

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI

***ANETHUM GRAVEOLENS* L. BİTKİSİNİN FİTOTERAPİ
YÖNÜNDEN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ayşen PULUR

Tez Danışmanı
Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN

ANKARA
Ocak 2012

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Fitoterapi Bilim Dalı Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

05 .Ocak.2012



İmza

Prof.Dr. Turhan BAYKAL

İmza

Doç.Dr. Alev TOSUN



İmza

Prof.Dr. İlkay ERDOĞAN ORHAN



İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	I
İÇİNDEKİLER	II
ŞEKİLLER LİSTESİ	V
TABLolar LİSTESİ	VI
RESİMLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Botanik Bölüm	6
2.1.1. Apiaceae familyası	6
2.1.2. <i>Anethum graveolens</i> L. Türünün Sistematikteki Yeri	7
2.1.3. <i>Anethum</i> L. Cinsi	7
2.1.4. <i>Anethum graveolens</i> L. Türü	8
2.2. Fitokimyasal Bölüm	12
2.2.1. <i>A. graveolens</i> Bitkisinde Bulunan Flavonoit Türevleri	12
2.2.2. <i>A. graveolens</i> Bitkisinde Bulunan Karotenoit Türevleri	14
2.2.3. <i>A. graveolens</i> Bitkisinde Bulunan Kumarin Türevleri	14
2.2.4. <i>A. graveolens</i> Bitkisinde Bulunan Lipit Türevleri	16
2.2.5. <i>A. graveolens</i> Bitkisinin Uçucu Bileşikleri	18
2.2.6. <i>A. graveolens</i> Bitkisinde Bulunan Diğer Bileşikler	24
2.3. Biyolojik Aktivite Bölümü	31
2.3.1. Antimikrobiyal Etki	24
2.3.2. İnsektisit Etki	35
2.3.3. Gastrointestinal Sistem Üzerine Etki	37
2.3.4. Antidiyabetik Etki	38
2.3.5. Lipit ve Kolesterol Düzeyleri Üzerine Etki	39
2.3.6. Ürogenital Sistem Üzerine Etki	41
2.3.7. Antinosiseptif ve Anti-Enflamatuvar Etki	42
2.3.8. Antioksidan Etki	43
2.3.9. Diüretik Etki	47

2.3.10. <i>Hepatoprotektif Etki</i>	47
2.3.11. <i>Enzim Aktivitesi Üzerine Etki</i>	47
3. GEREÇ ve YÖNTEM	48
3.1. Gereçler	48
3.2. Yöntemler	53
3.2.1. Uçucu Yağ Elde Edilmesi	53
3.2.2. Uçucu Yağ Analiz Şartları	54
3.2.3. Uçucu Yağ Bileşenlerinin Teşhisi	54
3.2.4. Sabit Yağ Elde Edilmesi	55
3.2.5. Sabit Yağda <i>Trans</i> -Metil Esterifikasyon Reaksiyonu	56
3.2.6. Sabit Yağ Analiz Şartları	57
4. BULGULAR	58
4.1. Uçucu Yağ Verimine Ait Bulgular	58
4.2. Sabit Yağ Verimine Ait Bulgular	58
4.3. Uçucu Yağ Analizine Ait Bulgular	58
4.4. Sabit Yağ Analizine Ait Bulgular	62
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	65
6. ÖZET	69
7. SUMMARY	70
8. KAYNAKLAR	71
TEŞEKKÜR	84
9. ÖZGEÇMİŞ	85

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Kersetin (solda) ve rutin (sağda)	13
Şekil 2: β -Karoten	14
Şekil 3: Umbelliferon	15
Şekil 4: Skopoletin	16
Şekil 5: Petroselinik asit	16
Şekil 6: Falkarinol	17
Şekil 7: D-Karvon (solda) ve α -fellandren (sağda)	18
Şekil 8: β -Fellandren (solda), limonen (ortada) ve <i>p</i> -simen (sağda)	19
Şekil 9: Miristisin	20
Şekil 10: Dill apiol	20
Şekil 11: Apiol	21
Şekil 12: Anetofuran	24
Şekil 13: Klorojenik asit	25
Şekil 14: Nar Eğitim Organik Tarım Çiftliği'ne ait organik tarım sertifikası	50
Şekil 15: AG-O (üst) ve AG-K (alt) örneklerine ait uçucu yağların GC-MS kromatogramları	61
Şekil 16: AG-O (üst) ve AG-K (alt) örneklerine ait sabit yağların GC-MS kromatogramları	64

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: <i>A. graveolens</i> içeren ve ülkemizde satılan preparatların farmasötik form, içerik ve ruhsat ile ilgili ürün bilgisi	28
Tablo 2: Tablo 1'in devamı	29
Tablo 3: <i>A. graveolens</i> içeren ve ülkemizde satılan preparatlar için verilen endikasyon bilgisi	30
Tablo 4: Denemelerde kullanılan organik gübrenin özellikleri	52
Tablo 5: AG-O örneğinin topraküstü kısmının uçucu yağ bileşimi	59
Tablo 6: AG-O örneğinin topraküstü kısmının uçucu yağ bileşimi	60
Tablo 7: AG-O meyvalarının sabit yağ bileşimi	62
Tablo 8: AG-O meyvalarının sabit yağ bileşimi	63

