüz gereklidir çünkü LC ve MS cihazları temelde uyumsuzdur. LC sistemindeki hareketli faz basınçlı bir sıvı iken, MS analizörleri genellikle yüksek vakum altında çalışır. Bu nedenle eluatın doğrudan LC kolonundan MS kaynağına pompalanması mümkün değildir. Genel olarak arayüz, maksimum miktarda analiti aktaran, LC'de kullanılan mobil fazın önemli bir kısmını ortadan kaldıran ve kromatografi ürünlerinin kimyasal kimliğini koruyan, LC-MS sisteminin mekanik olarak basit bir parçasıdır. Bir gereklilik olarak arayüz, MS sisteminin iyonizasyon verimliliğine ve vakum koşullarına müdahale etmemektedir (Watson ve Sparkman, 2007; Chiu ve Muddiman, 2008).

MS dedektörleri, iyon kaynağından gelen iyonlara elektrik ve elektromanyetik alan uygulayarak iyonları (kütle/yük) miktarlarına göre ayıran optik özelliklere sahip cihazlardır. MS'in çalışma prensibi şu şekildedir; Numuneden iyonların oluşması, iyonların (kütle/yük) oranlarına göre ayrıştırması ve ayrılmış olan iyonların analizinin

yapılmasıdır. LC-MS dedektörleri nötr halindeki moleküllerin kütlelerini direk ölçmezler. Molekülleri iyonlaştırarak iyonların (m/z) miktarını ölçerler (Şekil 2.15).



Şekil 2.15 Kütle spektrometre cihazlarının şematik görünümü

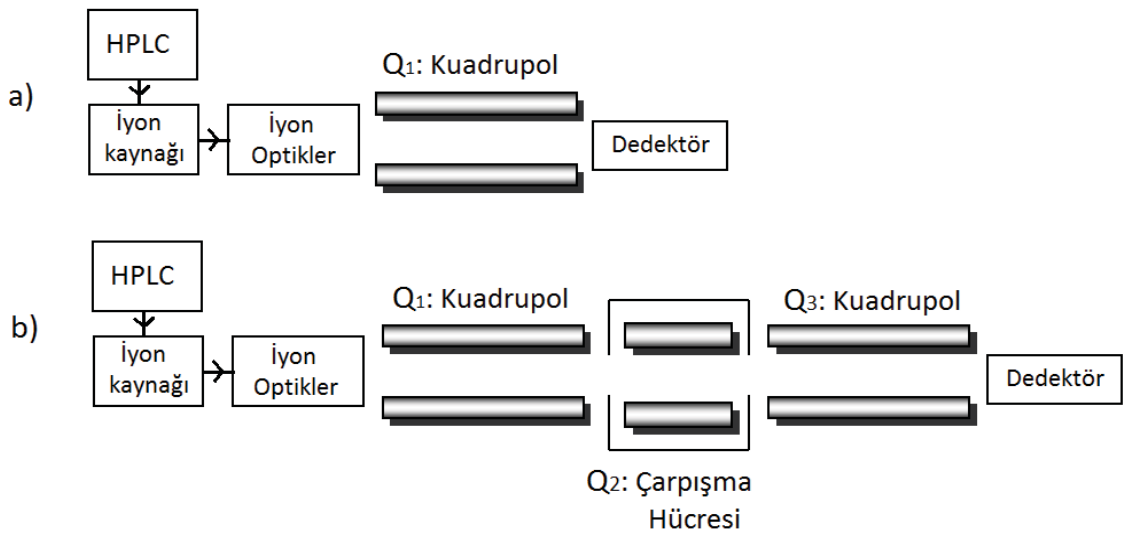
LC-MS cihazları dört temel birimden oluşmaktadırlar; Çalışılan numunelerin içindeki en küçük kimyasal bileşikleri gaz halindeki iyonlara çeviren bir iyon kaynağı, iyonları elektrik ve elektromanyetik alan etkisiyle ağırlıklarına göre düzenleyen kütle analizörü, oluşan iyonların her birinin miktarını ölçen dedektör ve data analizinden oluşmaktadır. LC-MS cihazları hem kantitatif hem de kalitatif amaçla kullanılabilir.

2.2.5 LC-MS/MS teknikleri

LC-MS/MS, numune materyallerindeki küçük moleküllerin miktarının belirlenmesi için neredeyse evrensel bir teknolojidir. Bu teknolojinin tıbbi laboratuvarlarda yaygın olarak kullanımını kaçınılmaz hale getirmiştir. Numune girişi ve ön fraksiyonlama için kullanılan sıvı kromatografi (LC) sistemlerine bağlanan tandem kütle spektrometresi (MS/MS) cihazları, artık dünya çapında giderek artan sayıda klinik laboratuvarlarda uygulanmaktadır. Bu cihazlar temel olarak doğuştan metabolizma hastalıklarının taramasında ve terapötik ilaç izlemede küçük molekül analizleri için kullanılırken, aynı zamanda endokrinoloji ve toksikolojide de kullanılır. Ayrıca, fonksiyonun ve sonuçların sağlamlığı, LC-MS/MS'nin rutin kantitatif uygulamalarında kullanımını kritik bir hale getirmiştir. Otomasyon yoluyla LC-MS/MS uygulamasının uygulanabilirliğini ve sağlamlığını önemli ölçüde iyileştirme çabalarının başarısı, bu teknolojinin gelecekte

daha yaygın bir şekilde uygulanması için çok önemli olacaktır. Çünkü otomasyon, verimi artırmaya, büyük hata kaynaklarından kaçınmaya, analizlerin üretkenliği ve güvenilirliği ve vasıflı teknisyenlerin çalışma süresinin azaltılmasında önemli bir rol oynar. Genel olarak, tüm LC-MS/MS analitik konfigürasyonunun çekirdek birimini temsil eden günümüzün MS/MS dedektörleri çok sağlam bileşenlerdir. Uygun numune temizliği göz önüne alındığında MS/MS analizörünün oldukça basit bakımı binlerce numuneden sonra yapılmaktadır. LC-MS/MS analizlerinin sağlamlığı ve güvenilirliği, donanım bileşenlerinin yanı sıra, dahili standardizasyon, kalibrasyon ve kalite kontrol için uygun malzemelerin ticari olarak bulunmasıyla da belirlenir. Özellikle kararlı izotop etiketli dahili standart bileşiklerin mevcudiyeti, laboratuvarındaki tüm LC-MS/MS uygulamalarını arzu edilir hale getirmiştir (Vogesser ve Kirchhoff, 2011).

Kuadropoller dört metal çubuktan oluşmaktadır. Karşılıklı çubuk çiftleri elektriksel olarak birbirlerine bağlanır. Bir çift çubuk ile DC voltajlı RF voltajı uygulanır. İyonlar çubuklar arasında yol alırken belirli kütle-yük oranındaki iyonlar dedektöre ulaşırlar. Uygulanan gerilimin sürekli değiştirilmesiyle m/z 'ye sahip iyonun seçilmesine ve taramasına olanak verilir. LC-MS cihazlarında tekli kuadropol sistemi bulunurken LC-MS/MS cihazları üçlü kuadropol sistemi mevcuttur. LC-MS/MS sisteminde Q_1 ve Q_3 kuadropolleri filtre işlemini gerçekleştirirken Q_2 kuadropolu ise çarpışma işlemini yapar (Şekil 2.16) (Yılmaz, 2015).



Şekil 2.16 Tekli kuadropol ve üçlü kuadropol cihaz sistemi

2. 3 Bitki metabolitleri

Geleneksel şifalı bitkilerin ve şifalı bitkilerin yaygın kullanımı, tıbbi özelliklere sahip doğal ürünlerin ortaya çıkmasına kadar uzanmaktadır. Doğal bitkiler çeşitli tıbbi özelliklerinden dolayı tıbbi ilaçlar başta olmak üzere yeni farmasötiklerin ve sağlık ürünlerinin ana kaynağını oluşturmaktadır. Sağlığın korunmasına ve hastalıklarla mücadeleye yardımcı olan bitki kaynaklı besin takviyeleri, fitokimyasallar ve pro-vitaminlerin tamamı artık fonksiyonel gıdalar olarak tanımlanıyor (Ivanova vd., 2007). Bitkilerin tıbbi amaçla kullanılmasının tarihi muhtemelen insanlık tarihi kadar eskidir. Bu doğal bitkilerden çeşitli aktif fito-bileşiklerin belirli çözücüler yardımıyla karışımdan çıkarılmasıyla yüksek aktivite profiline sahip bazı ilaçların ortaya çıkmasına neden olmuştur. *Vinkristin*, *vinblastin* ve *taksol* gibi potansiyel doğal antikanser ilaçları buna en iyi örnek olabilir. Son yıllarda dünya çapında bitkisel ilaç kullanımına olan inancın ve popülaritenin arttığı görülmektedir. Bunun nedeni, modern sentetik ilaçların çoğu zaman insan hastalıklarının çoğunun tedavi etme garantisi sağlayamadığı, genellikle istenmeyen yan etkilere neden olduğu ve sonuçta bunların gerçek hastalığın kendisinden daha sorunlu olduğunun farkına varılması olabilir (Mandal vd., 2007).

Bitkiler canlı organizmalar olduğundan çok çeşitli organik bileşikler üretir ve bunların büyük çoğunluğu doğrudan büyüme ve gelişmeye katılmaz. Geleneksel olarak ikincil metabolitler olarak adlandırılan bu metabolitler, bitkiler aleminde sınırlı katagoriler arasında bir dağılım göstermektedir. Birçoğu bilinmeyen işlevleri giderek artan bir sıklıkla açıklığa kavuşturulmaktadır. Diğer tarafta fitosteroller, lipitler, nükleotidler, amino asitler ve organik asitler gibi birincil metabolitler tüm bitkilerde bulunur ve genellikle belirgin olan metabolik rolleri yerine getirir (Cruteau vd., 2000).

2.3.1 Fenolik asitlerin sınıflandırılması

Fenolik asitler genellikle iki ana gruba ayrılır; Yedi karbon atomu içeren Hidroksibenzoik asitler (C6-C1) ve dokuz karbon atomu içeren sinnamik Hidroksisinnamik asitler (C6-C3). Bu bileşikler ağırlıklı olarak hidroksibenzoik ve hidroksisinnamik asitler halinde bulunur ve serbest veya konjuge formlarda bulunabilir.

2.3.2 Hidroksibenzoik asitler

Hidroksibenzoik asitler bir C6-C1 iskeletine dayanır ve sıklıkla küçük organik asitlere, glikozit kısımlarına veya hücre yapısal bileşenlerine bağlı olarak bulunur. Yaygın hidroksibenzoik asitler arasında gallik, siringic, protokatekuik, p-hidroksibenzoik, vanilik, gentistik ve salisilik asitler bulunur. (Yang vd., 2001).

2.3.3 Hidroksisinnamik asitler

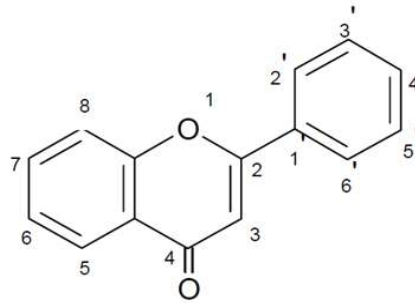
Hidroksisinnamik asitler (HCA'lar), fenilpropanoid C6-C3 yapısından oluşan basit bir kimyasal omurgaya sahiptir ve bitkiler aleminde her yerde yaygın olarak bulunan fenolik asitlerin ana alt grubudur. Kafeik asit, ferulik asit, sinapik asit ve p-kumarikler gibi hidroksisinnamik asitlerin tabiatta önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Çay yapraklarında, kahvede, kırmızı şarapta, çeşitli meyvelerde (özellikle kırmızı olanlarda), sebzelerde ve tam tahıllarda bol miktarda bulunurlar. Hidroksisinnamik asitlerin antioksidan etkinliğinin güçlü bir şekilde yapısal özelliklerine bağlı olduğunu ve aromatik yapıdaki hidroksil fonksiyon(lar)ının varlığıyla esas olarak ilişkili olduğunu göstermektedir. Hidroksisinnamik asitler (ferulik, kafeik, sinapik ve p-kumarik asitler gibi), gıdalarda oldukça bol bulunan ve diyetimizdeki fenolik bileşiklerin yaklaşık üçte birini oluşturabilen bir grup bileşiktir. Hidroksisinnamik asitler, güçlü antioksidanlar oldukları bilindiğinden sağlık açısından artan bir ilgi kazanmıştır. Bu bileşikler, hidrojen veya elektron verme kapasiteleri ve kendi yapıları içinde ortaya çıkan fenoksil radikalini delokalize etme/stabilize etme yetenekleri ile ilişkili olan, radikal temizleme aktivitesi yoluyla etki eden zincir kıran antioksidanlar olarak tarif edilmiştir (Teixeira vd., 2013).

Fenilalanin ve fenilpropanoid yolundan türetilen bitkisel doğal ürünler, kimyasal çeşitlilik açısından etkileyicidir ve tamamı bitki yoluyla bir fenilpropanoid omurgasından türetilen geniş pigment repertuarlarının, yapısal ve savunma bileşiklerinin edinilmesini seçen bitki evriminin sonucudur. Bu bileşikler bitki büyümesinde, gelişmesinde ve çevresel streslere verilen tepkilerden dolayı tarımsal üretkenlik üzerinde büyük bir rol oynarlar. Fenilpropanoid türevli aktif bileşenler içeren bitki bazlı ilaçlar insanlar tarafından uzun süredir kullanılmasına rağmen spesifik

flavonoidlerin ve diğer fenilpropanoid türevli bileşiklerin insan sağlığına faydaları ve bunların uzun vadeli sağlık yararları potansiyeli ancak daha yakın zamanda fark edilmiştir. Patojen saldırısı, UV ışınlanması, yüksek ışık, yaralanma, besin eksiklikleri, sıcaklık ve herbisit tedavisi gibi çevresel stresler sıklıkla fenilpropanoidlerin birikimini artırır. Fenilpropanoid bileşikleri bitki sekonder metabolitlerine aittir. Bunlar ya metabolik atıklar ya da temel yaşam süreçlerinde hiçbir rolü olmayan maddeler olarak görülüyor (Ververidis vd., 2007; Solecka, 1997).

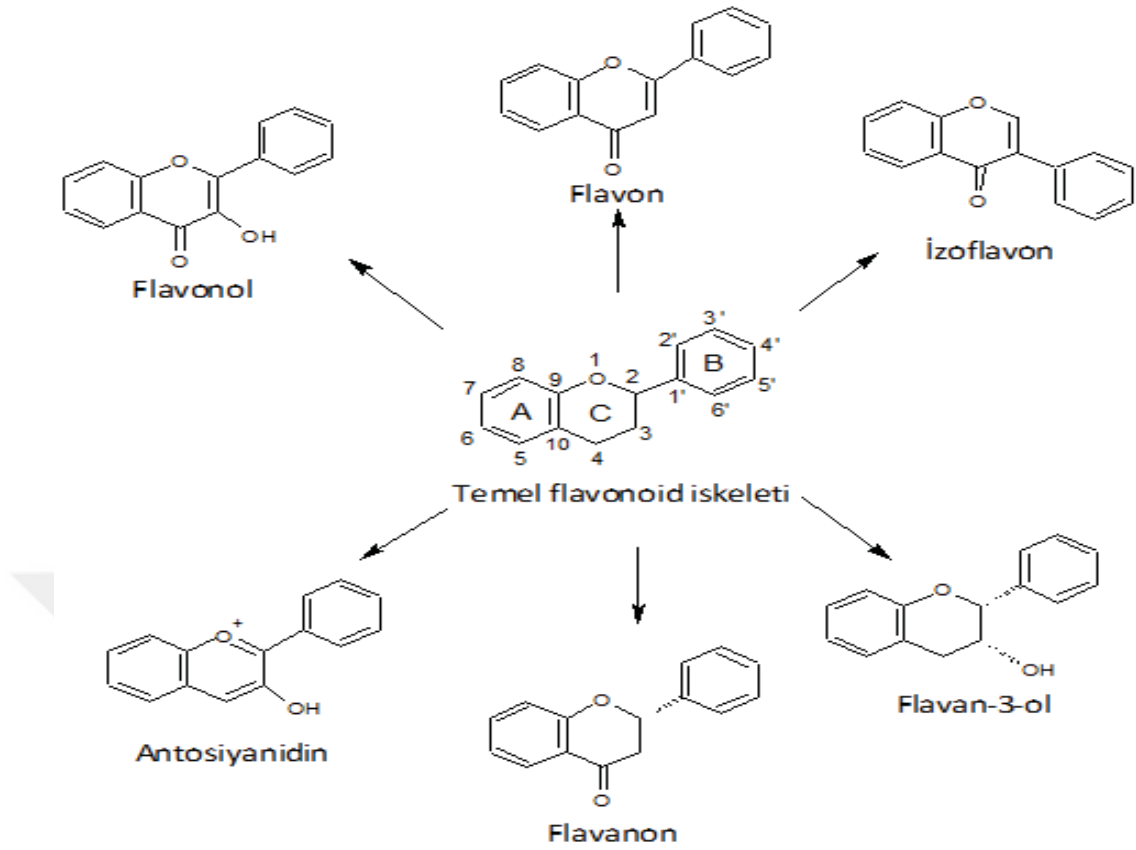
2.3.4 Flavonoidler

Flavonoidler, bitki dünyasında bulunan, kimyasal yapı ve özellikler bakımından farklılık gösteren bir grup polifenolik bileşiklerdir. Flavonoidler bitkiler aleminde bulunan en kalabalık sınıflarından olup, yaklaşık 4.000'den fazla farklı flavonoid tanımlanmıştır. Bu bileşikler 3'lü karbon zinciriyle 2 aromatik halkanın birleşme sonucundan oluşan polifenolik bileşiklerdir (Şekil 2.17) (Harborne, 1993). Flavonoidler, C₆-C₃-C₆ konfigürasyonunda dizilmiş 15 karbon atomunu içeren düşük molekül ağırlıklı analitlerdir (D'Archivio vd., 2007).



Şekil 2.17 Flavonoidin kimyasal yapısı (Kolaç ve ark. 2017).

Flavonoidler; Antosiyanidinler, flavonlar, izoflavonlar, flavn-3-ol (Kateşinler), flavanonlar ve flavonlar (Şekil 2.18) flavonoidlerin alt yapısını oluştururlar.



Şekil 2.18 flavonoidlerin alt yapısının genel iskelet yapısı

2.3.5 Terpenler

Terpenoidler doğal ürünlerin en geniş ailesini oluşturur; bu sınıftan 22.000'den fazla ayrı bileşik tanımlanmıştır ve tanımlanan yapıların sayısı 1970'lerden bu yana her on yılda bir iki katına çıkmıştır. Terpenoidler bitkilerde hormonlar, fotosentetik pigmentler, elektron taşıyıcıları, polisakkarit düzeneği araçları ve membranların yapısal bileşenlerinde rol oynarlar. Terpenoidlerin ekonomik önemine ve birçok temel fonksiyonuna rağmen, bitkilerde terpenoid metabolizması ve düzenlenmesi hakkında nispeten az şey bilinmektedir. Bunun sebebi terpenoidlerin çokluğudur. Belirli bir bitki, gelişim süreci boyunca birçok farklı amaç için farklı zamanlarda ve yerlerde birçok farklı terpenoid tipini sentezleyebilir. Tüm terpenoidler ortak bir biyosentetik yolla üretildiğinden, genellikle yapısal olarak karmaşık olan bu bileşiklerin uygun metabolik, gelişimsel ve çevresel bağlamda uygun düzeylerde üretilmesini sağlamak için karmaşık kontrol mekanizmalarının mevcut olması gerekir (Douglas ve Rodney, 1995).

2.4 Biyolojik Aktiviteler

2.4.1 Antioksidanlar

Vücutta ve gıda maddelerinde oksidasyonun önemi geniş çapta kabul edilmektedir. Oksidasyon hücrelerin enerji üretiminde önemli bir rol oynadığından metabolizma hücrelerin hayatta kalması için gereklidir. Bazı oksidasyon reaksiyonları ise zararlı olabilirler. Bunun nedeni serbest radikallerin ve oksidatif değişikliklere neden olan diğer reaktif oksijen türlerinin üretilmesidir. Aşırı miktarda serbest radikal oluştuğunda, bunlar katalaz (CAT), süperoksit dismutaz (SOD), ve peroksidaz gibi koruyucu enzimleri bastırıp yıkıcı ve öldürücü hücresel etkilere neden olabilir. Aşırı oksidasyonların etkilerine karşı savunma mekanizmaları, çeşitli antioksidanların etkisiyle yıkıcı ve öldürücü özellikleri yavaşlatılabilir veya yok edilebilir. Bundan dolayı antioksidan aktivitelerinin ölçülmelerinin gerekliliği iyi bir şekilde belgelenmiştir. Antioksidan, düşük konsantrasyonlarda okside olabilen substrat ile karşılaştırıldığında, o substratın oksidasyonunu önemli ölçüde geciktiren veya inhibe eden herhangi bir madde olarak tanımlanabilir. Kolaylık sağlamak açısından, antioksidanlar geleneksel olarak iki sınıfa ayrılmıştır; birincil veya zincir kıran antioksidanlar ve ikincil veya önleyici antioksidanlar. Birincil antioksidanlar (AH), eser miktarlarda mevcut olduklarında, bir lipit radikaliyle reaksiyona girerek başlatma aşamasını geciktirebilir veya inhibe edebilir. İkincil veya önleyici antioksidanlar ise oksidasyon hızını geciktiren bileşiklerdir. Zincir kıran antioksidanlar doğal olarak oluşabileceği gibi BHT ve BHA gibi sentetik olarak da üretilmektedir. Sentetik antioksidanlar gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Antioksidan aktivite doğrudan ölçülemez, bunun yerine antioksidanın oksidasyon derecesinin kontrol edilmesindeki etkileriyle ölçülür. Antioksidan aktivite ölçme yöntemleri aşırı çeşitlilik göstermektedir (Antolovic, vd. 2001).

Son yıllarda antioksidanların, oksidatifle ilişkili çok sayıda insan hastalığına karşı yararlı sağlık etkileriyle olan ilişkileri nedeniyle gıda ve farmasötiklerde uygulanmasına artan bir ilgi vardır. Antioksidan potansiyeli, hidrojen atomu transferi, tek elektron transferi ve hedeflenen temizleme aktiviteleri dahil olmak üzere spesifik etki

mekanizmalarına sahip çeşitli analizlerle ölçülebilir. Gıda ve bitki ekstraktları da dahil olmak üzere biyolojik numunelerin antioksidan aktivitesini belirlemek için çeşitli analitik teknikler mevcuttur. Bunlar, spektrometri, kromatografi ve elektrokimya teknikleri gibi üç ana gruba ayrılır. Bu analizler arasında spektrofotometrik yöntemler, duyarlılığı, hızlılığı, düşük maliyeti ve tekrarlanabilirliği nedeniyle antioksidan potansiyelinin belirlenmesinde en yaygın analitik teknik olarak kabul edilmektedir. Serbest radikallerin oksidasyon kökeni ve antioksidanların genel rolü ile ilgili 21. yüzyılın başlarından itibaren birçok çalışma yapılmıştır. Bu ilginin nedeni, serbest radikallerin oldukça reaktif ve kararsız moleküller olmaları ve nötr olmalarına rağmen insanın biyolojik sistemi üzerinde önemli bir etkiye sahip olmalarıdır. Serbest radikaller, dış yörüngelerinden birinde eşlenmemiş tek bir elektrona sahip olan ve onları kararsız ve reaktif hale getiren kimyasal moleküllerdir. Burada bir elektron diğerine bağlanmaya çalışırken daha fazla radikalın veya istenmeyen yan ürünlerin oluşmasına neden olur. Reaktif oksijen (ROS), nitrojen (RNS) ve kükürt (RSS) türleri biyolojik sistemlere zarar veren radikallerdir. Bunlar içinde en yaygın serbest radikal ROS olarak da bilinen oksijensiz radikallerdir. Reaktif oksijen, azot ve kükürt'ün aktifleştirilmiş formları Tablo 2.1'de gösterilmektedir (Christodoulou, vd. 2022)

Tablo 2.1 Reaktif oksijen, Azot ve kükürt türleri

Reaktif oksijen, azot ve kükürt Türleri			
Radical	ROS Peroxyl ROO● Alkoxyl RO● Hydroxyl ●OH Superoxide O ₂ ● ⁻ Bicarbonate HCO ₃ ●	RNS Nitric oxide NO● Nitrogen dioxide NO ₂ ●	RSS Alkoxyl-thiyl RS● Sulfide cation (RSR)● ⁺ Disulfide anion (RSSR)● ⁻ Disulfide cation (R ₂ S : SR ₂)● ⁺ Perthiyl RSS● Sulfinyl RSO● Sulfonyl RS(O) ₂ ● Sulfur trioxide anion SO ₃ ● ⁻ Sulfate anion SO ₄ ● ⁻
Non-Radical	Hydrogen peroxide H ₂ O ₂ Singlet oxygen ¹ O ₂ Ozone O ₃ Peroxide R ₂ O ₂ Alcohol ROH Organic peroxide ROOH	Peroxynitrite ONOO ⁻ Nitrosyl cation NO ⁺ Nitrous acid HNO ₂ Nitryl chloride NO ₂ CL Nitroxyl anion NO ⁻ Dinitrogen trioxide N ₂ O ₃ Dinitrogen tetroxide N ₂ O ₄ Peroxynitrous acid ONOOH	Sulfate SO ₄ ²⁻ Dithionate S ₂ O ₆ ²⁻ Sulfite SO ₃ ²⁻ Disulfide R ₂ S Hydrogen sulphide H ₂ S Disulfide-S-dioxide RS(O ₂) SR Disulfide-S-monoxide RS(O)SR Sulfenic acid RSOH Thiol RSR Tetrathionate S ₄ O ₆ ²⁻ Peroxodisulfate S ₂ O ₈ ²⁻

Reaktif oksijen, azot ve kükürt çeşitleri insan organizmasında farklı biçimlerde oluşmaktadırlar;

- ✓ Hücrenin solunumu esnasında oksijen, azot ve kükürt reaktifleri yan ürün olarak oluşabilmektedir.
- ✓ Süperoksit ve hidrojen peroksit miktarları bazı biyomoleküllerin oksijen tarafından doğrudan oksidasyonu ile artabilir (Fridovich, 1986; Halliwell, 1994).
- ✓ Vücudumuz, insan kaynaklı ve doğal radyasyonlara maruz kalabilir. Yüksek enerjili elektromagnetik ışın, suyu parçalayabilir ve bunun sonucunda hidroksi radikallerini oluşturabilirler (Vong-Sonntag, 1987).

İnsanlardaki antioksidan varlığı, antioksidan sistem ile prooksidanlar arasındaki dinamik dengeyi yansıtır ve oksidatif hasar riskini tahmin etmede yararlı bir araç olarak öne sürülmüştür. Reaktif azot ve oksijen elementleri insan vücuduna dışarıdan da alınabilmektedir. Çoklu doymamış yağ asitleri ve geçiş metalleri gibi diyet bileşenleri, Sigara içme, alkol alma, kirleticiler, ultraviyole ışınları, çevresel faktörler; yaralanmalar, hastalık, ilaçlar, radyasyon ve diğer tıbbi tedaviler serbest radikallerin oluşumuna sebep olabilmektedir (Papadopoulos, 1996).

Güçlü antioksidanlardan ve serbest radikal temizleyici olan flavonoidler, bitkilerde bulunan, kimyasal yapı ve özellikler bakımından farklılık gösteren bir grup polifenolik bileşiklerdir. Bu nedenle flavonoidler insan beslenmesinin bir parçasıdır. Flavonoller, flavonlar, flavanonlar, kateşinler, antosiyanidinler, izoflavonlar, dihidroflavonoller ve kalkonları içeren ana flavonoid sınıfları içinde 4.000'den fazla farklı flavonoid tanımlanmıştır. Flavonoidler kimyasal yapı ve özelliklerde olup çeşitli polifenolik bileşiklerden oluşan bir gruptur. Meyvelerde, sebzelerde, sert kabuklu yemişlerde, tohumlarda, çiçeklerde ve ağaç kabuğunda doğal olarak bulunurlar ve insan beslenmesinin ayrılmaz bir parçasıdır (Cook ve Samman, 1996).

Gıda kalitesinin bozulmasının temel nedenlerinden biri, serbest radikallerin başlattığı doymamış lipidlerin oksidasyonudur. Lipitler çevresel faktörlere (hava, ışık ve sıcaklık gibi) maruz kaldığında oksidasyon reaksiyonları istenmeyen tatlar, ekşimiş kokular, renk değişiklikleri ve diğer bozulma türlerini üretmeye başlar. Oksidatif bozulmayı geciktirmek veya önlemek için gıdalara antioksidanlar eklenir. Eklenen antioksidanlar

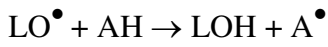
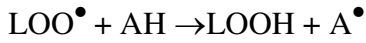
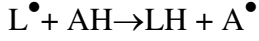
daha sonra birçok gıda ürününün kalitesini korur ve raf ömrünü uzatır. Antioksidanlar sentetik veya doğal kökenli olabilir. Sentetik antioksidanların kullanımı, insan sağlığı üzerindeki olası istenmeyen etkileri nedeniyle birçok ülkede kısıtlanmıştır. Sonuç olarak antioksidanların bitkilerde bulunması nedeniyle güvenli olduğu düşünüldüğü için doğal kaynaklardan elde edilmesi ve kullanılmasına büyük ilgi duyulmaktadır (Hras vd., 2000). Antioksidanlar doğal antioksidanlar ve sentetik antioksidanlar olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Doğal antioksidanlar, doğada özellikle gıda ve bitkilerde bulunan fenolik metabolitlerdir. Fenolik asitler, flavonoidler, tokoferoller ve azotlu bileşikler (klorofil türevleri, alkaloidler, aminler, proteinler), organik asitler ve karotenoidlerdir (Larson, 1988; Hodsun, 1990). Sülfürlerce zengin olan tiyoredoksin (Burchanan vd., 1980) proteini ile histidin, triptofan, sistein, metiyonin ve lizin (Taylor ve Richhardson, 1997) gibi aminoasitler de antioksidan özellik gösterirler. Sentetik antioksidanlar gıda katkı maddesi olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Gıdaların raf ömrünü uzatmak ve bozunmasını önlemek için kullanılırlar. Günümüzde BHT (bütilenmiş hidroksianisol), BHT (bütilenmiş hidroksitulen), TBHQ (t-bütilhidrokinon) ve PG (propil gallat) gibi sentetik antioksidanlar en çok kullanılan çeşitlerdendir. Ancak bu sentetik antioksidanlar ve onlardan meydana gelen yan ürünler değişik hastalıklara yol açabilmektedir (Yamazaki vd., 2007; Tepe vd., 2007).

2.4.2 Antioksidanların sınıflandırılması

Kolaylık sağlamak açısından, antioksidanlar geleneksel olarak iki sınıfa ayrılmıştır; birincil veya zincir kıran antioksidanlar ve ikincil veya önleyici antioksidanlar. İkincil veya önleyici antioksidanlar oksidasyon hızını geciktiren bileşiklerdir. Birincil veya zincir kıran antioksidanlar doğal olarak oluşabileceği gibi BHT, BHA ve TBHQ gibi sentetik olarak da üretilebilir. Sentetik antioksidanlar insan diyetine dahil edilip gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Doğal olarak oluşan antioksidanların kullanımı, sentetik antioksidanların güvenliğine ilişkin endişeler nedeniyle, daha çok kullanılmaya başlanmakta ve teşvik edilmektedir (Reische vd., 2002).

2.4.2.1 Birincil (primer) antioksidanlar

Birincil veya zincir kıran antioksidanlar (AH), eser miktarda mevcut olduğunda, bir lipit radikaliyle reaksiyona girerek başlatma aşamasını geciktirebilir, inhibe edebilir veya yayılma aşamasını engelleyebilir (Reische vd., 2002).



Bu reaksiyon mekanizmalarında görüldüğü gibi zincir kıran (birincil) antioksidanlar reaktif bir alil (lipid) radikali ($L^{\bullet}$) ve lipid peroksi radikalleriyle ($LOO^{\bullet}$) reaksiyona girerek onları kararlı olmayan pasif ürünlere çevirirler. Peroksi radikalleri reaksiyonun zincir taşıyıcılarıdır. Lipidi dahada okside ederek lipid hidroperoksitleri oluştururlar ($LOOH$). Buda $LO^{\bullet}$ gibi çeşitli radikallerin ortaya çıkmasına sebep olurlar. Zincir kıran antioksidanlar (AH), lipit radikallerine hidrojen atomları vererek antioksidan radikallerini oluştururlar ($A^{\bullet}$). Yukarıdaki reaksiyonların aktivasyon enerjisi arttıkça; A-H ve L-H'nın bağ ayrışma enerjisini artırır. Öyleyse, A-H bağ kuvvetinin azalmasıyla antioksidanın etkinliği artar (Reische vd., 2002).

2.4.2.2 İkincil (sekonder) antioksidanlar

İkincil veya önleyici antioksidanlar çok farklı reaksiyon mekanizmalarına sahiptirler. İkincil veya önleyici antioksidanlar ortamdaki oksidasyon hızını geciktiren bileşiklerden meydana gelmektedir. Bunlar genellikle birincil antioksidanların aktifliğini artırır. Tartarik asit, sitrik asit, askorbik asit ve β -karoten ikincil antioksidanlara örnek olarak verilebilir. Sekonder antioksidanlar etki mekanizmalara göre; İndirgeme ajanları ve oksijen gidericiler (Sülfidler, eritorbik asit, askorbik asit, askorbil palmitat ve sodyum eritorbat), kelat yapıcılar (Sitrik asit, fosforik asit, EDTA ve tartarik asit) ve Singlet oksijen gidericiler (β -karoten (A vitamini), lutein ve likopen) olmak üzere 3' ayrılırlar (Reisvhe vd., 2002).

2.4.3 Antioksidan aktivite teknikleri

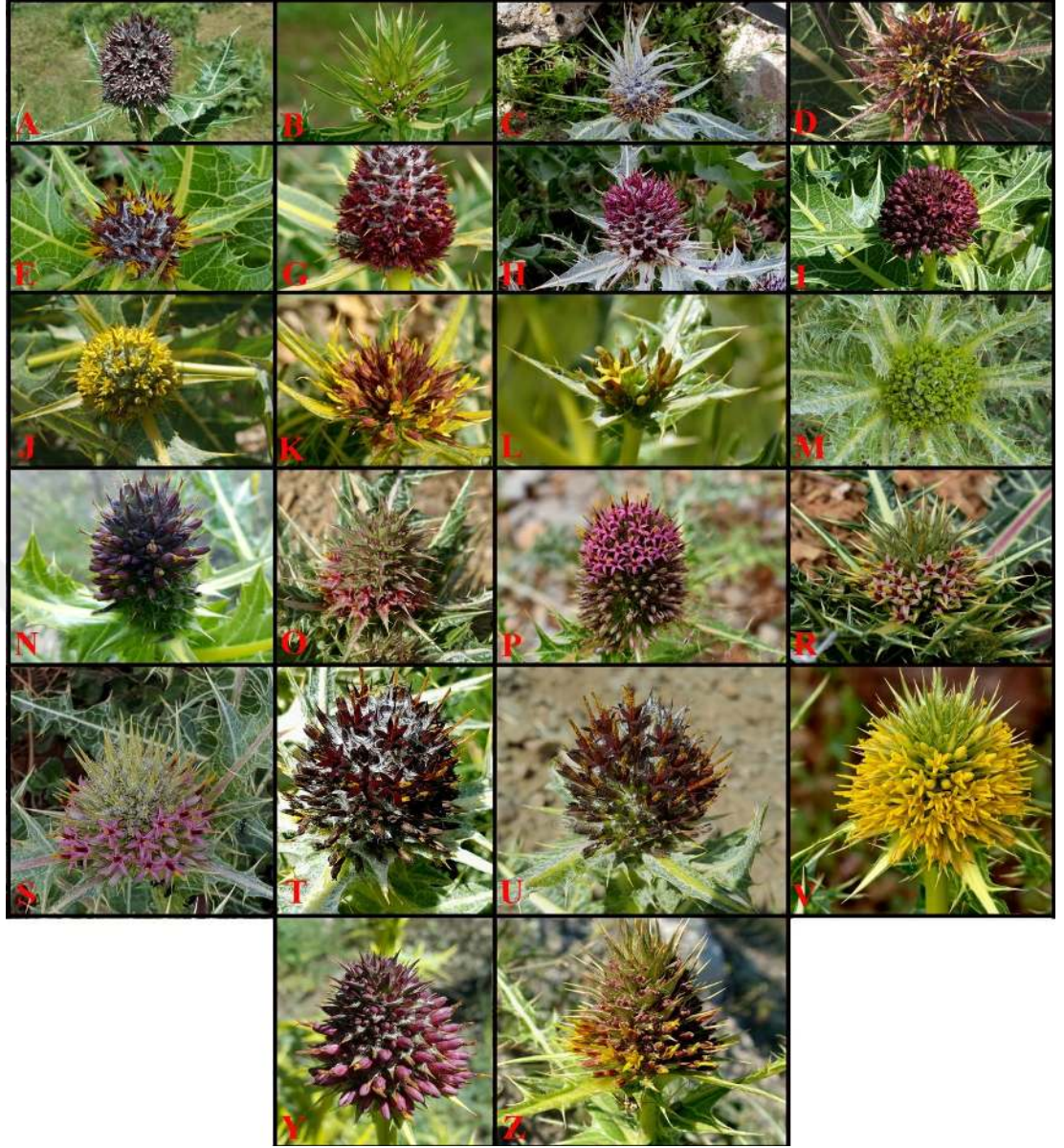
Antioksidan aktivitelerinin tayin edilmesinde kullanılan yöntemlerden bazıları şunlardır:

- CUPRAC yöntemi (Apak vd., 2004).
- DPPH yöntemi (Bois, 1958).
- ABTS yöntemi (Re vd., 1999).
- Folin Ciocalteu yöntemi (Singleton vd., 1999).
- FRAP yöntemi (Benzie ve Strain, 1996).
- TRAP yöntemi (Wayner vd., 1985).
- DCFH-DA yöntemi (Valkonen ve Kuusi, 1997).
- Luminol yöntemi (Whitehead vd., 1992).
- Fikoeritrin (PE) esaslı yöntemler (Ghiselli vd., 1995).
- Krosin yöntemi (Tubaro vd., 1998).
- ORAC yöntemi (Prior ve Cao, 1999).
- TOSC yöntemi (Winston vd., 1998).
- Siklik voltametri yöntemi (Kohan vd., 1999).
- β - Karoten renk açılım yöntemi (Miller, 1971).
- Metal bağlama yöntemi (Dinis vd., 1994).
- Süper oksit anyon radikali giderim aktivitesi yöntemi (Liu vd., 1997).

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1 Bitki Malzemesi

Türkiye, Irak, İran, Nahçıvan ve Suriye'deki *Gundelia* florası araştırmaları sırasında Mayıs 2017 ile Haziran 2021 yılları arasında çiçeklenme döneminde *Asteraceae* familyasına ait olan 22 *Gundelia tournefortii* türlerinden; *Gundelia rosea*, *Gundelia tournefortii* L., *Gundelia dersim*, *Gundelia munzuriensis*, *Gundelia vitekii*, *Gundelia komagenensis*, *Gundelia colemerikensis*, *Gundelia cilicica*, *Gundelia anatolica*, *Gundelia Cappadocica*, *Gundelia armeniaca*, *Gundelia Mesopotamica*, *Gundelia asperrima*, *Gundelia glabra*, *Gundelia tenuisecta*, *Gundelia purpurascens*, *Gundelia tournefortii* L. var. *tenuisecta*, *Gundelia siirtica*, *Gundelia armata*, *Gundelia aragatsi*, *Gundelia tehranica* ve *Gundelia microcephala* türlerine ait örnekler ilk olarak Dr. Mehmet Fırat tarafından toplandı. Toplanan tüm türlerin çiçek kısımları (Şekil 3.1)'de verilmiştir. Çalışılan *Gundelia* türlerinin adları, toplama yerleri, toplama dönemleri, ilgili herbaryum numaraları, endemizm durumları ve dağılım yerleriyle ilgili bilgiler (Tablo 3.1)'de verilmiştir. *Gundelia* türlerin teşhisleri Dr. Mehmet Fırat tarafından kendi makalelerine göre yapılmıştır (Fırat, 2016; 2017 a, b, c; 2018 a, b; 2019 a, b; 2021 a, b). *Gundelia* türlerin yetiştiği coğrafi konumlar Mehmet Fırat tarafından bir Magellan explorerist 710 GPS cihazı kullanılarak belirlenmiştir. Türe ait toplam herbaryum örnekleri birbirine yakın üç bölgeden toplanmıştır. Kurutulan bitki örnekleri Mehmet Fırat'ın kişisel (Herb. Fırat) Hebaryumunda (VANF) (Thiers, 2022'ye göre akronimler) saklanmaktadır.



Şekil 3.1 Çalışılan tüm *Gundelia* türlerin çiçek kısımları (Tarhan vd., 2023)

Çalışılan tüm türlerin çiçek kısımları; 1- *Gundelia rosea*, 2- *Gundelia siirtica*, 3- *Gundelia mesopotamica*, 4- *Gundelia tehranica*, 5- *Gundelia cilicica*, 6- *Gundelia dersim*, 7- *Gundelia armata*, 8- *Gundelia armeniaca*, 9- *Gundelia tournefortii*, 10 *Gundelia purpurascens*, 11- *Gundelia microphala*, 12- *Gundelia anatolica*, 13- *Gundelia glabra*, 14- *Gundelia tournefortii* var. *tenuisecta*, 15- *Gundelia munzurensis*, 16- *Gundelia tenuisecta*, 17- *Gundelia vitekii*, 18- *Gundelia asperrima*, 19- *Gundelia aragatsi*, 20- *Gundelia komagenensis*, 21- *Gundelia colemerikensis*, 22- *Gundelia cappadocica*.

Tablo 3.1 *Gundelia* türlerinin herbaryum kayıtları ve toplanma yerleri

<i>Gundelia</i> Türleri	Ekstrakt	Kısaltma	Verim (%)	Toplama Yeri	Toplama Zamanı	Herbaryum Numarası	Endemizm	Dağılım
<i>G. tournefortii</i>	Kök	GTOU-R	2,52	Türkiye. C6 Hatay: Suriye sınırına yakın Reyhanlı ilçesi, bozkır, 121 m, 36°14'48"K, 36°31'51"D.	Haziran 2017	M. Fırat 33787 (VANF)	-	Türkiye, Suriye, Kıbrıs, Filistin, İsrail, Lübnan, Kazakistan, Türkmenistan ve Afganistan
	Gövde+yaprak	GTOU-SL	3,58					
	Çiçek	GTOU-F	3,64					
<i>G. cappadocica</i>	Kök	GCAP-R	2,76	Türkiye. B5 Nevşehir: Ürgüp ilçesi, Ulaş köyü civarı, taşlık kireçtaşı ve volkanik yamaçlar, 1199 m, 38°40'33" K, 34°57'12" D.	Mayıs 2019	M. Fırat 34808 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GCAP-SL	3,46					
	Çiçek	GCAP-F	3,92					
<i>G. komagenensis</i>	Kök	GKOM-R	2,44	Türkiye. C7 Adıyaman: Kâhta İli, Nemrut Dağı, Kayalık Bozkır, 1445 m, 37°57'01" K, 38°45'38" D.	Mayıs 2019	M. Fırat 34843 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GKOM-SL	3,04					
	Çiçek	GKOM-F	3,84					
<i>G. armeniaca</i>	Kök	GARM-R	2,68	Türkiye. B9 Ağrı: Patnos ilçesi, Erciş (Van)'den Patnos'a 25 km uzaklıkta, Astragalus sp. bozkır, 1881 m, 39°09'17" K, 43°05'74" E.	Haziran 2019	M. Fırat 34865 (VANF)	-	Türkiye Ermenistan
	Gövde+yaprak	GARM-SL	3,94					
	Çiçek	GARM-F	4,04					
<i>G. mesopotamica</i>	Kök	GMES-R	3,44	Türkiye. C8 Mardin: Mardin'den Nusaybin'e (Nisêbin) 2-3 km, aşınmış yamaçlar, kurak bozkır, 807 m, 37°17'36"K, 40°46'20"D.	Mayıs 2019	M. Fırat 34830 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GMES-SL	4,20					
	Çiçek	GMES-F	4,38					
<i>G. rosea</i>	Kök	GROS-R	2,70	Türkiye. C10 Hakkâri: Şemdinli İlçesi, Sad Dağı, Deriyê Kera bölgesi, çayırlar ve taşlık yamaçlar, 1662 m, 37°16'17" N, 44°20'09" E.	Mayıs 2019	M. Fırat 34821 (VANF)	-	Türkiye, Irak İran
	Gövde+yaprak	GROS-SL	4,62					
	Çiçek	GROS-F	4,32					
<i>G. vitekii</i>	Kök	GVIT-R	2,20	Türkiye. B7 Tunceli (Dersim): Tunceli Merkez, yak. Tunceli'nin 8-9 km kuzeyinde, Tüllük Bucağı'nın kuzeybatısında dağ yamacı, kayalık bozkır, 1760 m, 39°10'32"K, 39°32'04"D.	Haziran 2019	M. Fırat 34914 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GVIT-SL	2,70					
	Çiçek	GVIT-F	3,84					
<i>G. dersim</i>	Kök	GDER-R	2,12	Türkiye. Tunceli (Dersim): Ovacık, c. 11.7 km WWSW Ovacık, 1.9 km ENE Ziyaret (Munzur Çayı Çeşmeleri), 1300 m, 39°20'16" K, 39°4'57"D.	Haziran 2019	M. Fırat 34874 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GDER-SL	3,26					
	Çiçek	GDER-F	4,34					
<i>G. asperrima</i>	Kök	GASP-R	2,22	Türkiye. B8 Erzurum: Palandöken dağı, dağ yamacı, bozkır, 2444 m, 39°51'01" K, 41°17'10" D.	Haziran 2019	M. Fırat 34857 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GASP-SL	3,06					
	Çiçek	GASP-F	4,86					
<i>G. glabra</i>	Kök	GGLA-R	2,94	Türkiye. A8 Bayburt: Kop köyü, açık erozyon ve bozkır, 1897 m, 40°03'06" K, 40°25'40" D.	Haziran 2019	M. Fırat 34947 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GGLA-SL	3,08					
	Çiçek	GGLA-F	3,70					
<i>G. tenuisecta</i>	Kök	GTEN-R	2,60	Türkiye. B8 Erzincan: Kemaliye (Eğin) ilçesi, Sandık köyü, 1400 m, 39°12'21" K, 38°32'68" D.	Mayıs 2019	M. Fırat 34836 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GTEN-SL	3,48					
	Çiçek	GTEN-F	4,60					

Tablo 3.1 (Devamı)

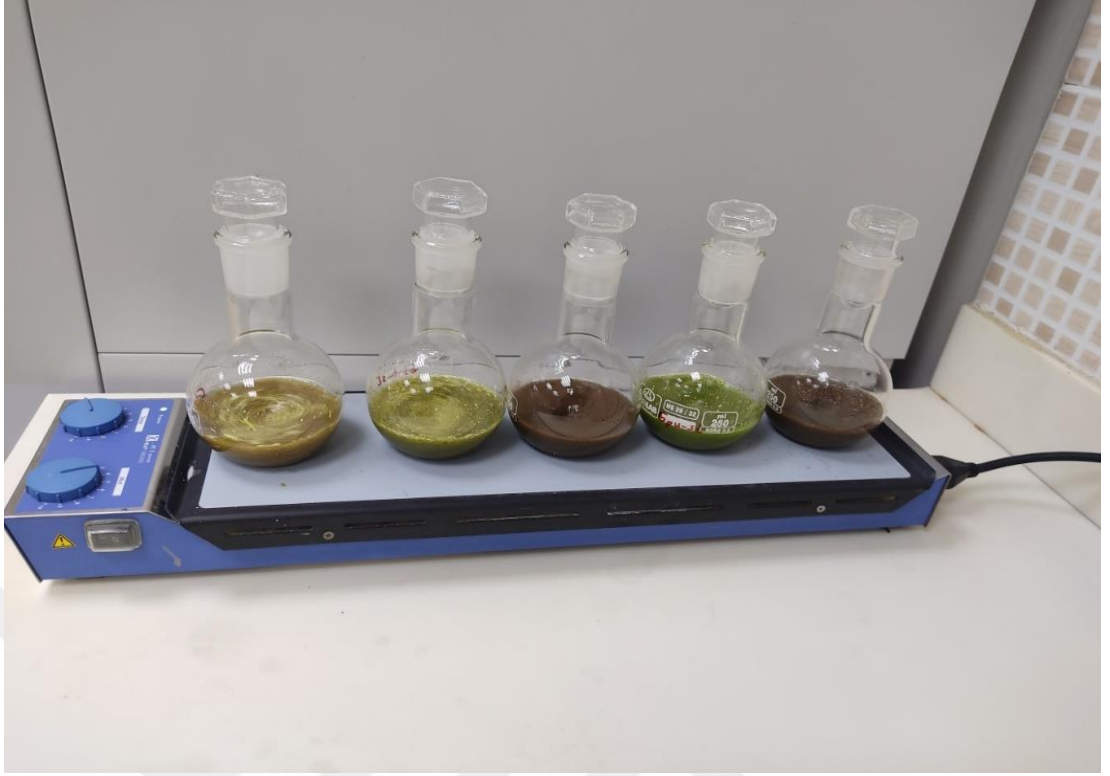
<i>Gundelia</i> Türleri	Ekstrakt	Kısaltma	Verim (%)	Toplama Yeri	Toplama Zamanı	Herbaryum Numarası	Endemizm	Dağılım
<i>G. cilicica</i>	Kök	GCIL-R	3,10	Türkiye. C5 Mersin: Erdemli ili, Tozlu köyü, açık orman, 1460 m, 36°48'12" K, 34°07'09" D.	Haziran 2017	M. Fırat 33776 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GCIL-SL	3,82					
	Çiçek	GCIL-F	3,92					
<i>G. anatolica</i>	Kök	GAN-R	2,94	Türkiye. B4 Kırıkkale: Delice ili, Tuzkayası bölgesi, kuru bozkır, 700 m, 39°58'20" K, 34°04'12" D.	Haziran 2017	M. Fırat 33779 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GAN-SL	3,56					
	Çiçek	GAN-F	4,02					
<i>G. purpurascens</i>	Kök	GPUR-R	2,44	Türkiye. C9 Şırnak: Silopi ilçesi, Cudi dağı Hessena bölgesi, kayalık alan, 871 m, 37°20'34" K, 42°25'32" D.	Mayıs 2019	M. Fırat 34833 (VANF)	-	Irak ve Türkiye
	Gövde+yaprak	GPUR-SL	2,98					
	Çiçek	GPUR-F	3,38					
<i>G. munzuriensis</i>	Kök	GMUN-R	3,92	Türkiye. B7 Tunceli (Dersim): Ovacık, c. 2 km WWSW Ovacık, Ovacık ovası yolu yakınında, 1275 m, 39°21'19" K, 39°11'29" D.	Haziran 2019	M. Fırat 34926 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GMUN-SL	2,62					
	Çiçek	GMUN-F	3,28					
<i>G. tournefortii</i> var. <i>tenuisecta</i>	Kök	GTOT-R	3,46	Türkiye. C6 Kahramanmaraş: Süleymanlı'dan Berit Dağı'na kadar, bozkır, 2427 m, 37°59'06" K, 36°53'05" D.	Mayıs 2019	M. Fırat 34840 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GTOT-SL	2,10					
	Çiçek	GTOT-F	2,76					
<i>G. colemerikensis</i>	Kök	GCOL-R	2,78	Türkiye. C9 Hakkâri: Karadağ tepesinden Berçelan platosuna kadar Hakkâri İli (Colemerik), açık erozyon bölgesi ve bozkır, 2284 m, 37°36'39" K, 43°44'44" D.	Mayıs 2019	M. Fırat 34822 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GCOL-SL	3,10					
	Çiçek	GCOL-F	3,94					
<i>G. siirtica</i>	Kök	GSIR-R	2,66	Türkiye. C8 Siirt: Kurtalan İli, Kurtalan'dan Batman'a 12 km, çayırılık, tarla çevresi, 749 m, 37°54'54" K, 41°32'12" D.	Mayıs 2019	M. Fırat 34828 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GSIR-SL	3,14					
	Çiçek	GSIR-F	3,82					
<i>G. armata</i>	Kök	GART-R	2,50	Türkiye. B8 Erzincan: Kemaliye (Eğin) ilçesi, Ergü Köyü üstü Sernek, 1400 m, 39°12'21" K, 38°32'68" D.	Mayıs 2019	M. Fırat 34835 (VANF)	Türkiye Endemiği	Türkiye
	Gövde+yaprak	GART-SL	3,74					
	Çiçek	GART-F	3,76					
<i>G. aragatsi</i>	Kök	GARG-R	2,35	Naheivan. Karağaç: Astragalus sp.'deki aşınmış yamaçlar. alan, kurak bozkır, 945 m, 39°42'51" K, 44°55'21" D.	Haziran 2021	M. Fırat 35525 (VANF)	-	Ermenistan ve Nahçıvan
	Gövde+yaprak	GARG-SL	3,25					
	Çiçek	GARG-F	4,74					
<i>G. tehranica</i>	Kök	GTEH-R	2,38	İran, Tahran, Tahran civarı, 2169 m, 35°49'20" K, 51°22'27" D.	Mayıs 2021	M. Fırat 36151 (VANF)	İran Endemiği	İran
	Gövde+yaprak	GTEH-SL	3,36					
	Çiçek	GTEH-F	3,96					
<i>G. microcephala</i>	Kök	GMIC-R	2,38	Kuzey Irak, Kerkük, Şaqlawa'dan Kerkük'e, Çemçemal bölgesi, kuru basamak, 816 m., 35°36'37" K, 44°54'52" D.	Mayıs 2021	M. Fırat 36050 (VANF)	-	İran ve Irak
	Gövde+yaprak	GMIC-SL	3,15					
	Çiçek	GMIC-F	3,95					

3.2 Ekstrakt Hazırlama

Anadolu'nun çeşitli yerlerinden toplanan 22 *Gundelia* (Kenger) türünün fitokimyasal analizleri ve biyolojik aktivite analizleri için kök, gövde+yaprak ve çiçek kısımları birbirlerinden ayrılarak öğütülmeye hazır hale getirildi. Kurutulmuş kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımları öğütücü ile toz haline getirildi (Şekil 8). Toz haline getirilen her bir türden 10 gr tartılarak hazır hale getirildi. Daha sonra tartılmış bitki örneklerinin üzerlerine 100 mL saf etanol ilave edilerek oda sıcaklığında 8 saat 260 rpm'de çalkalama işlemine tabi tutuldu. Bu işlem 3 defa tekrar edildi (Şekil 9). Çalkalama işleminden sonra örneklerin süzme işi gerçekleştirildi (Şekil 10). Daha sonra etanolde çözülmüş örnekler IKA RV10 Model rotary evaporatör cihazı kullanılarak 40 °C'de çözücü buharlaştırıldı (Şekil 11). Böylece kurutulmuş ham ekstreler elde edildi (Şekil 12). LC-MS/MS ile analiz edilmeden önce, kurutulmuş ekstreler Rutin D3 (1 mg/L), kersetin D3 (5 mg/L) ve ferulik asit D3 (20 mg/L) spayk edilerek 1000 mg/L'ye seyreltildi ve 0.2 µm şırınga filtresinden geçirildi. Türlerin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının kısaltmaları ve ekstraksiyon verimleri Tablo 1'de verilmiştir.



Şekil 3.2 Türlerin blendırda öğütülmüş halleri



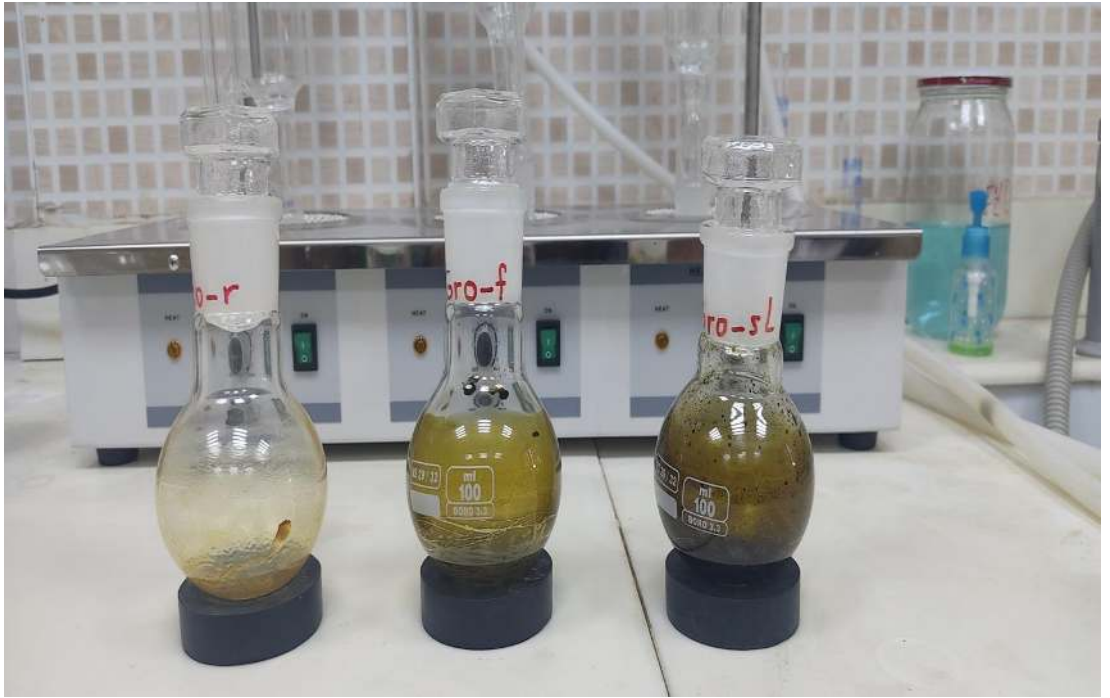
Şekil 3.3 Türlerin çözücü içinde çalkalama işlemine tabi tutulduğu halleri



Şekil 3.4 Türlerin süzme işlemine tabi tutulduğu halleri



Şekil 3.5 Gundelia türlerin çözünme işleminden sonra çözücü uçurma işlemi



Şekil 3.6 Türlerin çözücü uçurma işleminden sonra elde edilen ham ekstratlar

3.3. Kullanılan Kimyasallar

3.3.1 LC-MS/MS çalışma tekniğinde kullanılan kimyasallar

Referans fitokimyasal standartlar (Kinik asit, Fumarik asit, Akonitik asit, Gallik asit, Epigallokateşin, Protokateşik asit, Cateşin, Gentisik asit, Klorojenik asit, Protokatekuik aldehit, Tanik asit, Epigallokateşin gallat, 1,5-dikaffeoilkinik asit, 4-OH Benzoik asit, Epikateşin, Vanilik asit, Cafeik asit, Sirinjic asit, Vanillin, Şiringaldehit, Daidzein-7-O-glukozit, Epikateşin galat, Piseid, p-Coumaric asit, Ferulik asit, Sinapik asit, Kumarin, Salislik asit, Luteolin-7-O-glukozit, Kersetin-3-O-glukronik, Kersetin-3-O-rutinozit, Kersetin-3-O-glukozit, Hesperetin-7-rutinozit, o-Kumarik asid, Genistein-7-glukozit, Rosmarinik asid, Ellagik asid, Apigenin-7-O-glukozit, Kersetin 3-ramnozit, Kamferol-3-O-glukozit, Kamferol-3-O-rutinozit, Fisetin, Daidzein, Kuersetin, Naringenin, Hesperetin, Letolin, Genistein, Kamferol, Apigenin, Amentoflavon, Krizin, Asasetin) Sigma-Aldrich'ten temin edildi. 1,5-dikaffeoilkinik asit ve dahili standartlar ferulik asit-D3, rutin-D3 ve kersetin-D3, TRC'den (Toronto, Kanada) satın alınmıştır. Amonyum format, formik asit, aseton ve metanol (HPLC sınıfı) Merck'ten (Darmstadt, Almanya) satın alınmıştır. Ultra saf su elde etmek için Sartorius Arium Pro Ultra Saf Su Sistemi kullanıldı (Tarhan vd., 2023).

3.3.2 Toplam fenolik miktar tayininde kullanılan kimyasallar

Sodyum karbonat (Na_2CO_3), Pirokatekol ($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$)

3.3.3 Toplam Flavonoid Miktar Tayininde Kullanılan kimyasallar

$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$ (Kersetin), CH_3COOK (potasyum asetat), $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (alüminyum nitrat nonohidrat)

3.3.4. DPPH yönteminde kullanılan kimyasallar

DPPH çözeltisi, α - tokoferol standartı, BHT standartı, etil alkol, BHA standartı ve ultra saf su

3.3.5. ABTS yönteminde kullanılan kimyasallar

Potasyum peroksi disülfat Potasyum persülfat ($K_2S_2O_8$), (+)-kateşin, α -tokoferol, BHA ($C_{11}H_{16}O_2$), BHT ($C_{15}H_{24}O$), kersetin($C_{15}H_{10}O_7$)

3.3.6. CUPRAC yönteminde kullanılan kimyasallar

Neokoprin ($C_{14}H_{12}N_2$), Bakır (II) klorür dihidrat ($CuCl_2 \cdot 2H_2O$), Amonyum asetat (NH_4CH_3COO), α -tokoferol, BHA ($C_{11}H_{16}O_2$), BHT ($C_{15}H_{24}O$), kersetin ($C_{15}H_{10}O_7$).

3.4 Kimyasal Çözeltiler

3.4.1 Toplam fenolik içerik (TPC) yönteminde kullanılan çözeltiler

% 2'lik Na_2CO_3 çözeltisini hazırlamak için: 2 g Na_2CO_3 100 mL ultra saf su içinde çözülerek hazırlandı.

Folin-Ciocalteu Fenol Reaktifi: Bu reaktif firmalardan satın alındığı şekilde kullanılmıştır.

100 mg/L'lik Pirokatekol (1,2-dihidroksibenzen) ($C_6H_4(OH)_2$) çözeltisi: 10 mg pirokatekol tartılıp, 100 mL'lik saf su ilave edilerek hazırlandı.

3.4.2 Toplam flavonoid içerik (TFC) yönteminde kullanılan çözeltiler

% 10''luk $Al(NO)_3$ çözeltisi için: 4,4 g $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ alınıp 25 mL'lik ölçülü kaba aktarılır ve 10 mL ultra saf suda çözüldükten sora kullanılan ölçülü kabın işaret çizgisine kadar ultra saf su eklenerek hazırlandı.

1 M CH_3COOK çözeltisi için: 2,4538 g CH_3COOK 25 mL'lik ölçülü kaba aktarılır ve 10 mL ultra saf suda çözüldükten sora ölçülü kabın işaret çizgisine kadar ultra saf su eklenerek hazırlandı.

1000 mg/L''lik Kersetin çözeltisinin hazırlanması: 25 mg kersetin tartılıp etil alkol ile toplam hacim 25 mL'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik kersetin çözeltisi elde edildi.

3.4.3 Antioksidan aktivite testleri için standart çözeltilerinin hazırlanması

1000 mg/L $C_{29}H_{50}O_2$ (α -Tokoferol) çözeltisinin hazırlanması: % 97'lik 5,155 mg $C_{29}H_{50}O_2$ tartıldıktan sonra 5 mL etil alkolda çözülerek 1000 mg/L'lik α -tokoferol çözeltisi elde edildi.

BHA (bütillenmiş hidroksi anisol) çözeltisinin hazırlanması: 10 mg $C_{11}H_{16}O_2$ alınıp etanolla 10 ml'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik BHA çözeltisi hazırlandı.

BHT (bütillenmiş hidroksi toluen) çözeltisinin hazırlanması: 10 mg BHT($C_{15}H_{24}O$) alınıp etil alkolla 10 ml'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik BHT çözeltisi hazırlandı.

3.4.4 DPPH yönteminde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

0.1 mM $C_{18}H_{12}N_5O_6$ (DPPH) çözeltisi için: 3,94 mg $C_{18}H_{12}N_5O_6$ 'den alınarak 100 mL etanolde çözülerek hazırlanır.

1000 mg/L $C_{29}H_{50}O_2$ (α -Tokoferol) çözeltisinin hazırlanması: % 97'lik 5,155 mg $C_{29}H_{50}O_2$ tartıldıktan sonra 5 mL etil alkolda çözülerek 1000 mg/L'lik α -tokoferol çözeltisi elde edilir.

BHA (bütillenmiş hidroksi anisol) çözeltisi için: 10 mg BHA ($C_{11}H_{16}O_2$) alınıp etanolla 10 ml'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik BHA çözeltisi hazırlanır.

BHT (bütillenmiş hidroksi toluen) çözeltisi için: 10 mg BHT($C_{15}H_{24}O$) alınıp etanolla 10 ml'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik BHT çözeltisi hazırlanır.

3.4.5 ABTS yönteminde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

7 mM ABTS ($C_{18}H_{18}N_4O_6S_4$) kation radikalini hazırlamak için: 38,4 mg ABTS ($C_{18}H_{18}N_4O_6S_4$)'den alınıp 10 mL ultra saf suda çözüldükten sonra, toz şeklinde bulunan potasyum persülfat ($K_2S_2O_8$)'tan 6.6 mg eklenip iyice karıştırıldı. Karanlık bir

ortamda 16 saat inkübe edildi. İnkübe edildikten sonra çözeltinin absorpsiyonu uv'de yaklaşık 0,70 olacak şekilde seyreltildikten sonra kullanılmaya başlandı.

BHT (bütillenmiş hidroksi toluen) çözeltisinin için: 10 mg BHT(C₁₅H₂₄O) alınıp etanolle 10 ml'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik BHT çözeltisi hazırlandı.

3.4.6 CUPRAC tekniğinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

10 mM Bakır (II) klorür dihidrat (CuCl₂.2H₂O) çözeltisinin hazırlanması: 42,6 mg Bakır (II) klorür dihidrat tartılarak üzerine 25 mL ultra saf su eklenerek hazırlandı.

1 M Amonyum asetat (NH₄CH₃COO) çözeltisi için: Amonyum asetat (NH₄CH₃COO)'tan 1,927 g tartılıp çözeltinin pH'ı 7 olacak şekilde 25 mL ultra saf suda çözülerek hazırlandı.

7,5 mM Neokoprin(C₁₄H₁₂N₂) çözeltisi için: 78 mg neokuproin (C₁₄H₁₂N₂) tartılarak % 96'lık etil alkolden 50 mL eklenip çözülerek hazırlandı.

BHT (bütillenmiş hidroksi toluen) çözeltisi için: 10 mg BHT(C₁₅H₂₄O) alınıp etanolle 10 ml'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik BHT çözeltisi hazırlandı.

1000 mg/L C₂₉H₅₀O₂ (α-Tokoferol) çözeltisinin hazırlanması: % 97'lik 5,155 mg C₂₉H₅₀O₂ tartıldıktan sonra 5 mL etil alkolde çözülerek 1000 mg/L'lik α-tokoferol çözeltisi elde edildi.

3.5 LC-MS/MS'in Kromatografik Şartları

53 fitokimyasal madde, Shimadzu-Nexera LCMS 8040 model üçlü kuadrupol kütle spektrometresi ile birleştirilmiş ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (ultrahigh performance liquid chromatograph) (UHPLC) cihazı ile kullanılarak nicel olarak belirlendi. Oto örnekleyici (SIL-30AC modeli), kolon fırını (CTO-10ASvp tipi), ikili pompalar (LC-30 CE modeli) ve degazör, ters-fazlı UHPLC (DGU-20A3R modeli)

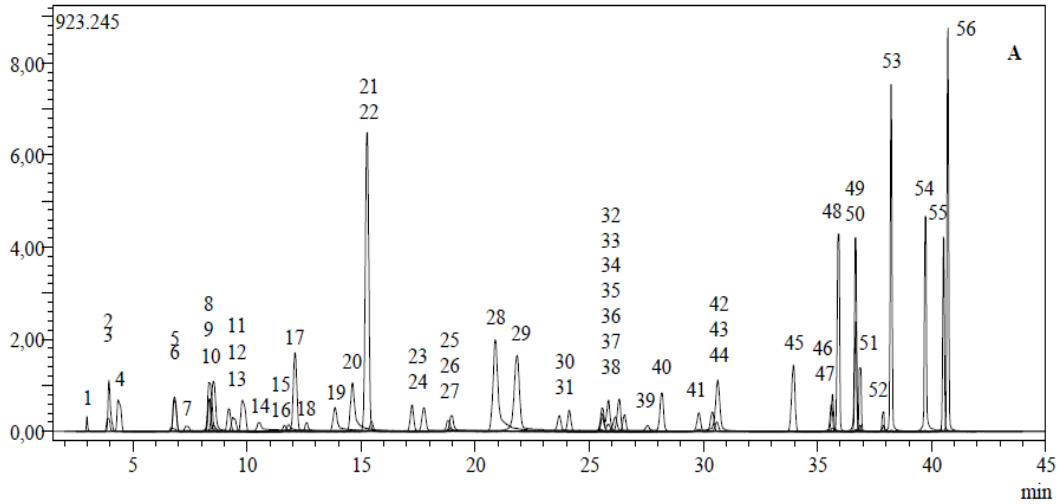
içinde yer aldı. Kromatografik ayırım için ters-fazlı Agilent Poroshell 120 EC-C18 model (150 mm x 2,1 mm x 2,7 m) analitik kolon kullanıldı. Kolon sıcaklığı 40 °C olarak sabitlendi. Eluant A (su + 5 mM amonyum formiat + % 0,1 formik asit) ve eluant B (metanol + 5 mM amonyum formiat + % 0,1 formik asit) elüsyon gradyanını oluşturdu. Ayrıca, 20-100 % B (0-25 dakika), 100 % B (25-35 dakika) ve 20 % B (35-45 dakika) kullanılan gradyan elüsyon profiliydi. Bunun yanı sıra, sırasıyla çözücü akış hızı ve enjeksiyon hacmi olarak 0.5 mL/dakika ve 5 µL seçildi (Tarhan vd., 2023).

Kütle-spektrometrik tespit için negatif ve pozitif iyonizasyon modlarında çalışabilen bir elektrosprey iyonizasyon (ESI) kaynağı ile donatılmış Shimadzu marka LCMS-8040 tandem kütle spektrometresi kullanıldı. LC-ESI-MS/MS verilerini toplamak ve işlemek için LabSolutions yazılımı (Shimadzu) kullanıldı. Fitokimyasallar, MRM (multiple reaction monitoring çoklu reaksiyon izleme) tekniği kullanılarak nicel olarak belirlendi. MRM yöntemi, belirli prekürsör fitokimyasal-fragment iyon geçişlerinin taraması temel alınarak, sadece fitokimyasal maddelerin tespitini ve nicel belirlenmesini sağlamak için geliştirildi. En iyi fitokimyasal parçalanma ve istenen ürün iyonlarının en büyük iletimi için çarpışma enerjileri (CE) ayarlandı. LC- MS/MS metodunda optimize edilen diğer parametreler şunlardır; DL (Dissolvation line) sıcaklığı; 250 °C, İnterface (ara yüz) sıcaklığı; 350 °C, nebulizer gaz (N₂) akışı; 3 L/dk, blok sıcaklığı; 400 °C ve kurutma gazı (N₂) sıcaklığı 15 L/dk. Olarak ayarlandı (Tarhan vd., 2023).

3.6 Fitokimyasalların LC-MS/MS tabanlı kalitatif ve kantitatif tanımlaması

Çalışılan *Gundelia* L. türlerinin çiçek, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarındaki etanolik ekstraktlerdeki fitokimyasalların nitel ve nicel değerlendirmesi için daha önceden geliştirilmiş ve doğrulanmış bir LC-MS/MS yöntemi uygulanmıştır (Yılmaz, 2020). Bu yöntem, sadece seçilen türlere değil, aynı zamanda geniş bir bitki türü yelpazesine uygulanabilir olması nedeniyle tercih edilmiştir. Yeni geliştirilmiş LC/MS/MS tekniği kullanılarak, incelenen *Gundelia* türlerinde 14 flavonoid aglikon, 13 flavonoid glikozit, 20 fenolik asit, üç fenolik aldehit, bir benzopiron, bir stilbenoid glikozit ve bir biflavonoid dahil olmak üzere 53 fitokimyasal molekül tespit edilmiş ve nicel olarak belirlenmiştir. Örnek hazırlama ve analizler sırasında matris etkilerini ve analit

kayıplarını telafi ederek sonuçların güvenilirliğini artırmak için iç standart çözeltileri kullanılmıştır. Flavonoid glikozitler, flavonoidlar ve flavonoid olmayan maddeler için sırasıyla rutin D3, kersetin D3 ve ferulik asit D3 deuteriumlu iç standartlar kullanılmıştır. Metot doğrulamasının aynı gün ve farklı günler içerisinde farklı konsantrasyonlarda (düşük, orta ve yüksek) yapılan çalışmalar sonucunda tekrarlanabilirlik, tekrarüretebilirlik, doğrusalılık, doğruluk, tespit ve tayin limitleri (LOD/LOQ) ve bağıl standart belirsizlik (U, % 95 güven seviyesinde (k=2)) açısından derinlemesine çalışma prosedürleri literatürde daha önce tarif edilmiştir (Yılmaz, 2020; Tarhan vd., 2023). Tablo 2, incelenen analitlerin alıkoyma sürelerini (R.T.), moleküler iyonlarını (M.I.), parçalanma iyonlarını (F.I.) ve iyonlaştırma modlarını, çalışılan analitik LC-MS/MS yönteminde göstermektedir. LC-MS/MS Analiz metodunda kullanılan Standart fenolik bileşiklerin toplam iyon kromatogramları Şekil 4.1’de belirtilmektedir.



Şekil 4.1 Standart Fenolik Bileşiklerin Toplam İyon Kromatogramları (TIC)

LC-MS/MS Analiz metodunda kullanılan standart fenolik bileşiklerin toplam iyon kromatogramları (1: Kinik asit 2: Fumarik asit 3: Akonitik asit 4: Gallik asit 5: Epigallokateşin 6: Protokateşik asit 7: Kateşin 8: Gentisik asit 9: Klorojenik asit 10: Protokatekuik aldehit 11: Tanik asit 12: Epigallokateşin gallat 13: 1,5-dikaffeoilkinik asit 14: 4-OH Benzoik asit 15: Epikateşin 16: Vanilik asit 17: Kafeik asit 18: Sirinjik

asit 19: Vanilin 20: Şiringaldehit 21: Daidzein-7-O-glukozit 22: Epikateşin galat 23: Piseid 24: p-Kumarik asit 25: Ferulik asit D3 26: Ferulik asit 27: Sinapik asit 28: Kumarin 29: Salisilik asit 30: Letolin-7-O-glukozit 31: Kuersetin 3-O- glukronit 32: Kersetin 3-O- rutinozit 33: Rutin D3 34: Kersetin 3-O- glukozit 35: Hesperetin-7- rutinozit 36: o-Kumarik asit 37: Genistein-7-glukozit 38: Rosmarinik asit 39: Ellagik asit 40: Apigenin-7-O-glukozit 41: Kuersitrin 42: Kaempferol-3-O-glukozit 43: Kampferol-3-O- rutinozit 44: Fisetin 45: Daidzein 46: Kuersetin D3 47: Kuersetin 48: Naringenin 49: Hesperetin 50: Letolin 51: Genistein 52: Kamferol 53: Apigenin 54: Amentoflavon 55: Krizin 56: Asasetin) Şekil 4.1’de verilmiştir (Tarhan vd., 2023).

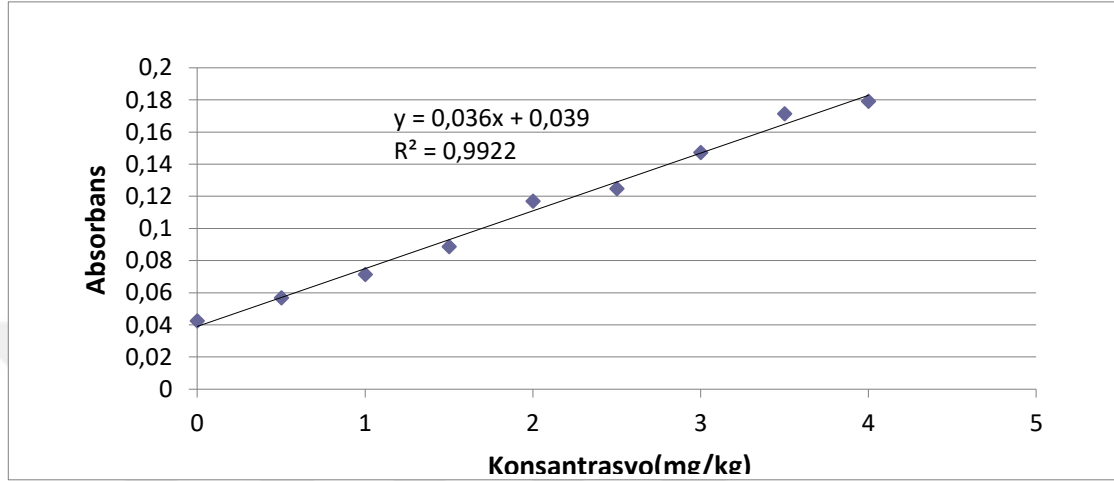
3.7 Toplam Fenolik Ve Toplam Flavonoid İçeriklerinin Belirlenmesi

3.7.1 Toplam fenolik içerik tayini (TPC)

Gundelia türlerinin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının etanol ekstraktlarındaki toplam fenolik içerikler Folin-Ciocalteu kolorimetrik yöntemiyle belirlendi. Otto Folin ve Vintila Ciocalteu tarafından önerilen bu yöntem, tekrarlanabilir olması, temelinin anlaşılması ve uygulanabilirliğinin doğrulanması koşuluyla çok yararlı bir yöntemdir. Ortaya çıkan toplam değer genellikle farklı numuneler arasında doğrudan karşılaştırılabilir ve bilgi vericidir. Kalibrasyon Eğrisi için İlk önce 100 mg/L’lik Pirokatekol (1,2-dihidroksibenzen) ($C_6H_4(OH)_2$) çözeltisi hazırlandı; Bunun için 10 mg pirokatekol tartılıp 100 mL ultra saf su içerisinde çözülmesiyle standart pirokatekol çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiden 0-8 μ L alınarak ultra saf suyla 184 μ L’ye tamamlandı. Her konsantrasyona 4 μ L %10 FCR ve 12 μ L % 2 Na_2CO_3 son hacim 200 μ L olacak şekilde eklendi. Daha sonra *Gundelia* türlerinin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının etanol ekstraktlarından 1000 mg/L konsantrasyonda çözeltiler hazırlandı. Bu çözeltilerden 4 μ L alınarak ultra saf suyla 184 μ L’ye tamamlandı. Her konsantrasyona 4 μ L %10 FCR ve 12 μ L % 2 Na_2CO_3 son hacim 200 μ L olacak şekilde eklendi. Karışımlar oda sıcaklığında 2 saat inkübe edildikten sonra 760 nm’de mikropilok reader (ELISA) cihazı ile absorbansları ölçüldü. FCR reaktifi bitki ekstraktlarındaki fenoller oksitler ve koyu mavi renge dönüşür. Analiz hatalarını en aza indirmek için herbir analiz 3 paralel şeklinde gerçekleştirildi. Farklı pirokatekol konsantrasyonlarından elde edilen ortalama absorbans değerleri, kalibrasyon eğrisini çizmek için kullanıldı. Ekstraktların toplam fenolik içeriği, kuru ağırlıkta (mg/g)

numunenin gramı başına mg pirokatekol eşdeğeri olarak ifade edildi. Tüm numunelerdeki toplam fenolik içerik, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı (Slinkard ve Singleton 1977; Tarhan vd., 2023).

$$\text{Absorbans} = 0,036 + 0,039 \text{ mpirokatekol } (\mu\text{g}) \quad (R^2 = 0,9922) \quad (3.1)$$



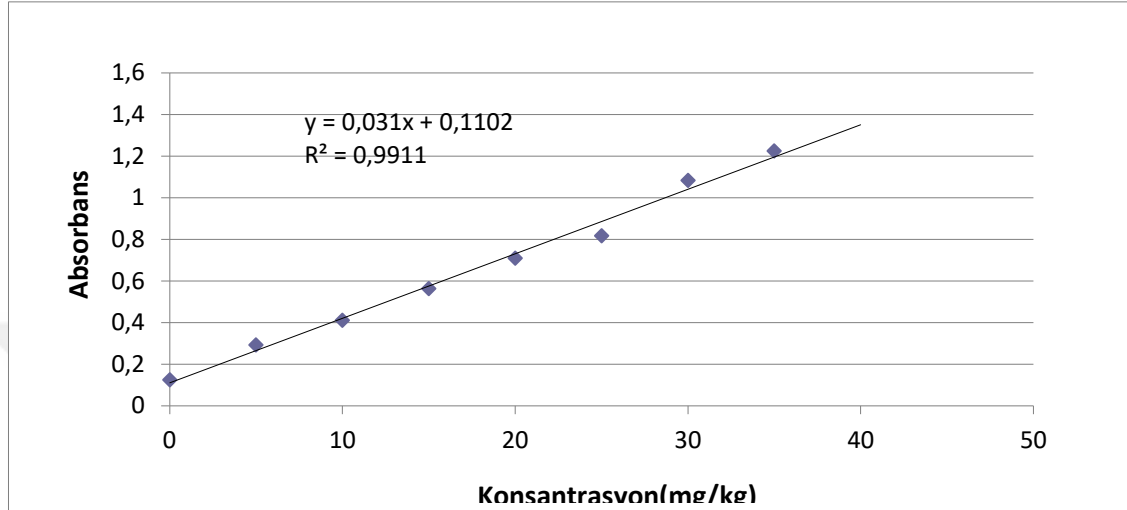
Şekil 3.7 Pirokatekolün ölçü grafiği

3.7.2 Toplam flavonoid (TFC) içerik tayini

Gundelia türlerinin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının etanol ekstraktlarındaki toplam flavonoid içerikleri alüminyum klorür kolorimetrik tahlili ile belirlendi. Kalibrasyon Eğrisi oluşturmak için ilk önce 1000 mg/L'lik kersetin çözeltisini hazırlamak gerekir. Bunun için 25 mg kersetin tartılıp 25 mL ultra saf su içerisinde çözülmesiyle standart kersetin çözeltisi hazırlandı. Bu çözeltiden 0-8 µL alınarak % 80'lik etil alkol ile 192 µL'ye tamamlandı. Her konsantrasyona 4 µL Potasyum Asetat ve 4 µL %10'luk alüminyum nitrat ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) son hacim 200 µL olacak şekilde eklendi. Daha sonra Gundelia türlerinin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının etanol ekstraktlarından 1000 mg/L konsantrasyonda çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltilerden 20 µL alınarak etanolla 172 µL'ye tamamlandı. Her konsantrasyona 4 µL Potasyum Asetat ve 4 µL %10'luk alüminyum nitrat ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) son hacim 200 µL olacak şekilde eklendi. Karışımlar oda sıcaklığında 40 dk. inkübe edildikten sonra 415 nm'de mikropłaka reader (ELISA) cihazı ile absorbansları ölçüldü. Analiz hatalarını en aza indirmek için her bir analiz 3 paralel şekilde gerçekleştirildi. Farklı Kersetin konsantrasyonlarından elde edilen ortalama absorbans değerleri, kalibrasyon eğrisini çizmek için kullanıldı. Ekstraktların toplam flavonoid içeriği, kuru ağırlıkta (mg/g)

numunenin gramı başına mg kersetin eşdeğeri olarak ifade edildi. Tüm numunelerdeki toplam flavonoid içerik, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı (Nithianantham, vd., 2011; Tarhan vd., 2023).

$$\text{Absorbans} = 0,031(\mu\text{g}) + 0,01102 \text{ m}_{\text{kersetin}} (\mu\text{g}) \quad (R^2: 0,9911) \quad (3.2)$$



Şekil 3.8 Kersetinin ölçü grafiği

3.8 Antioksidan Testleri

İncelenen *Gundelia* L. ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini değerlendirmek için; DPPH, ABTS ve CUPRAC metotları kullanılmıştır (Yılmaz vd., 2018). DPPH ve ABTS antioksidan aktivite deneylerinin sonuçları IC₅₀ değerleri olarak verildi. IC₅₀ değerleri, farklı konsantrasyonlarla x-y grafiğini oluşturmak ve bu verileri doğrusal regresyona (düz bir çizgiyle) sığdırıp yüzde inhibisyon verileri hesaplandı. IC₅₀ değerleri konsantrasyon eğrisinden belirlenir. CUPRAC antioksidan aktivite deneylerinin sonuçları ise örnek ekstraktların absorbans değerleri standart olarak hazırlanan BHT karşı değerlendirildi (Tarhan vd., 2023).

3.8.1 DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil) radikal temizleme testi

Ekstraktların serbest radikal temizleme aktiviteleri; DPPH serbest radikal temizleme yöntemi ile belirlenir. Oksitlenmiş formdaki DPPH, etanolde koyu mor bir renk verir. Bir antioksidan bileşik, elektronunu DPPH'ye vererek onun azalmasına ve renginin koyu menekşeden sarıya değişmesine neden olur. Ekstraktların in vitro antioksidan

aktivitelerinde, DPPH serbest radikal temizleme tekniği bazı değişikliklerle beraber antioksidanların temizleme potansiyelinin belirlenmesinde hızlı ve kolay bir yöntemidir. Analizde kullanılan DPPH ($C_{18}H_{12}N_5O_6$) çözeltisini hazırlamak için 1,97 mg DPPH ($C_{18}H_{12}N_5O_6$) alınarak 50 mL etil alkolde çözülerek hazırlandı. *Gundelia* türlerinin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının etanol ekstraktlarından 1000 mg/L konsantrasyonda stok çözeltiler hazırlandı. 1 mg/mL'lik farklı ekstraktların stok çözeltisi, her bir ekstraktın gerekli miktarının gerekli hacimde metanol içinde çözülmesiyle hazırlandı. Örnek stok çözeltisinden her ekstraktın 2, 5, 10 ve 20 µg /mL'lik çözeltiler hazırlandı. 517 nm'de mikropılaka reader (ELISA) cihazı ile absorbanları ölçüldü. DPPH çözeltileri 517 nm'de koyu mor renkte görünen güçlü bir absorban gösterir. DPPH serbest radikalının temizlenmesi, test örneklerinin serbest radikal temizleme kapasitesini veya antioksidan potansiyelini belirler; bu, biyolojik bir sistemdeki hasara karşı etkinliğini, önlenmesini, durdurulmasını ve onarım mekanizmasını gösterir. Analizlerde Standart olarak, BHT (bütillenmiş hidroksi toluen) çözeltisi (10 mg BHT ($C_{15}H_{24}O$) alınıp etanolle 10 ml'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik hazırlanarak) kullanıldı. Analiz hatalarını en aza indirmek için her bir analiz 3 paralel şekilde gerçekleştirildi (Blois, 1958; Nithianantham, vd., 2011; Tarhan vd., 2023).

$$\text{DPPH serbest radikal süpürme etkisi (\% İnhibisyon)} = (A_{\text{kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{kontrol}} \times 100 \quad (3.3)$$

Burada;

A: Absorbans

A_{kontrol} : DPPH'nin başlangıç konsantrasyonudur

$A_{\text{örnek}}$: Ekstraktların veya pozitif kontrollerin varlığında kalan DPPH konsantrasyonunun absorbanıdır.