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1: <i>Anethum graveolens</i> L. (yapraklar)	8
Resim 2: <i>Anethum graveolens</i> L. (genel görünüm)	9
Resim 3: <i>Anethum graveolens</i> L. (meyvalar)	10
Resim 4: <i>Anethum graveolens</i> subsp. <i>graveolens</i> ve <i>Anethum graveolens</i> subsp. <i>sowa</i> (meyvalar)	11
Resim 5: <i>A. graveolens</i> 'in çiçek (A) , meyva (B) ve yapraklarına (C) ait metanollü ekstraktların İTK kromatogramı (D) Referans madde – Kersetin (en üstteki bant, R_f : 0.92), rutin (en alttaki bant, R_f : 0.24) ²⁷	13
Resim 6: <i>A. graveolens</i> 'in çiçek (A) , meyva (B) ve yapraklarına (C) ait metanollü ekstraktların İTK kromatogramı (D) Referans maddeler – Skopoletin (R_f : 0.92) ²⁷	15
Resim 7: Ülkemizde bulunan ve <i>A. graveolens</i> içeren preparatlar	27
Resim 8: Nar Eğitim Organik Tarım Çiftliği'nde yetiştirilen <i>A. graveolens</i> örneği	48
Resim 9: Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde yetiştirilen <i>A. graveolens</i> örneği	52
Resim 10: <i>A. graveolens</i> uçucu yağlarının elde edildiği Clevenger aparatı	53

KISALTMALAR

ABD :	Amerika Birleşik Devletleri
ABTS:	2,2'-Azinobis 3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonat (2,2'-azinobis 3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate)
AG-K :	Konvansiyonel tarımla üretilen <i>Anethum graveolens</i> örneği
AG-O :	Organik tarımla üretilen <i>Anethum graveolens</i> örneği
AMU :	Atomik kütle birimi (Atomic mass unit)
ATCC:	Amerikan tipi kültür koleksiyonu (American type of culture collection)
BHA :	Bütilhidroksi anisol
BHT :	Bütilhidroksi toluen
CAT :	Katalaz (Catalaz)
DNA :	Deoksiribonükleik asit
DPPH:	1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)
EC :	Effective concentration
FRAP:	Demir-indirgeme antioksidan gücü (Ferric-reducing antioxidant power)
GMP :	İyi imalat uygulamaları (Good manufacturing practice)
GC :	Gaz kromatografisi (Gas chromatography)
GC-MS:	Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (Gas chromatography-mass spectrometry)
GP _x :	Glutasyon peroksidaz (Gluthathion peroxidase)
GR :	Glutasyon redüktaz (Gluthathion reductase)
GSH :	İndirgenmiş glutasyon (Reduced gluthathion)
HDL :	Yüksek dansiteli lipoprotein (High density lipoprotein)
HPLC:	Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi (High pressure liquid chromatography)
HPTLC:	Yüksek basınçlı ince tabaka kromatografisi (High pressure thin layer chromatography)

<i>i.p.</i>	:	İntraperitoneal
İTK	:	İnce tabaka kromatografisi
LC	:	Letal konsantrasyon (Lethal concentration)
LDL	:	Düşük dansiteli lipoprotein (Low density lipoprotein)
L-NAME:		N(G)-Nitro-L-arjinin-metilester
LOXL	:	Lizil oksidaz-benzeri (Lysyl oxidase-like)
MDA	:	Malondialdehit (Malondialdehyde)
MİK	:	Minimum inhibitör konsantrasyon
NCEP:		National cholesterol education panel
NO	:	Nitrik oksit
RER	:	Şekilsiz endoplazmik retikulum (Rough endoplasmic reticulum)
RRI	:	Relatif refraktif indeks (Relative refractive index)
R _t	:	Retensiyon zamanı (Retention time)
SER:		Düzgün endoplazmik retikulum (Smooth endoplasmic reticulum)
SOD:		Süperoksit dismutaz (Superoxide dismutase)
SS	:	Standart sapma
TNF- α	:	Tümör nekroze edici faktör- α (Tumor necrosis factor-alpha)
VLDL	:	Çok düşük dansiteli lipoprotein (Very low density lipoprotein)

1. GİRİŞ ve AMAÇ

İlk defa Fransız hekim Dr. Henri Leclerc (1870-1953) tarafından *La resce Medical* adlı dergide kullanılan fitoterapi terimi, son yıllarda doğaya ve doğala dönüş akımının da etkisiyle tüm dünyada hızla kabul gören tamamlayıcı ve destekleyici bir tedavi şeklini ifade etmektedir. Fitoterapi, kelime anlamı itibariyle bitkilerle tedavi veya bitkisel tedavi olarak tarif edilse de, aslında doğru tanımlama bitkisel ilaçlarla tedavi dir. Fitoterapide kullanılan ilaçlara ise bitkisel ilaç, fitoterapötik, fitofarmakoterapötik, fitofarmasötik, fitofarmaka gibi çeşitli isimler verilmektedir. Ancak bitkisel kökenli her türlü preparatı fitoterapötik olarak kabul etmek oldukça yanıltıcıdır. Zira fitoterapötik daha geniş bir tanımlamayla bitkinin çeşitli kısımlarından elde edilen standardize ekstreyi, özel yöntemlerle elde edilen toz edilmiş bitkiyi veya eksudasını (lateks, uçucu yağ, sabit yağ) taşıyan, iyi imalat uygulamaları (good manufacturing practice, GMP) kurallarına göre üretilmiş, doze edilmiş, etki şekli açıklanmış, kabul edilebilir güvenilirlik sınırları olan, stabilitesi ve yan etkileri belirlenmiş, tekrarlanabilir fizyolojik etkiye sahip, çağdaş ilaç tanımına uygun ve belli bir farmasötik formda (tablet, şurup, kapsül, tıbbi çay, krem, vs.) hazırlanmış ilaçlar olarak tarif edilmektedir. Ancak, fitoterapötiklerin son yıllarda hızla artan popülaritesine bağlı olarak toplumdan gelen talebe karşılık, ülkemizde, çeşitli nedenlere bağlı olarak, bu talebe cevap verecek sayıda ve kalitede bitkisel ilaç piyasaya sunulamamış ve buna bağlı olarak yüzlerce kalitesiz ve denetimsiz bitkisel preparat, merdiven altı tabir edilen üretim ile neredeyse her derde deva olarak lanse edilmek suretiyle piyasaya sunulmakta, böylece, görsel ve yazılı medyadaki yanlış tanıtım ve pazarlamanın da etkisiyle, maalesef ciddi ve kaliteli bitkisel ilaçların ve fitoterapinin imasına büyük bir darbe vurmaktadır. Bu durumun üstesinden gelmek için, bu tip ürünlere ciddi bir denetim getirilmeli ve ruhsatlandırılma mekanizmalarının ivedilikle değiştirilmesi gerekmektedir. Bu açıdan, ülkemizde satılan bitkisel

preparatlar üzerinde kalite ve kontrol çalışmaları yapılması bir zorunluluk arz etmektedir.