3.8.2 ABTS+ katyon radikali giderim aktivitesi

Gundelia etanol ekstraktların aktiviteleri, ABTS⁺ katyon radikali giderim yöntemiyle belirlendi. (Re vd., 1999). ABTS ($C_{18}H_{18}N_4O_6S_4$) katyon radikalini hazırlamak için: 38,4 mg ABTS ($C_{18}H_{18}N_4O_6S_4$) tartılarak 10 mL ultra saf suda çözüldükten sonra 6,6 mg potasyum persülfat eklenip iyice karıştırılıp. 25 C° karanlık bir ortamda 16 saat inkübe edildi. İnkübe edildikten sonra çözeltinin absorpsiyonu uv'de yaklaşık 0,70

olacak şekilde seyreltildikten sonra kullanılmaya başlandı. *Gundelia* türlerinin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının etanol ekstraktlarından 1000 mg/L konsantrasyonda stok çözeltiler hazırlandı. 1 mg/mL'lik farklı ekstraktların stok çözeltisi, her bir ekstraktın gerekli miktarının belli hacimde metanol içinde çözülmesiyle hazırlandı. Örnek stok çözeltisinden her ekstrakt için 2, 5, 10 ve 20 µg /mL'lik çözeltiler hazırlandı. Bu stok çözeltiler etil alkol ile 40 µL'lik hacme tamamlandı. Üzerlerine ABTS katyon radikali çözeltisinden 160 µL ilave edildi. Reaksiyon çözeltileri oda sıcaklığında ve karanlıkta 10 dakika inkübe edildikten sonra 734 nm'de mikropilaka reader (ELISA) cihazı ile absorbansları ölçüldü. 734 nm'de absorbansın inhibisyon yüzdesi olarak radikal katyondaki azalmanın ölçülmesi yoluyla, ABTS+'nin renginin giderilmesiyle belirlendi. Ekstraktların absorbans değerleri kontrole karşı değerlendirildi. ABTS⁺ katyon radikal giderim aktivitesi (% inhibisyon) olarak aşağıdaki denklem ile hesaplama işlemi yapıldı. Analiz hatalarını en aza indirmek için her bir analiz 3 paralel şeklinde gerçekleştirildi. Standart olarak, BHT (bütillenmiş hidroksi toluen) çözeltisi (10 mg BHT (C₁₅H₂₄O) alınıp etanol ile 10 ml'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik hazırlanarak) kullanıldı (Tarhan vd., 2023).

$$\text{ABTS}^{++} \text{ süpürme etkisi (\% İnhibisyon)} = (\text{A}_{\text{kontrol}} - \text{A}_{\text{örnek}}) / \text{A}_{\text{kontrol}} \times 100 \quad (3.4)$$

A; Absorbans

3.8.3 CUPRAC yöntemi

CUPRAC (kuprik iyon indirgeme aktivitesi) metodunda, ekstraktların antioksidan analitlerler varlığında Cu (II)-Neokuproin (Nc) kompleksinin, renkli Cu (I)-Nc kelatına indirgenmesiyle gerçekleşir. *Gundelia* türlerinin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının etanol ekstraktlarından 1000 mg/L konsantrasyonda stok çözeltiler hazırlandı. 1 mg/mL'lik farklı ekstraktların stok çözeltisi, her bir ekstraktın gerekli miktarının belli hacimde ultra saf su içinde çözülmesiyle hazırlandı. Örnek stok çözeltisinden her ekstrakt için 2,5, 6,25, 12,5 ve 25 µL alınıp son konsantrasyonları 10, 25, 50 ve 100 µg/mL olacak şekilde 61 µL $1,0 \times 10^{-2}$ M Cu (II), 61 µL $7,5 \times 10^{-3}$ Neokuproin çözeltisi ve 61 µL NH₄CH₃COO (Amonyum asetat) tamponu (1 M, pH 7,0) ilave edildi. Ultra saf su ilave edilerek son hacim 250 µL tamamlandı. Reaksiyon çözeltileri oda sıcaklığında bir saat inkübe edildikten sonra 450 nm'de mikropilaka reader (ELISA) cihazı ile absorbansları ölçüldü. Ekstraktların absorbans değerleri

standart olarak hazırlanan BHT (bütillenmiş hidroksi tolueen) çözeltisi (10 mg BHT ($C_{15}H_{24}O$) alınıp etanol ile 10 ml'ye tamamlanarak 1000 mg/L'lik hazırlanarak)'ye karşı değerlendirildi. Analiz hatalarını en aza indirmek için her bir analiz 3 paralel şekilde gerçekleştirildi (Apak vd., 2004; Tarhan vd., 2023).

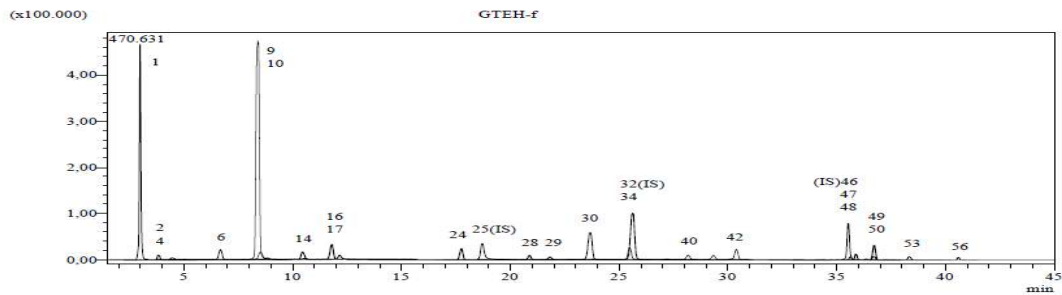
3.9 İstatistiksel Analizler

Toplam fenolik-flavonoid içerikleri, antioksidan aktivite sonuçları, ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterilmiştir. Sonuçlar eşleştirilmemiş t-testi ve tek yönlü varyans analizi ANOVA ile değerlendirilmiştir. Farklar $p < 0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. As için LC-MS/MS miktarsal analiz sonuçları şu şekilde verildi: Analit miktarı $\times$ (analit miktarı $\times$ analitin göreceli standart belirsizliği (U)) burada U, analitin göreceli standart belirsizliğidir ve analitlerin U değerleri Tablo 4.1'de verilmiştir (Yılmaz, 2020; Tarhan vd., 2023).

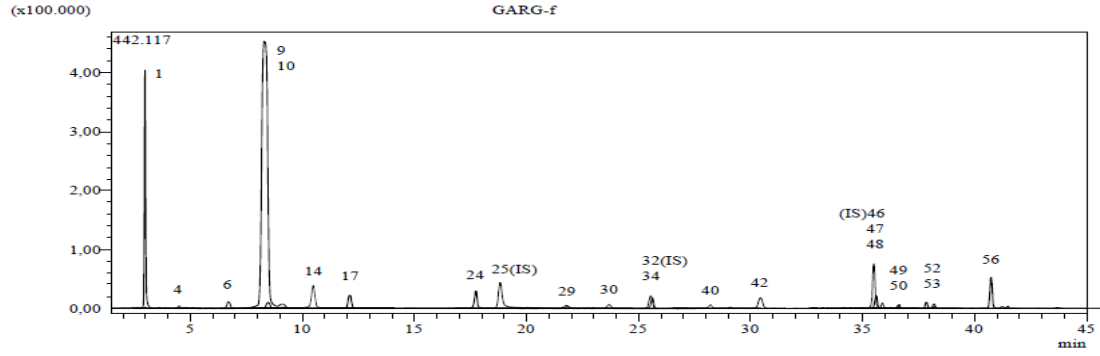
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 LC-MS/MS İle Fitokimyasal Bileşiklerin Belirlenmesi

Oksidatif hasar nedeniyle kanser, felç, koroner kalp hastalığı, iltihaplanma ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi birçok hastalık meydana gelebilir. Bu nedenle, potansiyel faydalı antioksidan etkileri nedeniyle fenolik bileşikler giderek daha fazla ilgi görmektedir. Birçok hastalığın önlenmesindeki olası rolü ve insan diyetindeki kullanımlarıyla birlikte, fenolik bileşikler, ürünlerin raf ömrünü uzatan güçlü antioksidan özellikleri nedeniyle gıda sektörü için de caziptir. Bu nedenlerle, gıdaların fitokimyasal bileşimlerinin incelenmesi hayati öneme sahiptir (Yılmaz vd., 2022a, 2022b, 2022c). Son dönemlerde, terapötik bitkilerin biyokimyasını anlama konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Zengin doğal kimyasal çeşitlilikten yararlanmak için, düşük düzeyde kullanılan veya yeterince çalışılmamış bitkilerden elde edilen ekstraktların çeşitli farmakolojik hedeflere karşı taranması ve test edilmesi dünya çapında büyük ilgi görmektedir. Bu nedenle, ilaç keşfi için fitokimyasalların belirlenmesi son derece önemlidir. Bu çalışmada, 22 *Gundelia* türünün çiçek, gövde yaprak ve kök bölümlerinden elde edilen etanol ekstraktları, daha önce geliştirilen, doğrulanmış, güçlü ve kapsamlı bir LC-MS/MS yöntemi ile fitokimyasal bileşimleri açısından incelenmiştir (Yılmaz, 2020). Yapılan bu fitokimyasal analiz çalışmalarında, ekstraktların biyoaktif fenolik asitler, flavonoidler ve türevleri açısından şaşırtıcı bir şekilde zengin olduğunu göstermiştir (Ceylan vd., 2021). Tablo 4.3'te 22 *Gundelia* türünün kök, gövde, yaprak ve çiçek etil alkol ekstraktlarında LC-MS/MS ile yapılan nitel ve nicel fitokimyasal değerlendirmeyi göstermektedir. Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te *Gundelia* tehranica ve *Gundelia aragatsi* türlerinden elde edilen çiçek ekstraktları ile standart fitokimyasalların toplam iyon kromatogramları (TIC) gösterilmektedir. Ayrıca, çalışılan diğer *Gundelia* ekstraktlarının TIC kromatogramları, Ek Dosyada (Ek 1-Ek 64) verilmiştir.

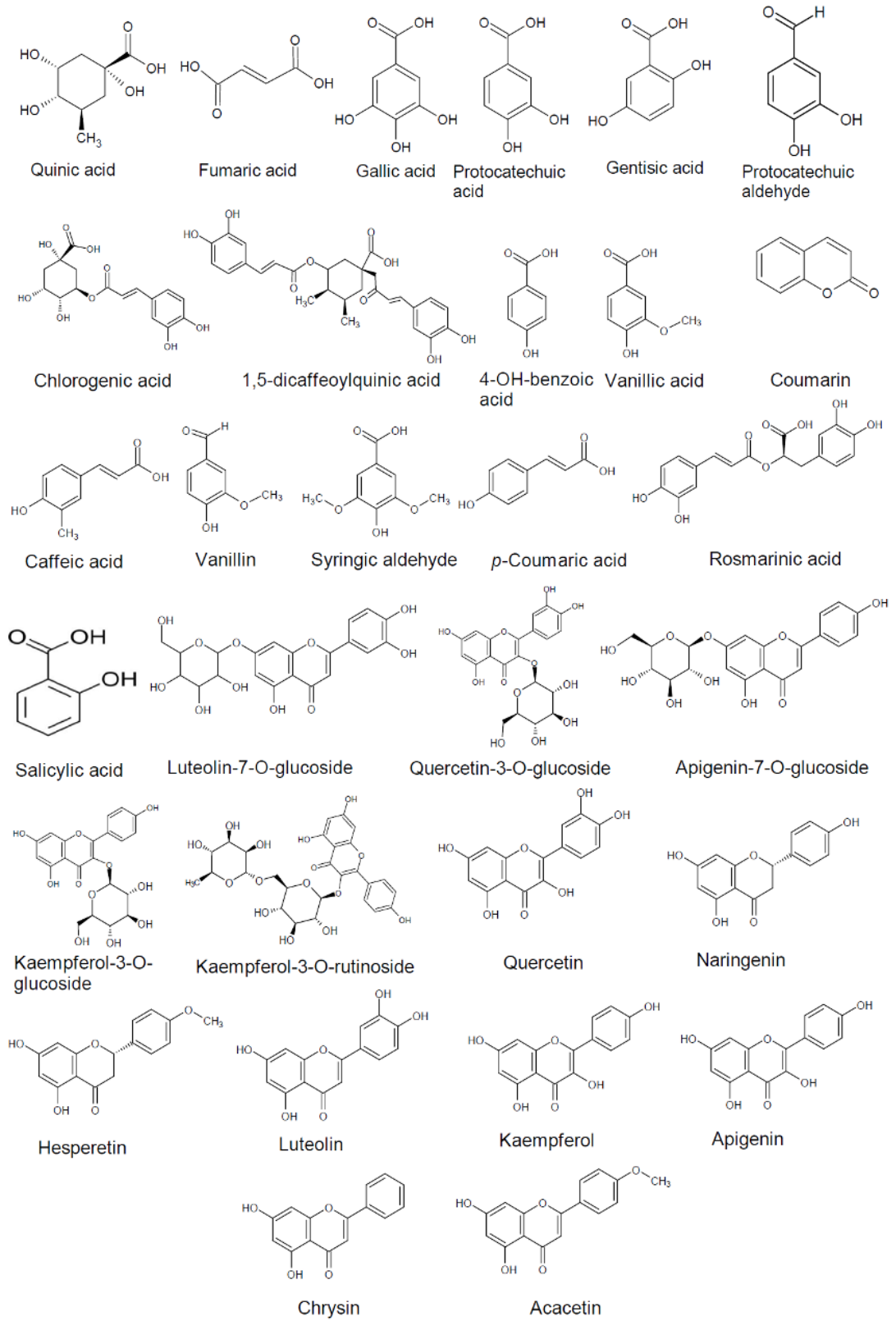


Şekil 4.2 *G. tehranica* çiçek ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı



Şekil 4.3 G. cappadocica çiçek ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı

Genel olarak, LC-MS/MS analizleri ile incelenen özütlerin fenolik asit miktarlarının flavonoidlere kıyasla daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.3). İlginç bir şekilde, miktarları değişsede, 6 fenolik bileşiğin burada incelenen tüm *Gundelia* türü örneklerinde sürekli olarak bulunduğu keşfedilmiştir. Bunlar kinik asit (3,860–63,761 mg/g ekstrakt), protokateşik asit (0,027–0,180 mg/g ekstrakt), klorojenik asit (0,042–93,52 mg/g ekstrakt), protokateşik aldehit (0,027–0,153 mg/g ekstrakt), kafeik asit (0,020–4,082 mg/g ekstrakt) ve asasetin (0,002–0,733 mg/g ekstrakt) olarak belirlenmiştir. Özellikle klorojenik asit (0,042–93,52 mg/g ekstrakt), kinik asit (3,860–63,761 mg/g ekstrakt), kaempferol-3-O-glukozit (0,019–42,737 mg/g ekstrakt), luteolin-7-O-glukozit (0,013–34,017 mg/g ekstrakt), kuersetin-3-O-glukozit (0,021–24,241 mg/g ekstrakt), apigenin-7-O-glukozit (0,006–15,859 mg/g ekstrakt), 1,5-dikafeoilkinik asit (0,014–4,827 mg/g ekstrakt) ve kafeik asit (0,020–4,082 mg/g ekstrakt) miktarları, genel değerlendirme sonuçlarında dikkate değerd. Ayrıca, luteolin-7-O-glukozit, kuersetin-3-O-glukozit, apigenin-7-O-glukozit ve kaempferol-3-O-glukozit, çalışılan özütlerde bulunan en bol flavonoid glikozitler olarak belirlendi. Ancak, hiçbir özütün akonitik asit, epigallokateşin, kateşin, tanik asit, epigallokateşin galat, epikateşin, siringik asit, daidzein-7-O-glukozit (daidzin), epikateşin galat, piseid, ferulik asit, sinapik asit, kuersetin-3-O-glukuronit, kuersetin-3-O-rutinozit (rutin), hesperetin-7-rutinozit (hesperidin), o-kumarik asit, genistein-7-glukozit (genistin), ellajik asit, kuersetin-3-rhamnozit, fisetin, daidzein, genistein ve amentoflavon içermediği tespit edilmiştir. Çalışılan *Gundelia* L. türlerinde LC-MS/MS ile tespit edilen fitokimyasallar Şekil 4.4’te gösterilmektedir (Tarhan vd., 2023).



Şekil 4.4 Çalışılan *Gundelia* L. türlerinde tespit edilen fitokimyasalların molekül yapıları

Kinik asit, antioksidan, antimutajenik ve antiinflamatuvar aktivitelere sahip olduğu bilinen ve çeşitli çalışmalarda da belirtilen bir bileşik olup (Cinkilic vd., 2013), çalışılan tüm özütlerde özellikle GVIT-F, GMIC-F, GTOT-F, GART-F ve GPUR-F sırasıyla 58,75, 59,86, 63,76, 62,47, 62,58 mg/g ekstraktlarda daha bol miktarda bulunmuştur. Birkaç önemli istisna dışında, incelenen *Gundelia* türlerinin çiçek özütleri genellikle kök ve yaprak özütlerine göre daha zengin kinik asit içermiştir. İlginç bir şekilde, neredeyse tüm *Gundelia* türlerinin kök özütleri, diğer kısımlara göre kinik asit açısından daha düşük bulunmuşken, GMUN (32,75 mg/g ekstrakt), GGLA (39,27 mg/g ekstrakt) ve GTEN (39,00 mg/g ekstrakt) türlerinin kök özütleri yaprak ve çiçek özütlerinden daha zengin bulunmuştur (Tarhan vd., 2023).

Çeşitli bilimsel veriler, klorojenik asidin antioksidan, anti-inflamatuvar, hepatoprotektif ve anti-hipertansiyon etkilerine sahip olduğunu göstermektedir (Naveed vd., 2018). Bu çalışmada, dünyadaki tüm *Gundelia* türleri incelenmiş olup, tüm örneklerde önemli miktarda klorojenik asit tespit edilmiştir. Özellikle GMIC-R (93,52 mg/g ekstrakt), GTOT-F (80,36 mg/g ekstrakt) ve GPUR-R (95,73 mg/g ekstrakt) örneklerinde yeterli miktarda klorojenik asit bulunmuştur. Ayrıca, *Gundelia* türlerinin kök ve çiçek özütleri, yaprak özütlerine göre çok daha fazla klorojenik asit içermiştir.

1,5-Dikafeoilkinik asit (sinarin), güçlü bir antioksidan ve nöro koruyucu etkiye sahip olduğu bilinmektedir (Xiao vd., 2011). Ancak, araştırılan türlerin çoğunda bu madde ya hiç bulunmamış ya da oldukça düşük konsantrasyonlarda bulunmuştur. Bununla birlikte özellikle; GSIR-R, GART-R, GTEH-R, GDER-R, GTOU-R, GPUR-R, GARM-R ve GMIC-R gibi belirli bazı *Gundelia* türlerinin kök özütlerinde önemli miktarlarda 1,5-dikafeoilkinik asit (sırasıyla, 1,62, 4,83, 1,79, , 4,50, 1,90, 3,82, 3,15 ve 3,80 mg/g ekstrakt) bulunmuştur.

Kafeik asit, otlar, meyveler, sebzeler ve içecekler dahil olmak üzere geniş bir bitki yelpazesinde bulunan biyoaktif bir bileşiktir. Antioksidan özelliklerinden dolayı diyabet, kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve inflamasyonun önlenmesinde bazı faydaları olduğu düşünülmektedir (Alam vd., 2022). Bu çalışmada incelenen tüm özütlerde bir miktar kafeik asit bulunmasına rağmen GANA (1,07 mg/g ekstrakt),

GCAP (4,08 mg/g ekstrakt), GTEN (1,09 mg/g ekstrakt), GTOT (1,75 mg/g ekstrakt), GASP (1,27 mg/g ekstrakt), GGLA (1,48 mg/g ekstrakt), GVIT (1,09 mg/g ekstrakt) ve GARG (1,29 mg/g ekstrakt) türlerinin kök özütlerinde bu fitokimyasala göre oldukça yüksek konsantrasyonlar bulunmuştur. İlginçtir ki, incelenen türlerin kök özütleri, gövde-yaprak ve çiçek özütlerine kıyasla çok daha yüksek kafeik asit içermektedir.

Değerli olan biyoaktif flavonoid glikoziti luteolin-7-O-glukozidin, anti-inflamatuar, antioksidan ve anti-diyabetik aktiviteleri olduğu bilinmektedir (Caporali vd., 2022). Çalışmada incelenen özütlerin çoğu, farklı miktarlarda luteolin-7-O-glukozid içermektedir. Bununla birlikte, GARM-SL (7,90 mg/g ekstrakt), GART-SL (34,02 mg/g ekstrakt), GDER-F (9,65 mg/g ekstrakt), GART-F (16,92 mg/g ekstrakt), GDER-SL (30,64 mg/g ekstrakt), GARM-F (9,65 mg/g ekstrakt) ve GMES-SL (12,64 mg/g ekstrakt) özütlerinde önemli düzeyde luteolin-7-O-glukozid flavonoidi bulunmuştur. Bu bağlamda, incelenen *Gundelia* türlerinin çiçekleri ve gövde-yaprak bölümlerinin, kök özütlerine kıyasla önemli ölçüde daha fazla luteolin-7-O-glukozid içerdiği belirlenmiştir.

Potansiyel bir besin takviyesi olan kersetin-3-O-glukozidi, kardiyovasküler hastalıklara, alerjik reaksiyonlara, diyabete, kansere ve oksidatif streslere karşı in vivo ve in vitro olarak çeşitli kimyoprotektif özelliklere sahiptir (Valentová vd., 2014). İncelenen 22 *Gundelia* özütünün çoğunluğu, çiçek ve gövde-yaprak özütlerinin önemli miktarda quercetin-3-O-glukozid içerdiği gözlemlenmiştir (örneğin GGLA-F, GGLA-SL, GMUN-SL, GTOT-SL, GTEN-SL, GKOM-SL, GCIL-F, GVIT-SL, GARG-SL ve GASP-SL özütlerinde sırasıyla 7,01, 24,24, 7,25, 15,64, 7,29, 9,15, 7,58, 8,03, 7,99 ve 8,01 mg/g ekstrakt). Ancak türlerin kök özütleri neredeyse hiç kersetin-3-O-glukozid içermemektedir.

Apigenin-7-O-glukozid (apigenin, kosmosin), oldukça güçlü bir biyoaktif fitokimyasal olan bu madde, antikanser, antifungal, antibakteriyel ve nonsteroidal anti-inflamatuar etkiler sergiler (Kim vd., 2020). Gıda ve tıp alanında kullanılan çeşitli *Gundelia* türlerinin etanol özütlerinin incelendiği bu çalışma, türlerin çiçek ve gövde-yaprak özütlerinin, kök özütlerinden daha fazla apigenin-7-O-glukozid içerdiğini ortaya

koymuştur. Bu biyoaktif flavonoid glikozidin bazı özütlerde önemli düzeyde bulunduğu tespit edilmiştir, bunlar arasında GARM-F (1,75 mg/g ekstrakt), GDER-SL (14,30 mg/g ekstrakt), GDER-F (3,38 mg/g ekstrakt), GART-SL (15,86 mg/g ekstrakt), GART-F (5,62 mg/g ekstrakt) ve GMES-SL (11,65 mg/g ekstrakt) yer almaktadır.

Kamferol-3-O-glukozit (kamferol 3-glukozit), anti-enflamatuar, antioksidan, nöro-koruyucu, kardiyokoruyucu, anti-obezite, anti-osteoporotik, anti-kanser, anti-ülser ve antidiyabetik etkinlikleri dahil olmak üzere geniş bir farmakolojik kullanım alanı ile evrensel olarak tanınmaktadır. Bu çalışmada yer alan çoğu *Gundelia* türü, gövde-yaprak özütlerinde yüksek miktarlarda kaempferol-3-O-glukozit içeriyordu GGLA-SL, GTOT-SL, GROS-SL, GTEN-SL, GVIT-SL, GMUN-SL, GCOL-SL ve GKOM-SL örneklerinde sırasıyla 23,48, 37,62, 42,74, 13,91, 16,51, 14,18, 17,26 ve 18,69 mg/g ekstrakt. Çalışılan türlerin gövde-yaprak özütlerindeki kaempferol-3-O-glukozit miktarının  i ek özütlerinden daha fazla olduğu ve  i ek özütlerindeki miktarın da kök özütlerinden daha fazla olduğu bulundu. Ayrıca, türlerin kök özütlerinin az miktarda veya hiç kaempferol-3-O-glukozit içermediği belirlenmiştir.

Asasetin (linarigenin veya 5,7-dihidroksi-4'-metoksiflavon) doğal olarak bulunan bir flavon olup, antibakteriyel, antikanser, anti-enflamatuar, anti-diabetik, kardiyokoruyucu ve nöro-koruyucu etkiler de dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik faydalarla ilişkilendirilmiştir (Semwal vd., 2019). Araştırılan tüm *Gundelia* türlerinin özütlerinde bu yüksek biyoaktif flavon bulunmasına rağmen, GARM-SL (0,51 mg/g ekstrakt), GSIR-F (0,50 mg/g ekstrakt), GARM-F (0,48 mg/g ekstrakt), GMUN-F (0,46 mg/g ekstrakt), GDER-F (0,73 mg/g ekstrakt) ve GTEN-F (0,53 mg/g ekstrakt)  rnekleri, belirtilen asasetin içeriği ile öne çıkmaktadır.

Özetle, LC-MS/MS sonuçlarına göre, araştırılan türlerin özütlerinde önemli miktarlarda kinik asit, klorojenik asit, 1,5-dikafeoilkinik asit, kafeik asit, letolin-7-O-glukozit, kuersetin-3-O-glukozit, apigenin-7-O-glukozit ve kamferol-3-O-glukozit bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, birçok türün farklı özütlerinde değişken ve düşük miktarlarda galik asit, fumarik asit, gentisik asit, 4-OH benzoik asit, vanilik asit, vanilin, syringik aldehit, p-kumarik asit, kumarin, salisilik asit, rosmarinik asit, kaempferol-3-O-

rutinozit, kuersetin, naringenin, hesperetin, luteolin, kaempferol, apiyenin ve krisin bulunmaktadır.

Literatürde *Gundelia* türlerinin fitokimyasal içeriği hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu literatür çalışmalarının çoğunda *G. tournefortii* türünün fitokimyasal içeriği, birkaçında ise *G. rosea*, *G. glabra* ve *G. dersim* türlerinin fitokimyasal içeriği açıklanmıştır (Haghi vd., 2011; Asgari vd., 2015; Abu-Lafi vd., 2019; Dalar vd., 2020; Ertas vd., 2021; De la Luz Cádiz-Gurrea vd., 2022). Bunların arasında, Ertas ve arkadaşlarının (2021) 17 *Gundelia* türünün meyve-tohum bölümünün fenolik bileşimini belirlediği çalışma en kapsamlı olanıdır. Ancak, bu çalışma, dünya genelindeki tüm *Gundelia* türlerinin (22 tür) kök, gövde-yaprak ve çiçek bölümlerinin fitokimyasal içeriğini aydınlatarak Ertas ve arkadaşlarının (2021) çalışmasından farklılık gösterir. Bu çalışmada (22 *Gundelia* türünün gövde-yaprak, çiçek ve kök bölümleri), Ertas ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında belirlenen meyve-tohum özütleri ile paralellik göstererek, kinik asit, protokatekuik asit, klorojenik asit, protokatekuik aldehit, kampferol-3-O-glukozit, luteolin-7-O-glukozit ve kuersetin-3-O-glukozit fitokimyasallarının türlerde bulunduğu tespit edilmiştir. Ancak, Ertas ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında değerlendirilen *Gundelia* türlerinin meyve-tohum özütlerinin aksine, bu çalışmada test edilen birkaç *Gundelia* türünde 1,5-dikafeoilkinik asit, kafeik asit, galik asit, fumarik asit, gentisik asit, vanilik asit, syringik aldehit, p-kumarik asit, kumarin, kaempferol-3-O-rutinozit, kuersetin ve hesperetin bulunmuştur.

Bu çalışmanın nicel sonuçları, *Gundelia* türlerinin bilimsel literatürü ile uyumludur. Örneğin, Asgari ve arkadaşları (2015), *G. tournefortii*'nin ana fenolik bileşiklerinin kafeik ve klorojenik asit olduğunu gözlemlemişlerdir. *G. tournefortii*'nin fenolik içeriğini inceleyen Haghi ve arkadaşları (2011) ise kafeik, klorojenik, kriptoklorojenik ve neoklorojenik asitler içerdiğini bulmuşlardır. Benzer şekilde, bu çalışmanın LC-MS/MS sonuçları, *G. tournefortii*'nin kök (34,47 ve 0,35 mg/g özüt), gövde-yaprak (4,25 ve 0,17 mg/g özüt) ve çiçek (14,17 ve 0,28 mg/g özüt) bölümlerinin sırasıyla belirgin miktarda klorojenik asit ve daha düşük miktarda kafeik asit içerdiğini göstermektedir. Dalar ve arkadaşlarının (2020) *G. rosea* tohum özütü üzerine yaptığı çalışmada luteolin-7-O-glukozit, luteolin, kafeik asit ve 4-kafeoilkinik asit

bulunduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmanın bulguları, birçok diğer incelenen tür gibi, *G. rosea*'nın gövde-yaprak özütünün klorojenik asit (17,02 mg/g özüt), kafeik asit (0,23 mg/g özüt), letolin (0,011 mg/g özüt) ve luteolin-7-O-glukozit (0,023 mg/g özüt) içerdiğini göstermektedir. De la Luz Cádiz-Gurrea ve arkadaşlarının (2022) *G. glabra* ve *G. dursim* türleri üzerine yaptığı yeni bir çalışma, bu türlerin kinik asit, protokatekuik asit, klorojenik asit, rosmarinik asit, kersetin glukozit izomerleri, dikafeoylkinik asit izomerleri içerdiğini ortaya koymuştur. Bu çalışmadaki *G. glabra* ve *G. dursim*'in LC-MS/MS analiz sonuçlarının De la Luz Cádiz-Gurrea ve arkadaşlarının (2022) bulguları ile paralel olduğu açıktır.

Literatürdeki araştırmalar ve burada incelenen yirmi iki *Gundelia* türünün LC/MS/MS analiz sonuçları göz önünde bulundurulduğunda, quinic asit, klorojenik asit, kafeik asit, protokatekuik asit, protokatekuik aldehit, vanilik asit, p-kumarik asit, kaempferol-3-O-glukozit, luteolin-7-O-glukozit, kuersetin-3-O-glukozit, apigenin-7-O-glukozit, naringenin, letolin, apigenin ve asasetin, tüm *Gundelia* türleri için temel fitokimyasal belirteçlerdir. Bu çalışmada dünya çapında test edilen tüm *Gundelia* türlerinde varlıkları daha fazla veya daha az olarak tespit edilmiştir (Tarhan vd., 2023).

4.2. Toplam Fenolik-Flavonoid İçeriği ve Antioksidan Aktiviteler

22 *Gundelia* türünün kök, gövde-yaprak ve çiçek bölümlerinin etanol ekstraktlarının antioksidan özellikleri, kuprik redüktan antioksidan kapasitesi (CUPRAC), ABTS katyon radikal süpürme aktivitesi ve DPPH serbest radikal süpürme aktivitesi teknikleri kullanılarak ortaya çıkarıldı. Antioksidan aktiviteyi ölçmek için kullanılan tüm tekniklerde, BHT ve α -TOC standard bileşikler olarak kullanıldı. Literatür araştırmasının tespit edebildiği kadarıyla, *G. microcephala*, *G. cappadocica*, *G. tehranica*, *G. aragatsi* ve *G. tenuisecta* türlerinin antioksidan profilini, toplam fenolik ve toplam flavonoid içeriğini açıklayan ilk rapordur. Tablo 4, incelenen *Gundelia* ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içeriğini göstermektedir (Tarhan vd., 2023).

Araştırılan ekstreler arasında, GARM-R, GDER-R, GART-R, GPUR-R ve GMIC-R sırasıyla (86,74 $\pm$ 1,26, 86,67 $\pm$ 1,37, 77,76 $\pm$ 1,28, 77,43 $\pm$ 1,45, ve 76,72 $\pm$ 1,48) (mg PEs/g

ekstre) ile en yüksek toplam fenolik ve GPUR-SL, GCOL-R, GMES-F, GSIR-F ve GMIC-SL sırasıyla $15,75 \pm 0,4645$, $17,39 \pm 0,1345$, $17,78 \pm 0,1945$, $18,83 \pm 0,5845$ ve $21,12 \pm 0,4845$ (mg PEs/g ekstre) ile en düşük toplam fenolik içeriğine sahip olduğu bulundu. Aynı çalışmada toplam flavonoid değerleri arasında, GVIT-SL, GTOU-R, GTEH-R, GARM-R ve GDER-R sırasıyla $56,97 \pm 1,20$, $39,19 \pm 0,85$, $38,27 \pm 0,91$, $37,40 \pm 0,25$ ve $37,19 \pm 0,38$ (mg QEs/g ekstre) ile en yüksek toplam flavonoid ve GDER-F, GKOM-F, GMES-F, GTEN-SL, GKOM-R $2,13 \pm 0,05$, $3,05 \pm 0,01$, $3,06 \pm 0,01$, $3,28 \pm 0,02$ ve $3,75 \pm 0,02$ (mg QEs/g ekstre) ile en düşük toplam flavonoid içeriğine sahip olduğu bulundu. Daha önce De la Luz Cádiz-Gurrea ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada (2022), *G. dersim* ve *G. glabra*'nın farklı ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içeriği değerlendirildi. *G. dersim*'in çeşitli ekstreleri, infüzyon yoluyla elde edilen ekstrelerin en yüksek fenolik içeriğe sahip olduğunu gösterdi ($48,01$ mg GAE/g kuru ekstrakt), *G. glabra* için ise en yüksek fenolik içeriğin ultrasonikasyon ile elde edilen ekstrede bulundu ($47,47$ mg GAE/g kuru ekstrakt) (De la Luz Cádiz-Gurrea vd., 2022). Her iki *Gundelia* türünün HAE (homogenizatör destekli) ekstrelerinin en yüksek toplam flavonoid içeriğine sahip olduğu tespit edildi (De la Luz Cádiz-Gurrea vd., 2022). Bu çalışmada, *G. dersim* ve *G. glabra*'nın kök etanol ekstreleri önemli miktarda toplam fenolik ve flavonoid içeriğe sahip olduğu tespit edildi (sırasıyla $86,67 \pm 13,7$ µg PEs/mg ekstrakt ve $37,19 \pm 0,38$ µg QEs/mg ekstrakt; $37,50 \pm 0,57$ µg PEs/mg ekstrakt ve $23,98 \pm 0,45$ µg QEs/mg ekstrakt). Ertaş ve arkadaşlarının (2021) 17 *Gundelia* türünün meyve-tohum bölümlerinin etanol ekstraktlarının incelendiği çalışmasında ise *G. colemerikensis* ve *G. rosea* ekstrelerinin en yüksek toplam fenolik ve flavonoid içeriğe sahip olduğu belirlendi (sırasıyla $58,06 \pm 2,01$ µg PEs/mg ekstrakt ve $16,92 \pm 0,17$ µg QEs/mg ekstrakt). Gerçekten de bu çalışmada, *G. rosea*'nın gövde yaprağı ekstrelerinin toplam fenolik ($45,28 \pm 0,57$ µg PEs/mg ekstrakt) ve flavonoid ($22,11 \pm 1,32$ µg QEs/mg ekstrakt) içeriği ve *G. colemerikensis*'in çiçek ekstrelerinin toplam fenolik ($56,89 \pm 0,32$ µg PEs/mg ekstrakt) ve flavonoid ($33,45 \pm 0,75$ µg QEs/mg ekstrakt) içerikleri dikkat çekicidir. Genel olarak, *Gundelia* türlerinin (kök, gövde-yaprak ve çiçek) toplam fenolik içeriğinin, (kök, gövde-yaprak ve çiçek) toplam flavonoid içeriğinden daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4). Ayrıca, türlerin farklı bölümlerinin toplam fenolik veya flavonoid içeriği açısından belirli bir niceliksel eğilim göstermediği anlaşılmıştır. Bazı türlerin kök, gövde veya çiçek bölümleri, diğer

incelenen türlerle karşılaştırıldığında toplam fenolik veya flavonoid içeriği bakımından daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4).

Antioksidanlar, boyutlarına, çözünürlüklerine (lipofilik veya hidrofilik) ve etkinliklerine (enzimatik olmayan veya enzimatik) bağlı olarak serbest radikalleri etkisiz hale getirmek için başlıca görev yapan gruplara ayrılabilir. Bu nedenle, ekstraktın geniş kapsamlı antioksidan özelliklerini göstermek için farklı tepkime mekanizmalarını içeren çeşitli teknikler kullanılmalıdır. Bu bilgi temelinde, *Gundelia* L. (22) türlerinin bilinen tüm türlerinin (kök, gövde-yaprak ve çiçek) etanol ekstreleri, DPPH, ABTS ve CUPRAC deneyleri ile antioksidan aktivite testlerine tabi tutuldu. Ayrıca, *Gundelia* türlerinin biyolojik aktiviteleri ile ilgili literatürde az sayıda çalışma olmasına rağmen, bu çalışmada *G. microcephala*, *G. cappadocica*, *G. tehranica*, *G. aragatsi* ve *G. tenuisecta* türlerinin antioksidan yetenekleri de ilk kez değerlendirildi.

Öncelikle, birkaç istisna dışında, incelenen *Gundelia* türlerinin kök etanol ekstrelerinin tüm antioksidan test ölçümleri çiçek ve gövde-yaprak ekstrelerine göre daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, toplam fenolik içerikleri ve LC-MS/MS analizleri bu eğilimi desteklememektedir. Kök ekstrelerinin daha yüksek antioksidan aktivitesi, incelenen türlerin köklerinde bulunan farklı türdeki fitokimyasallardan kaynaklanabilir. Genel olarak, *Gundelia* türlerinin neredeyse tüm incelenen ekstreleri orta-yüksek düzeyde antioksidan aktivite göstermiştir. Tablo 4, incelenen *Gundelia* türlerinin antioksidan aktivite test sonuçlarını ve sonuçların IC_{50} ($\mu\text{g/mL}$) olarak sunulduğunu göstermektedir. DPPH deneyinde, GTOT-R, GMUN-SL, GTEH-R, GTOU-R, GCIL-R, GSIR-R, GMIC-R, GART-R, GARM-R, GDER-R ve GPUR-R ve etanol ekstreleri (IC_{50} : $59,25 \pm 0,98$, $52,94 \pm 0,82$, $47,64 \pm 1,31$, $45,77 \pm 1,25$, $45,39 \pm 0,94$, $36,77 \pm 0,89$, $34,263 \pm 0,43$, $33,19 \pm 0,89$, $30,68 \pm 0,73$ ve $30,13 \pm 0,41$ $\mu\text{g/mL}$) oldukça iyi ve en yüksek antioksidan aktiviteye sahip olarak belirlenmiştir. Ayrıca, söz konusu ekstrelerin antioksidan aktiviteleri BHT (IC_{50} : $60,20 \pm 1,40$ $\mu\text{g/mL}$) ile karşılaştırıldığında daha yüksek ve α -TOC (IC_{50} : $16,89 \pm 0,56$ $\mu\text{g/mL}$) ile karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur; bu maddeler standart antioksidan bileşikler olarak kullanılmıştır. Ayrıca, GTOU-SL ve GTEH-SL (IC_{50} : > 250 $\mu\text{g/mL}$) ekstreleri DPPH radikal avlama deneyinde en düşük antioksidan aktiviteyi göstermiştir.

Benzer şekilde, çalışılan *Gundelia* türlerinin ekstraktlarının antioksidan aktivite sonuçları ABTS yöntemine göre incelendiğinde, GTEH-R, GTOU-R, GMIC-R, GART-R, GARM-R, GDER-R ve GPUR-R (IC₅₀ değerleri < 10 µg/mL) ekstrelerinin antioksidan kapasitelerinin, standart olarak kullanılan BHT (IC₅₀: 11.35 ± 0.22 µg/mL) ve α-tokoferol (IC₅₀: 9.23 ± 0.12 µg/mL) bileşikleri kadar veya daha yüksek oldukları belirlendi. Ayrıca, ABTS testlerinden elde edilen bulgular incelendiğinde, diğer bazı ekstrelerin de (GTOT-R, , GSIR-R, GMES-R ve GKOM-SL'un IC₅₀ değerleri sırasıyla; 16.87 ± 0.22, 12.33 ± 1.62, 15.49 ± 0.20 ve 11.80 ± 0.02 µg/mL) oldukça yüksek ve orta derecede antioksidan aktivitelerinin olduğu sonucuna ulaşıldı.

CUPRAC deneyiyle elde edilen toplam antioksidan kapasitesine göre, incelenen *Gundelia* türlerinin ekstreleri iyi ve orta düzeyde aktiviteler göstermiştir. CUPRAC deneyi sonuçlarına göre, ABTS ve DPPH test sonuçlarıyla benzer şekilde, GTOU-R, GCIL-R, GPUR-R, GART-R, GSIR-R, GARM-R ve GMIC-R ekstreleri (sırasıyla A_{0.5}: 40,97±0,83, 38,10±0,13, 26,56±0,41, 23,46±0,11, 28,42±0,06, 28,20±0,13 ve 30,13±0,43 µg/mL) en yüksek ve iyi antioksidan aktiviteleri göstermiştir (BHT ve α-tokoferol için A_{0.5} değerleri sırasıyla 8,12±0,05 ve 13,82±0,17 µg/mL).

Literatürde *Gundelia* türlerinin antioksidan özellikleri üzerine çok az çalışma bulunmaktadır (Coruh vd., 2007; Dalar vd., 2019; Ertas vd., 2021; De la Luz Cádiz-Gurrea vd., 2022). Bu çalışmaların çoğu *G. tournefortii* türünü ele almaktadır; biri *G. rosea* türüne; diğeri ise *G. dersim* ve *G. glabra* türlerine odaklanmıştır. 2021 yılında Ertas ve arkadaşları tarafından yapılan araştırma, 17 *Gundelia* türüyle yapılan en kapsamlı analizi sunmaktadır. Bu çalışmada, *Gundelia* türlerinin tohum özütlerinin antioksidan özelliklerine odaklanılmıştır, gövde veya kök bileşenlerine bakılmamıştır.

Ertas ve arkadaşlarının (2021) araştırmasında, *G. colemerikensis*'in etanol özütü, ABTS, DPPH ve CUPRAC tekniklerinde en yüksek aktiviteyi göstermiştir. Dalar ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında, *G. rosea* türünün tohum etanol özütünün yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu bulunmuştur. Çoruh ve arkadaşlarının (2007)'de yaptıkları araştırmalarda, *G. tournefortii* türünün çekirdek etanol özütünün mütevazı bir

antioksidan kapasiteye sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, De la Luz Cádiz-Gurrea ve arkadaşlarının (2020)'de yaptıkları çalışmalarına göre, *G. dersim* ve *G. glabra* türlerinin mütevazı bir düzeyde antioksidan aktivite gösterdiğini sergilemiştir. Özetle, literatürdeki çoğu araştırma, *Gundelia* türlerinin tohum özütlerine odaklanmıştır. Ayrıca, bu çalışma ile birlikte, çoğu *Gundelia* türünün toplam fenolik-flavonoid içeriğı ve antioksidan kapasiteleri ilk kez aydınlatılmıştır (Tarhan vd., 2023).



Tablo 4.1 LC-MS/MS yöntemine ait analitik parametreler

No.	Analitler	RT ^a (min)	M.I. (m/z) ^b	F.I. (m/z) ^c	İyonlaşma modu	U ^d	No.	Analitler	RT ^a (min)	M.I. (m/z) ^b	F.I. (m/z) ^c	İyonlaşma modu	U
1.	Kinik asit	3,00	190,80	93,00	Neg.	0,037	29.	Salislik asit	21,80	137,20	65,00	Neg.	0,016
2.	Fumarik asit	3,90	115,20	40,90	Neg.	0,009	30.	Luteolin-7-O-glukozit	23,70	447,00	284,00	Neg.	0,037
3.	Akonitik asit	4,00	172,80	129,00	Neg.	0,025	31.	Kuersetin-3-O-glukronik	24,10	477,00	150,90	Neg.	0,022
4.	Gallik asit	4,40	168,80	79,00	Neg.	0,011	32.	Rutin-D3-IS ^h	25,50	612,20	304,10	Neg.	N,A,
5.	Epigallokateşin	6,70	304,80	219,00	Neg.	0,018	33.	Kuersetin-3-O-rutinozit	25,60	608,90	301,00	Neg.	0,025
6.	Protokateşik asit	6,80	152,80	108,00	Neg.	0,035	34.	Kuersetin-3-O-glukozit	25,60	463,00	271,00	Neg.	0,022
7.	Cateşin	7,40	288,80	203,10	Neg.	0,022	35.	Hesperetin-7-rutinozit	25,80	611,20	449,00	Poz.	0,034
8.	Gentisik asit	8,30	152,80	109,00	Neg.	0,017	36.	o-Kumarik asid	26,10	162,80	93,00	Neg.	0,015
9.	Klorojenik asit	8,40	353,00	85,00	Neg.	0,021	37.	Genistein-7-glukozit	26,30	431,00	239,00	Neg.	0,008
10.	Protokatekuik aldehit	8,50	137,20	92,00	Neg.	0,040	38.	Rosmarinic asid	26,60	359,00	197,00	Neg.	0,013
11.	Tanik asit	9,20	182,80	78,00	Neg.	0,019	39.	Ellagik asid	27,60	301,00	284,00	Neg.	0,036
12.	Epigallokateşin gallat	9,40	457,00	305,10	Neg.	0,015	40.	Apigenin-7-O-glukozit	28,20	431,00	269,00	Neg.	0,008
13.	1,5-dikaffeoilkinik asit	9,80	515,00	191,00	Neg.	0,031	41.	Quercetin 3-ramnozik	29,80	447,00	301,00	Neg.	0,027
14.	4-OH Benzoik asit	10,50	137,20	65,00	Neg.	0,024	42.	Kampferol-3-O-glukozit	30,40	447,00	255,00	Neg.	0,011
15.	Epikateşin	11,60	289,00	203,00	Neg.	0,022	43.	Kampferol-3-O-rutinozit	30,60	592,90	255,00/284,00	Neg.	0,011
16.	Vanilik asit	11,80	166,80	108,00	Neg.	0,016	44.	Fisetin	30,60	285,00	163,00	Neg.	0,023
17.	Cafeik asit	12,10	179,00	134,00	Neg.	0,015	45.	Daidzein	34,00	253,00	223,00	Neg.	0,037
18.	Sirinjik asit	12,60	196,80	166,90	Neg.	0,013	46.	Kuersetin-D3-IS ^h	35,60	304,00	275,90	Neg.	N,A,
19.	Vanillin	13,90	153,10	125,00	Poz.	0,012	47.	Kuersetin	35,70	301,00	272,90	Neg.	0,018
20.	Şiringaldehit	14,60	181,00	151,10	Neg.	0,022	48.	Naringenin	35,90	270,90	119,00	Neg.	0,039
21.	Daidzein-7-O-glukozit	15,20	417,10	199,00	Poz.	0,0202	49.	Hesperetin	36,70	301,00	136,00/286,00	Neg.	0,032
22.	Epikateşin galat	15,50	441,00	289,00	Neg.	0,023	50.	Luteolin	36,70	284,80	151,00/175,00	Neg.	0,031
23.	Piseid	17,20	391,00	135/106,90	Poz.	0,020	51.	Genistein	36,90	269,00	135,00	Neg.	0,034
24.	p-Coumaric asit	17,80	163,00	93,00	Neg.	0,019	52.	Kampferol	37,90	285,00	239,00	Neg.	0,021
25.	Ferulik asit-D3-IS ^h	18,80	196,20	152,10	Neg.	0,017	53.	Apigenin	38,20	268,80	151,00/149,00	Neg.	0,018
26.	Ferulik asit	18,80	192,80	149,00	Neg.	0,018	54.	Amentoflavon	39,70	537,00	417,00	Neg.	0,034
27.	Sinapik asit	18,90	222,80	193,00	Neg.	0,032	55.	Krizin	40,50	252,80	145,00/119,00	Neg.	0,032
28.	Kumarin	20,90	146,90	103,10	Poz.	0,038	56.	Asasetin	40,70	283,00	239,00	Neg.	0,036

^aRT.: Alınma zamanı, ^bMI (m/z): Standard bileşiklerin moleküler iyonları (m/z oranı), ^cFI (m/z): Parça iyonları, ^dU (%): 95% güven seviyesinde bağlı standart belirsizlik (k=2)

Tablo 4.2 *Gundelia* türlerinin etanol ekstrelerinin LC-MS/MS ile kantitatif analiz sonuçları

Analyte ^a	1	2	4	6	8	9	10	13	14	16
<i>Miktarsal sonuçlar (mg analit/g ekstrakt)</i>										
GTOU-R	14,06±0,523 ^c	0,149±0,001	a.d. ^b	0,079±0,003	a.d.	34,471±0,734	0,051±0,002	1,898±0,058	a.d.	a.d.
GTOU-SL	27,713±1,031	0,448±0,004	a.d.	0,317±0,011	a.d.	4,246±0,090	0,043±0,002	a.d.	0,241±0,006	a.d.
GTOU-F	34,212±1,273	0,729±0,007	0,038±0,001	0,582±0,020	a.d.	14,169±0,302	0,145±0,006	a.d.	0,392±0,009	0,417±0,006
GCAP-R	14,071±0,523	a.d.	a.d.	0,131±0,005	a.d.	11,069±0,236	0,112±0,004	a.d.	a.d.	a.d.
GCAP-SL	6,743±0,251	a.d.	a.d.	0,404±0,014	0,035±0,001	1,79±0,038	0,052±0,002	a.d.	0,366±0,009	0,49±0,007
GCAP-F	14,943±0,556	a.d.	a.d.	0,254±0,009	0,032±0,001	13,667±0,291	0,035±0,001	a.d.	0,266±0,006	a.d.
GKOM-R	28,957±1,077	a.d.	a.d.	0,164±0,006	a.d.	5,946±0,127	0,072±0,003	0,018±0,001	a.d.	a.d.
GKOM-SL	9,864±0,367	a.d.	0,025±0,001	0,339±0,012	a.d.	2,866±0,061	0,085±0,003	a.d.	a.d.	0,996±0,014
GKOM-F	45,047±1,676	a.d.	a.d.	0,144±0,005	0,076±0,001	32,108±0,684	0,031±0,001	0,063±0,002	0,24±0,006	0,118±0,002
GARM-R	13,969±0,520	a.d.	a.d.	0,076±0,003	a.d.	39,081±0,832	0,095±0,004	3,151±0,096	a.d.	0,317±0,005
GARM-SL	28,017±1,042	0,203±0,002	0,049±0,001	0,505±0,018	0,035±0,001	10,925±0,233	0,037±0,002	0,014±0,001	0,209±0,005	a.d.
GARM-F	35,346±1,315	0,196±0,002	0,074±0,001	0,699±0,025	0,063±0,001	14,088±0,300	0,048±0,002	0,026±0,001	0,291±0,007	a.d.
GMES-R	5,601±0,208	a.d.	a.d.	0,102±0,004	a.d.	23,633±0,503	0,138±0,006	0,706±0,022	a.d.	a.d.
GMES-SL	13,925±0,518	a.d.	a.d.	0,513±0,018	0,088±0,002	32,978±0,702	0,105±0,004	0,043±0,001	0,279±0,007	0,919±0,013
GMES-F	29,901±1,112	a.d.	0,023±0,001	0,348±0,012	0,036±0,001	12,765±0,272	0,052±0,002	0,068±0,002	a.d.	a.d.
GROS-R	15,044±0,560	a.d.	a.d.	0,121±0,004	a.d.	15,74±0,335	0,061±0,002	0,481±0,015	a.d.	0,194±0,003
GROS-SL	26,321±0,979	0,142±0,001	0,027±0,001	0,115±0,004	0,032±0,001	17,022±0,363	0,046±0,002	0,019±0,001	0,423±0,010	0,28±0,004
GROS-F	32,145±1,196	0,206±0,002	0,023±0,001	0,133±0,005	0,022±0,001	20,894±0,445	0,036±0,001	0,068±0,002	a.d.	a.d.
GVIT-R	30,055±1,118	a.d.	a.d.	0,112±0,004	a.d.	24,633±0,525	0,074±0,003	0,066±0,002	a.d.	a.d.
GVIT-SL	15,364±0,572	a.d.	0,024±0,001	0,151±0,005	0,049±0,001	4,337±0,092	0,071±0,003	a.d.	0,41±0,010	0,616±0,009
GVIT-F	58,751±2,186	a.d.	a.d.	0,152±0,005	0,125±0,002	35,389±0,754	0,051±0,002	0,016±0,001	0,258±0,006	0,164±0,002
GDER-R	8,176±0,304	a.d.	a.d.	0,099±0,004	a.d.	36,617±0,780	0,076±0,003	4,499±0,138	a.d.	a.d.
GDER-SL	35,403±1,317	a.d.	0,046±0,001	0,392±0,014	0,036±0,001	24,439±0,521	0,116±0,004	a.d.	0,219±0,005	0,385±0,006
GDER-F	34,013±1,265	a.d.	0,036±0,001	0,382±0,013	0,107±0,002	27,663±0,589	0,073±0,003	0,015±0,001	a.d.	a.d.
GASP-R	9,934±0,370	a.d.	a.d.	0,152±0,005	a.d.	15,045±0,321	0,107±0,004	0,033±0,001	a.d.	a.d.
GASP-SL	41,364±1,539	a.d.	0,083±0,001	0,776±0,027	0,039±0,001	7,539±0,161	0,131±0,005	a.d.	0,57±0,014	0,365±0,005
GASP-F	21,385±0,796	a.d.	0,024±0,001	0,357±0,013	a.d.	14,085±0,300	0,036±0,001	a.d.	0,267±0,006	a.d.
GGLA-R	39,271±1,461	a.d.	a.d.	0,19±0,007	a.d.	31,755±0,676	0,092±0,004	0,102±0,003	a.d.	a.d.
GGLA-SL	32,764±1,219	0,227±0,002	0,04±0,001	0,742±0,026	0,033±0,001	6,64±0,141	0,119±0,005	a.d.	0,253±0,006	0,909±0,013
GGLA-F	31,762±1,182	a.d.	0,02±0,001	0,378±0,013	0,085±0,001	47,808±1,018	0,058±0,002	0,018±0,001	0,194±0,005	0,192±0,003

^aTesbit edilen fitokimyasal bileşik numaraları; 1: Quinic asit, 2: Fumarik asit, 4: Gallik asit, 6: Protokateşik asit, 8: Gentisik asit, 9: Klorojenik asit, 10: Protokatekuik aldehit, 13: 1,5-dikaffeoilkinik asit, 14: 4-OH Benzoik asit, 16: Vanilik asit, *Tesbit edilmeyen fitokimyasallar*; 3: Akonitik asit, 5: Epigallokateşin, 7: Kateşin, 11: Tannik asit, 12: Epigallokateşin gallat, 15: Epikateşin, ^ba.d.: tesbit edilmeyen, ^cSonuçlar üç paralel ölçümlerin ortalaması ± S.D olarak verilmiştir.

Tablo 4.2 (Devamı)

Analyte ^a	17	19	20	24	28	29	30	34	38	40
<i>Miktarsal sonuçlar (mg analit/g ekstrakt)</i>										
GTOU-R	4,082±0,062	0,059±0,001	a.d.	0,048±0,001	a.d.	a.d.	a.d. ^b	0,02±0,001	a.d.	a.d.
GTOU-SL	0,158±0,002	0,099±0,001	0,039±0,001	0,208±0,004	0,019±0,001	0,015±0,001	0,029±0,001	1,599±0,035	a.d.	0,021±0,001
GTOU-F	0,532±0,008	a.d.	a.d.	0,117±0,002	a.d.	0,015±0,001	1,653±0,061	4,563±0,101	a.d.	0,19±0,002
GCAP-R	0,996±0,015	0,043±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
GCAP-SL	0,108±0,002	0,139±0,002	0,055±0,001	0,086±0,002	0,012±0,001	a.d.	0,868±0,032	0,438±0,010	a.d.	0,556±0,005
GCAP-F	0,371±0,006	a.d.	a.d.	0,106±0,002	a.d.	0,017±0,001	0,253±0,009	0,116±0,0023	a.d.	0,179±0,002
GKOM-R	0,488±0,007	0,084±0,001	0,036±0,001	0,314±0,006	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
GKOM-SL	0,414±0,006	a.d.	a.d.	0,3±0,006	0,017±0,001	a.d.	0,101±0,004	9,149±0,201	a.d.	0,048±0,001
GKOM-F	0,509±0,008	a.d.	a.d.	0,353±0,007	0,023±0,001	0,02±0,001 ^c	0,071±0,003	2,613±0,058	a.d.	0,063±0,001
GARM-R	0,76±0,012	0,058±0,001	a.d.	0,206±0,004	a.d.	a.d.	0,11±0,004	a.d.	a.d.	0,018±0,001
GARM-SL	0,193±0,003	0,098±0,001	0,033±0,001	0,13±0,003	a.d.	0,016±0,001	7,896±0,289	0,187±0,004	0,064±0,001	1,294±0,011
GARM-F	0,197±0,003	a.d.	a.d.	0,109±0,002	a.d.	0,021±0,001	9,649±0,353	0,263±0,006	0,085±0,001	1,752±0,015
GMES-R	0,386±0,006	0,069±0,001	0,028±0,001	0,066±0,001	0,013±0,001	a.d.	0,032±0,001	a.d.	0,029±0,001	0,027±0,001
GMES-SL	0,228±0,004	0,06±0,001	a.d.	0,155±0,003	0,013±0,001	a.d.	12,636±0,463	0,461±0,010	a.d.	11,651±0,097
GMES-F	0,413±0,006	a.d.	a.d.	0,416±0,008	0,01±0,001	0,045±0,001	1,958±0,072	0,249±0,006	a.d.	1,059±0,009
GROS-R	1,088±0,017	0,051±0,001	0,013±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	0,025±0,001	0,021±0,001	a.d.	a.d.
GROS-SL	0,112±0,002	0,112±0,001	0,043±0,001	0,103±0,002	0,014±0,001	a.d.	0,023±0,001	3,112±0,069	a.d.	0,031±0,001
GROS-F	0,295±0,005	0,045±0,001	a.d.	0,145±0,003	a.d.	0,02±0,001	a.d.	1,88±0,041	a.d.	0,017±0,001
GVIT-R	0,767±0,012	0,084±0,001	0,026±0,001	0,22±0,004	a.d.	a.d.	0,035±0,001	0,026±0,001	a.d.	0,012±0,001
GVIT-SL	0,211±0,003	0,062±0,001	a.d.	0,122±0,002	a.d.	a.d.	0,103±0,004	8,026±0,177	0,026±0,001	0,067±0,001
GVIT-F	0,626±0,010	a.d.	a.d.	0,095±0,002	a.d.	0,015±0,001	0,066±0,002	3,627±0,080	a.d.	0,118±0,001
GDER-R	1,272±0,019	0,07±0,001	a.d.	0,048±0,001	a.d.	a.d.	0,286±0,011	0,049±0,001	a.d.	0,093±0,001
GDER-SL	0,194±0,003	0,103±0,001	0,032±0,001	0,222±0,004	0,019±0,001	a.d.	30,638±1,121	1,734±0,038	0,013±0,001	14,299±0,119
GDER-F	0,61±0,009	a.d.	a.d.	0,178±0,004	a.d.	0,035±0,001	9,648±0,353	1,265±0,028	a.d.	3,376±0,028
GASP-R	1,479±0,023	0,069±0,001	a.d.	0,036±0,001	a.d.	0,01±0,001	a.d.	0,036±0,001	a.d.	a.d.
GASP-SL	0,105±0,002	0,121±0,002	0,041±0,001	0,218±0,004	0,018±0,001	a.d.	0,102±0,004	8,012±0,176	a.d.	0,052±0,001
GASP-F	0,403±0,006	a.d.	a.d.	0,178±0,004	a.d.	0,025±0,001	0,064±0,002	0,898±0,020	a.d.	0,095±0,001
GGLA-R	1,094±0,017	0,055±0,001	a.d.	0,051±0,001	a.d.	a.d.	0,029±0,001	A.D.	a.d.	a.d.
GGLA-SL	0,091±0,001	0,104±0,001	0,037±0,001	0,094±0,002	0,011±0,001	a.d.	0,052±0,002	24,241±0,533	a.d.	0,057±0,001
GGLA-F	0,436±0,007	0,054±0,001	a.d.	0,148±0,003	a.d.	0,021±0,001	0,137±0,005	7,006±0,154	0,075±0,001	0,162±0,001

^aTesbit edilen fitokimyasal bileşik numaraları; 17: Kafeik asit, 19: Vanilin, 20: Şiringaldehit, 24: p-Kumarik asit, 28: Kumarin, 29: Salisili asit, 30: Luteolin-7-O-glukozit, 34: Kuersetin 3-O- glukozit, 38: Rosmarinik asit, 40: Apigenin-7-O-glukozit, *Tesbit edilmeyen fitokimyasallar*; 18: Sirinjik asit, 21: Daidzein-7-O-glukozit, 22: Epikateşin galat, 23: Piseid, 26: Ferulik asit, 27: Sinapik asit, 31: Kuersetin 3-O- glukronit, 33: Kuersetin 3-O- rutinozit, 35: Hesperetin-7- rutinozit, 36: o-Kumarik asit, 37: Genistein-7-glukozit , 39: Ellagik asit , ^ba.d.: tesbit edilmeyen, ^cSonuçlar üç paralel ölçümlerin ortalaması ± S.D olarak verilmiştir.

Tablo 4.2 (Devamı)

Analyte ^a	42	43	47	48	49	50	52	53	55	56
<i>Miktarsal sunular (mg analit/g ekstrakt)</i>										
GTOU-R	0,033±0,001	a.d.	a.d.	0,012±0,001	a.d.	0,007±0,001	a.d.	0,003±0,001	0,012±0,001	0,031±0,001
GTOU-SL	0,382±0,004	a.d.	0,043±0,001	0,143±0,006	0,043±0,001	0,26±0,008	0,014±0,001	0,048±0,001	a.d.	0,046±0,002
GTOU-F	0,932±0,011	a.d.	0,053±0,001	0,548±0,022	0,016±0,001	0,613±0,019	a.d.	0,11±0,002	a.d.	0,055±0,002
GCAP-R	a.d.	a.d.	a.d.	0,003±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,006±0,001	0,021±0,001
GCAP-SL	0,207±0,002	a.d.	0,034±0,001	0,129±0,005	0,01±0,001	0,084±0,003	a.d.	0,041±0,001	0,003±0,001	0,092±0,003
GCAP-F	0,041±0,001	0,047±0,001	a.d.	0,092±0,004	a.d.	0,058±0,002	a.d.	0,031±0,001	0,006±0,001	0,222±0,008
GKOM-R	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,004±0,001	0,012±0,001
GKOM-SL	18,692±0,213	0,077±0,001	0,031±0,001	0,023±0,001	a.d.	0,011±0,001	0,032±0,001	0,051±0,001	0,003±0,001	0,008±0,001
GKOM-F	1,505±0,017	a.d.	0,157±0,003	0,019±0,001	a.d.	0,022±0,001	0,082±0,002	0,046±0,001	a.d.	0,035±0,001
GARM-R	a.d.	a.d.	a.d.	0,009±0,001	a.d.	0,028±0,001	a.d.	a.d.	0,003±0,001	0,006±0,001
GARM-SL	0,138±0,002	a.d.	0,057±0,001	0,333±0,013	a.d.	0,626±0,020	a.d.	0,145±0,003	0,007±0,001	0,511±0,019
GARM-F	0,142±0,002	0,048±0,001	a.d.	0,484±0,019	a.d.	0,949±0,030	a.d.	0,183±0,003	0,011±0,001	0,484±0,018
GMES-R	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,003±0,001	0,01±0,001
GMES-SL	0,175±0,002	a.d.	a.d.	0,073±0,003	0,016±0,001	0,145±0,005	0,009±0,001	0,083±0,002	a.d.	0,039±0,001
GMES-F	0,102±0,001	a.d.	a.d.	0,093±0,004	a.d.	0,049±0,002	a.d.	0,077±0,001	a.d.	0,121±0,004
GROS-R	0,199±0,002	a.d.	a.d.	0,004±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,01±0,001
GROS-SL	42,737±0,487	0,065±0,001	0,037±0,001	0,284±0,011	a.d.	0,011±0,001	0,084±0,002	0,101±0,002	a.d.	0,129±0,005
GROS-F	11,355±0,129	a.d.	0,055±0,001	0,278±0,011	a.d.	0,009±0,001	0,042±0,001	0,131±0,002	a.d.	0,259±0,009
GVIT-R	0,051±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,004±0,001
GVIT-SL	16,514±0,188	0,044±0,001	0,048±0,001	0,159±0,006	a.d.	0,019±0,001	0,058±0,001	0,11±0,002	a.d.	0,208±0,008
GVIT-F	2,928±0,033	a.d.	0,028±0,001	0,142±0,006	a.d.	0,078±0,002	0,034±0,001	0,151±0,003	0,083±0,003	0,389±0,014
GDER-R	0,043±0,001	a.d.	a.d.	0,006±0,001	a.d.	0,005±0,001	a.d.	0,006±0,001	a.d.	0,008±0,001
GDER-SL	1,26±0,014	a.d.	a.d.	0,283±0,011	a.d.	0,125±0,004	0,012±0,001	0,158±0,003	0,006±0,001	0,286±0,010
GDER-F	0,876±0,010	a.d.	a.d.	0,192±0,008	a.d.	0,212±0,007	0,009±0,001	0,186±0,003	0,031±0,001	0,733±0,027
GASP-R	0,058±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,016±0,001
GASP-SL	9,852±0,112	0,064±0,001	0,384±0,007	0,084±0,003	0,028±0,001	0,023±0,001	0,237±0,005	0,044±0,001	a.d.	0,133±0,005
GASP-F	0,724±0,008	a.d.	0,154±0,003	0,042±0,002	0,039±0,001	0,045±0,001	0,067±0,001	0,038±0,001	a.d.	0,216±0,008
GGLA-R	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,003±0,001	a.d.	0,009±0,001	a.d.	0,002±0,001
GGLA-SL	23,477±0,268	0,094±0,001	0,101±0,002	0,036±0,001	0,019±0,001	0,013±0,001	0,137±0,003	0,03±0,001	a.d.	0,057±0,002
GGLA-F	3,477±0,040	a.d.	0,111±0,002	0,061±0,002	a.d.	0,076±0,002	0,065±0,001	0,091±0,002	0,011±0,001	0,282±0,010

^aTesbit edilen fitokimyasal bileşik numaraları; 42: Kampferol-3-O-glukozit, 43: Kampferol-3-O- rutinozit, 47 Kuersetin, 48: Naringenin, 49: Hesperetin, 50: Luteolin, 52: Kampferol, 53: Apigenin, 55: Krizin, 56: Asasetin, *Tesbit edilmeyen fitokimyasallar*; 41: Quercetin 3-ramnozid, 44: Fisetin, 45: Daidzein, 51: Genistein, 54: Amentoflavone, ^ba.d.: tesbit edilmeyen, ^cSonular üç paralel ölçümlerin ortalamı ± S.D olarak verilmiştir.

Tablo 4.2 (Devamı)

Analyte ^a	1	2	4	6	8	9	10	13	14	16
<i>Miktarsal sunular (mg analit/g ekstrakt)</i>										
GTEN-R	38,999±1,451	a.d.	a.d.	0,122±0,004	a.d.	33,993±0,724	0,058±0,002	0,059±0,002	a.d.	a.d.
GTEN-SL	22,754±0,846	a.d.	a.d.	0,148±0,005	0,047±0,001	4,343±0,093	0,069±0,003	a.d.	a.d.	0,508±0,007
GTEN-F	31,313±1,165	a.d.	0,032±0,001	0,244±0,009	0,16±0,003	29,533±0,629	0,052±0,002	a.d.	0,346±0,008	0,148±0,002
GCIL-R	9,989±0,372 ^c	a.d. ^b	a.d.	0,263±0,009	a.d.	33,476±0,713	0,153±0,006	0,566±0,017	a.d.	a.d.
GCIL-SL	8,795±0,327	a.d.	a.d.	0,688±0,024	0,029±0,001	4,066±0,087	0,093±0,004	0,016±0,001	0,314±0,007	0,395±0,006
GCIL-F	17,561±0,653	a.d.	0,024±0,001	0,828±0,029	a.d.	5,805±0,124	0,118±0,005	0,021±0,001	0,605±0,014	0,641±0,009
GAN-R	8,748±0,325	a.d.	a.d.	0,116±0,004	a.d.	3,167±0,068	0,087±0,003	0,472±0,014	a.d.	a.d.
GAN-SL	3,86±0,144	a.d.	a.d.	0,223±0,008	a.d.	1,042±0,022	0,027±0,001	a.d.	a.d.	0,653±0,010
GAN-F	12,559±0,467	a.d.	a.d.	0,224±0,008	a.d.	6,944±0,148	0,034±0,001	a.d.	a.d.	a.d.
GPUR-R	24,685±0,918	a.d.	a.d.	0,144±0,005	a.d.	95,731±2,039	0,035±0,001	3,815±0,117	a.d.	0,156±0,002
GPUR-SL	26,092±0,971	a.d.	a.d.	0,13±0,005	a.d.	10,663±0,227	0,034±0,001	a.d.	a.d.	a.d.
GPUR-F	62,575±2,328	a.d.	0,028±0,001	0,279±0,010	0,044±0,001	25,799±0,550	0,052±0,002	0,016±0,001	0,113±0,003	a.d.
GMUN-R	32,745±1,218	a.d.	a.d.	0,101±0,004	a.d.	25,648±0,546	0,054±0,002	0,084±0,003	a.d.	a.d.
GMUN-SL	20,449±0,761	a.d.	a.d.	0,328±0,012	0,02±0,001	4,267±0,091	0,067±0,003	a.d.	0,281±0,007	0,923±0,013
GMUN-F	12,898±0,480	a.d.	a.d.	0,182±0,006	0,037±0,001	16,395±0,349	0,057±0,002	a.d.	0,179±0,004	a.d.
GTOT-R	48,212±1,794	a.d.	0,02±0,001	0,151±0,005	a.d.	56,799±1,210	0,053±0,002	0,13±0,004	a.d.	a.d.
GTOT-SL	48,753±1,814	0,201±0,002	0,038±0,001	0,354±0,012	0,031±0,001	9,569±0,204	0,082±0,003	a.d.	0,489±0,012	0,612±0,009
GTOT-F	63,761±2,372	a.d.	0,021±0,001	0,271±0,010	0,159±0,003	80,357±1,71	0,044±0,002	0,039±0,001	0,248±0,006	0,208±0,003
GCOL-R	28,253±1,051	a.d.	a.d.	0,06±0,002	a.d.	14,452±0,310	0,036±0,001	0,196±0,006	a.d.	a.d.
GCOL-SL	8,444±0,314	a.d.	a.d.	0,263±0,009	0,051±0,001	7,182±0,153	0,063±0,003	a.d.	0,499±0,012	0,681±0,010
GCOL-F	29,207±1,087	a.d.	a.d.	0,194±0,007	0,027±0,001	17,905±0,381	0,033±0,001	a.d.	0,406±0,010	a.d.
GSIR-R	4,853±0,181	a.d.	a.d.	0,054±0,002	a.d.	26,691±0,569	0,112±0,004	1,621±0,050	a.d.	a.d.
GSIR-SL	7,688±0,286	0,12±0,001	0,051±0,001	0,761±0,027	0,034±0,001	4,443±0,095	0,07±0,003	a.d.	0,379±0,009	0,672±0,010
GSIR-F	34,665±1,290	a.d.	0,034±0,001	0,514±0,018	0,131±0,002	13,362±0,285	0,079±0,003	a.d.	0,184±0,004	a.d.
GART-R	8,325±0,310	a.d.	a.d.	0,104±0,004	a.d.	38,157±0,813	0,093±0,004	4,827±0,148	a.d.	a.d.
GART-SL	22,881±0,851	a.d.	0,055±0,001	0,523±0,018	0,04±0,001	23,347±0,497	0,152±0,006	a.d.	0,286±0,007	0,498±0,007
GART-F	62,473±2,324	a.d.	0,031±0,001	0,321±0,011	0,156±0,003	37,538±0,800	0,06±0,002	0,031±0,001	a.d.	a.d.
GARG-R	10,215±0,380	a.d.	a.d.	0,18±0,006	a.d.	16,256±0,346	0,123±0,005	0,05±0,002	a.d.	a.d.
GARG-SL	42,41±1,578	a.d.	0,085±0,001	0,791±0,028	0,045±0,001	8,675±0,185	0,135±0,005	a.d.	0,645±0,015	0,372±0,005
GARG-F	23,075±0,858	a.d.	0,028±0,001	0,379±0,013	a.d.	15,074±0,321	0,038±0,002	a.d.	0,272±0,006	a.d.

^aTesbit edilen fitokimyasal bileşik numaraları; 1: Kinik asit, 2: Fumarik asit, 4: Gallik asit, 6: Protokateşik asit, 8: Gentisik asit, 9: Klorojenik asit, 10: Protokateşik aldehit, 13: 1,5-dikaffeoilkinik asit, 14: 4-OH Benzoik asit, 16: Vanilik asit, *Tesbit edilmeyen fitokimyasallar*; 3: Akonitik asit, 5: Epigallokateşin, 7: Kateşin, 11: Tanik asit, 12: Epigallokateşin gallat, 15: Epikateşin, ^ba.d.: tesbit edilmeyen, ^c Sonuçlar üç paralel ölçümlerin ortalaması ± S.D olarak verilmiştir.

Tablo 4.2 (Devamı)

Analyte ^a	17	19	20	24	28	29	30	34	38	40
<i>Miktarsal sunular (mg analit/g ekstrakt)</i>										
GTEN-R	0,354±0,005	0,076±0,001	a.d.	0,065±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
GTEN-SL	0,166±0,003	a.d.	0,021±0,001	0,342±0,007	0,022±0,001	a.d.	0,052±0,002	7,285±0,160	0,019±0,001	0,051±0,001
GTEN-F	0,277±0,004	a.d.	0,049±0,001	0,596±0,012	0,053±0,002	0,022±0,001	0,075±0,003	5,031±0,111	a.d.	0,106±0,001
GCIL-R	0,473±0,007	0,077±0,001	0,036±0,001	0,072±0,001	a.d.	a.d.	a.d. ^b	0,046±0,001	a.d.	a.d.
GCIL-SL	0,171±0,003	0,066±0,001	0,112±0,002	0,473±0,009	0,018±0,001	0,017±0,001	0,063±0,002	5,369±0,118	a.d.	0,06±0,001
GCIL-F	0,232±0,004	0,083±0,001	0,116±0,003	0,916±0,018	0,025±0,001	0,035±0,001	0,069±0,003	7,58±0,167	a.d.	0,125±0,001
GAN-R	1,069±0,016	0,083±0,001	0,04±0,001	0,03±0,001	0,011±0,001	a.d.	0,025±0,001	a.d.	a.d.	a.d.
GAN-SL	0,02±0,001	0,105±0,001	0,067±0,001	0,044±0,001	0,019±0,001	a.d.	a.d.	1,823±0,040	a.d.	a.d.
GAN-F	0,077±0,001	0,054±0,001	0,028±0,001	0,077±0,002	0,013±0,001	0,049±0,001	0,016±0,001	1,112±0,025	a.d.	0,006±0,001
GPUR-R	0,381±0,006	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,013±0,001	a.d.	a.d.	a.d.
GPUR-SL	0,096±0,002	a.d.	a.d.	0,025±0,002	a.d.	a.d.	0,18±0,007	0,065±0,001	a.d.	0,134±0,001
GPUR-F	0,309±0,005	a.d.	a.d.	0,035±0,001	a.d.	0,014±0,001	0,178±0,007	0,062±0,001	a.d.	0,22±0,002
GMUN-R	0,93±0,014	a.d.	a.d.	0,052±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
GMUN-SL	0,089±0,001	0,109±0,001	0,033±0,001	0,171±0,003	0,017±0,001	a.d.	0,02±0,001	7,248±0,160	a.d.	0,022±0,001
GMUN-F	0,302±0,005	0,052±0,001	0,018±0,001	0,172±0,003	a.d.	0,012±0,001	0,088±0,003	1,459±0,032	a.d.	0,1±0,001
GTOT-R	1,749±0,027	0,049±0,001	a.d.	0,052±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	0,044±0,001	0,012±0,001	a.d.
GTOT-SL	0,189±0,003	0,068±0,001	0,023±0,001	0,261±0,005	0,016±0,001	a.d.	0,643±0,024	15,636±0,344	0,178±0,002	0,301±0,003
GTOT-F	0,765±0,012	a.d.	a.d.	0,29±0,006	a.d.	0,03±0,001 ^c	0,506±0,019	5,847±0,129	a.d.	0,232±0,002
GCOL-R	0,22±0,003	a.d.	a.d.	a.d.	0,016±0,001	a.d.	a.d.	0,037±0,001	a.d.	a.d.
GCOL-SL	0,256±0,004	a.d.	0,058±0,001	0,172±0,003	0,016±0,001	a.d.	0,035±0,001	6,086±0,134	a.d.	0,073±0,001
GCOL-F	0,579±0,009	a.d.	a.d.	0,254±0,005	a.d.	0,015±0,001	0,043±0,002	2,339±0,052	a.d.	0,073±0,001
GSIR-R	0,796±0,012	0,068±0,001	a.d.	0,219±0,004	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.
GSIR-SL	0,221±0,003	a.d.	0,041±0,001	0,183±0,004	0,026±0,001	a.d.	1,14±0,042	1,361±0,030	a.d.	0,973±0,008
GSIR-F	0,951±0,015	a.d.	a.d.	0,247±0,005	a.d.	0,025±0,001	0,33±0,012	0,635±0,014	a.d.	0,207±0,002
GART-R	0,866±0,013	0,069±0,001	a.d.	0,231±0,005	a.d.	a.d.	0,284±0,010	0,063±0,001	a.d.	0,086±0,002
GART-SL	0,278±0,004	0,065±0,001	0,03±0,001	0,142±0,003	0,013±0,001	a.d.	34,017±1,245	1,852±0,041	a.d.	15,859±0,132
GART-F	0,588±0,009	a.d.	a.d.	0,107±0,002	a.d.	0,033±0,001	16,916±0,619	1,661±0,037	a.d.	5,624±0,047
GARG-R	1,286±0,020	0,064±0,001	a.d.	0,056±0,001	a.d.	0,015±0,001	a.d.	0,042±0,001	a.d.	a.d.
GARG-SL	0,198±0,003	0,105±0,001	0,036±0,001	0,219±0,004	0,023±0,001	a.d.	0,108±0,004	7,987±0,176	a.d.	0,058±0,001
GARG-F	0,59±0,009	a.d.	a.d.	0,182±0,004	a.d.	0,027±0,001	0,068±0,003	0,912±0,020	a.d.	0,098±0,001

^aTesbit edilen fitokimyasal bileşik numaralar; 17: KaffeiK asit, 19: Vanillin, 20: Şirngaldehit, 24: *p*-Kumarik asit, 28: Kumarin, 29: Salisilik asit, 30: Luteolin-7-O-glukozit, 34: Kuersetin-3-O-glukozit, 38: Rosmarinik asit, 40: Apigenin-7-O-glukozit, *Tesbit edilmeyen fitokimyasallar*; 18: Sirinjik asit, 21: Daidzein-7-O-glukozit, 22: Epikşin galat, 23: Piseid, 26: Ferulik asit, 27: Sinapik asit, 31: Kuersetin-3-O-glukronik, 33: Kuersetin-3-O-rutinozit, 35: Hesperetin-7-rutinozit, 36: o-Kumarik asit, 37: Genistein-7-glukozit, 39: Ellagik asit, ^ba.d.: tesbit edilmeyen, ^c Sonuçlar üç paralel ölçümlerin ortalaması ± S.D olarak verilmiştir.

Tablo 4.2 (Devamı)

Analyte ^a	42	43	47	48	49	50	52	53	55	56
<i>Miktarsal sunular (mg analit/g ekstrakt)</i>										
GTEN-R	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,005±0,001
GTEN-SL	13,906±0,159	0,082±0,001	0,037±0,001	0,109±0,004	a.d.	0,013±0,001	0,051±0,001	0,077±0,001	a.d.	0,1±0,004
GTEN-F	4,218±0,048	a.d.	0,052±0,001	0,173±0,007	a.d.	0,144±0,005	0,06±0,001	0,211±0,004	0,003±0,001	0,533±0,019
GCIL-R	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,003±0,001
GCIL-SL	1,157±0,013	0,023±0,001	0,081±0,001	0,41±0,016	a.d.	0,137±0,004	0,01±0,001	0,093±0,002	a.d.	0,019±0,001
GCIL-F	1,902±0,022	a.d.	0,102±0,002	0,791±0,031	0,013±0,001	0,222±0,007	0,013±0,001	0,176±0,003	0,081±0,003	0,43±0,016
GAN-R	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,3±0,011
GAN-SL	1,252±0,014	a.d.	a.d.	0,105±0,004	a.d.	0,02±0,001	a.d.	0,076±0,001	a.d.	0,028±0,001
GAN-F	0,664±0,008	0,027±0,001	0,027±0,001	0,072±0,003	a.d.	0,02±0,001	0,016±0,001	0,049±0,001	0,08±0,003	0,421±0,015
GPUR-R	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,006±0,001
GPUR-SL	0,193±0,002	a.d.	a.d.	0,031±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	0,014±0,001	a.d.	0,005±0,001
GPUR-F	0,091±0,001	a.d.	a.d.	0,233±0,009	0,007±0,001	0,141±0,004	a.d.	0,074±0,001	0,093±0,003	0,427±0,016
GMUN-R	0,07±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,011±0,001	a.d.	a.d.	0,005±0,001
GMUN-SL	14,181±0,162	0,024±0,001	0,108±0,002	0,037±0,002	a.d.	0,032±0,001	0,152±0,003	0,04±0,001	a.d.	0,114±0,004
GMUN-F	1,671±0,019	a.d.	0,048±0,001	0,087±0,003	a.d.	0,098±0,003	0,057±0,001	0,061±0,001	0,087±0,003	0,46±0,017
GTOT-R	0,036±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,021±0,001
GTOT-SL	37,623±0,429	0,082±0,001	0,095±0,002	0,1±0,004	0,01±0,001	0,05±0,002	0,194±0,004	0,087±0,002	a.d.	0,102±0,004
GTOT-F	4,228±0,048	a.d.	0,066±0,001	0,103±0,004	0,011±0,001	0,079±0,003	0,076±0,002	0,083±0,001	0,095±0,003	0,445±0,016
GCOL-R	0,079±0,001	a.d.	a.d.	0,005±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,004±0,001
GCOL-SL	17,259±0,197	0,064±0,001	0,131±0,002	0,18±0,007	a.d.	0,013±0,001	0,205±0,004	0,019±0,001	a.d.	0,201±0,007
GCOL-F	2,533±0,029	a.d.	0,113±0,002	0,161±0,006	0,022±0,001	0,048±0,002	0,06±0,001	0,045±0,001	0,083±0,003	0,427±0,016
GSIR-R	a.d.	a.d.	a.d.	0,007±0,001	a.d.	0,006±0,001	a.d.	0,003±0,001	a.d.	0,006±0,001
GSIR-SL	0,524±0,006	0,365±0,004	0,062±0,001	0,544±0,021	a.d.	0,343±0,011	0,011±0,001	0,231±0,004	a.d.	0,067±0,002
GSIR-F	0,145±0,002	a.d.	0,05±0,001	0,339±0,013	0,01±0,001	0,211±0,007	0,01±0,001	0,142±0,003	0,087±0,003	0,5±0,018
GART-R	0,019±0,001	0,042±0,001	a.d.	0,009±0,001	a.d.	0,004±0,001	a.d.	0,008±0,001	a.d.	0,011±0,001
GART-SL	1,383±0,016	a.d.	a.d.	0,411±0,016	a.d.	0,163±0,005	0,011±0,001	0,258±0,005	0,005±0,001	0,445±0,016
GART-F	1,238±0,014	a.d.	0,026±0,001	0,221±0,009	a.d.	0,197±0,006	0,018±0,001	0,178±0,003	0,103±0,003	0,452±0,016
GARG-R	0,068±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,018±0,001
GARG-SL	10,152±0,116	0,067±0,001	0,392±0,007	0,095±0,004	0,032±0,001	0,025±0,001	0,241±0,005	0,046±0,001	a.d.	0,136±0,005
GARG-F	0,732±0,008	a.d.	0,158±0,003	0,045±0,002	0,039±0,001	0,051±0,002	0,071±0,002	0,042±0,001	a.d.	0,221±0,008

^aTesbit edilen fitokimyasal bileşik numaraları; 42: Kampferol-3-O-glukozit, 43: Kampferol-3-O-rutinozit, 47: Kuersetin, 48: Naringenin, 49: Hesperetin, 50: Luteolin, 52: Kampferol, 53: Apigenin, 55: Krizin, 56: Asasetin, *Tesbit edilmeyen fitokimyasallar*; 41: Kuersitrin 3-ramnozid, 44: Fisetin, 45: Daidzein, 51: Genistein, 54: Amentoflavone, ^ba.d.: tesbit edilmeyen, ^cSonular üç paralel ölçümlerin ortalamı ± S.D olarak verilmiştir.