Anethum graveolens L. (sin. *Peucedanum graveolens* (L.) C.B. Clarke, *Anethum sowa* Roxb. ex Fleming), Apiaceae (Umbelliferae) familyasından bir bitki olup, İngilizce’de dill , ülkemizde ise genellikle dereotu adıyla bilinmesine rağmen, bitkiye tereotu, turakotu, durakotu, tarhanaotu, darakotu gibi farklı yöresel isimler verildiği de belirtilmiştir.¹ Anavatanı Asya olup, Akdeniz havzasında da doğal olarak yetişen bir bitki olması nedeniyle, ülkemizde yaygın şekilde görülmektedir. Yüksek oranda uçucu yağ taşıyan bir bitki türü olmasına bağlı olarak, kendine has bir aromatik kokusu ve tadı vardır. Tüm dünyada yaprakları ve tohumlarının baharat ve salatalarda çeşni olarak kullanımı çok yaygındır ve ülkemizde doğal olarak yetişmesinin yanı sıra, bahçelerde de sıklıkla yetiştirilen bir bitki türüdür. Bitkinin yaprak, meyva ve tohumları, Latince olarak sırasıyla; *Anethi Folium* , *Anethi Fructus* ve *Anethi Semen* olarak adlandırılmaktadır. Bitkinin cins adını oluşturan *Anethum* kelimesinin, Yunanca kökenli olan ve kuvvetli kokulu anlamına gelen aneeson veya aneethon kelimelerinden türediği bildirilmiştir.³

Dereotunun tıbbi bitki olarak kullanımı, M. . 5000 yıllarına kadar dayanmaktadır. Eski Yunan, Roma ve Mısır medeniyetlerinde, bitkinin yetiştirilip, bugünkü kullanımına oldukça benzer amaçlarla kullanıldığına dair kayıtlar bulunmuştur.⁴ Bitki, Avrupa’da ilk defa İngiltere’de 15 0 yılında yetiştirilmiş, ancak Amerika kıtası ile tanışması 19. yüzyılda gerçekleşmiştir.⁵

Zengin uçucu ve sabit yağ içeriğine sahip olan bitki Anadolu’da halk arasında karminatif ve midevi amaçla kullanılmaktadır.² Bitkinin Ayurvedik tıpta da karminatif, stomaşik, di estif ve diüretik olarak kullanıldığı belirtilmiştir.³ Ayrıca, yine indistan’da bitki sütle karıştırılarak,

haricen romatizma ve eklem rahatsızlıklarına karşı kullanılmaktadır. *A. graveolens*, Dasmoolarishtam, Dhan anthararishtam, Mrithasan eevani, Saraswatharishtam, Gugguluthiktaquatham, Maharasnadi kashayam, Dhan antharam uatham gibi 5 çeşit Ayurvedik karışımın bileşimine giren önemli bir tıbbi bitkidir.⁶ Bitkinin monografları, İngiliz Farmakopesi'nde (British Pharmacopeia) ve Londra Kraliyet Okulu ekimleri Farmakopesi'nde (London Royal College of Physicians Pharmacopeia) kayıtlıdır.⁷ erbalpedia'da, *A. graveolens*'in Nicolas Culpepper tarafından 1 . yüzyılda beyini güçlendiren bir tonik olarak kullanımından bahsedilmektedir.^{8,9} Ayrıca *A. graveolens*, indistan'da yayınlanan omeopatik Farmakope'de de, monografı olan bitkilerden biridir.¹⁰ Bitkinin yaprakları, İtalya'nın güneyinde bulunan Dolomiti Lucane bölgesinde halk arasında domates ile karıştırılarak, sarhoşluk halinin giderilmesinde kullanılırken,¹¹ Kanada'nın British Columbia eyaletinde büyükbaş hayvanların sütünü artırmak için kullanıldığı bildirilmiştir.¹² Alman Sağlık Bakanlığı Komisyon E monograflarına göre *A. graveolens* meyvalarının (dillfrüchte) ve herbasının (dillkraute) kullanımı, dispeptik rahatsızlıklarda spazmolitik ve bakteriyostatik etkileri nedeniyle, günlük 3.0 g dozda (uçucu yağı ise 0.1-0.3 g) tavsiye edilmiştir.^{13,14}

A. graveolens, dünyada en çok ticareti yapılan tıbbi ve aromatik bitkilerden biri olup, en önemli üreticileri indistan ve pakistan'dır.⁵ Ancak Mısır, Fii, Meksika, Hollanda, Amerika Birleşik Devletleri (A.B.D.), İngiltere, Macaristan ve Almanya'da da yüksek miktarlarda üretilmektedir. 19 0'li yılların ortalarında, indistan kökenli dereotu tohumu üretimi, yıllık 2500-3000 ton civarında olmuştur. 19 'de A.B.D., yaklaşık 00.000 Amerikan doları değerinde 3 4 ton kuru dereotu tohumu ithal etmişken, 1992-2001 yılları arasında A.B.D.'de bu ithalat oranı yıllık 910.590 Amerikan dolarına tekabül eden 51.2 ton'a yükselmiş ve ithalatın çoğunluğu indistan ve Mısır'dan gerçekleştirilmiştir.