Tablo 4.2 (Devamı)

Analyte ^a	1	2	4	6	8	9	10	13	14	16
<i>Miktarsal sonuçlar (mg analit/g ekstrakt)</i>										
GTEH-R	13,975±0,520	0,156±0,001	a.d.	0,085±0,003	a.d.	35,127±0,748	0,056±0,002	1,789±0,055	a.d.	a.d.
GTEH-SL	28,584±1,063	0,456±0,004	a.d.	0,372±0,013	a.d.	6,275±0,134	0,049±0,002	a.d.	0,251±0,006	a.d.
GTEH-F	35,128±1,307	0,732±0,007	0,042±0,001	0,643±0,023	a.d.	13,952±0,297	0,138±0,006	a.d.	0,413±0,010	0,425±0,006
GMIC-R	27,516±1,024	a.d.	a.d.	0,155±0,005	a.d.	93,52±1,992	0,038±0,002	3,795±0,116	a.d.	0,149±0,002
GMIC-SL	28,128±1,046	a.d.	a.d.	0,148±0,005	a.d.	12,785±0,272	0,036±0,001	a.d.	a.d.	a.d.
GMIC-F	59,856±2,227	a.d.	0,036±0,001	0,223±0,008	0,041±0,001	24,578±0,524	0,049±0,002	0,021±0,001	0,11±0,003	a.d.
Analyte ^a	17	19	20	24	28	29	30	34	38	40
<i>Miktarsal sonuçlar (mg analit/g ekstrakt)</i>										
GTEH-R	0,362±0,006	0,081±0,001	a.d.	0,071±0,001	a.d.	a.d.	a.d.	0,03±0,001	a.d.	a.d.
GTEH-SL	0,172±0,003	a.d.	0,026±0,001	0,352±0,007	0,025±0,001	0,018±0,001	0,034±0,001	1,612±0,036	a.d.	0,018±0,001
GTEH-F	0,282±0,004	a.d.	0,053±0,001	0,615±0,012	0,049±0,002	0,017±0,001	1,675±0,061	4,578±0,101	a.d.	0,21±0,002
GMIC-R	0,379±0,006	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,015±0,001	a.d.	a.d.	a.d.
GMIC-SL	0,145±0,002	a.d.	a.d.	0,027±0,001	a.d.	a.d.	0,24±0,009	0,059±0,001	a.d.	0,145±0,001
GMIC-F	0,298±0,005	a.d.	a.d.	0,042±0,001	a.d.	0,018±0,001	0,185±0,007	0,059±0,001	a.d.	0,2±0,002
Analyte ^a	42	43	47	48	49	50	52	53	55	56
<i>Miktarsal sonuçlar (mg analit/g ekstrakt)</i>										
GTEH-R	0,038±0,001	a.d.	a.d.	0,014±0,001	a.d.	0,012±0,001	a.d.	0,005±0,001	0,014±0,001	0,034±0,001
GTEH-SL	0,391±0,005	a.d.	0,05±0,001	0,152±0,006	0,042±0,001	0,274±0,009	0,016±0,001	0,052±0,001	a.d.	0,054±0,002
GTEH-F	0,954±0,011	a.d.	0,056±0,001	0,553±0,022	0,018±0,001	0,625±0,020	a.d.	0,13±0,002	a.d.	0,061±0,002
GMIC-R	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	a.d.	0,008±0,001
GMIC-SL	0,192±0,002	a.d.	a.d.	0,038±0,002	a.d.	a.d.	a.d.	0,023±0,001	a.d.	0,012±0,001
GMIC-F	0,125±0,001	a.d.	a.d.	0,256±0,010	0,012±0,001	0,156±0,005	a.d.	0,076±0,001	0,112±0,004	0,415±0,015

^aTesbit edilen fitokimyasal bileşik numaraları; 1: Kinik asit, 2: Fumarik asit, 4: Gallik asit, 6: Protokateşik asit, 8: Gentisik asit, 9: Klorojenik asit, 10: Protokateşik aldehit, 13: 1,5-dikaffeoilkinik asit, 14: 4-OH Benzoik asit, 16: Vanilik asit, 17: Kafeik asit, 19: Vanilin, 20: Şirinaldehit, 24: p-Kumarik asit, 28: Kumarin, 29: Salisilik asit, 30 Luteolin-7-O-glukozit, 34: Kuersetin 3-O- glukronit, 38: Rosmarinik asit, 40: Apigenin-7-O-glukozit, 42: Kaempferol-3-O-glukozit, 43: Kampferol-3-O- rutinozit, 47: Kuersetin, 48: Naringenin, 49: Hesperetin, 50: Luteolin, 52: Kampferol, 53: Apigenin, 55: Krizin, 56: Asasetin, *Tesbit edilmeyen fitokimyasallar*; 3: Akonitik asit, 5: Epigallokateşin, 7: Kateşin, 11: Tanin asit, 12: Epigallokateşin gallat, 15: Epikateşin, 18: Sirinjik asit, 21: Daidzein-7-O-glukozit, 22: Epikateşin galat, 23: Piseid, 26: Ferulik asit, 27: Sinapik asit, 31: Kuersetin 3-O- glukronit, 33: Kuersetin 3-O- rutinozit, 35: Hesperetin-7- rutinozit, 36: o-Kumarik asit, 37: Genistein-7-glukozit, 39: Ellagik asit, 41: Quercetin 3-ramnozid, 44: Fisetin, 45: Daidzein, 51: Genistein, 54: Amentoflavone, ^ba.d.: tesbit edilmeyen, ^c Sonuçlar üç paralel ölçümlerin ortalaması ± S.D olarak verilmiştir.

Tablo 4.3 *Gundelia* türlerinin etanol ekstratlarının biyolojik aktiviteleri

Örnekler	Antioksidan aktiviteler ^a			Toplam fenolik içerik (µg PEs/mg ekstrakt) ^b	Toplam fenolik içerik ortalaması	Toplam Flavonoid içerik (µg QEs/mg ekstrakt) ^c	Toplam Flavonoid içerik ortalaması
	IC ₅₀ (µg/mL)		A _{0.5} (µg/mL)				
	DPPH	ABTS	CUPRAC				
GTOU-R	45,77±1,25	≤10	40,97±0,83	56,04±0,69		39,19±0,85	
GTOU-SL	≥250	45,86 ±0,29	106,11±1,02	36,39±0,23	43,1±0,40	7,58±0,05	25,64±0,48
GTOU-F	106,25±2,24	23,67±0,49	80,16±0,93	36,88±0,29		30,15±0,55	
GCAP-R	171,84±1,50	45,24±0,98	109,57±1,11	25,63±0,29		7,89±0,01	
GCAP-SL	109,81±1,05	22,66±0,82	74,41±0,92	42,43±0,87	32,87±0,56	35,50±0,75	16,35±0,27
GCAP-F	154,97±1,04	34,23±0,75	95,48±1,05	30,56±0,52		5,66±0,05	
GKOM-R	175,54±1,95	94,26±1,57	165,68±2,11	23,61±0,55		3,75±0,02	
GKOM-SL	108,16±1,18	11,80±0,02	72,10±0,96	37,29±0,67	29,77±0,64	32,95±0,85	13,25±0,29
GKOM-F	101,41±1,36	37,95±1,18	98,51±1,01	28,40±0,69		3,05±0,01	
GARM-R	31,48±0,37	≤10	28,20±0,13	86,74±1,26		37,40±0,25	
GARM-SL	247,58±1,07	72,81±1,91	122,06±1,22	18,89±0,10	42,32±0,78	10,47±0,12	22,3±0,37
GARM-F	164,58±1,43	55,30±0,25	133,47±1,31	21,32 ±0,99		19,03±0,75	
GMES-R	63,30±0,63	15,49±0,20	77,47±0,83	40,90 ±0,29		9,95±0,08	
GMES-SL	72,79±0,85	18,70±0,91	80,26±0,71	41,88 ±0,39	33,52±0,29	22,05±0,15	11,69±0,08
GMES-F	205,87±2,62	51,21±1,75	130,18±1,41	17,78 ±0,19		3,06±0,01	
GROS-R	118,55±1,86	38,35±0,58	114,11±1,21	23,13±0,13		8,85±0,24	
GROS-SL	90,24±1,39	23,10±0,97	72,71±0,78	45,28±0,57	31,51±0,56	22,11±1,32	17,58±0,72
GROS-F	149,05±1,58	46,71±1,05	101,28±1,71	26,11±0,98		21,77±0,59	
GVIT-R	78,86±0,87	34,35±0,73	115,67±1,02	32,29 ±0,46		12,39±0,07	
GVIT-SL	110,65±1,81	29,85±0,57	82,00±0,91	33,68 ±0,67	33,36±0,47	56,97±1,20	31,10±0,71
GVIT-F	129,04±1,23	41,19±1,58	88,22±0,81	34,10 ±0,28		23,95±0,85	
GDER-R	30,68±0,73	≤10	49,57±0,72	86,67±1,37		37,19±0,38	
GDER-SL	87,57±1,33	32,26±0,67	108,44±1,31	35,21±0,26	49,28±0,67	28,97±0,75	22,76±0,39
GDER-F	117,99±1,96	31,89±0,92	165,69±2,01	25,97±0,39		2,13±0,05	
GASP-R	106,48±1,41	35,10±0,73	57,31±0,92	43,13±1,14		9,51±0,04	
GASP-SL	84,62±1,24	28,46±0,57	60,21±0,43	44,10±0,88	36,16±0,80	23,26±1,05	14,21±0,40
GASP-F	≥250	60,33±0,58	104,41±1,21	21,25±0,37		9,85±0,12	
GGLA-R	100,29±1,12	37,05±0,63	62,00±0,72	37,50±0,57		23,98±0,45	
GGLA-SL	65,07±0,80	19,10±0,67	44,71±0,12	63,40±1,47	41,77±0,87	6,85±0,01	15,43±0,21
GGLA-F	83,25±1,53	33,09±0,92	53,92±0,81	24,41±0,56		15,46±0,16	
BHT ^d	60,2±1,40	11,35,±0,22	8,12±0,05				
α-TOC ^d	16,89±0,56	9,23±0,12	13,82±0,17				

^aSonuç değerleri negatif kontrol dikkate alınarak üç paralel ölçümün ortalaması ±S.D. olarak verilmiştir.

^bPEs. Pirokatekole eşdeğer denklem ($y=0,0360x+0,0390$ m_{pirokatekol} (µg) ($r^2 = 0,992$))

^cQEs. Kersetine eşdeğer denklem ($y=0,0310x + 0,1102$ m_{kersetin} (µg) ($r^2 = 0,996$)).

^dStandart bileşikler

Tablo 4.3 (Devamı)

Örnekler	Antioksidan aktiviteler ^a			Toplam fenolik içerik (µg PEs/mg extract) ^b	Toplam fenolik içerik ortalaması	Toplam Flavonoid içerik (µg QEs/mg extract) ^c	Toplam Flavonoid içerik ortalaması
	IC ₅₀ (µg/mL)		A _{0.5} (µg/mL)				
	DPPH	ABTS					
	CUPRAC						
GTEN-R	95,27±1,57	40,53±0,99	76,28±0,91	27,56±0,35		5,33±0,03	
GTEN-SL	109,65±1,58	36,57±0,68	64,62±0,52	28,28±0,39	31,19±0,4	3,28±0,02	14,03±0,34
GTEN-F	95,02±1,04	35,10±0,54	61,60±0,61	37,73±0,46		33,49±0,98	
GCIL-R	45,39±0,94	25,33±0,52	38,10±0,13	58,60±0,51		8,68±0,01	
GCIL-SL	95,54±1,42	34,56±0,82	60,81±0,63	42,72±0,25	48,06±0,35	27,10±0,01	21,05±0,29
GCIL-F	97,80±1,97	33,44±0,39	60,80±0,73	42,87±0,29		27,38±0,85	
GAN-R	195,73±2,40	72,53±1,59	90,75±1,01	21,33±0,77		15,74±0,23	
GAN-SL	183,71±2,69	51,33±0,70	100,00±1,21	23,18±0,62	21,92±0,5	10,11±0,26	14,74±0,25
GAN-F	176,36±2,49	55,52±1,02	86,51±0,99	21,26±0,11		18,36±0,25	
GPUR-R	30,13±0,41	≤10	26,56±0,41	77,43±1,45		29,46±0,34	
GPUR-SL	238,68±3,33	85,12±0,96	148,38±1,81	15,75±0,46	38,37±0,82	11,82±0,67	19,35±0,38
GPUR-F	139,24±1,68	51,63±0,78	107,25±1,71	21,92±0,55		16,78±0,12	
GMUN-R	154,54±1,62	74,47±0,45	122,73±1,51	23,36±0,85		2,62±0,03	
GMUN-SL	52,94±0,82	31,75±0,98	53,30±0,73	32,15±0,75	26,11±0,6	20,41±0,15	13,90±0,30
GMUN-F	171,46±1,36	55,44±0,78	93,89±1,12	22,83±0,19		18,66±0,72	
GTOT-R	59,25±0,98	16,87±0,22	53,23±0,81	30,84±0,93		8,45±0,12	
GTOT-SL	71,92±0,78	25,87±0,80	44,50±0,43	58,33±0,46	45,17±0,53	9,12±0,08	15,64±0,51
GTOT-F	66,32±0,34	18,09±0,18	53,09±0,75	46,33±0,19		29,34±1,32	
GCOL-R	189,46±1,66	80,73±0,89	211,16±2,41	17,39±0,13		14,92±0,24	
GCOL-SL	77,45±0,66	17,04±0,48	43,79±0,43	63,52±0,86	45,93±0,44	3,45±0,04	17,27±0,34
GCOL-F	133,63±1,79	52,09±0,37	88,81±1,01	56,89±0,32		33,45±0,75	
GSIR-R	36,77±0,89	12,33±1,62	28,42±0,06	53,81±1,07		9,48±0,05	
GSIR-SL	122,94±1,60	33,32±0,60	64,88±0,43	32,68±0,25	35,11±0,63	12,71±0,39	11,97±0,16
GSIR-F	141,28±1,21	48,04±0,79	99,00±0,89	18,83±0,58		13,72±0,05	
GART-R	33,19±0,89	≤10	23,46±0,11	77,76±1,28		24,40±0,02	
GART-SL	70,73±1,01	19,04 ±0,58	47,23±0,19	41,14±0,32	52,47±0,85	12,98±0,14	20,36±0,24
GART-F	100,18±1,97	31,98±0,77	79,10±0,82	38,52±0,95		23,71±0,56	
GARG-R	104,74±1,38	37,14±0,82	61,29±0,95	45,13±1,09		9,75±0,06	
GARG-SL	86,58±1,19	29,38±0,63	62,32±0,48	46,25±0,95	38,23±0,82	25,45±1,12	15,22±0,45
GARG-F	≥250	62,45±0,64	110,23±1,19	23,32±0,42		10,46±0,16	
GTEH-R	47,64±1,31	≤10	45,24±0,74	55,38±0,71		38,27±0,91	
GTEH-SL	≥250	47,16 ±0,32	110,13±1,04	38,24±0,26	43,85±0,43	9,78±0,06	25,97±0,48
GTEH-F	112,13±2,19	27,56±0,53	85,27±0,94	37,94±0,32		29,87±0,48	
GMIC-R	34,26±0,43	≤10	30,13±0,43	76,72±1,48		22,38±0,35	
GMIC-SL	229,13±3,29	83,74±0,95	150,24±1,79	21,12±0,48	42,24±0,86	19,65±0,69	20,09±0,39
GMIC-F	141,16±1,75	53,19±0,81	110,08±1,69	28,87±0,62		18,23±0,14	
BHT ^d	60,2±1,4f	11,35,±0,22	8,12±0,05				
α-TOC ^d	16,89±0,56	9,23±0,12	13,82±0,17				

^aSonuç değerleri negatif kontrol dikkate alınarak üç paralel ölçümün ortalaması ±S.D. olarak verilmiştir.

^bPEs. Pirokatekole eşdeğer denklem ($y=0,0360x+0,0390$ m_{pirokatekol} (µg) ($r^2=0,992$))

^cQEs. Kersetine eşdeğer denklem ($y=0,0310x+0,1102$ m_{kersetin} (µg) ($r^2=0,996$)).

^dStandart bileşikler

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar Ve Öneriler

- Bu çalışmada Türkiye, Irak, İran, Nahçıvan ve Suriye'deki *Gundelia* florası araştırmaları sırasında Mayıs 2017 ile Haziran 2021 yılları arasında çiçeklenme döneminde Asteraceae familyasına ait olan 22 *Gundelia tournefortii* türlerinden; *Gundelia rosea*, *Gundelia tournefortii* L, *Gundelia dersim*, *Gundelia munzuriensis*, *Gundelia vitekii*, *Gundelia komagenensis*, *Gundelia colemerikensis*, *Gundelia cilicica*, *Gundelia anatolica*, *Gundelia Cappadocica*, *Gundelia armeniaca*, *Gundelia Mesopotamica*, *Gundelia asperrima*, *Gundelia glabra*, *Gundelia tenuisecta*, *Gundelia purpurascens*, *Gundelia tournefortii* L. var. *tenuisecta*, *Gundelia siirtica*, *Gundelia armata*, *Gundelia aragatsi*, *Gundelia, tehranica* ve *Gundelia microcephala* türlerine ait örnekler toplanmış. Bu örneklerin kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktivite testleri için kök, gövde+yaprak ve çiçek kısımları birbirlerinden ayrılarak öğütüldükten sonra etil alkol ekstraktları elde edilmiştir. Kök, gövde+yaprak ve çiçek kısımlarından hazırlanan etil alkol ekstraktlarının kimyasal içerik analizleri LC-MS/MS tekniğiyle tespit edildi. Türlerin antioksidan ve biyolojik aktiviteleri ise DPPH, ABTS ve CUPRAC yöntemleriyle detaylı bir şekilde incelenip sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırılıp değerlendirilmiştir. *Gundelia* türlerinin kök, gövde-yaprak ve çiçek kısımlarının etanol ekstraktlarındaki toplam fenolik içerikler Folin-Ciocalteu kolorimetrik yöntemiyle toplam flavonoid içerikleri ise alüminyum klorür kolorimetrik tahlili ile belirlendikten sonra detaylı bir şekilde incelenip sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırılıp değerlendirilmiştir.
- Genel olarak, LC-MS/MS analizleri ile incelenen özütlerin fenolik asit miktarlarının flavonoidlere kıyasla daha yüksek olduğu belirlendi. Ayrıca, incelenen tüm *Gundelia* türlerinde bulunan parmak izi nitelikteki fenolik bileşiklerin; kinik asit, protokateşik asit, klorojenik asit, protokateşik aldehit, kafeik asit ve asasetin olduğu anlaşıldı.
- Özellikle, klorojenik asit, kinik asit, kamferol-3-O-glukozit, letolin-7-O-glukozit, kersetin-3-O-glukozit, apigenin-7-O-glukozit, 1,5-dikafeoylkinik asit ve kafeik asit bileşiklerinin dikkate değer miktarlarda olduğu belirlendi.

- Birkaç istisna dışında antioksidan test analizleri sonuçları dikkate alındığında, *Gundelia* türlerinin kök etanol ekstrelerinin, çiçek ve yaprak-gövde ekstrelerine kıyasla daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlendi.
- ABTS yöntemine göre, *G. purpurascens*, *G. dersim*, *G. armata*, *G. armeniaca*, *G. microcephala*, *G. tournefortii* ve *G. tehranica* türlerinin kök etanol ekstrelerinin antioksidan kapasitelerinin, referans bileşik olarak kullanılan BHT ve α -tokoferol ile neredeyse aynı düzeyde olduğu bulundu.
- Bu çalışmadan elde edilen veriler ışığında, *Gundelia* türlerinin yüksek miktarlarda biyoaktif fitokimyasal içerikleri ve güçlü antioksidan aktiviteleri nedeniyle insan sağlığı açısından önemli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, bu çalışmanın bulguları, *Gundelia* türlerinden elde edilen ekstraların biyofarmasötik potansiyele sahip olduğunu ve farmasötik ve gıda endüstrileri için büyük umut taşıyabileceğini göstermiştir.
- *Gundelia* türlerinin kök etanol ekstrelerinin, çiçek ve yaprak-gövde ekstrelerine kıyasla daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğundan, daha detaylı bir şekilde kimyasal içerik bakımından araştırılması ve belirlenen metabolit yapılarının aydınlatılması faydalı olacaktır.
- Literatürde *Gundelia* türleri ile ilgili bazı çalışmalar olmasına rağmen birçok türün bu kadar geniş parametre ile tarandığı kapsamlı bir çalışma yoktur. Anadolu’da ve özellikle ülkemizde yaygın bir şekilde halk arasında kullanımı olan çok sayıda *Gundelia* türünün kimyasal içerikleri ve çeşitli antioksidan aktivitelerinin incelenmiş olmasından dolayı bu doktora tez çalışması dünyada *Gundelia* türleri için önemli bir kaynak olma niteliğindedir.

KAYNAKLAR

- Abu-Lafi, S., Rayan, B., Kadan, S., Abu-Lafi, M., Rayan, A. (2019). Anticancer activity and phytochemical composition of wild *Gundelia tournefortii*, *Oncology Letters*, 17, 713–717. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.9602>
- Aburjai, T., Darwish, R.M., Al-Khalil, S., Mahafzah, A., Al-Abbadi, A. (2001). Screening of antibiotic resistant inhibitors from local plant materials against two different strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Ethnopharmacol*, 76(1), 39-44. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00206-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00206-9)
- Açar, M., Beker Akbulut, G., Taşar, N. (2021). Anatomical, Palynological and Biochemical Studies on *Gundelia dersim* Vitek, Yüce & Ergin (Asteraceae) an Endemic of Turkey. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 11(3), 1781-1791. <https://doi.org/10.21597/jist.874625>
- Akdeniz, M. (2018). Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yetişen *hypericum* türlerine özgü bileşikler açısından kimyasal içeriğinin lc-ms/ms ile miktar tayini ve metot validasyonu; biyolojik aktivitelerinin araştırılması ve kemometrik değerlendirilmesi Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Diyarbakır.
- Akyüz, D. (2006). Kur'an-ı Kerim'de besinler ve şifa, *Altın Burç Yayınları*, 60-64.
- Alam, M., Ahmed, S., Elsbali, A. M., Adnan, M., Alam, S., Hassan, M. I., Pasupuleti, V. R. (2022). Therapeutic Implications of Caffeic asit in Cancer and Neurological Diseases. *Frontiers in oncology*, 12, 860508. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.860508>
- Altay, A., Yeniceri, E., Taslimi, P., Taskin-Tok, T., Yilmaz, M.A., Koksall, E. (2022). LC-MS/MS analysis and diverse biological activities of *Hypericum scabrum* L.: In vitro and in silico research. *South African Journal of Botany*, 150, 940-955. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.08.032>.
- Ann Naturhist Mus Wien B 119, 249–256 <https://www.jstor.org/stable/26343213>
- Antolovich, M., Prenzler, P.D., Patsalides, E., McDonald, S., Robards, K. (2001). Methods for testing antioxidant activity. *School of Science and Technology, Charles Sturt University, Locked Bag 588, Wagga Wagga 2678, Australia*, 127, 183–198 <https://doi.org/10.1039/b009171p>
- Apak, R., Güçlü, K., Ozyürek, M., Karademir, S.E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *J. Agric. Food Chemistry*, 52 (26), 7970–7981. <https://doi.org/10.1021/jf048741x>
- Armağan, M. (2016). *Gundelia vitekii* (Compositae), a new species from Turkey. *Ann. Naturhist. Museum Wien, Serie B*, 118, 129–134. <https://www.jstor.org/stable/43922688>
- Asadi-Samani, M., Rafieian-Kopaei, M., Azimi, N. (2013). *Gundelia*: A Systematic of Medicinal and Molecular Perspective. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 16(21): 1238-1247. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2013.1238.1247>

- Asgari, J., Bagheri, T., Shakeri, A. (2015). Investigation of caffeic and chlorogenic acid, essential oil and fatty acid of *Gundelia tournefortii* L. *Zeitschrift Fur Arznei & Gewurzpflanzen* 20, 122–126. <http://www.zag-info.com>
- Bakir, D., Akdeniz, M., Ertas, A., Yilmaz, M.A., Yener, İ., Firat, M., Kolak, U. (2020). A GC–MS method validation for quantitative investigation of some chemical markers in *Salvia hypargeia* Fisch. C.A. Mey. Of Turkey: Enzyme inhibitory potential of ferruginol. *Journal of Food Biochemistry*, 44, 13350. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13350>
- Benzie, I.F.T., Strain, J.J. (1996). The ferric reducing ability of plasma FRAP as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239, 70-76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
- Blois, M.S. (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, 181, 1199-1200. <https://doi.org/10.1038/1811199a0>
- Boga, M., Alkan, M.H., Ertas, A., Oral, E.V., Yilmaz, M.A., Yeter, Y., Goren, A.C., Temel, H., Kolak, U. (2016b). Phytochemical profile and some biological activities of three *Centaurea* species from Turkey. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(9), 1865. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v15i9.8>
- Boga, M., Ertaş, A., Yılmaz, M.A., Kızıl, M., Çeken, B., Haşimi, N., Özden, T.Y., Demirci, S., Yener, İ., Deveci, Ö. (2016a). UHPLC-ESI-MS/MS and GC-MS Analyses on Phenolic, Fatty acid and Essential Oil of *Verbascum pinetorum* with Antioxidant, Anticholinesterase, Antimicrobial and DNA Damage Protection Effects. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 15 (3), 393-405, PMID: 27980574, PMCID: PMC5149026.
- Bouhafsoun, A., Yilmaz, M.A., Boukeloua, A., Temel, H., and Harche M.K., 2018. Simultaneous quantification of phenolic acids and flavonoids in *Chamaerops humilis* L. using LC-ESI-MS/MS. *Food Science and Technology*, 38 (Suppl. 1), 242-247. <https://doi.org/10.1590/fst.19917>
- Buchanan, b.b., Schurmann, P., Decottignies, P.T., Lozano, R.M. 1994. Perspectives in biochemistry and biophysics: thioredoxin: a multifunctional regulatory protein with a bright future in technology and medicine. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 314(2): 257-260. <https://doi.org/10.1006/abbi.1994.1439>
- Bursal, E., Yilmaz, M.A., İzol, E., Türkan, F., Atalar, M.N., Murahari, M., Aras, A., Ahmad M. (2021). Enzyme inhibitory function and phytochemical profile of *Inula discoidea* using in vitro and in silico methods, *Biophysical Chemistry*, 277, 106629. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2021.106629>
- Caporali, S., De Stefano, A., Calabrese, C., Giovannelli, A., Pieri, M., Savini, I., Tesaro, M., Bernardini, S., Minieri, M., Terrinoni, A. (2022). Anti-Inflammatory and Active Biological Properties of the Plant-Derived Bioactive Compounds Luteolin and Luteolin 7-Glucoside. *Nutrients*, 14(6), 1155. <https://doi.org/10.3390/nu14061155>
- Casio M. S., Burotti S., Mannino, S., Benedetti S. (2006) Use of an electrochemical method to evaluate the antioxidant activity of herb extracts from Labiateae family, *Food Chem*, 97,725-731. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.05.043>

- Ceylan, R., Katanic, J., Zengin, G., Matic, S., Aktumsek, A., Boroja, T., Stanic, S., Mihailovic, V., Guler, G.O., Boga, M., Yilmaz, M.A. (2016). Chemical and biological fingerprints of two Fabaceae species *Cytisopsis dorycniifolia* and *Ebenus hirsuta*. Are they novel sources of natural agents for pharmaceutical and food formulations. *Industrial Crops and Products*, 84, 254-262. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.02.019>
- Ceylan, R., Zengin, G., Mahomoodally, M.F., Sinan, K.I., Ak, G., Jugreet, S., Cakır, O., Ouelbani, R., Paksoy, M.Y., Yılmaz, M.A. (2021). Enzyme inhibition and antioxidant functionality of eleven *Inula* species based on chemical components and chemometric insights. *Biochem Syst Ecol*, 95, 104225. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2021.104225>
- Ceylan S., Cetin S., Camadan Y., Saral O., Ozsen O., Tutus A. (2019). Antibacterial and antioxidant activities of traditional medicinal plants from the Erzurum region of Turkey. *Ir J Med Sci*, 188(4), 1303-1309.
- Cinkilic N., Cetintas S.K., Zorlu T., Vatan, O., Yilmaz, D., Cavas T., Tunc S., Ozkan L., Bilaloglu R. (2013). Radioprotection by two phenolic compounds: chlorogenic and quinic acid, on X-ray induced DNA damage in human blood lymphocytes in vitro. *Food Chem Toxicol*, 53, 359–363. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.12.008>
- Chiu, C.M., Muddiman, D.C. (2008). What is Mass Spectrometry?, American Society for Mass Spectrometry, <http://www.asms.org/whatisms>.
- Christodoulou, M.C., Orellana Palacios, J.C., Hesami, G., Jafarzadeh, S., Lorenzo, J.M., Domínguez, R., Moreno, A., Hadidi, M. (2022). Spectrophotometric Methods for Measurement of Antioxidant Activity in Food and Pharmaceuticals. *Antioxidants MDPI* 11, 2213. <https://doi.org/10.3390/antiox11112213>
- Cook, N.C., Saman, S. (1996). Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects and dietary sources. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 7, 66-76. [https://doi.org/10.1016/S0955-2863\(95\)00168-9](https://doi.org/10.1016/S0955-2863(95)00168-9)
- Coruh, N., Celep, A. S., Özgökçe, F., Işcan, M. (2007). Antioxidant capacities of *Gundelia tournefortii* L. extracts and inhibition on glutathione-S-transferase activity. *Food Chemistry*, 100 (3), 1249-1253. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.12.008>
- Croteau, R., Kutchan, T.M., Lewis, N.G. (2000). Natural products (secondary metabolites). In B. B. Buchanan, W. Gruissem and R.L. Jones (eds), *Biochemistry and Molecular Biology of Plant*. American Society of Plant Physiologists, pp. 1250-1318.
- Dağ, B. (2021). Investigation of Heavy Metal, Phenolic acid and Antioxidant of Kenger (*Gundelia tournefortii*) Samples Growing in Siverek Region. *BEU Journal of Science*, 10 (3): 816-827. <https://doi.org/10.17798/bitlisfen.913882>
- Dalar, A., Zengin, G., Mukemre, M., Bengu, A.S., İşler, S. (2019). *Gundelia rosea* seed: Evaluation of biopharmaceutical potential and bioactive composition, *South African Journal of Botany*, 125, 505–510. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.08.024>

- D'Archivio, M., Filesi, C., Benedetto, R.S., Gargiulo, R., Giovanvannini, C., Masella, R. (2007) Polyphenols, dietary sources bioavailability *Annali-Instituto Superiore di Sanita* 43(4), 348
- Darwish, R.M., Aburjai, T.A. (2010). Effect of ethnomedicinal plants used in folklore medicine in Jordan as antibiotic resistant inhibitors on *Escherichia coli*. *BMC Complement Altern Med.*, 10, 9.
- De la Luz Cádiz-Gurrea, M., Zengin, G., Leyva-Jiménez, F.J., Fernández-Ochoa, A., Ibrahime Sinan, K., Çakılcıoğlu, U., Yuce Babacan, E., Mahomoodally, M. F., Picot-Allain, C., Xiao, J., & Segura-Carretero, A. (2020). A comparative assessment of biological activities of *Gundelia dersim* Miller and *Gundelia glabra* Vitek, Yüce & Ergin extracts and their chemical characterization via HPLC-ESI-TOF-MS. *Process Biochemistry*, 94, 143-151. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2020.04.002>
- Dinis, T.C.P., Madeira, V.M.C., Almeida, L.M. (1994). Action of phenolic derivatives as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxyl radical scavengers, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 315, 161-169. <https://doi.org/10.1006/abbi.1994.1485>
- Ertas, A., Firat, M., Yener, I., Akdeniz, M., Yigitkan, S., Bakir, D., Cakir, C., Yilmaz, M. A., Ozturk, M., & Kolak, U. (2021). Phytochemical fingerprints and bioactivities of ripe disseminules (fruit-seeds) of seventeen *Gundelia* (Kenger-Kereng Dikeni) species from anatolia with chemometric approach. *Chemistry & Biodiversity*, 18(8), e2100207. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202100207>
- Fidan, H.S., Kilinc, F.M., Yilmaz, M.A., Akdeniz, M., Yener, I., Firat, M., Onay, A., Kolak, U., Ertas, A., 2021. Comparison of chemical and biological properties of in vivo and in vitro samples of *Salvia siirtica* Kahraman, Celep & Dogan extracts prepared with different solvents. *South African Journal of Botany*, 142, 421-429, <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.07.029>
- Firat, M. (2016) 'Four new species of *Gundelia* L. (Asteraceae) from Anatolia: *G. komagenensis*, *G. colemerikensis*, *G. cilicica* and *G. anatolica*', Vamed Offset Press, Van, p. 32.
- Firat, M. (2021). *Gundelia cappadocica* (Asteraceae); a new lactiferous species from Cappadocia (Kapadokya) Turkey, belonging to *G.* subg. *Gundelia* sect. *Komagenenses*. *Acta Biologica Turcica*, 34(3), 128-139.
- Firat, M., (2016). Four new species of *Gundelia* L. (Asteraceae) from Anatolia: *G. komagenensis*, *G. colemerikensis*, *G. cilicica* and *G. anatolica*. Vamed Offset Press, Van, 32 pp.
- Firat, M., (2017a). The resurrection and a new status of *Gundelia tournefortii* L. var. *asperima* Trautv. (Asteraceae), *Herb J. Syst. Bot.*, 24, 57–67.
- Firat, M. (2017b) *Gundelia mesopotamica* (Asteraceae), a new lactiferous species from Mardin (Turkey). *Acta Biologica Turcica*, 30 (3), 64-69.
- Firat, M. (2017c). *Gundelia rosea* (Asteraceae), a new record for the Flora of Turkey with contributions to its systematics. *Acta Biologica Turcica*, 30 (2), 31-35.

- Firat, M. (2018a). New status of *Gundelia tournefortii* L. forma *purpurascens* Bornm. (Asteraceae) and a new record for the flora of Turkey. *Herb J. Syst. Bot.*, 25(1), 11-24.
- Firat, M. (2018b). *Gundelia armeniaca* (Asteraceae), a species new to the flora of Turkey, with contributions to its taxonomy. *Communications Faculty of Sciences University of Ankara Series C*, 27 (2), 35-46.
- Firat, M. (2019a). New status of *Gundelia tournefortii* L. var. *armata* Freyn & Sint. (Asteraceae), and a new synonym of its. *OT Sistematiik Botanik D*, 26(1), 17-32.
- Firat, M. (2019b). *Gundelia siirtica* (Asteraceae), a new lactiferous species from Siirt (south-eastern Anatolia). *Phytotaxa*, 394 (4), 276-284.
- Firat, M. (2021a). A new taxonomic arrangement of the Asian genus *Gundelia* (Asteraceae), including two subgenera and two sections. *Acta Biologica Turcica*, 34(2), 92- 99.
- Firat, M. (2021b). *Gundelia cappadocica* (Asteraceae); a new lactiferous species from Cappadocia (Kapadokya) Turkey, belonging to *G.* subg. *Gundelia* sect. *Komagenenses*. *Acta Biologica Turcica*, 34(3), 128-139.
- Fridovich, I. (1986). Superoxide dimotases. *Advanses in Enzymology and Related Areas of Mulecular Biology*, 58, 61-97. <https://doi.org/10.1002/9780470123041>
- Ghiselli, A., Serafini, M., Maiani, G., Azzini, E., Ferro-Luzzi, A. (1995). A flurescence-based method for measuring total plasma antioksidant capality, *Free Radical Biology and Medicine*, 18, 29-36. [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(94\)00102-P](https://doi.org/10.1016/0891-5849(94)00102-P)
- Halliwell, B. (1994). Free radicals and antioxidants: A pesonal view. *Nutrition Reviews*, 52, 253-265. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1994.tb01453.x>
- Hras, A.R., Haolin, M., Knez, Z., Bauman, D. (2000). Comparison of antioxidative and synergistic effects of rosemary extract with alpha-tocopherol, ascorbyl palmitate and citric acit in sunflower oil. *Food Cemistry*, 71, 229-233. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00161-8](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00161-8)
- Ivanova, D., Gerova, D., Chervenkov, T., Yankova, T. (2005). Polyephenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 96, 145-150. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.08.033>
- Ganzera, M. (2008). Quality control of herbal medicines by capillary electrophoresis: potential, requirements and aplications. *Electrophoresis*, 29, 3484-3503. <https://doi.org/10.1002/elps.200700901>
- Gotti, R. (2011). Capillary electrophoresisi of phytochemical substances in herbal drugs and medicinal plants, *J. Pharm, Biomed. Anal.* 55, 775-801. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2010.11.041>
- Grina, F., Ullah, Z., Kaplaner, E., Moujahid, A., Eddoha, R., Boubker, N., Terzioğlu, P., Yilmaz, M.A., Ertas, A., Öztürk, M., Essamadi, A. (2020). In vitro enzyme inhibitory properties, antioxidant activities, and phytochemical fingerprints of five Moroccan seaweeds. *South African Journal of Botany*, 128, 152-160, <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.10.021>

- Haghi, G., Hatami, A., Arshi, R. (2011). Distribution of caffeic acid derivatives in *Gundelia tournefortii* L. Food Chemistry, 124, 1029–1035. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.07.069>
- Hazra, B., Sarma, M.D., Sanyal, U. (2004). Separation methods of quinonoid constituents of plant used in oriental traditional medicines. J. Chromatogr. B, 812, 259-275. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.08.007>
- Hisiger, S., Jolicoeur, M. (2007). Analysis of *Cthaaranthus roseus* alkaloids by HPLC, Phytochem. Rev. 6, 207-234.
- Huang, X.D., Kong, L., Li, X., Chen, X.G., GUO, M., Zou, H.F. (2004). Strategy for analysis and screening of bioactive compounds in traditional Chinese medicines, J. Chromatogr. B 812, 71-84. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.06.046>
- Jamshidzadeh A, Fereidooni F, Salehi Z, Niknahad H. (2005). Hepatoprotective activity of *Gundelia tourenfortii*. J. Ethnopharmacol, 101(1-3), 233-7. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.013>
- Kim, S. M., Vetrivel, P., Ha, S. E., Kim, H. H., Kim, J. A., & Kim, G. S. (2020). Apigenin induces extrinsic apoptosis, autophagy and G2/M phase cell cycle arrest through PI3K/AKT/mTOR pathway in AGS human gastric cancer cell. The Journal of nutritional biochemistry, 83, 108427. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108427>
- Kohen, R., Beit-Yannai, E., Berry, E.M., Tirosh, O. 1999. Overall low molecular weight antioxidant activity of biological fluids and tissues by cyclic voltammetry. Methods in Enzymology, 300: 285-296. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)00135-4](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)00135-4)
- Kolac, U. M., Ustuner, M. C., Tekin, N., Ustuner, D., Colak, E., Entok, E. (2017). The Anti-Inflammatory and Antioksidant Effects of *Salvia officinalis* on Llipopolysaccharide-Induced Inflammation in Rats Journal of medicinal food, 20(12), 1193-1200. <https://doi.org/10.1089/jmf.2017.0035>
- Konak, M., Ateş, M., Şahan, Y. (2017). Evaluation of Antioxidant Properties of *Gundelia tournefortii*: A Wild Edible Plant. Journal of Agricultural Faculty of Uludağ University. 31(2), 101-108. <http://dergipark.gov.tr/.../371135>
- Li, S.P., Zhao, J., Yang, B. 2011. Strategies for quality control of Chinese medicines. J. Pharm. Biomed. Anal. 55: 802-809. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2010.12.011>
- Liu, F., Ooi, V.E., Chang, S.T. (1997). Free radical scavenging activities of mushroom polysaccharide extracts. Life Sciences, 60(10), 763-771. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(97\)00004-0](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(97)00004-0)
- Li, W., Chen, Z., Liao, L.P., Liu, H.W. (2005). Separation methods for toxic components in traditional Chinese medicines, 21, 1019-1029. <https://doi.org/10.2116/analsci.21.1019>
- Mandal, V., Mohan, Y., Hemalatha, S. (2007). Microwave assisted extraction-an innovative and promising extraction tool for medicinal plants research. Pharmacognosy Reviews, 1, 7-18. <http://www.phcogrev.com>

- Mansi, K., Tabaza, Y., Aburjai, T. (2020). The iron chelating activity of *Gundelia tournefortii* in iron overloaded experimental rats. *J Ethnopharmacol*, 5, 263, 113114. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113114>
- Marriott, P.J., Shellie, R., Cornwell, C. (2001). Gas chromatographic Technologies for the analysis of essential oils, *J. Chromatogr. A*, 936, 1-22. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)01314-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)01314-0)
- Marston, A. (2007). Role of advances in chromatographic techniques in phytochemistry, *Phytochemistry*, 68, 2789-2798. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.08.004>
- Marston, A., Hostetmann, K. (2009). Natural product analysis over the last decades. *Planta Med.* 75, 672-682. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1185379>
- McChesney, J.D., Venkataraman, S.K., Henri, J.T. (2007). Plant natural products: Back to the future or into extinction? *Phytochemistry*, 68, 2015-2022. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.04.032>
- McGarvey, D.J., Croteau R., (1995). Terpenoid Metabolism American Society of Plant Physiologists.7, 1015-1026 Institute of-Biological Chemistry, Washington State University, Pullman, Washington, 99164-6340
- Miller, H.E. (1971). A simplified method for the evaluation of antioxidant. *Journal of the American Oil Chemist's Society*, 48, 91 <https://doi.org/10.1007/BF02635693>
- Naveed, M., Hejazi, V., Abbas, M., Kamboh, A. A., Khan, G. J., Shumzaid, M., Ahmad, F., Babazadeh, D., Fang, X., Modarresi-Ghazani, F., Wen Hua, L. ve Xiao Hui, Z. (2018). Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 97, 67-74. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.064>
- Nersesyan, A. (2014). *Gundelia armeniaca* Nersesyan (Compositae) a New species from Armenia. *Annalen des Naturhistorischen Museums Wien, Serie B.*, 116, 191-196. <https://www.jstor.org/stable/43922296>
- Nithianantham, K., Shyamala, M., Chen, Y., Latha, L.Y., Jothy, S. ve Sasidharan, S., (2011). Hepatoprotective Potential of *Clitoria ternatea* Leaf Extract Against Paracetamol Induced Damage in Mice *Molecules* 2011, 16(12), 10134-10145; <https://doi.org/10.3390/molecules161210134>
- Njume C, Afolayan AJ, Ndip RN (2009). An overview of antimicrobial resistance and the future of medicinal plants in the treatment of *Helicobacter pylori* Infections. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.*, 3, 685-699. e <http://www.academicjournals.org/ajpp>
- Onder, A., Izgi, M. N., Cinar, A. S., Zengin, G., Yilmaz, M.A. (2022). The characterization of phenolic compounds via LC-ESI-MS/MS, antioxidant, enzyme inhibitory activities of *Salvia absconditiflora*, *Salvia sclarea*, and *Salvia palaestina*: A comparative analysis. *South African Journal of Botany*, 150, 313-322. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2022.07.030>
- Ong, E.S. (2004). Extraction methods and chemical standardization of botanicals and herbal preparations, *J. Chromatogr. B*, 812, 23-33.
- Oleszek, W., Bialy, Z. (2006). Chromatographic determination of plant saponins-an update (2002-2005), *J. Chromatogr. A.*, 1112, 78-91.

- Papas, A.M. (1996). Determinants of antioxidant status in humans. *Lipids*, 31, 77-82. <https://doi.org/10.1007/BF02637055>
- Perrin, D.D., Dempsey, B. (1974). *Buffers for pH and Metal Ion Control*, New York.
- Piatkowska, E., Biel, W., Witkowicz, R., Kepinska-Pacelik, J. (2022). Chemical Composition and Antioxidant Activity of Asteraceae Family Plants. *Applied Sciences*. 12(23), 12293; <https://doi.org/10.3390/app122312293>
- Prior, R.L., Cao, G. (1999). In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. *Free Radical Biology and Medicine*, 27, 1173-1181. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(99\)00203-8](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(99)00203-8)
- Reich, E., Schibli, A. (2007). *High-performance Thin-layer Chromatography for the Analysis of Medicinal plants*. Thieme Medical Publishers, Inc., New York.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26, 1231-1237. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
- Rolnik A., Olas B. (2021) The Plants of the Asteraceae Family as Agents in the Protection of Human Health. *Int J Mol Sci*. 22(6), 3009.
- Rolnik A., Olas B., (2022). A Review of the Effect of Preparations from Vegetables of the Asteraceae Family and Cucurbitaceae Family on the Cardiovascular System and Its Diseases. *Nutrients*. 14(17), 3601. <https://doi.org/10.3390/nu14173601>
- Rolnik A., Soluch A., Kowalska I., Olas B., (2021). Antioxidant and hemostatic properties of preparations from Asteraceae family and their chemical composition - Comparative studies. *Biomed Pharmacother*. 142, 111982. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111982>
- Reische, D.W., Lillard, D.A., Eitenmiller, R.R. (2002). *Antioxidants*. Food Lipids, 2, 28
- Rockville, MD. Dewick, P.M. (2002). *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*, 2nd edn, John Wiley and Sons, West Sussex, England.
- Sherma, J. (2006). Planar chromatography, *Anal Chem*. 78, 3841-3852.
- Sticher, O. (2008). Natural product isolation, *Nat. Prod. Rep*. 25, 517-554.
- Semwal, R. B., Semwal, D. K., Combrinck, S., Trill, J., Gibbons, S., Viljoen, A. (2019). Acacetin—A simple flavone exhibiting diverse pharmacological activities. *Phytochemistry Letters*, 32, 56-65, <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2019.04.021>
- Sezik, E. (1990). Bitkilerle Tedavi. *Bilim ve Teknik*, 277, 12.
- Singleton, V.L., Orthofer, R., Lamuela-Raventos, R.M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. *Oxidants and Antioxidant*, 299, 152-178.
- Snyder, L.R., Kirkland, J.J., Glajch, J.L. (1997). *Practical HPLC Method Development*, 2nd ed, Wiley-Interscience, New York.
- Slinkard, K. ve Singleton, V. L. (1977). Total phenol analyses: Automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28, 49-55. <https://doi.org/10.5344/ajev.1977.28.1.49>

- Solecka, D. (1997). Role of phenylpropanoid compounds in plant responses stress factors. *Acra Physiol. Plant.* 19, 257-268.
- Tarhan, A., Firat, M., Topal, G. (2023). Comprehensive study of all *Gundelia* L. taxa exists in the globe: An insight on LC-MS/MS based phytochemical investigation and bioactivity potential of 22 species. 109, 104672. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2023.104672>
- Teixeira, T., Gaspar, A., Garrido, E.M., Garrido, J., Borges, F. (2013). Hydroxycinnamic Acid Antioxidants: An Electrochemical Overview. *BioMed Research International*. ID 251754 | <https://doi.org/10.1155/2013/251754>
- Topçu, G., Kolak, U., Balcı K. (2007). Structure elucidation of a new rearranged abietane diterpene from a biologically active plant, *Salvia eriophora*, *Nat. Prod. Comm.* 2, 981-986. <https://doi.org/10.1177/1934578X0700201004>
- Tubaro, F., Chiselli, A., Rapuzzi, P., Maiorino, M., Ursini, F. (1998). Analysis of plasma antioxidant capacity by competition kinetics. *Free Radical Biology and Medicine*, 24, 1228-1234. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(97\)00436-X](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(97)00436-X)
- Taylor, M.J., Richardson, T. (1980). Antioxidant activity of cysteine and protein sulfhydryls in a linoleate emulsion oxidized by haemoglobin. *Journal of Food Science*, 45(5), 1223-1227. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1980.tb06526.x>
- Ulubelen, A., Öksüz, S., Kolak, U., Tan, N., Bozok-Johansson, C., Çelik, C., Kohlbaue, H.J., Voelter, W. (1999). Diterpenoids from the roots of *Salvia bracteata*. *Phytochemistry*. 52, 1455–1459. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(99\)00453-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00453-7)
- Uysal, S., Zengin, G., Mahomoodally, M.F., Yilmaz, M.A., Aktumsek, A. (2019). Chemical profile, antioxidant properties and enzyme inhibitory effects of the root extracts of selected *Potentilla* species, *South African Journal of Botany*, 120, 124–128, <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.01.014>
- Valentová, K., Vrba, J., Banceřová, M., Ulrichová, J., Křen, V. (2014). Isoquercitrin: pharmacology, toxicology, and metabolism. *Food and chemical toxicology*, 68, 267–282. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.03.018>
- Vitek, E., Yüce, E., Çakılcıoğlu, U. (2017). *Gundelia glabra* Miller (Compositae)—an ignored taxon. *Ann Naturhist Mus Wien B* 119, 235–242.
- Vitek, E. and Noroozi, J. (2017a). *Gundelia tehranica* (Compositae), a new species from Iran. *Annalen des Naturhistorischen Museum Wien, Serie B.*, 119, 243-248.
- Vitek, E. and Noroozi, J. (2017b) *Gundelia rosea* (Compositae), a new record from Iran. <https://www.jstor.org/stable/26343213>
- Vitek, E., Yüce, E., Ergin, C. (2014). *Gundelia dersim* and *Gundelia munzuriensis* (Compositae), two new species from Turkey. *Phytotaxa*, 161, 130-138. <https://doi.org/10.11646/phytotaxa.161.2.4>
- Von-Sonntag, C. (1987). *The Chemical Basis of Radiation Biology*, Taylor and Francis, pp. 15-49 London.

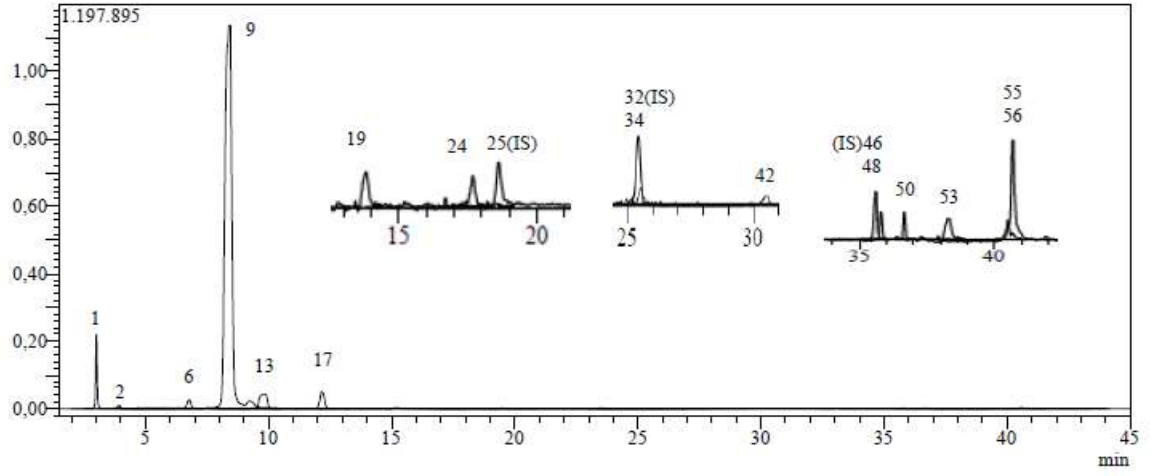
- Vogeser, M., Kirchhoff, F. (2011). Progression in automation of LC-MS in laboratory medicine *Clinical Biochemistry*, Vol. 44, No. 1, (January 2011), pp. (4-13), ISSN 0009-9120. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2010.06.005>
- Ververidis, F., Trantas, E., Douglas, C., Vollmer, G., Kretzschmar, G., Panopoulos, N. (2007). Biotechnology of flavonoids and phenylpropanoid-derived natural products. Part I: Chemical diversity, impacts on plant biology and human health. *Biotechnology Journal*, 2(10), 1214-1234. <https://doi.org/10.1002/biot.200700084>
- Wang, S.C., Tseng, T.Y., Huang, C.M., Tsai, T.H. (2004). Gardenia herbal active constituents: applicable separation procedures, *J. Chromatogr. B*, 812, 193-202. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2004.08.033>
- Watson, J.T., Sparkman, O.D. (2007). *Introduction of Mass Spectrometry: Instrumentation, Application and Strategies for Data Interpretation* (4th Eds), John Wiley and Sons Ltd, ISBN 978-0-470-51634-8, West Sussex, England.
- Winston, G.W., Regoli, E., Dugas, A.J., Fong, J.H., Blanchard, K.A. (1998). A rapid gas chromatographic assay determining oxyradical scavenging capacity of antioxidants and biological fluids. *Free Radical Biology and Medicine*, 24, 480-493. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(97\)00277-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(97)00277-3)
- Wayner, D.D.M., Burton, G.W., Ingold, K.U., Locke, S. (1985). Quantitative measurement of the total peroxyl radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation potential in human serum. *Journal of Lipid Research*, 38, 823-833.
- Whitehead, T.P., Thorpe, G.H.G., Maxwell, S.R.J. (1992). Enhanced chemiluminescent assay for antioxidant capacity in biological fluids. *Analytica Chimica Acta*, 266, 265-277. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(92\)85052-8](https://doi.org/10.1016/0003-2670(92)85052-8)
- Xiao, H. B., Cao, X., Wang, L., Run, X. Q., Su, Y., Tian, C., Sun, S. G., & Liang, Z. H. (2011). 1,5-dicaffeoylquinic acid protects primary neurons from amyloid β 1-42-induced apoptosis via PI3K/Akt signaling pathway. *Chinese medical journal*, 124(17), 2628-2635.
- Yang, C.S., Landau, J.M., Huang, M.T., Newmark, H.L. (2001). Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annual Review of Nutrition*, 21, 381-406. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.21.1.381>
- Yener, I. (2017). Bazı Euphorbiatürlerinin ağır metal ve türe özgü sekonder metabolit içeriklerinin LC-MS/MS, LCMS-IT/TOF ve ICP-MS ile metod validasyonu; Antioksidan ve antikanser özelliklerinin belirlenmesi. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Kimya Anabilim Dalı. Doktora Tezi. Diyarbakır
- Yener, I., Olmez, O.T., Ertas, A., Yilmaz, M.A., Firat, M., Kandemir, S.I., Ozturk, M., Kolak, U., Temel, H., (2018). A Detailed Study on Chemical and Biological Profile of Nine Euphorbia Species from Turkey with Chemometric Approach: Remarkable Cytotoxicity of E. fistulosa and Promising Tannic acid Content of E. eriophora, *Industrial Crops and Products*, 123, 442-53.
- Yilmaz, M.A., Ertas, A., Yener, I., Akdeniz, M., Cakır, O., Altun, M., Demirtas, I., Boga, M., Temel, H. (2018), A comprehensive LC-MS/MS method validation for the quantitative investigation of 37 fingerprint phytochemicals in *Achillea*

- species: A detailed examination of *A. coarctata* and *A. monocephala*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 154, 413–424.
- Yilmaz, M. A. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LC–MS/MS method validation. *Industrial Crops and Products*, 149, 112347. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112347>
- Yilmaz, M. A., Ertaş, A., Yener, İ., Türkmenoğlu, F. P., Tokul Ölmez, Ö., Öztürk, M., Altun, M., Çakir, O., Tarhan, A., Boğa, M., Demirtaş, İ., Alma, M. H., Temel, H. (2022a). Chemical fingerprints and bioactivities of 12 Anatolian *Achillea* species by LC-MS/MS with chemometric approach: novel phytonutrients, natural food preservatives and chlorogenic acid sources. *Turkish Journal of Botany*, 46, 473-489, <https://doi.org/10.55730/bot-2205-13>
- Yilmaz, M. A., Taslimi, P., Kılıç, O., Gulcin, I., Dey, A., Bursal, E. (2022b), Unravelling the phenolic compound reserves, antioxidant and enzyme inhibitory activities of an endemic plant species, *Achillea pseudoaleppica*. *Journal Of Biomolecular Structure and Dynamics*, Nov 25, 1-12. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.2007792>
- Yilmaz, M. A., Ertas, A., Yener, I., Tokul olmez, Ö., Firat, M., Temel, H., Oztürk, M., Kolak, U. (2022c), Development and Validation of a Novel LC–MS/MS Method for the Quantitation of 19 Fingerprint Phytochemicals in *Salvia* Species: A Chemometric Approach, *Journal of Chromatographic Science*, 60 (8), 770-785. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmab125>
- Yılmaz, M. A. (2015) Bazı achillea L. Türlerinin LCMS-IT/TOF ve LC-MS/MS ile metabolik profillerinin çıkarılması ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. Dicle Üniversitesi F.B. Enst. Kimya Anabilim Dalı. Doktora Tezi. Diyarbakır.
- Yamazaki, E., Inagaki, O., Inoue, T. (2007). Antioxidant activity of Japanese pepper (*Zanthoxylum piperitum*) fruit. *Food Chemistry*, 100, 171-177. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.09.036>
- Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M.A., Firat, M., Kavak, D. E., Koseoglu, P. Y., Ertas, A., Kolak, U., Orhan, I.E., (2022). Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Celak. *South African Journal of Botany*, 149, 425-434.
- Zatou, A. (2012). An overview of recent advances in HPLC instrumentation *Centel European Jurnal of Chemistry*, 10(3), 554-569.
- Zhao, H.Y., Jiang, J.G. (2010). Application of chromatography technology in the separation of active components from nature derived drugs, *Mini Rev. Med. Chem.* 10, 1223-1234. <https://doi.org/10.2174/138955710793177304>
- Zengin, G., Mahomoodally, M.F., Aktumsek, A., Ceylan, R., Uysal, S., Mocan, A., Yilmaz, M.A., Picot-Allain, C.M.N., Ciric, A., Glamoclija, J., Sokovic, M., (2018). Functional constituents of six wild edible *Silene* species: A focus on their phytochemical profiles and bioactive properties, *Food Bioscience*, 23, 75–82.

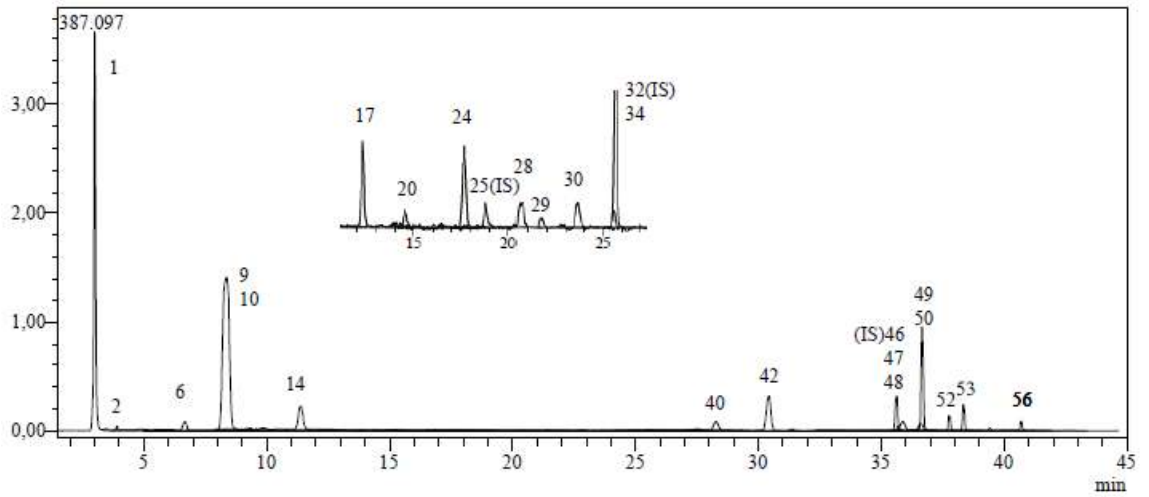


EKLER

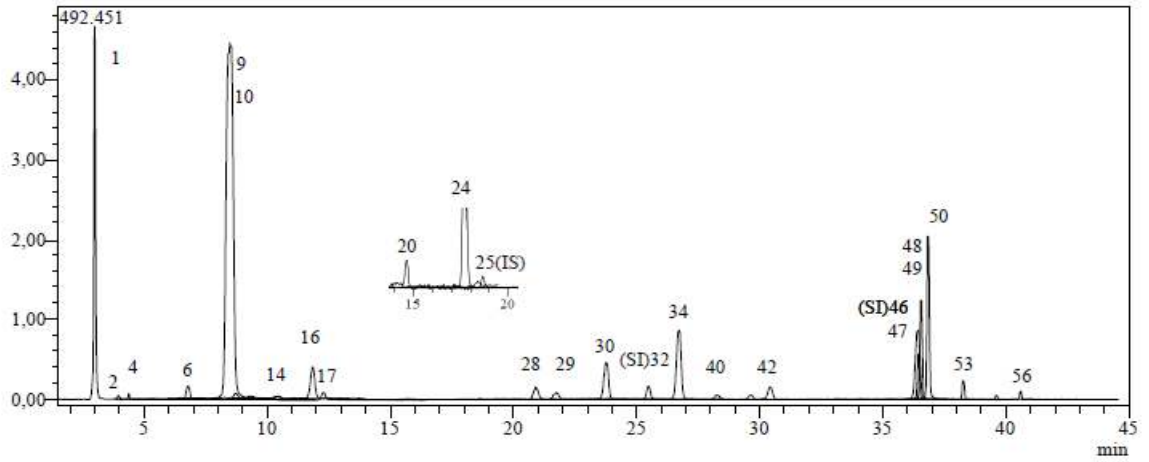
EK 1: *Gundelia tournefortii* L. kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



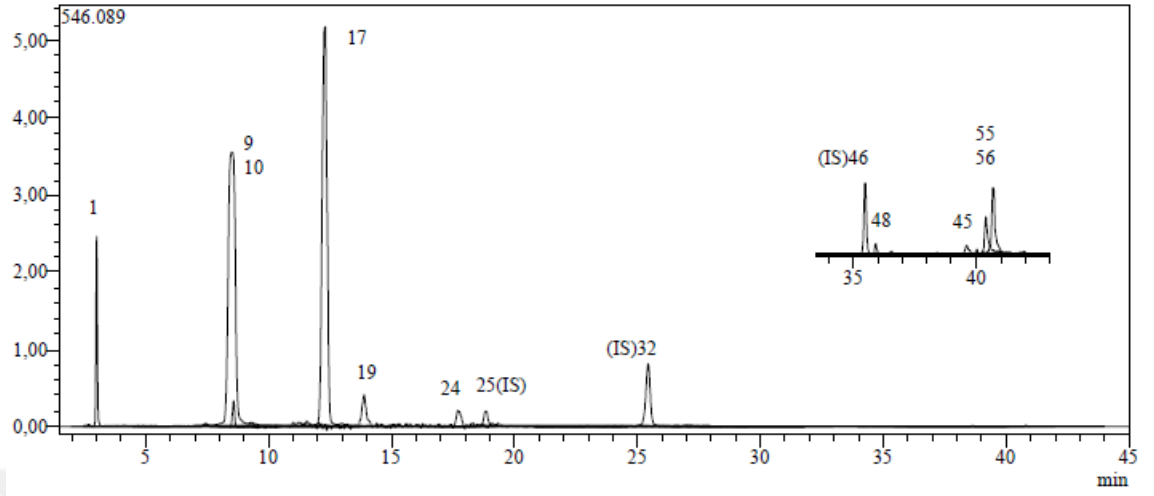
EK 2: *Gundelia tournefortii* L. gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



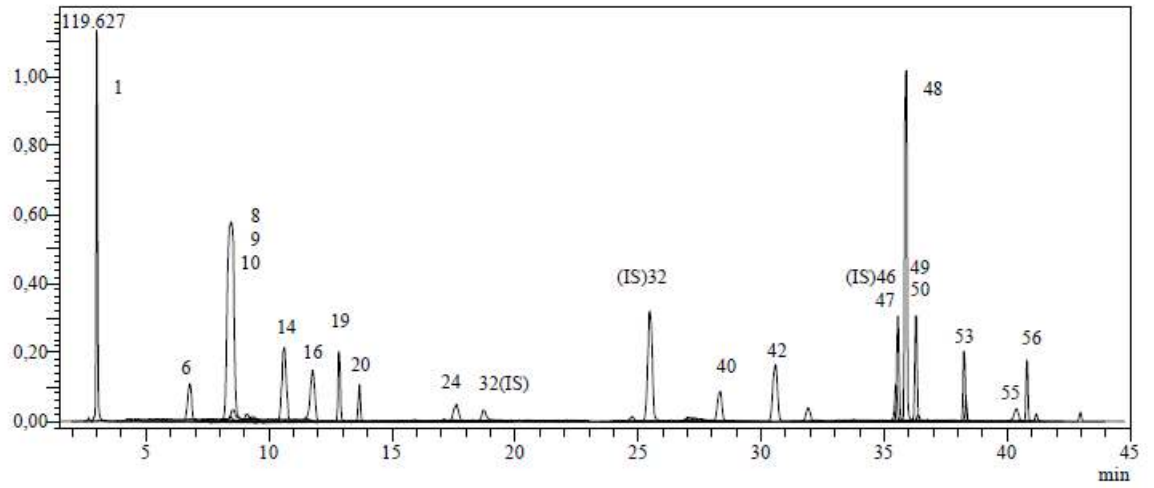
EK 3: *Gundelia tournefortii* L. çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



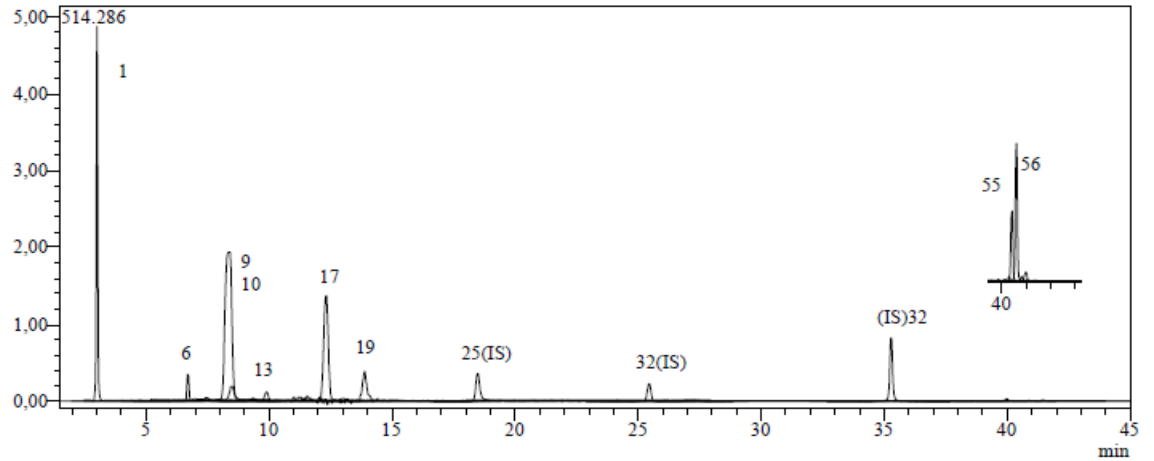
EK 4: *Gundelia cappadocica* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



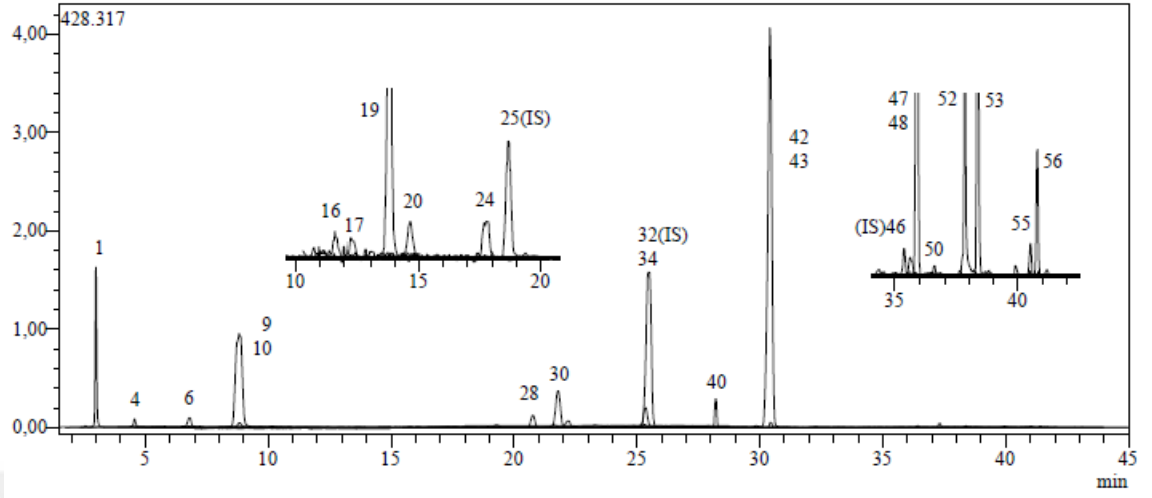
EK 5: *Gundelia cappadocica* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



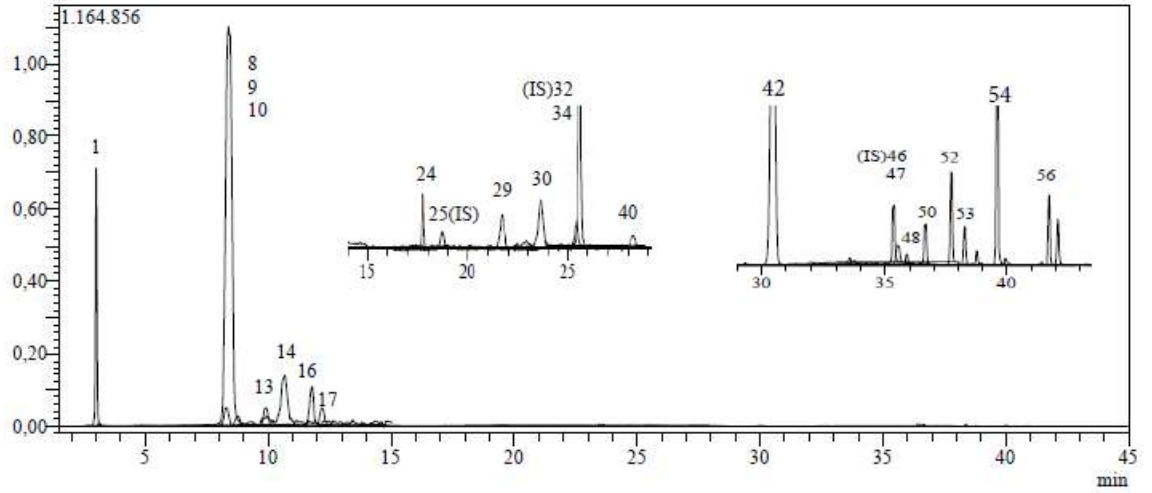
EK 6: *Gundelia komagenensis* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



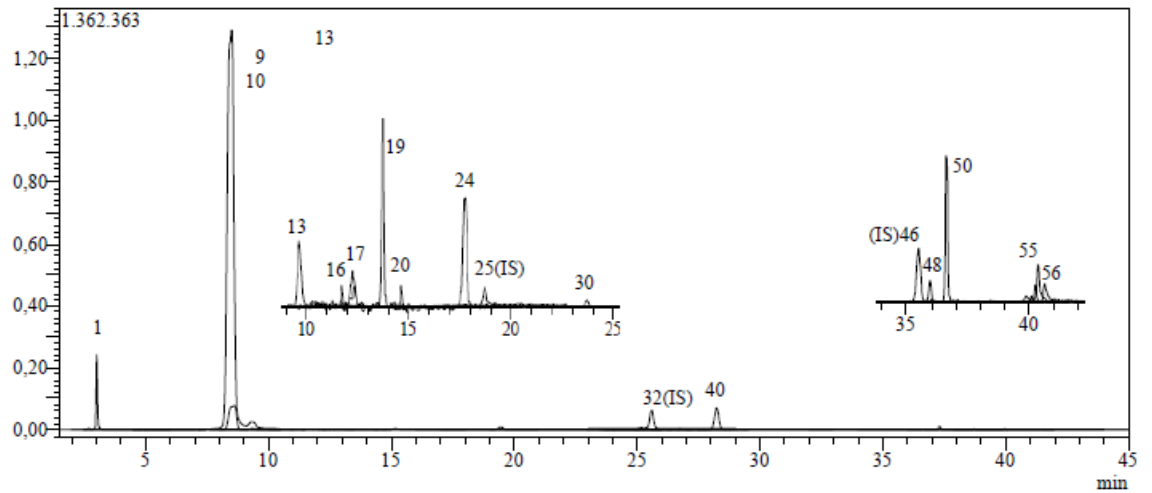
EK 7: *Gundelia komagenensis* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



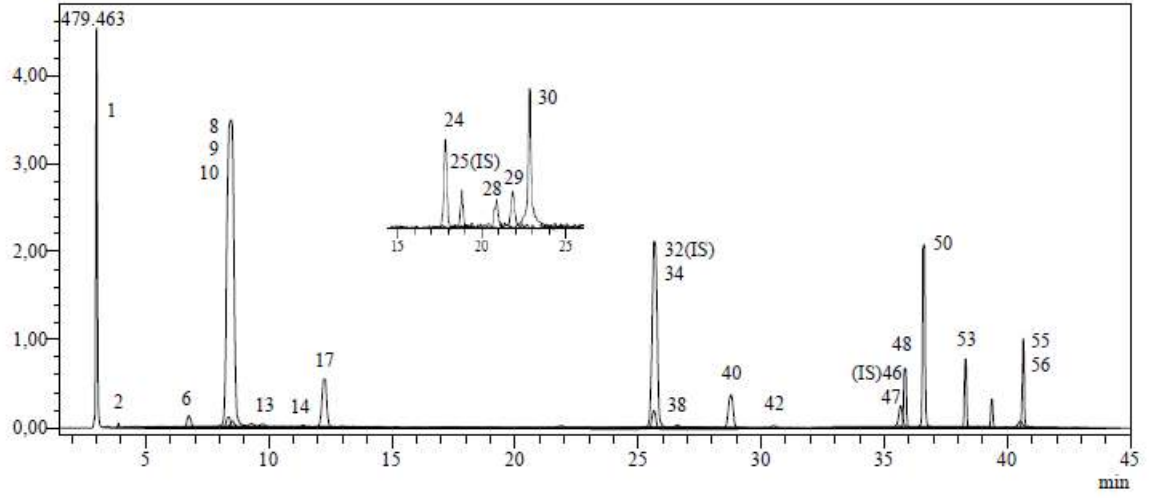
EK 8: *Gundelia komagenensis* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



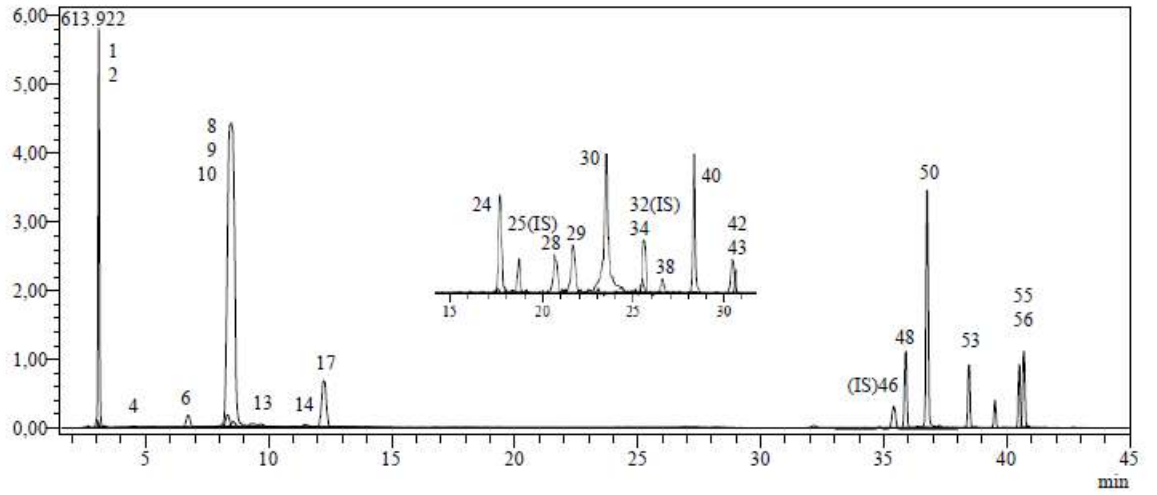
EK 9: *Gundelia armeniaca* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



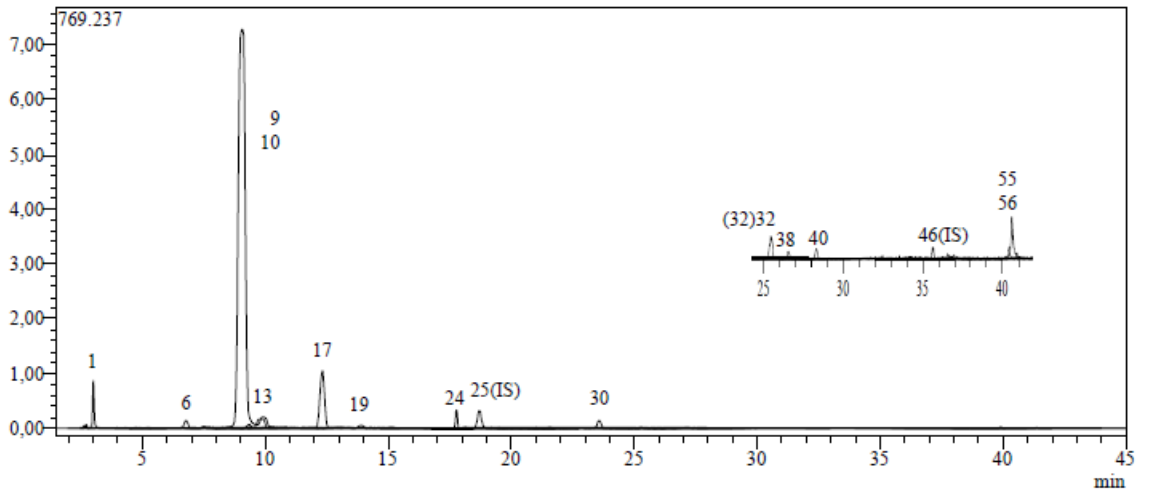
EK 10: *Gundelia armeniaca* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



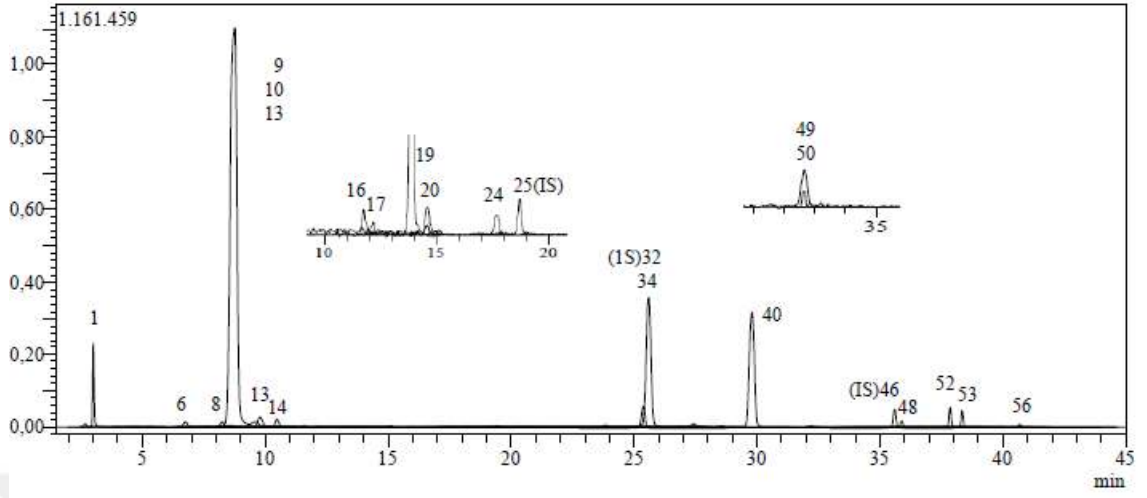
EK 11: *Gundelia armeniaca* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



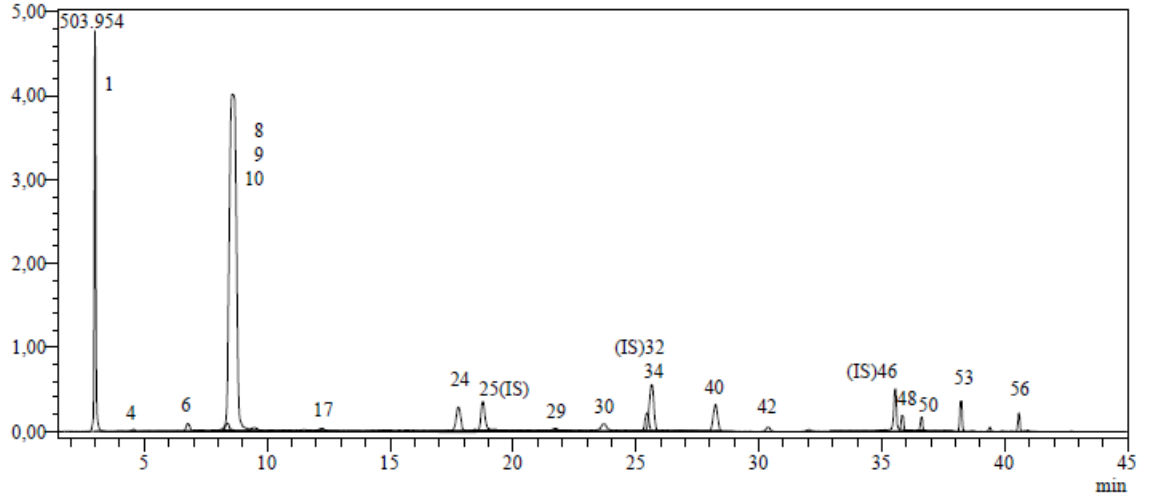
EK 12: *Gundelia mesopotamica* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



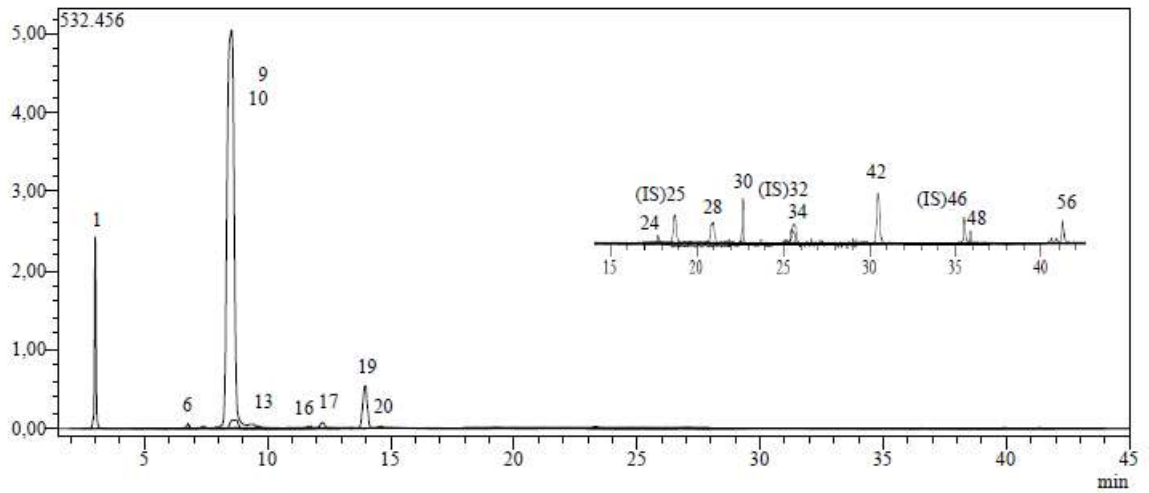
EK 13: *Gundelia mesopotamica* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



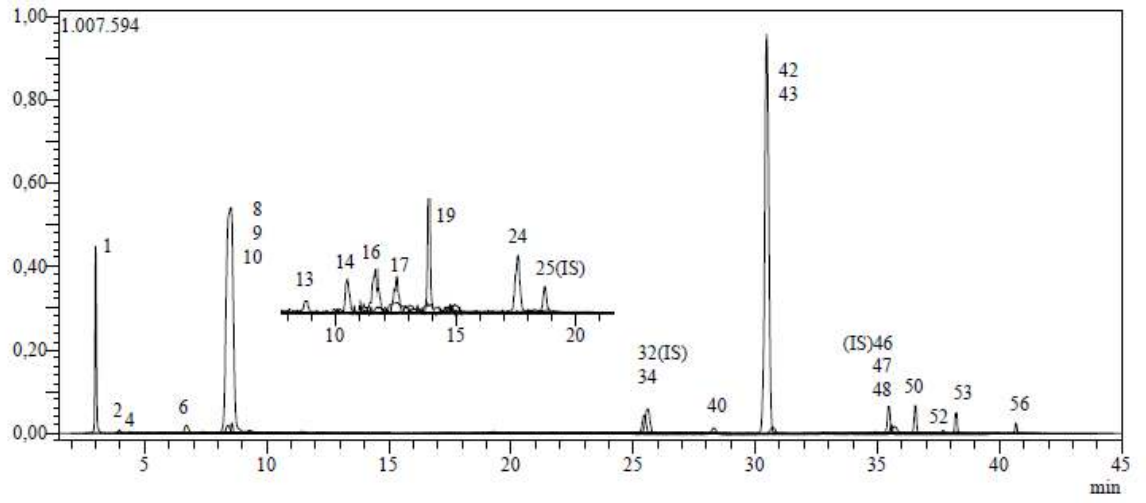
EK 14: *Gundelia mesopotamica* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



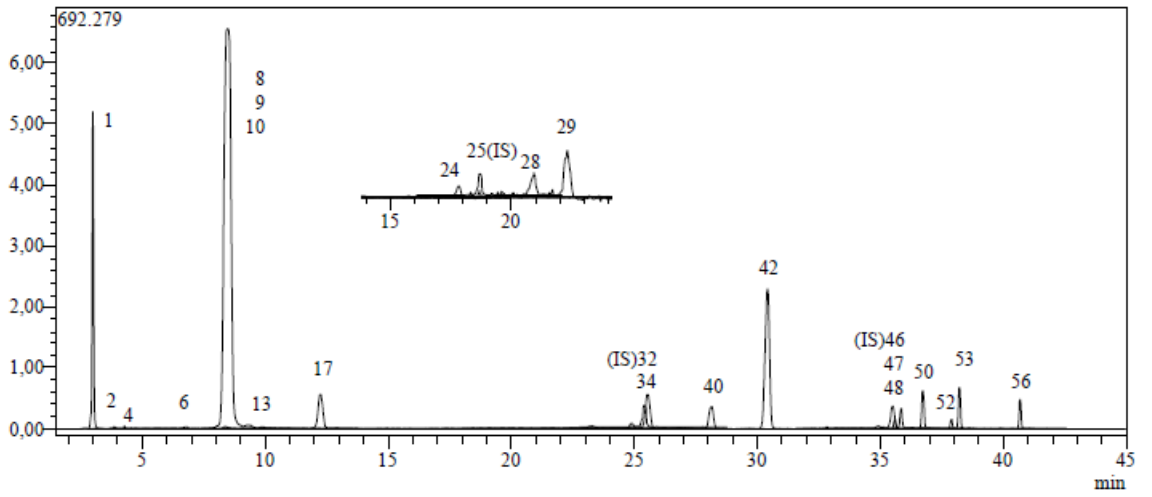
EK 15: *Gundelia rosea* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