1993'de, dereotu tohumu uçucu yağının yıllık ticari değerinin 2. 00.000 Amerikan doları olduğu bildirilmiştir.⁵ 19 4'de, bitkinin uçucu yağını üreten öncü ülkeler Macaristan (5 ton), A.B.D. (0 ton) ve Bulgaristan (20 ton) olmuştur. A.B.D.'de, 19 9'da dereotu, *Mentha spicata* L. (spearmint) ve *Mentha piperita* L.'dan (peppermint) sonra en yüksek uçucu yağ mahsülü veren 3. bitki olarak bildirilmiştir. 1974-19 yılları arasında, dereotu uçucu yağının en önemli üreticisi, dünyadaki yıllık üretimin %10-15'ini sağlayan Kanada'dır.⁵ Ülkemizde ise dereotu üretiminin 2004-2008 yılları arasında 1500-2677 ton arasında değiştiği bildirilmiştir.¹⁵ Türkiye'de dekar başına 40- 0 kg arasında verim alınabilen dereotunun kilogramı 10-15 TL arasında satılmaktadır.

A. graveolens bitkisinin, dünyada ve ülkemizde uçucu veya sabit yağını taşıyan preparatları bulunmakta ve özellikle bebeklerde gaz giderici amaçla kullanılan bu preparatların bileşiminde genellikle diğer bitkilerle kombine halde kullanılmaktadır. Bilindiği üzere, bir bitkisel ilacın hazırlanmasında bitkinin tarımına uygun iklim, kültür ve hasat koşullarının ve bitkinin etken maddece zengin kısmının seçimi de çok önemlidir. Çünkü çevresel etkenler, tarımsal etkenler, üretim teknolojisi ve saklama koşulları, bitkinin kimyasal bileşimini etkileyen en önemli hususlardır. *Anethum graveolens* L. Bitkisinin Fitoterapi Yönünden İncelenmesi başlıklı tez çalışmamız kapsamında ülkemizde hem tamamen organik, hem de konvansiyonel zirai şartlarda üretilen *A. graveolens* bitki örnekleri temin edilerek, uçucu ve sabit yağları elde edilecek ve gaz kromatografisi-kütle spektrofotometresi (Gas Chromatography-Mass Spectrometry, GC-MS) ile kimyasal bileşimleri analiz edilecektir. Böylece kültür şartlarının, fitoterapötik olarak kullanılması amaçlanan bitki örneğinin kimyasal bileşimi üzerinde bir etkisinin olup olmadığı, şayet varsa nasıl etkilendiğinin açıklığa kavuşturulması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Tez içeriğindeki 'Genel Bilgiler' kısmı ilk olarak Apiaceae familyası ile ilgili genel bilgiler, tez materyalini oluşturan bitki türünün ait olduğu *Anethum* cinsinin ve *Anethum graveolens* L.'in sistematikteki yeri ile cins ve türe ait botanik özellikleri hakkında bilgi verildiği 'Botanik Bölüm' ile başlamaktadır. Daha sonra, bu bitki türünün kimyasal içeriğinde bulunan bileşikler hakkında bilgi verildiği 'Fitokimyasal Bölüm' ile *A. graveolens* türü üzerinde yapılmış *in vitro*, *in vivo* ve klinik çalışmaların yer aldığı biyolojik aktivite çalışmalarının sınıflandırılarak derlendiği ve kronolojik sıralamaya göre verildiği 'Biyolojik Aktivite Bölümü' yer almaktadır.

Bitki üzerinde yapılan fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmalarına ait Genel Bilgiler kısmı; Sciencedirect, Pubmed, GoogleScholar ve Scopus veri tabanlarının *Anethum graveolens*, *dill*, *dill oil*, *dillweed*, *dillseed* ve *dereotu* anahtar kelimeleri kullanılarak 1970 ve 2011 yılları arasında taranması sonucunda bulunan literatür derlemesi ile oluşturulmuştur.

2.1. Botanik Bölüm

2.1.1. Apiaceae Familyası

En geniş bitki familyalarından biri olan Apiaceae (Umbelliferae), Türkçe'de maydanozgiller , İngilizce'de ise carrot family olarak adlandırılmaktadır. Tek veya çok yıllık, çoğunlukla otsu, bazen de çalimsı formda gelişebilen uçucu yağca zengin bitki türlerini kapsamaktadır.^{16,17} Genellikle kuzey yarımkürede geniş bir yayılış gösteren, tropikal bölgelerde ise oldukça nadir yayılışa sahip Apiaceae familyası, Türkiye'de en çok türe sahip bitki familyalarından birini meydana getirmektedir.

En karakteristik özelliği olan çiçeklerinin şemsiye (umbella) şeklinde olması nedeniyle, daha önce Latince'de şemsiye taşıyanlar anlamına gelen Umbelliferae adı verilen bu familya, son yıllarda familya isimleri üzerinde yapılan revizyon çalışmasından sonra, familyanın en tipik özelliklerini taşıyan bir üyesi olan *Apium* cinsinden yola çıkılarak, Apiaceae olarak değiştirilmiştir. Apiaceae, yaklaşık 300 cins ve 3000'den fazla türden oluşmakta ve bitkilerin kuruduktan sonra gövdelerinin içi boşalmaktadır.¹⁸ Ayrıca nadiren *Eryngium* ve *Aciphylla* gibi dikenli cinsler de taşır.