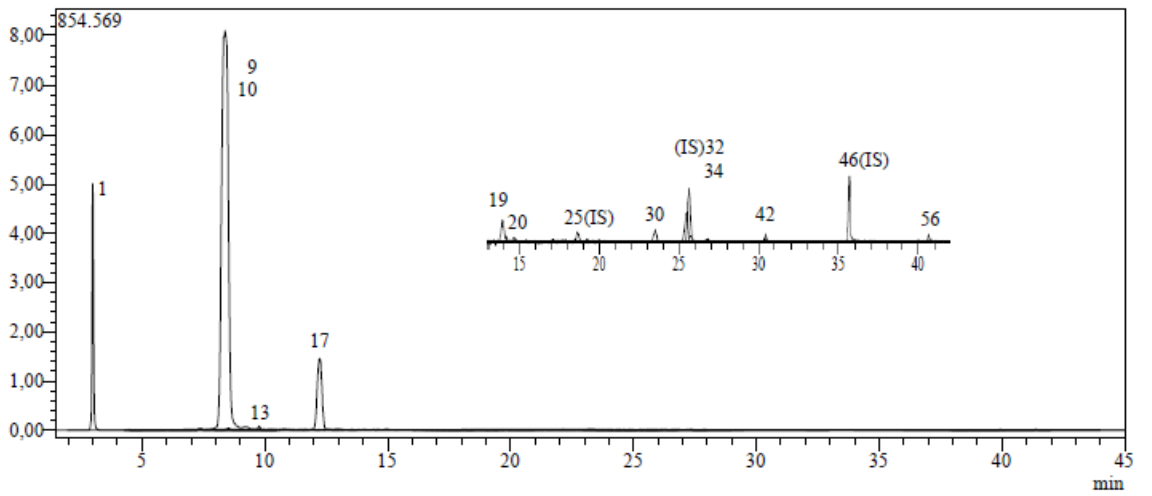
EK 16: *Gundelia rosea* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



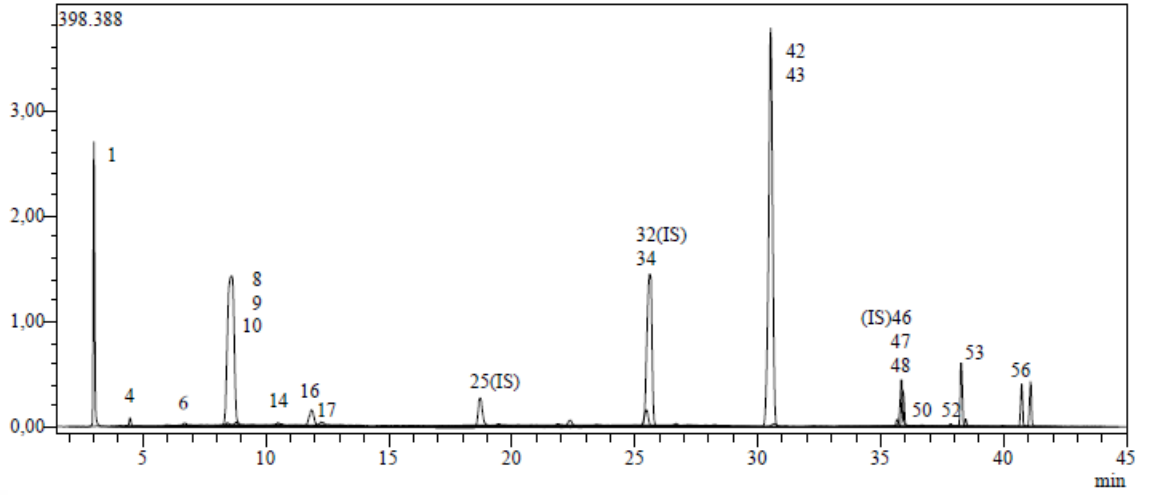
EK 17: *Gundelia rosea* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



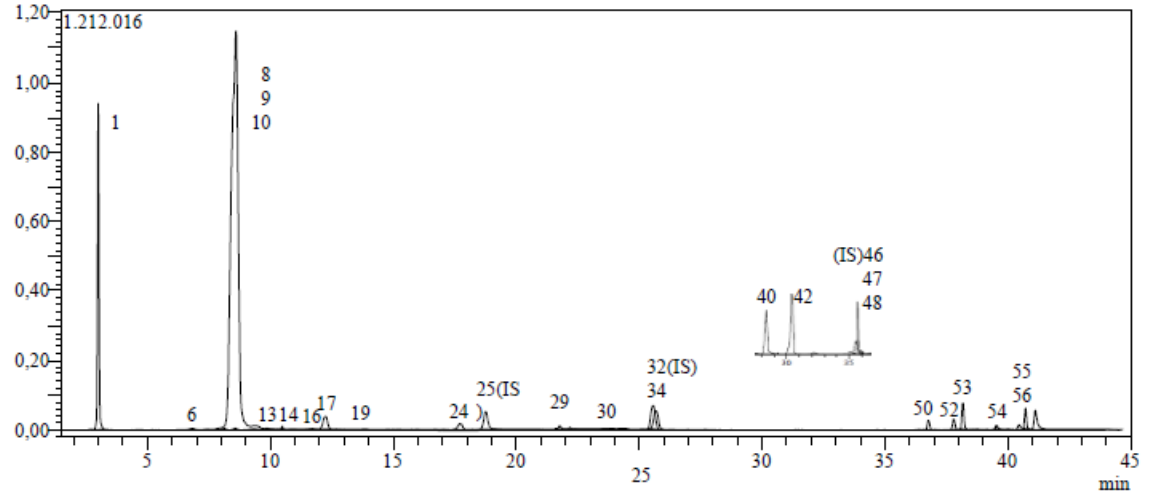
EK 18: *Gundelia vitekii* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



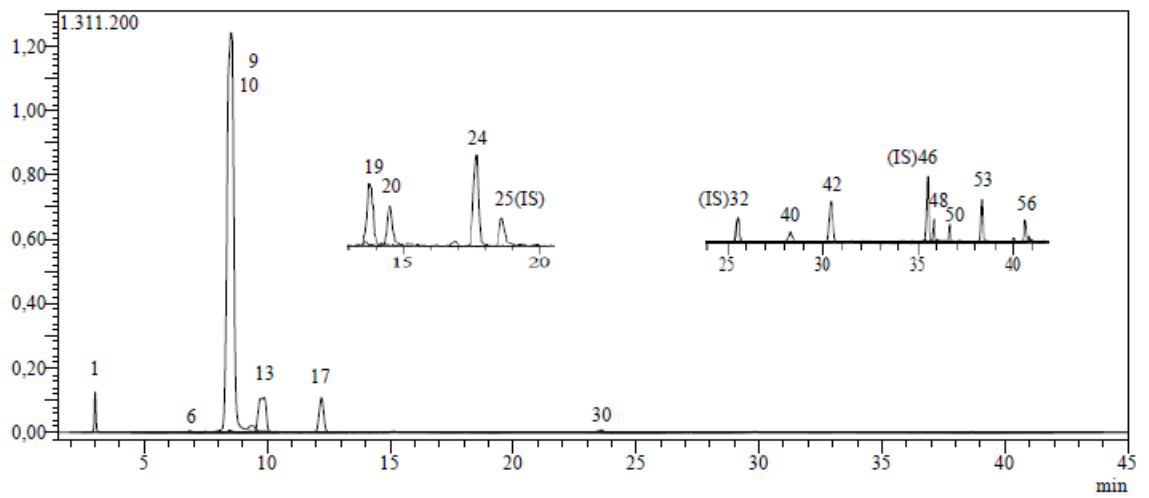
EK 19: *Gundelia vitekii* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



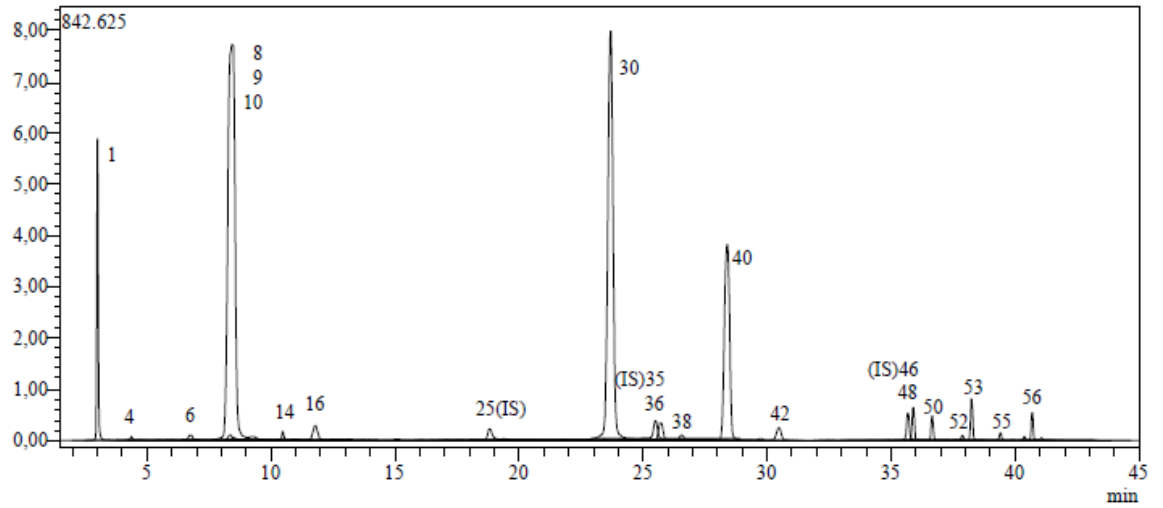
EK 20: *Gundelia vitekii* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



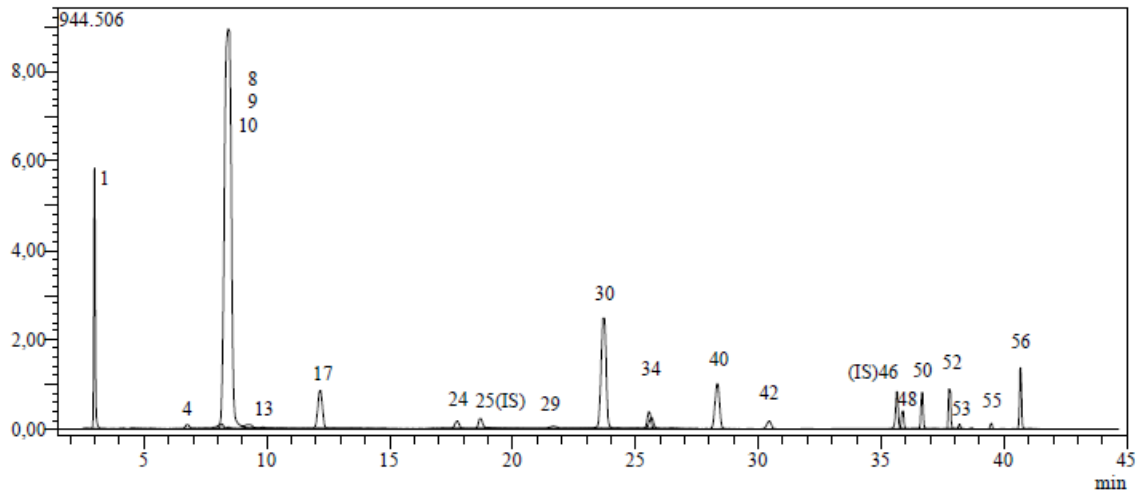
EK 21: *Gundelia dersim* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



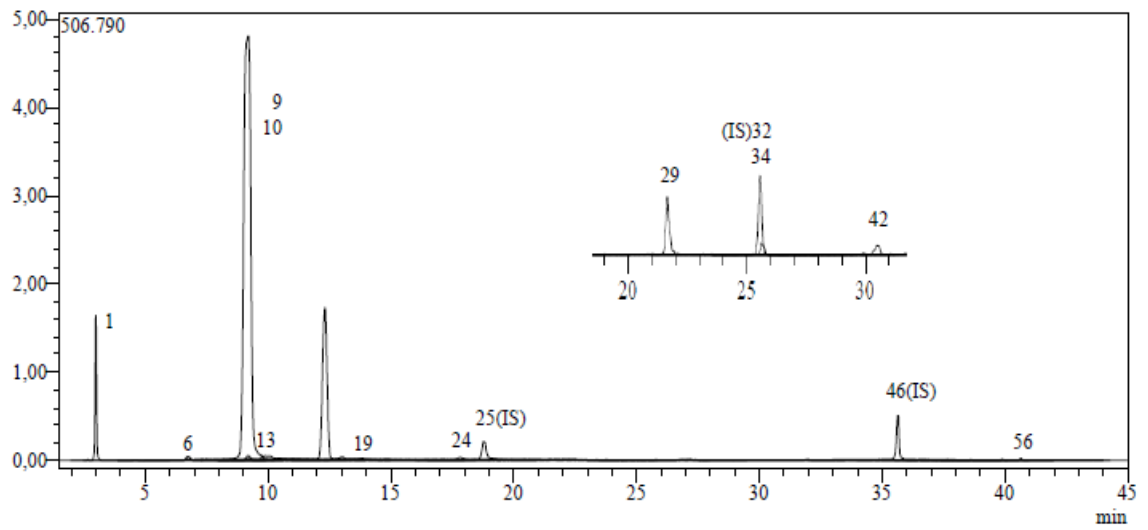
EK 22: *Gundelia dersim* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



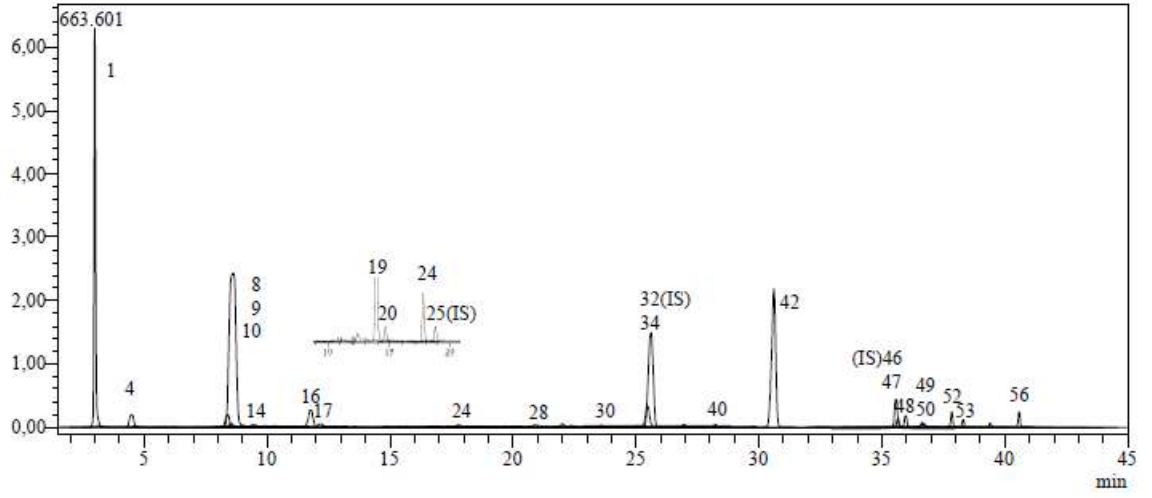
EK 23: *Gundelia dersim* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



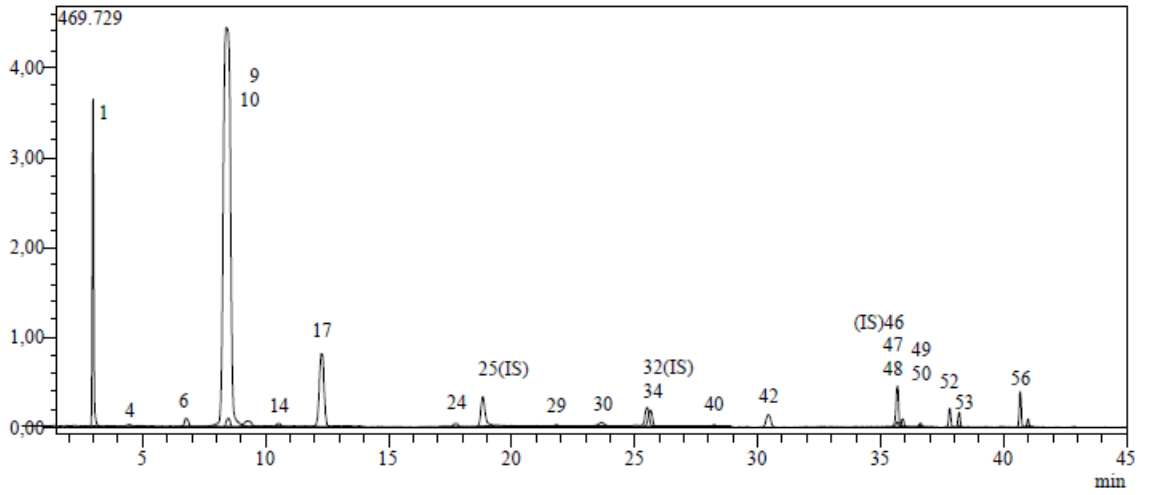
EK 24: *Gundelia asperima* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



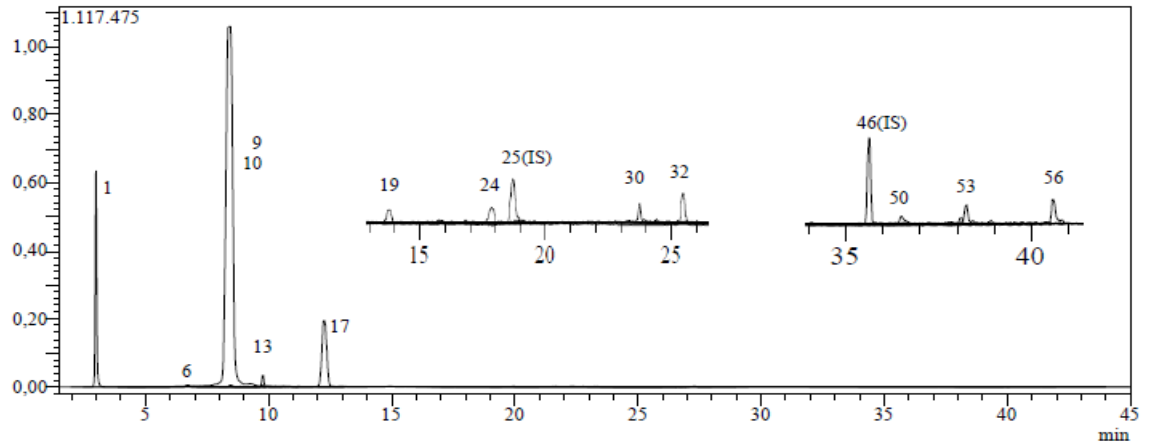
EK 25: *Gundelia asperima* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



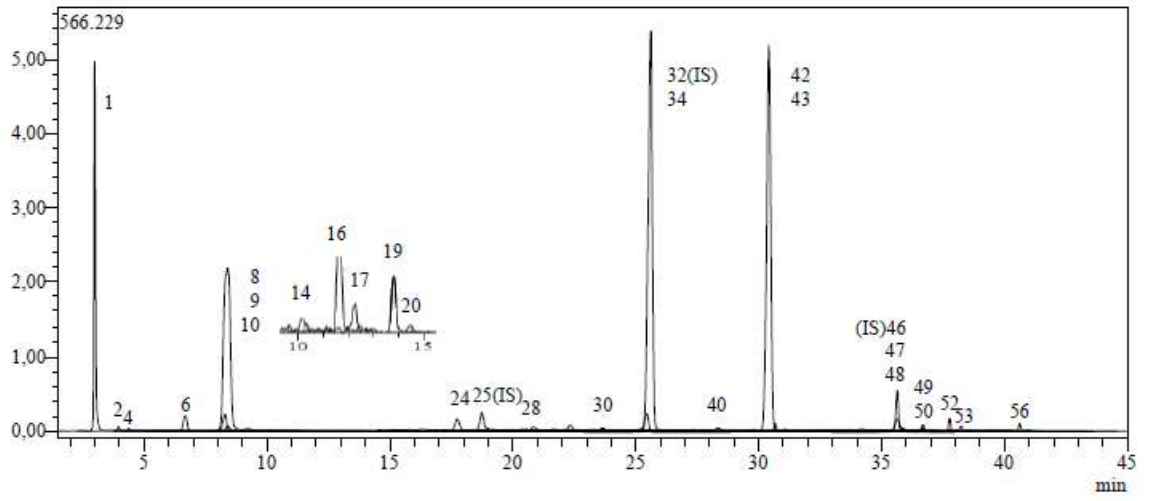
EK 26: *Gundelia asperima* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



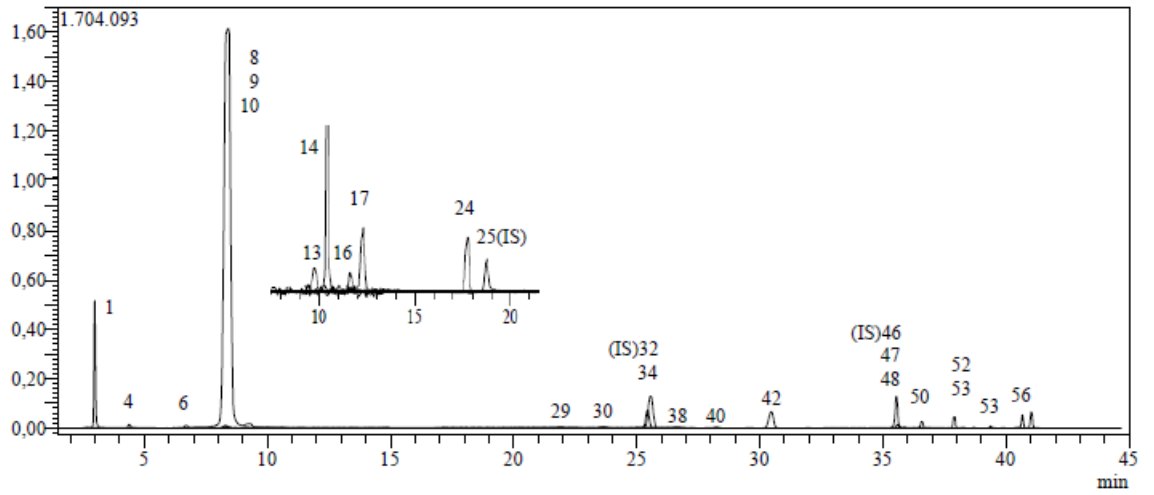
EK 27: *Gundelia glabra* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



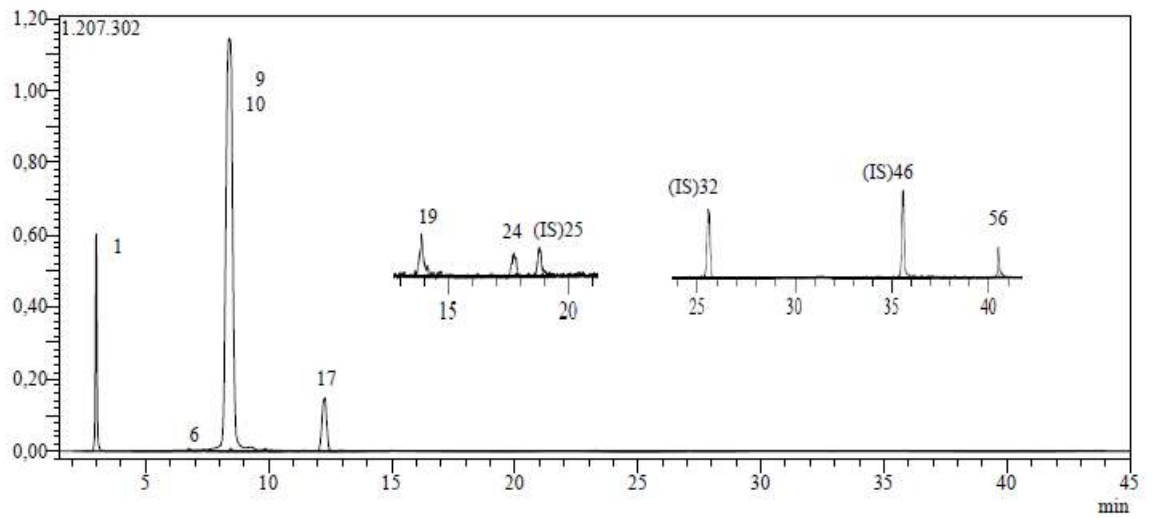
EK 28: *Gundelia glabra* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



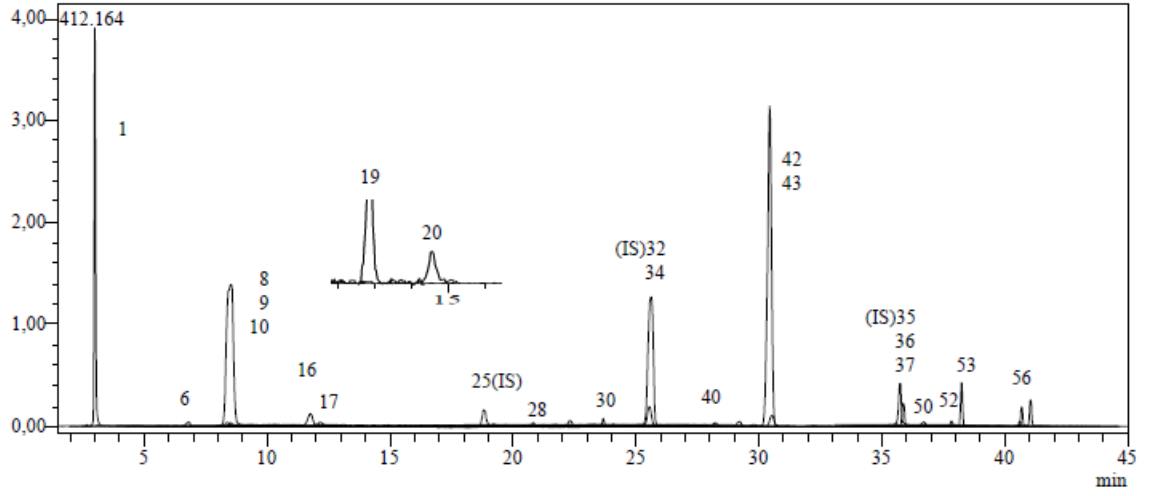
EK 29: *Gundelia glabra* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



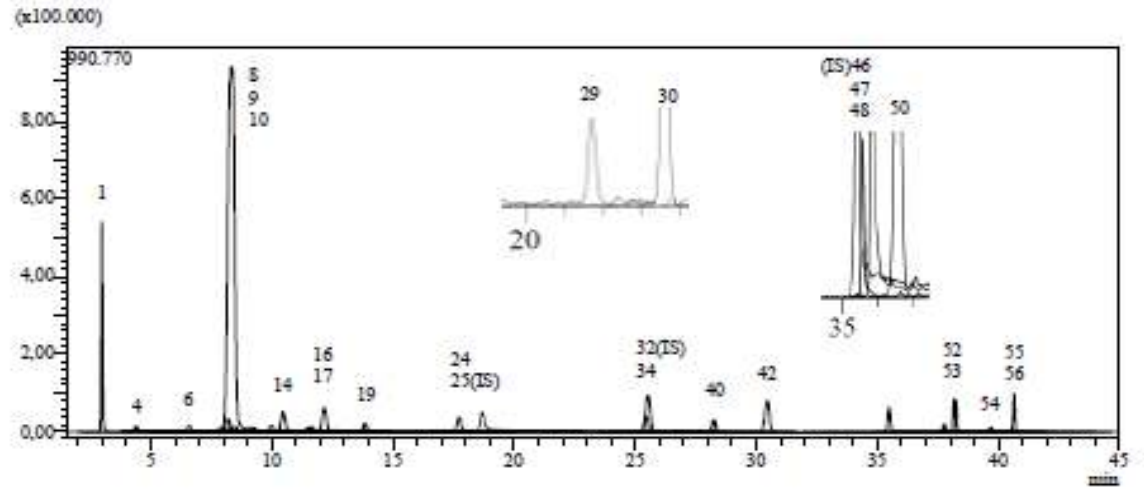
EK 30: *Gundelia tenuisecta* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



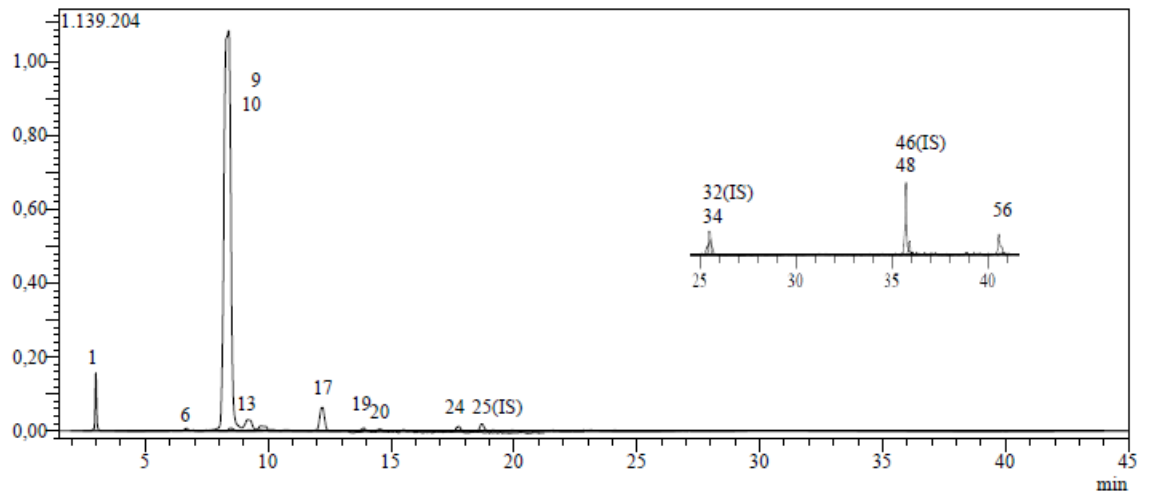
EK 31: *Gundelia tenuisecta* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



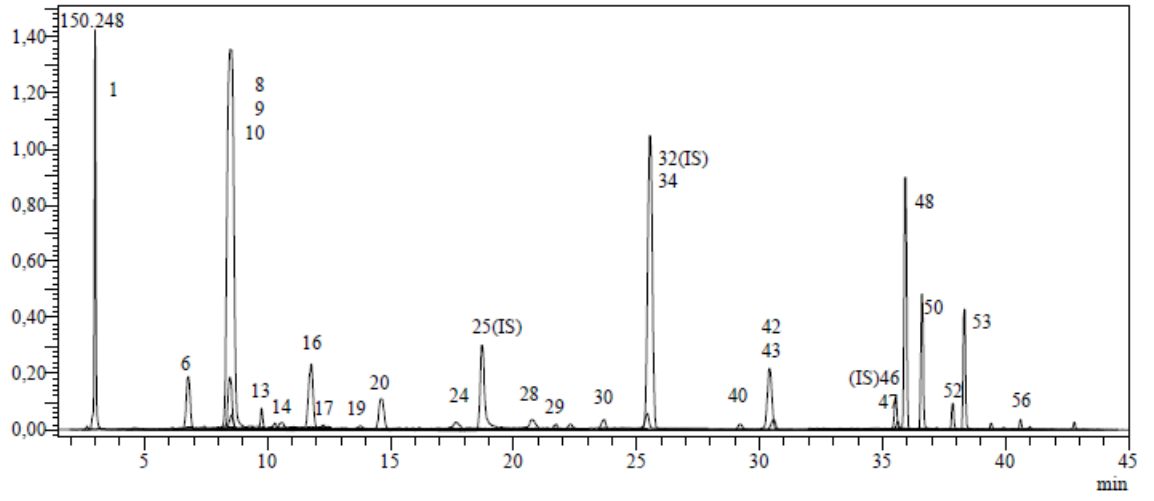
EK 32: *Gundelia tenuisecta* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



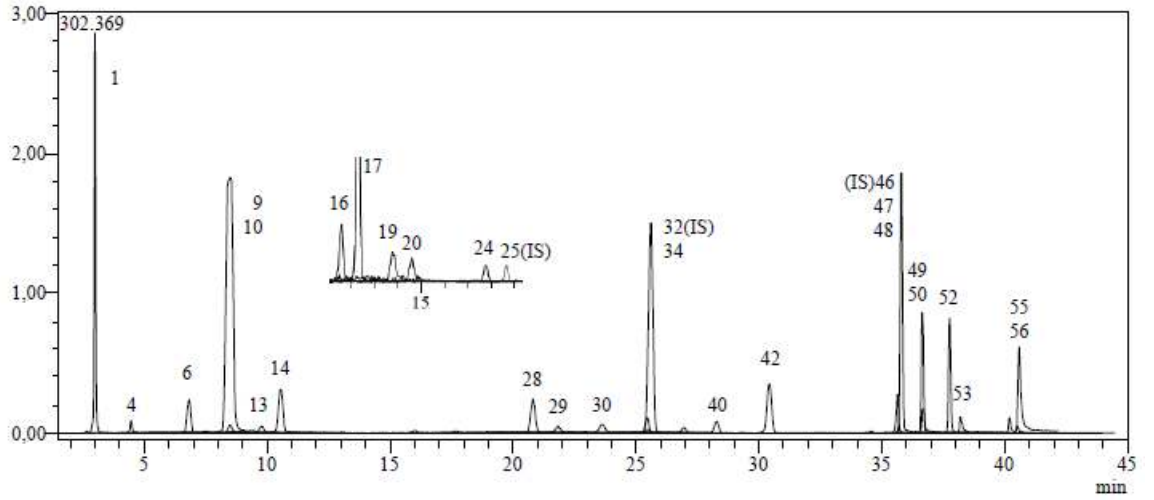
EK 33: *Gundelia cilicica* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



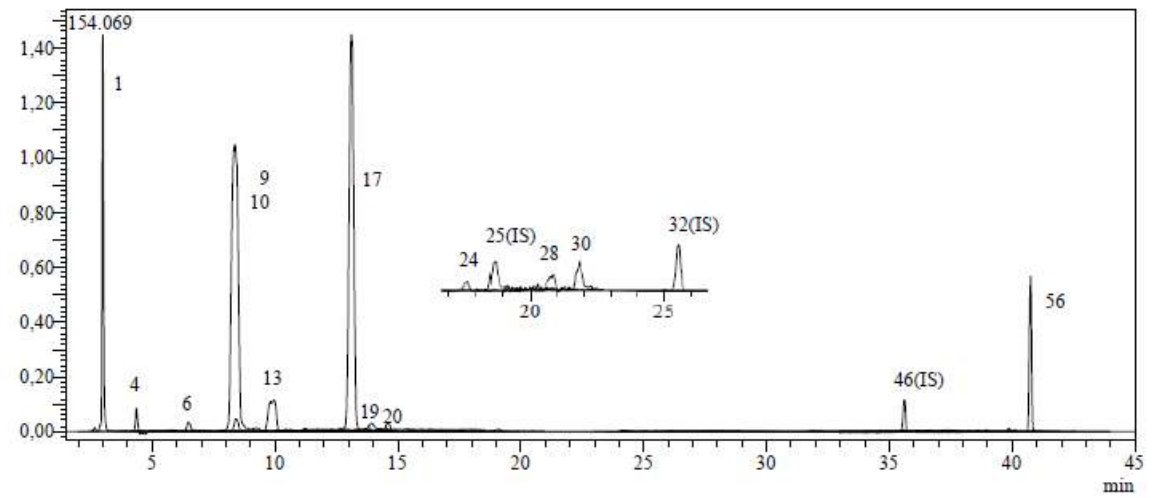
EK 34: *Gundelia cilicica* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



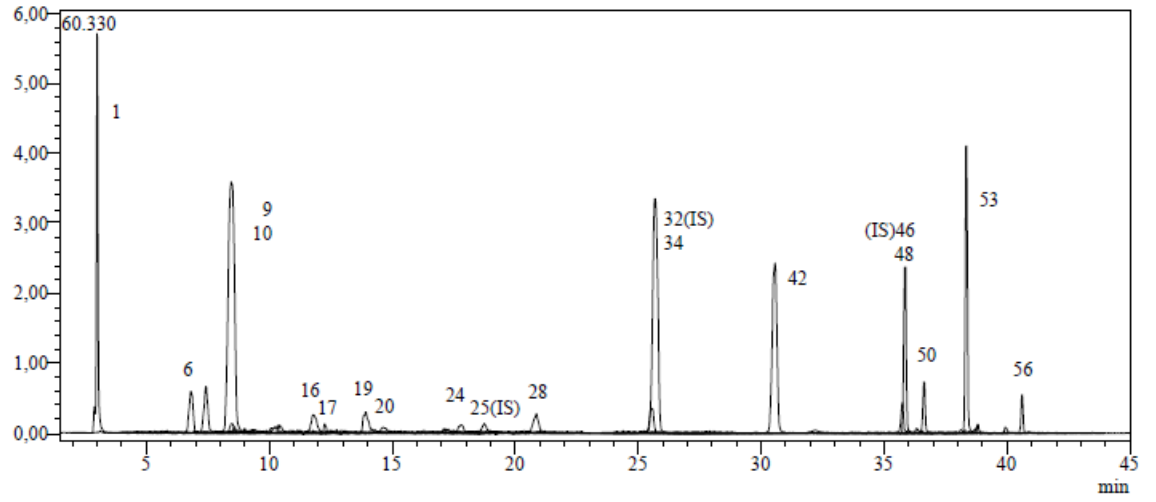
EK 35: *Gundelia cilicica* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



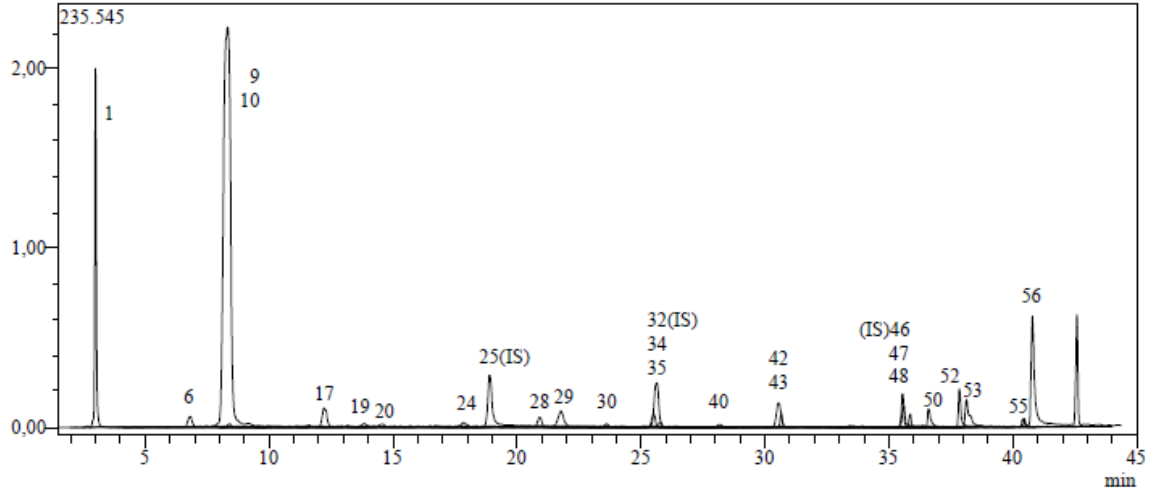
EK 36: *Gundelia anatolica* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



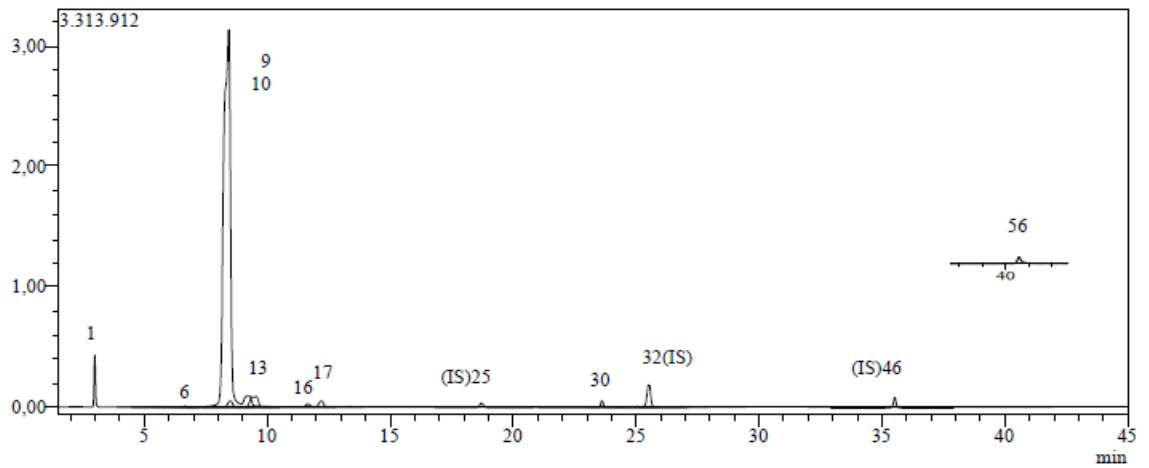
EK 37: *Gundelia anatolica* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



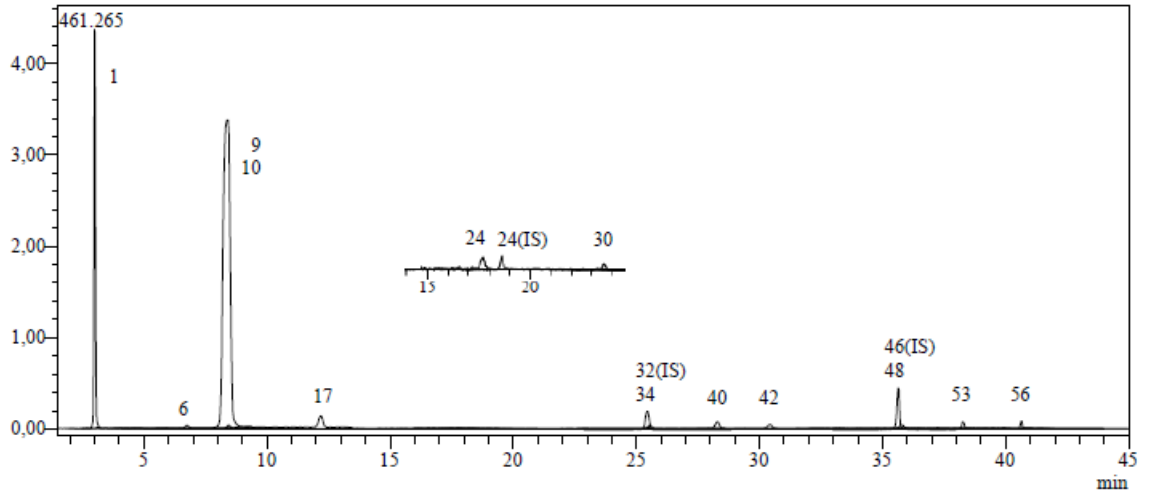
EK 38: *Gundelia anatolica* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