Familyada yer alan bitki türlerinin yaprakları genellikle alternan, bazen parçalı veya pinnattır. Çiçek durumu basit veya bileşik umbelladır. Beyaz, krem, sarı, soluk mavi ve pembemsi renklerde olabilen küçük formdaki çiçekler, 5 adet petal ve 5 adet stamen içerir ve petal uçları içe kıvrık olacak şekilde ikiye çatallanmış durumdadır. Sepal hiç yoktur veya çok küçüktür. Çiçekler epigin, hermafrodit veya tek eşeylidir. Meyvalar genellikle kuru olgunlukta açılmayan, silindirik, (1-)2 karpelden

meydana gelmiş şizokarp tipinde olup, tüylü veya tüysüz, pullu ve dikenlidir. Meyvanın ortadan eşit olarak ikiye bölünmesiyle oluşan parçaların her birine merikarp adı verilir ve merikarplar genellikle karpofor denilen bir sap ile birbirine bağlıdır. Her merikarpta kosta olarak adlandırılan 5 adet çıkıntı bulunur ve valekulum denilen girintilerle birbirlerinden ayrılır.¹⁹

2.1.2. *Anethum graveolens* L. Türünün Sistematikteki Yeri

Bölüm	:	Spermatophyta
Altbölüm	:	Angiospermae
Sınıf	:	Dicotyledonae
Altsınıf	:	Dialypetaleae
Takım	:	Apiales (Umbellales)
Familya	:	Apiaceae (Umbelliferae)
Cins	:	<i>Anethum</i> L.
Tür	:	<i>Anethum graveolens</i> L.

2.1.3. *Anethum* L. Cinsi

Anethum L. cinsi, Apiaceae familyasının yukarıda belirtilen (2.1.1.) botanik özelliklerinin hemen hemen hepsini taşımaktadır. Tek veya iki yıllık türlerden oluşan bu cinsin üyeleri, dik bir gövdeye sahiptir.^{17,20} Bazal yapraklar petiolat, çiçek durumu umbelladır. Edunkul çok dallıdır, brakte veya brakteol oluşumu yoktur. Petaller sarı, kosta ise kahverengidir. Stilopodyum konik şekilde olup, stilus kısa ve diktir.

2.1.4. *Anethum graveolens* L.Türü

Anethum graveolens L., *Anethum* cinsinin tek türü olarak bilinir ve genellikle tek yıllık bir bitki olup, gövde yeşil renkli, uzun, boyuna çizgili ve içi boştur. Bitkinin boyu 30-120 cm arasında değişmesine rağmen, ortalama 50- 0 cm'ye kadar uzar.^{21,22} Doğal ve kültür formları birbirine oldukça benzerdir. Yaprakları çok ince, filiform, genişliği 1 mm'den az ve koyu yeşil renklidir (Resim 1). Alt yapraklar saplı, üst yapraklar sapsızdır.



Resim 1: *Anethum graveolens* L. (yapraklar)

(<http://www.google.com.tr/imgres?q=dill+seeds&um=1&hl=tr&sa=N&biw=1093&bih=450&tbn=isch&tbnid=zXWxBiF47VSxXM:&imgrefurl=http://www.bonappetit.com.web> adresinden alınmıştır. Erişim tarihi: 04.Aralık.2011)

Bitki tek bir gövdeye bağılı tepe kısmı şemsiye şeklinde çiçekle son bulur (Resim 2). Daha sonra gelişme dönemine bağılı olarak ikincil ve daha fazla şemsiye oluşur. Çiçekler sarı renkli ve hermafrodit olup, çiçek durumu umbelladır ve ortalama çapı 20 cm olan büyük salkımlar teşkil etmiş durumdadır.^{5,17} Bitkinin kökleri iğ şeklinde ve beyazımsıdır.



Resim 2: *Anethum graveolens* L. (genel görünüm)

(<http://www.google.com.tr/imgres?q=anethum+graveolens&um=> web adresinden alınmıştır. Erişim tarihi: 04.Aralık.2011)

Meyvalar oval veya eliptik, şizokarp tipinde, çift karpelli, ortalama 5 mm çapında ve kahverengimsidir, ucu sivridir ve muhtemelen çok küçük olması nedeniyle, çoğunlukla tohum olarak algılanmaktadır (Resim 3). Sırt tarafından hafif basıktır ve 3-5 mm uzunluğundadır.



Resim 3: *Anethum graveolens* L. (meyvalar)

(<http://www.google.com.tr/imgres?q=dill+seeds&um=1&hl=tr&sa=N&biw=1093&bih=450&tbm=isch&btnid=ogd&eb> adresinden alınmıştır. Erişim tarihi: 04.Aralık.2011)

A. graveolens'in botanik sınıflandırmaya göre üç formunun bulunduğu belirtilmiştir.²³ Bunlar *A. graveolens* forma *minus*, *A. graveolens* forma *submarginatum* ve *A. graveolens* forma *hortorum* olarak isimlendirilmiştir. Bitkinin ıslah edilmiş kültür çeşidi genellikle *hortorum* formuna d hildir.

A. graveolens'in Avrupa, Akdeniz ve Amerika'da yetişen türü *A. graveolens* subsp. *graveolens* L., indistan'da yetişen türü ise *A. graveolens* subsp. *sowa* (Roxb. ex Fleming) Gupta (sin. *A. sowa* Roxb. ex Fleming) olarak isimlendirilmiştir. İki alt tür arasındaki farklılık meyvaların şeklinden kaynaklanır (Resim 4).⁵ indistan'da yetişen alt tür, diğerine göre daha uzun ve dar, kostaları ise daha soluktur. Bitkinin boyu 1.2 m'ye kadar uzayabilir. Ayrıca kimyasal olarak, indistan'da yetişen alt türde dill apiol oranı yüksek iken karvon oranı düşüktür ve tohumların kokusu daha keskin ve acıdır.



Resim 4: *Anethum graveolens* subsp. *graveolens* (üstte) ve *Anethum graveolens* subsp. *sowa* (altta) (meyvalar)

(http://spices.indianetzone.com/images/spices_016.jpg&w=230&h=191&ei=T5fbTtfjMMP Cswa6mN3oCw&zoom=1&iact=rc&dur=156&sig=115315470414937924923&page=1&tbnh=115&tbnw=142&start=0&ndsp=14&ved=1t:429,r:2,s:0&tx=92&ty=41 web adresinden alınmıştır. Erişim tarihi: 04.Aralık.2011)

2.2. Fitokimyasal Bölüm

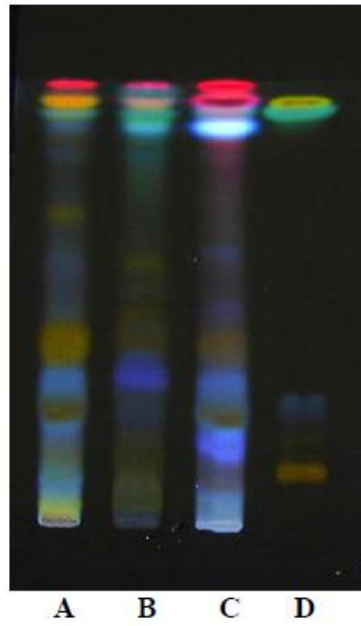
Bu bölümde, *Anethum graveolens* L. bitkisinin içeriğinde bulunan kimyasal bileşikler Flavonoit Türevleri , Karotenoit Türevleri , Kumarin Türevleri , Lipit Türevleri , Uçucu Bileşikler ve Diğer Bileşikler olmak üzere alt başlıklar halinde gruplandırılarak, kronolojik yayınlanma sırasına uygun olarak incelenecektir.

2.2.1. *A. graveolens* Bitkisinde Bulunan Flavonoit Türevleri

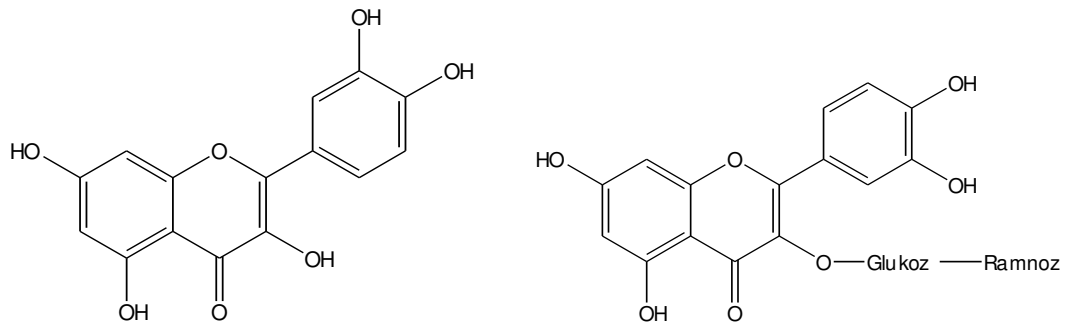
A. graveolens'de bulunan flavonoitler üzerindeki ilk çalışma 1972 yılında yayınlanmış ve *A. graveolens* subsp. *sowa*'nın meyvalarında başlıca flavonoit türevi olarak izoramnetin bulunduğu bildirilmiştir.²⁴ Teuber ve Herrmann, bitkinin yapraklarından poliamit kolon kromatografisi, kromatografisi ve ince tabaka kromatografisi (İTK) teknikleri ile 10 adet flavonol bileşiği izole etmiştir.²⁵ Bunların arasında iki maör bileşik olarak kersetin 3-O-β-d-glukuronit ve izoramnetin 3-O-β-d-glukuronit kristal halde elde edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Minör bileşikler olarak ise yine kersetin ve izoramnetin'in 3-glukozit, 3-galaktozit ve 3-ramnoglukozit türevleri elde edilmiştir. Ayrıca meyvalarda ana bileşik olarak kemferol-3-glukuronit saptanmış, fakat bu bileşiğin yapraklarda bulunmadığı bildirilmiştir. Bir başka çalışmada,²⁶ *A. graveolens*'ten hazırlanan hücre süspansiyon kültürleri, U -B ışığına maruz bırakılmış ve kersetin 3-O-β-d-glukuronit olduğu gözlenmiştir.

Romanya'da kültürü yapılan *A. graveolens* bitki örneğinin çiçek, meyva ve yapraklarından hareketle hazırlanan metanollü ekstraktların, etil asetat:formik asit:su'dan (0: :12) oluşan solvan sistemi kullanılarak yapılan İTK analizi sonucunda elde edilen plak, 1'lik difenilboriloksietilamin'in metanollü çözeltisi ile revele edilmiş ve

araştırmacılar tarafından aşağıda verilen kromatograma göre (Resim 5); bitkinin her üç kısmında da kersetin ve rutin bulunduğu tespit edilmiştir (Şekil 1).²⁷

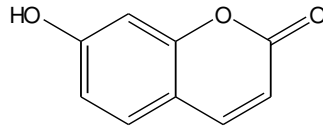


Resim 5: *A. graveolens*'in çiçek (A), meyva (B) ve yapraklarına (C) ait metanollü ekstrelerin İTK kromatogramı (D: Referans maddeler – Kersetin (en üstteki bant, R_f : 0.92), rutin (en alttaki bant, R_f : 0.24)²⁷



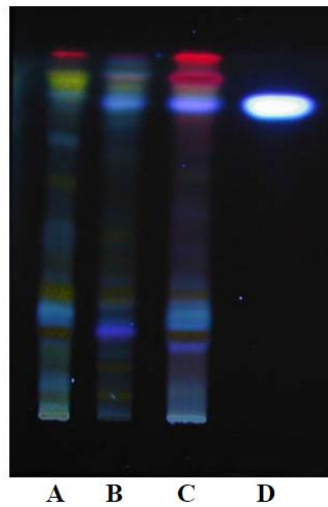
Şekil 1: Kersetin (solda) ve rutin (sağda)

izole edilmiştir.³¹ indistan'da yetişen *A. graveolens* örneğinin tohumlarından hazırlanan metanollü ekstrede ise yüksek basınçlı ince tabaka kromatografisi (high pressure thin layer chromatography, HPTLC) yöntemi ile yüksek oranda umbelliferon olduğu saptanmıştır (Şekil 3).³²