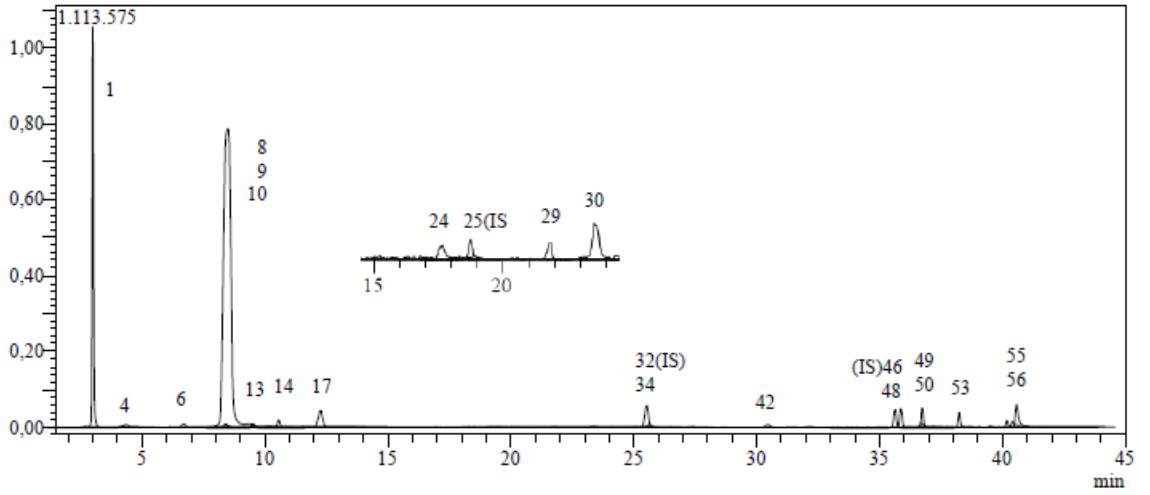
EK 39: *Gundelia purpurascens* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



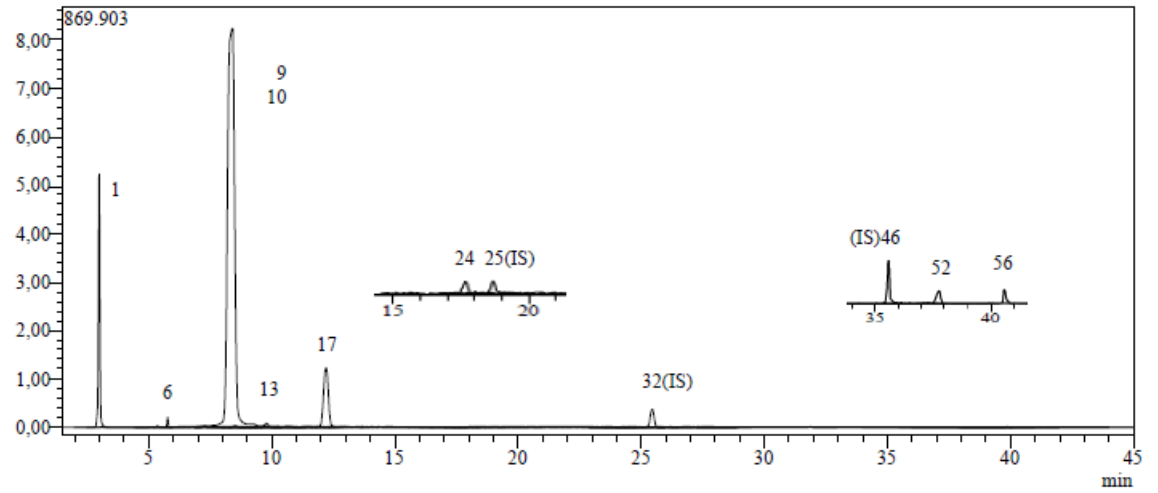
EK 40: *Gundelia purpurascens* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



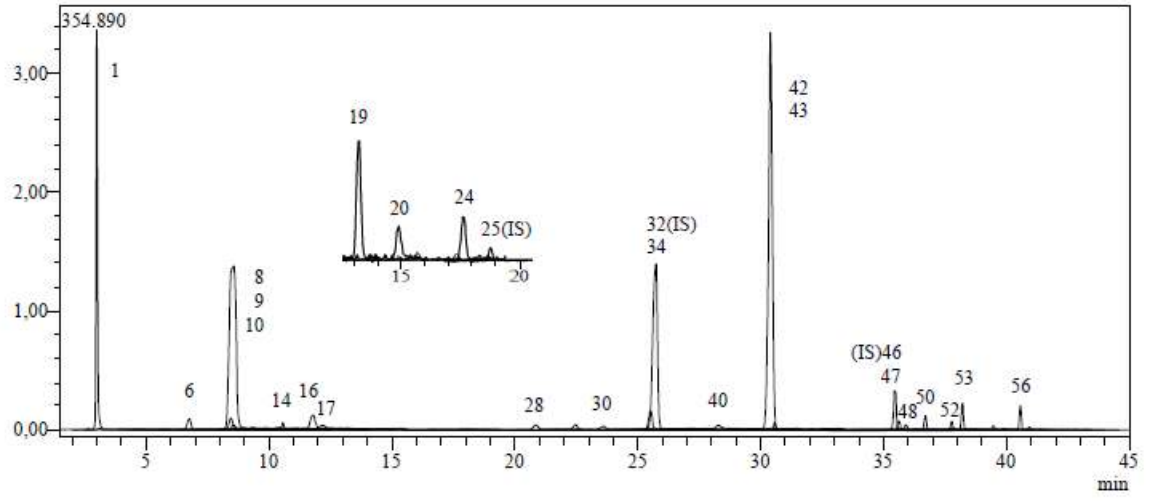
EK 41: *Gundelia purpurascens* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



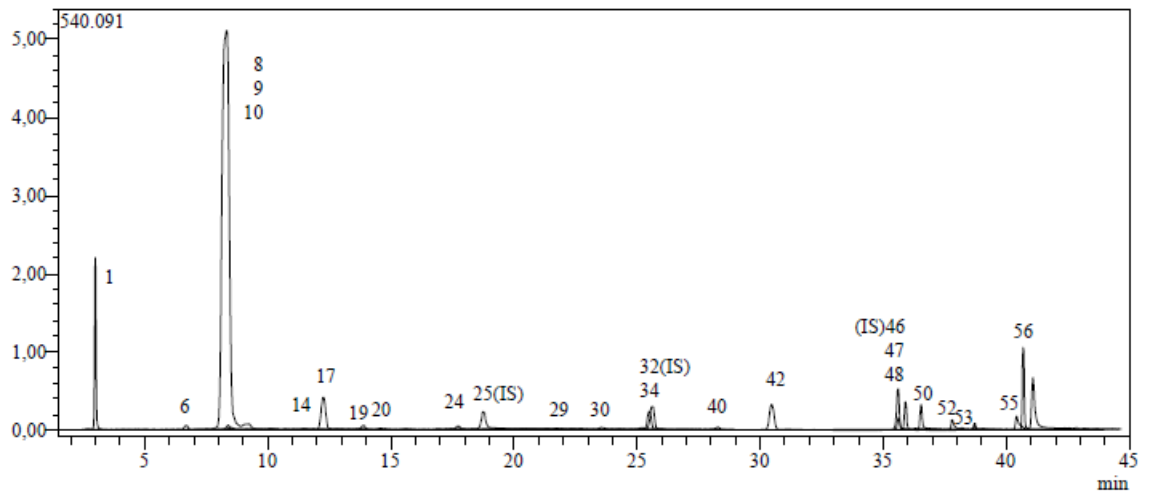
EK 42: *Gundelia munzuriensis* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



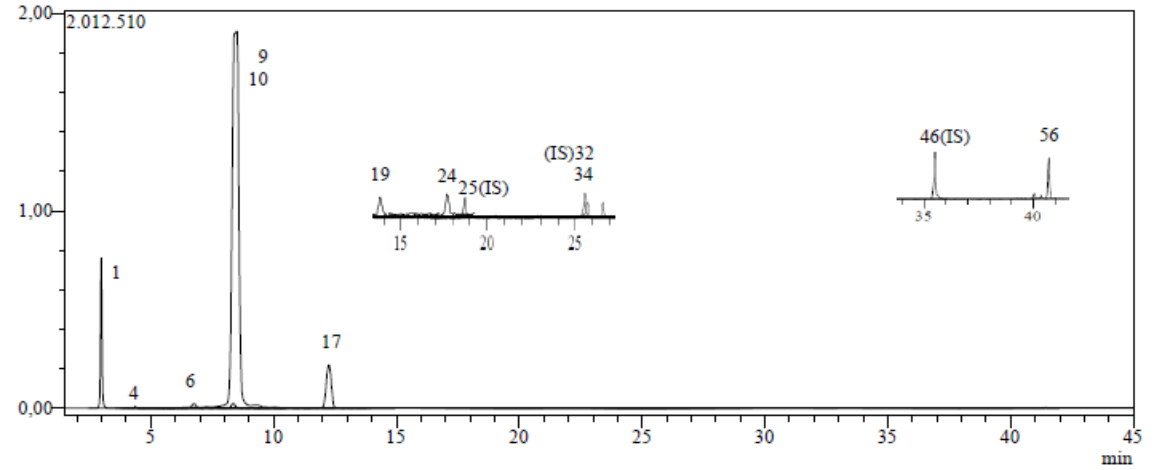
EK 43: *Gundelia munzuriensis* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



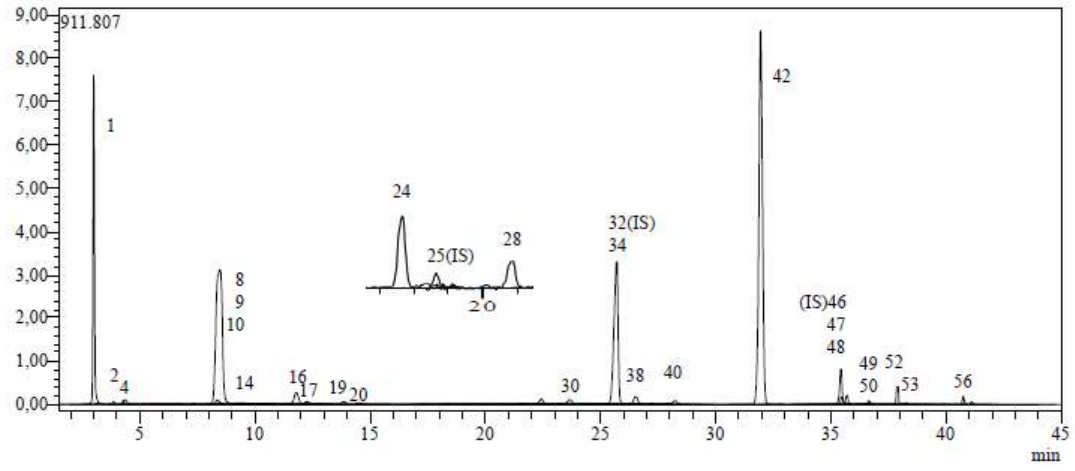
EK 44: *Gundelia munzuriensis* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



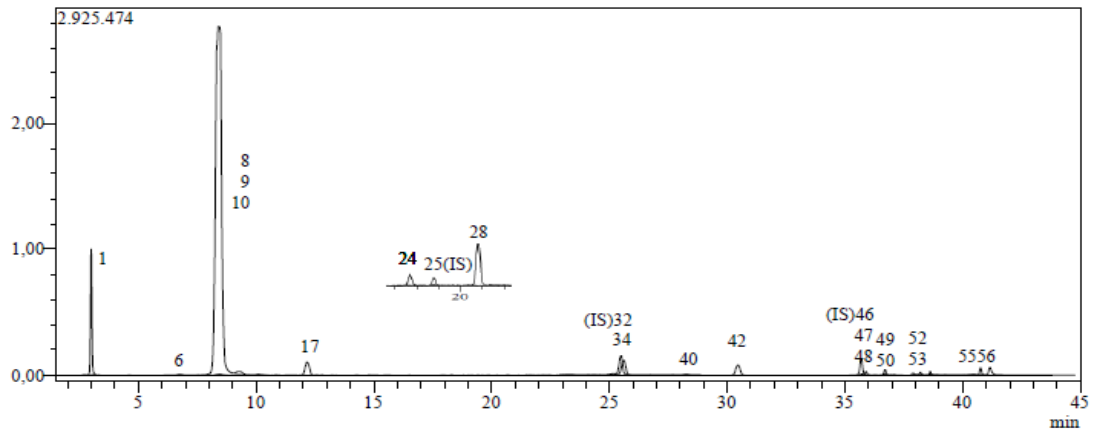
EK 45: *Gundelia tournefortii* L. var. *tenuisecta* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



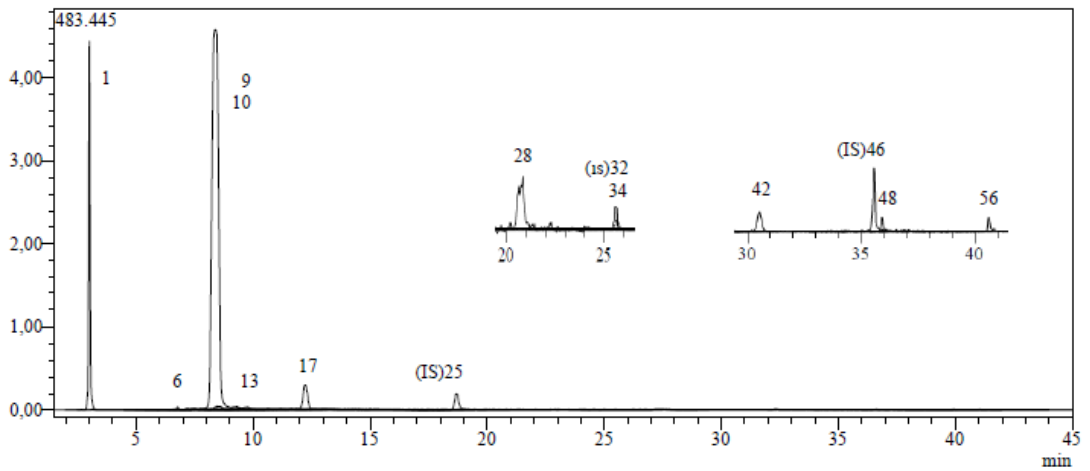
EK 46: *Gundelia tournefortii* L. var. *tenuisecta* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



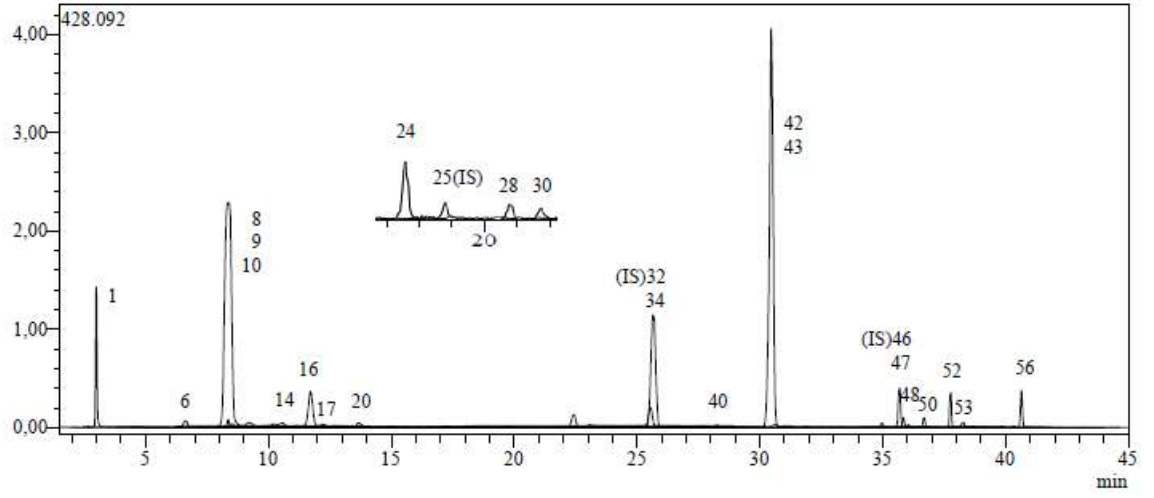
EK 47: *Gundelia tournefortii* L. var. *tenuisecta* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



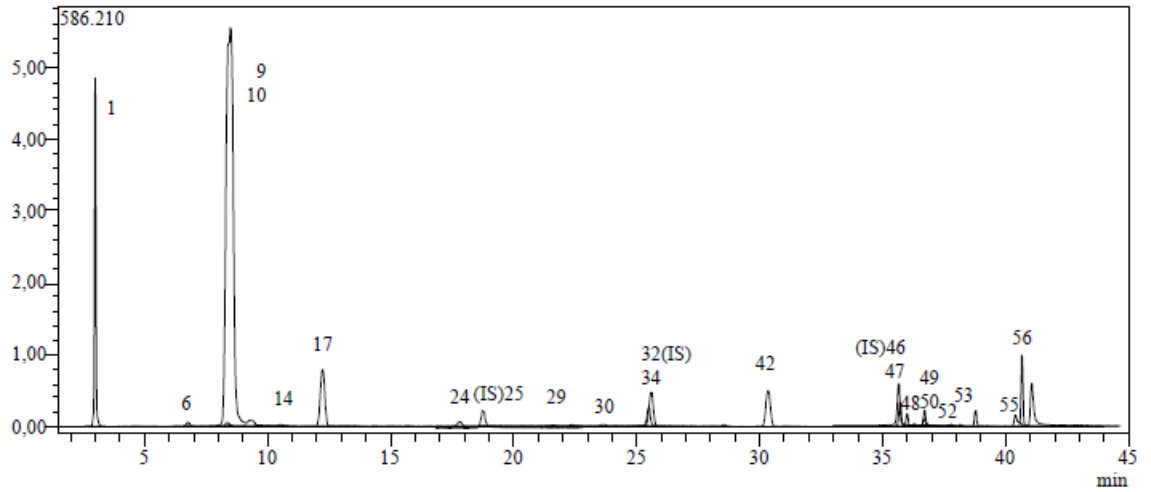
EK 48: *Gundelia colemerikensis* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



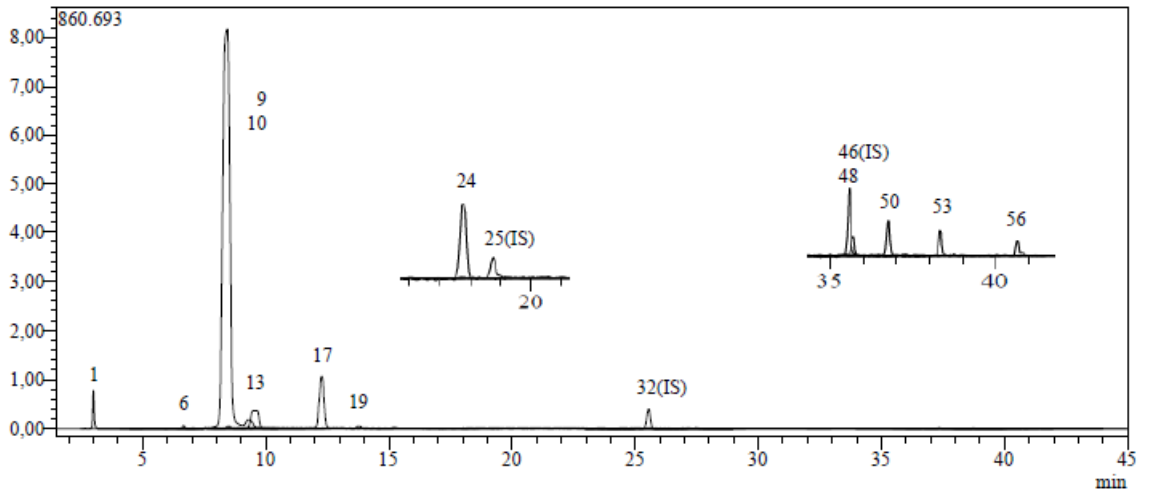
EK 49: *Gundelia colemerikensis* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



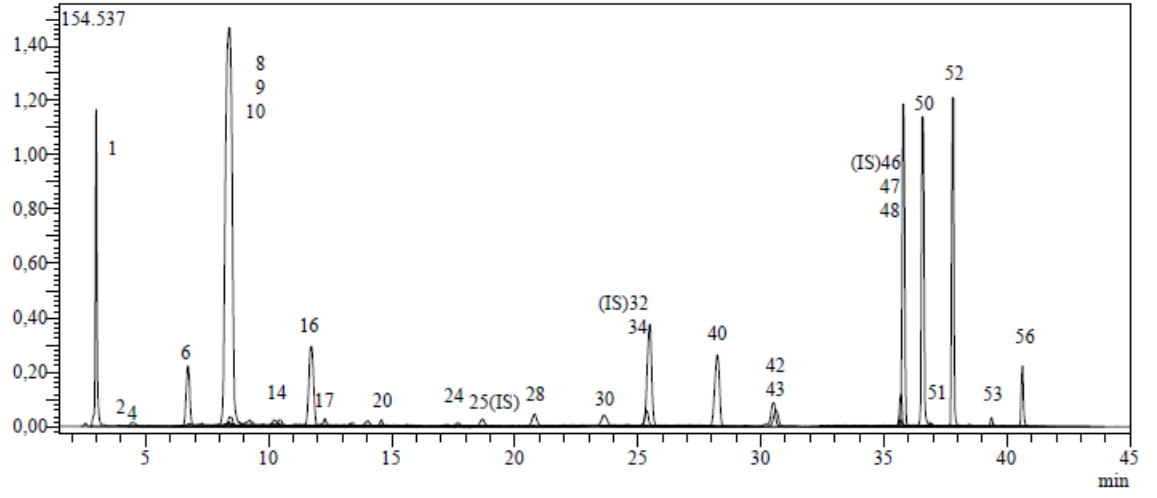
EK 50: *Gundelia colemerikensis* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



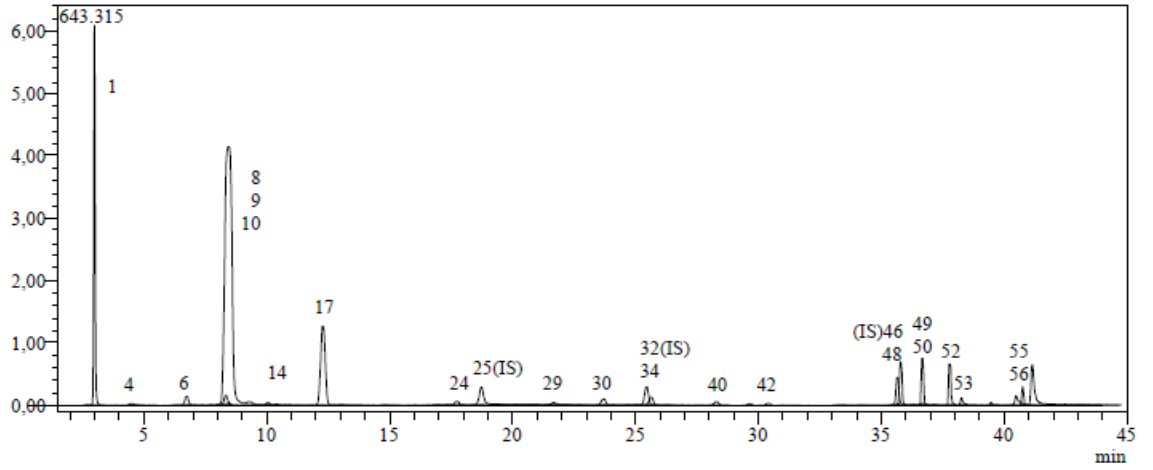
EK 51: *Gundelia siirtica* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



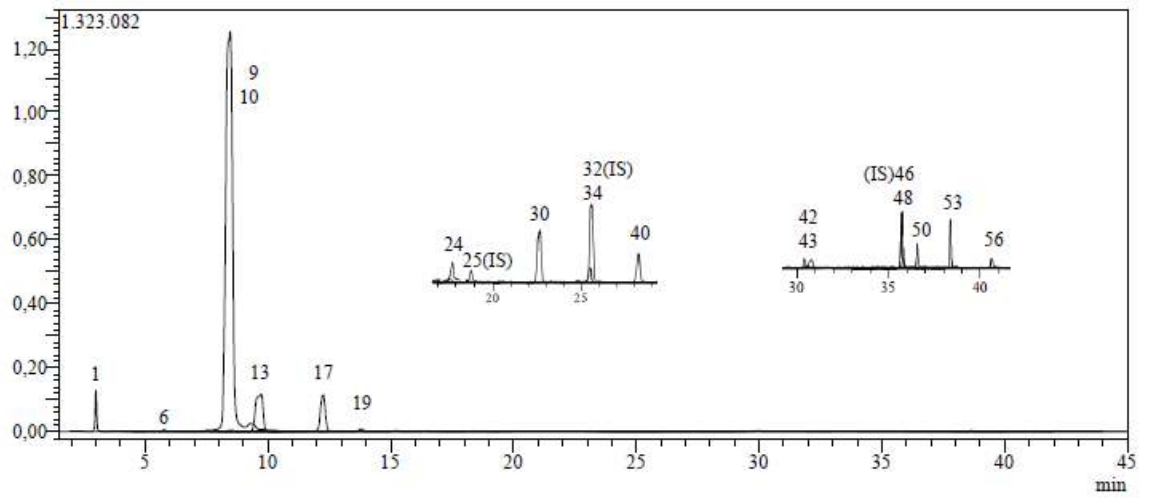
EK 52: *Gundelia siirtica* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



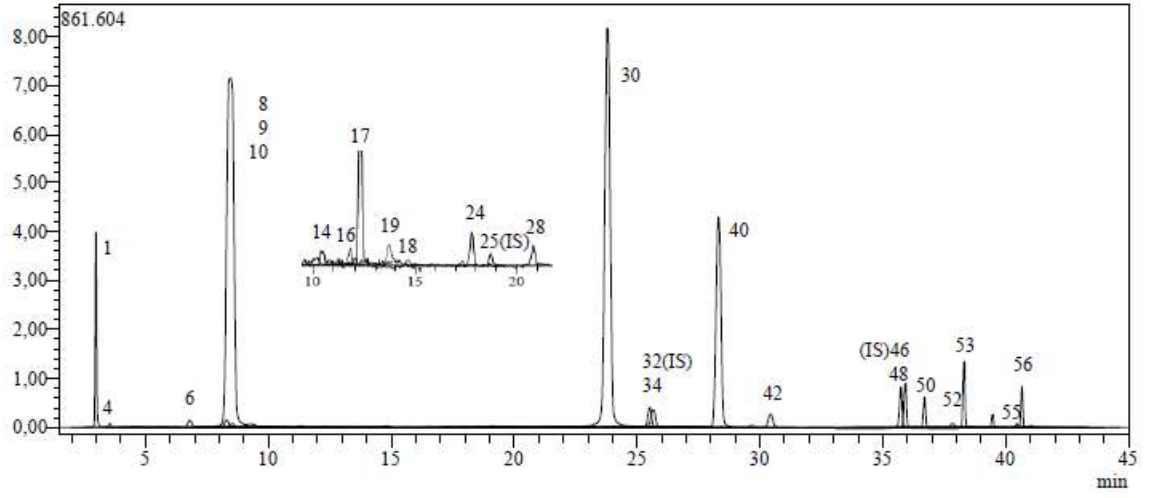
EK 53: *Gundelia siirtica* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



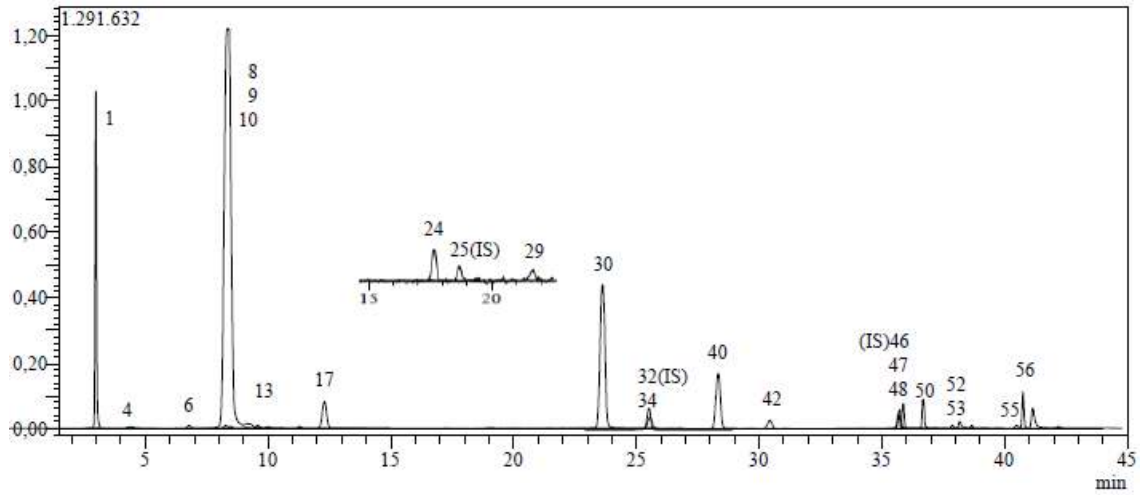
EK 54: *Gundelia armata* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



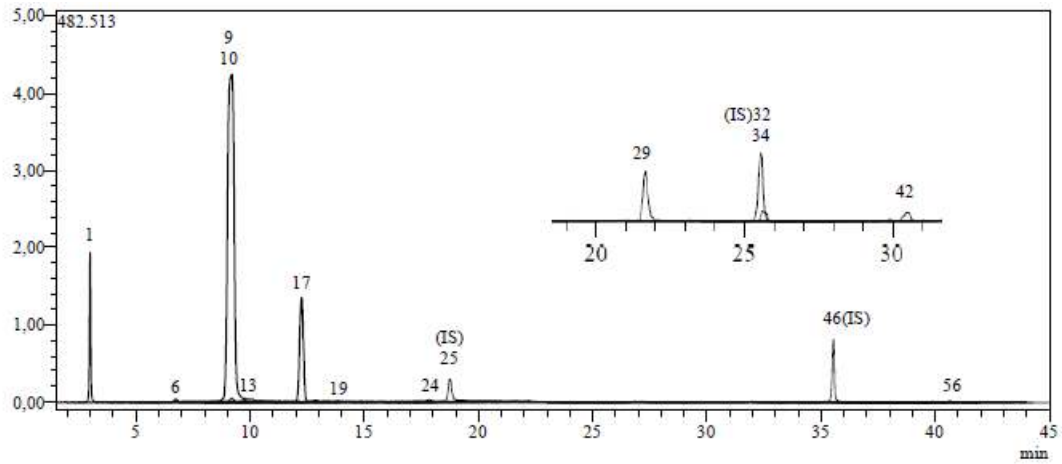
EK 55: *Gundelia armata* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



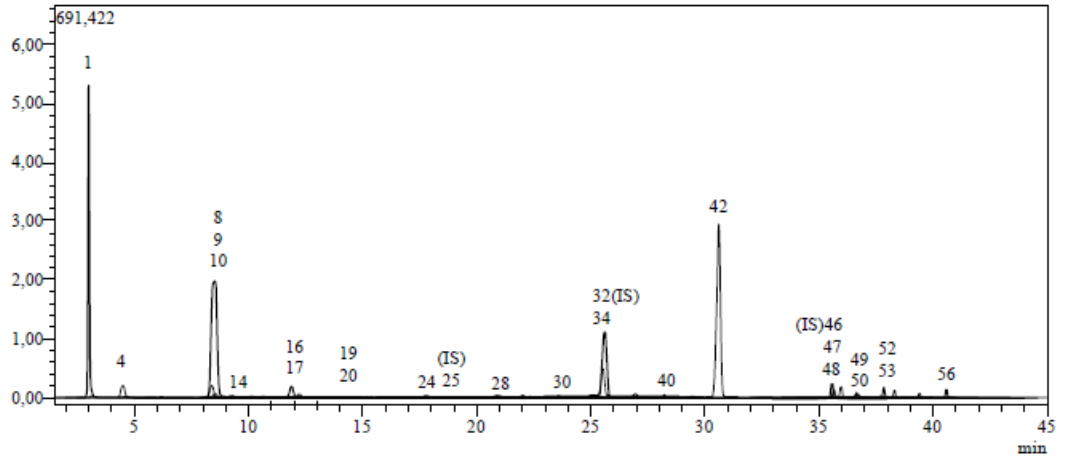
EK 56: *Gundelia armata* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



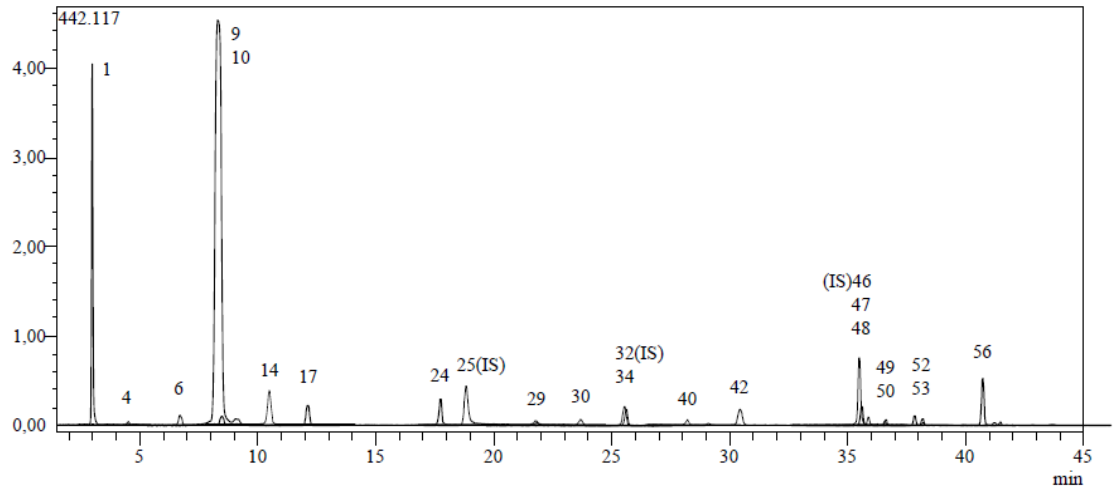
EK 57: *Gundelia aragatsi* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



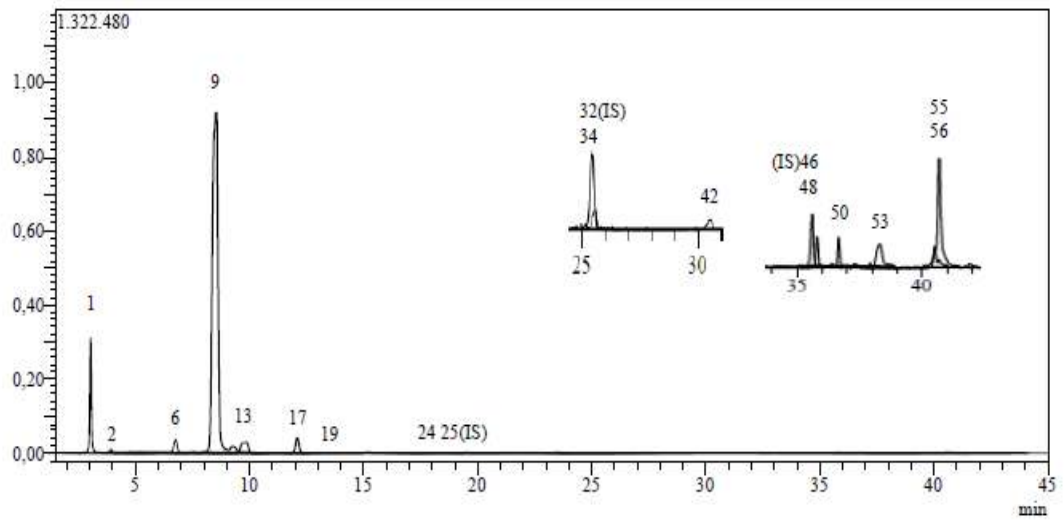
EK 58: *Gundelia aragatsi* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



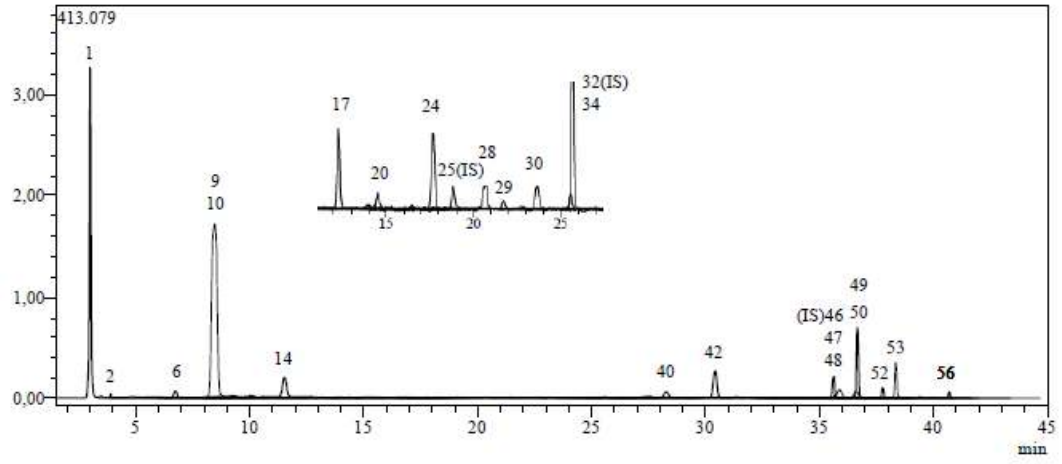
EK 59: *Gundelia aragatsi* çiçek etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



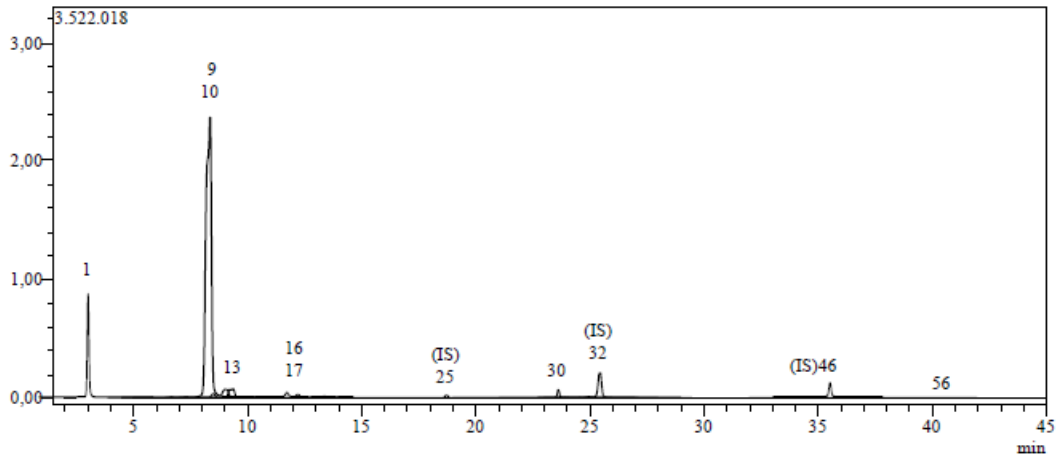
EK 60: *Gundelia tahranaica* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



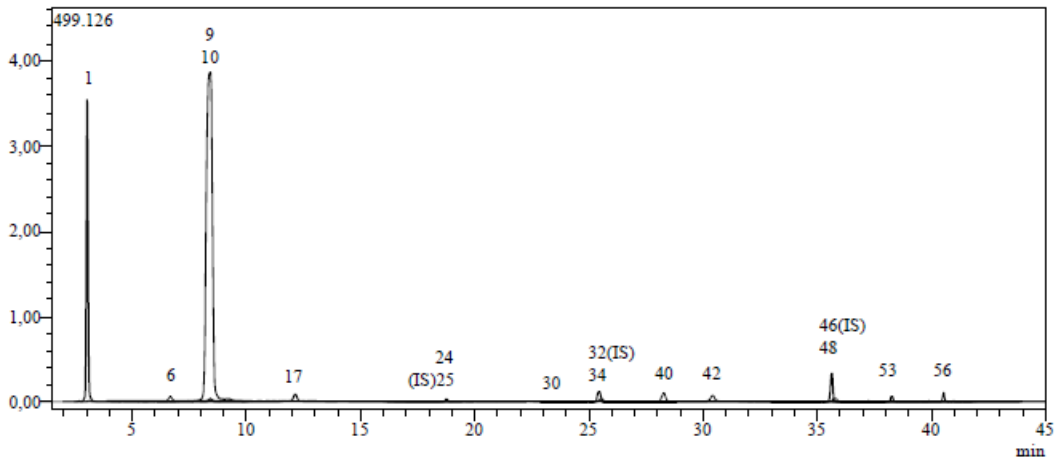
EK 61: *Gundelia tahrana* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



EK 62: *Gundelia microcephala* kök etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



EK 63: *Gundelia microcephala* gövde-yaprak etanol ekstresinin LC-MS/MS total iyon kromatogramı



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad

TARHAN, Abbas

Web sayfası

(Research Gate, Academia, vs.)

Eğitim Bilgileri

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Batman Üniversitesi	2019
Lisans	Dicle Üniversitesi	1998
Lise	Diyarbakır Ziya Gökalp	1993

İş Denevimi

Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
2000-2002	Diyarbakır Özel Hamle Dersanesi	Kimya Öğretmeni
2004-2008	Diyarbakır Özel Pi Analitik Dersanesi	Kimya Öğretmeni
2012-2016	Diyarbakır Gıda Kontrol Laboratuvarı Müdürlüğü	Kimyager
2016-	Dicle Üniversitesi	Kimyager

Yabancı Dil

Yayınlar

1. Tarhan, A., Fırat, M. ve Topal, G (2023). Comprehensive study of all *Gundelia* L. taxa exists in the globe: An insight on LC-MS/MS based phytochemical investigation and bioactivity potential of 22 species.
2. Gulsoy, E., Tarhan, A., İzol, E., Doğru Cokran, B. ve Simsek, (2022). A research on the chemical, mineral and fatty acid compositions of two almond cultivars grown as organic and conventional in southeastern Turkey. *Grasas y Aceites*, 73 (3).
3. Bechkri S, Benabdallah A, Yılmaz Mustafa A, Tarhan A, Boutekrabt Benhadja L, Khelifi D. (2021). Chemical variability of *Vicia* L. seed oils: incidence on phylogenetic relationships.
4. Sayar, M. S., Mehmet Basbağ, M. ve Tarhan, A (2023). Effects of Different Row Spacings and Seeding Rates on Content of Important Macro-Minerals In Forage Pea. *J. Elem.* 28 (1), 59-73.

Özel İlgi

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Abbas TARHAN		
Öğrenci No	19803602		
Ana Bilim Dalı	Kimya		
Program Türü	Proje ☐	Yüksek Lisans ☐	Doktora ☒
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Giray TOPAL		
Tez Başlığı	Anadolu'da Yetişen <i>Gundelia</i> Taksonlarının Biyolojik Aktivitelerinin ve Kimyasal İçeriklerinin Belirlenmesi		
RAPOR BİLGİLERİ			
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası		
Sayfa Sayısı	138		
Raporlama Tarihi	26.12.2023		
Benzerlik Oranı (%)	24		

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 138 sayfalık kısmına ilişkin, 26/12/2023 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından turnitin isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 24 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☐Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç
☐Kaynaklar hariç
☐Alıntılar hariç/dâhil
☒Diğer (Her şey dahil) – Kendi makalem çıkarılmıştır.

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Benzerlik oranım üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir, gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: Abbas TARHAN

Tarih: 26/12/2023

İmza:

Danışman Adı, Soyadı: Prof. Dr. Giray TOPAL

İmza:

Tarih: 26/12/2023

Ana Bilim Dalı Başkanı Adı, Soyadı: Prof. Dr. Berrin

İmza:

ZİYADANOĞULLARI

Tarih: 26/12/2023