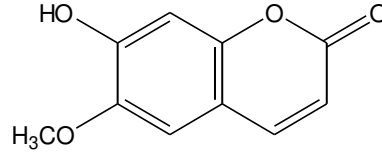


Şekil 3: Umbelliferon

Romanya'da kültürü yapılan *A. graveolens* örneğinin çiçek, meyva ve yapraklarından hareketle hazırlanan metanollü ekstreler, İTK analizi için formik asit:su:metanol:etil asetat'tan (2.5:4:4:40, v/v/v/v) oluşan solvan sisteminde developpe edilmiştir.²⁷ Sonrasında 1'lik difenilboriloksietilamin'in metanollü çözeltisi ile revele edilerek U 3 nm dalga boyunda spotlar incelenmiş ve araştırmacılar tarafından verilen İTK plağı görüntüsünde de görüldüğü üzere (Resim 6), her üç ekstrede de skopoletin (Şekil 4) varlığı gözlemlendiği bildirilmiştir.



Resim 6: *A. graveolens*'in çiçek (A), meyva (B) ve yapraklarına (C) ait metanollü ekstrelerin İTK kromatogramı (D) Referans madde – Skopoletin (R_f : 0.92)²⁷

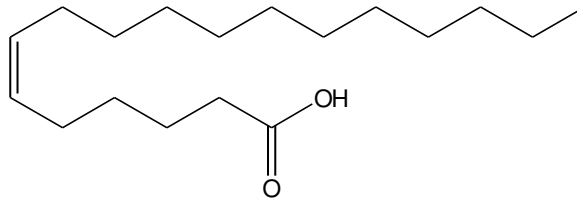


Şekil 4: Skopoletin

2.2.4. *A. graveolens* Bitkisinde Bulunan Lipit Türevleri

indistan'da yetişen *A. graveolens* subsp. *sowa* (sin. *A. sowa*) bitkisinin gövde ve yaprak kısımlarının toplam lipit içeriğinin, sırasıyla 2.4 ve .1 olduğu saptanmıştır. Daha sonra silika el kolon kromatografisi ile lipit fraksiyonu izolasyona tabi tutulmuş ve lipit içeriğinin başta monogalaktozil digliseritler ve digalaktozil digliseritler olmak üzere glikolipitlerden oluştuğu, bunun yanı sıra fosfatidilkolin ve fosfatidilgliserol'den meydana geldiği tespit edilmiştir. Lipit fraksiyonunun GC-MS ile analizi sonucunda da yapraklarda bulunan başlıca yağ asitlerinin linolenik ve palmitik asit, gövde kısmında ise palmitik asit olduğu belirlenmiştir.³³

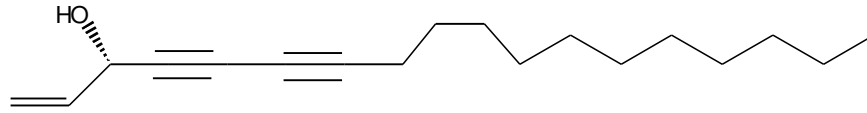
Başka bir çalışmada, akistan'da yetişen *A. graveolens* örneğinden 12.9 verim ile sabit yağ elde edilmiş ve GC-MS analizi sonucunda ma ör yağ asitinin 4 . oranında petroselinik asit (Şekil 5) olduğu, bunun yanı sıra, sabit yağda oleik, linoleik ve palmitik asit'in dikkate değer oranda yer aldığı bulunmuştur.³⁴



Şekil 5: Petroselinik asit

Yine aynı bitkinin Pakistan'da yetişen başka bir örneğinin tohumlarından elde edilen sabit yağ, GC-MS tekniği ile incelenmiş ve yağda kaprik (%5.97), laurik (%1.29), miristik (%0.25), palmitik (%4.66), stearik (%3.86), oleik (%37.05), linoleik (%45.13), linolenik (%0.26) ve araşidonik asit (%1.32) bulunduğu bildirilmiştir.³⁵

ortekiz'de yapılan bir çalışmada,³⁶ bitkinin tüylü kök (hairy root) kültürlerine, mentol ve geraniol ilavesiyle bitkinin içerdiği bazı bileşiklerin miktarında artış olduğu gözlenmiştir. Bunlardan birisi de bir yağ alkolü türevi olan falkarinol (Şekil 6) ve yanı sıra palmitik ve linoleik asit'tir.



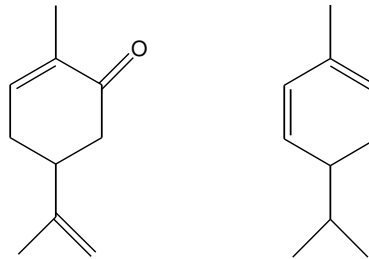
Şekil 6: Falkarinol

Amin ve Sleem tarafından 200 yılında yayınlanan bir makalede,³⁷ Mısır'ın Giza bölgesinden toplanan *A. graveolens* örneğine ait topraküstü kısmı So helet apareyi kullanılarak petrol eteri ile devamlı ekstraksiyona tabi tutulmuş ve sabit yağı elde edilmiştir. Yağın kimyasal içeriği GC-MS tekniği ile incelenmiş ve 2 .24'ünün doymuş, 45.14'ünün ise doymamış yağ asitlerinden meydana geldiğini, doymuş yağ asitlerinden başlıcalarının palmitik (4. 3) ve araşidik (3. 1) asit, doymamış yağ asitlerinin başlıcalarının ise linoleik (20.51), linolenik (%4.22) ve oleik asit (%1.66) olduğunu bulmuşlardır. Yine aynı sabit yağdaki sterol oranı 9.45 olarak hesaplanmış ve sterol karışımında kolesterol (%1.02), kampesterol (%2.50), stigmasterol (%2.01) ve β -sitosterol (3.92) olduğu belirlenmiştir.

Bitkinin Romanya’da yetişen örneği üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmada İTK yöntemi ile bitkide β -sitosterol ve stigmasterol varlığı saptanmıştır.²⁷

2.2.5. *A. graveolens* Bitkisinin Uçucu Bileşikleri

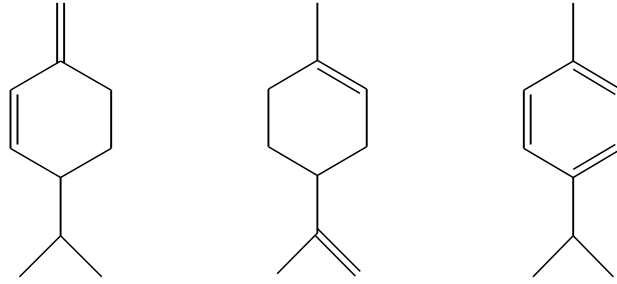
A. graveolens, zengin uçucu yağ içeriği nedeniyle oldukça keskin ve karakteristik bir kokuya sahiptir ve bu türün dünyanın değişik yerlerinde yetişen örneklerinin uçucu yağları üzerinde çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ek çok çalışmada uçucu yağının kalitesinin, içerdiği karvon ve α -fellandren oranına bağlı olduğu belirtilmiştir (Şekil 7). *A. graveolens*’in karakteristik kokusu, meyva oluşumundan önce sentezlenen fellandren ve dill eter’den ileri gelmekte, meyvadan elde edilen uçucu yağın kokusu ise yüksek orandaki karvon’dan dolayı kimyonu andırmaktadır.³⁸



Şekil 7: D-Karvon (solda) ve α -fellandren (sağda)

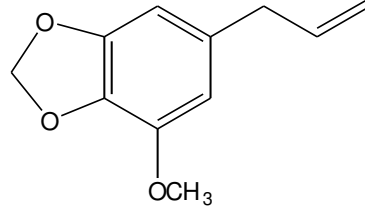
1933 yılında yayınlanan bir çalışmada,³⁹ Finlandiya’da yetişen *A. graveolens* örneği, gelişiminin üç farklı evresinde toplanarak solvan ekstraksiyonu ile uçucu yağları elde edilmiş ve kimyasal kompozisyonları GC-MS ile analiz edilmiştir. Uçucu yağda teşhis edilen toplam 22 bileşikten başlıcalarının; α -fellandren, limonen, β -fellandren, *p*-simen ve 3,6-dimetil-2,3,3 α ,4,5,7 α -hekzahidrobenezofuran olduğu belirlenmiştir (Şekil 8). Bu beş maddelik bileşik, uçucu yağ bileşiminin 5-

O'ini meydana getirmiştir. Ayrıca, gelişime bağlı olarak uçucu yağda limonen, karvon ve 3,6-dimetil-2,3,3 α ,4,5,7 α -hekzahidrobenzofuran'ın artarken, α - ve β -felandren'in azaldığı gözlenmiştir.



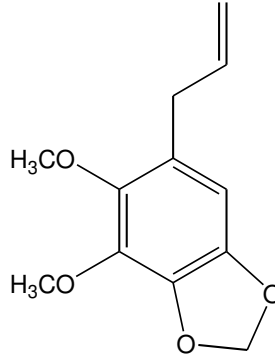
Şekil 8: β -Fellandren (solda), limonen (ortada) ve *p*-simen (sağda)

Aynı araştırma grubundan bir araştırmacı tarafından yapılan benzer bir çalışmada ise,⁴⁰ Finlandiya'nın kuzey ve güney bölgesinden üç yıl boyunca toplanan *A. graveolens* örneklerinin uçucu yağ bileşimi üzerine lokalitenin etkisi incelenmiştir. Bitkilerin pentan:dietileter (1:2, v/v) karışımı ile ekstraksiyona tabi tutularak elde edilen aroma bileşikleri, GC-MS ile analiz edilmiş ve toplam aroma bileşikleri miktarının kuzey Finlandiya'da yetişen örnekte, güneyden toplanan örneğe nazaran, 2-10 kez daha yüksek olduğu ve güneş ışığının aroma bileşiklerinin bitkideki oluşumunda çok önemli bir faktör olduğu sonucuna varılmıştır. Aynı araştırmacı, 19 yılında yayınladığı makalesinde,⁴¹ Finlandiya kökenli *A. graveolens*'in solvan ekstraksiyonu ile elde ettiği uçucu yağın bileşimini GC-MS ile aydınlatmış ve ma ör bileşiklerin sırasıyla 3,6-dimetil-2,3,3 α ,4,5,7 α -hekzahidrobenzofuran, α -felandren, miristisin (Şekil 9), β -felandren ve *p*-simen olduğunu göstermiştir. Ayrıca bitkinin olgunluk evresinin başlarında, karakteristik kokusunu belirleyen en önemli bileşiğin, en yüksek koku değerine (odour value) sahip olması sebebiyle, 3, -dimetil-2,3,3 α ,4,5,7 α -hekzahidrobenzofuran olduğunu tespit etmiştir.



Şekil 9: Miristin

Su ve orvat, A.B.D.'de yetişen *A. graveolens* bitkisinin tohumlarından hazırladıkları aseton ekstresinden İTK ve LC teknikleri ile ma ör bileşikler olarak, D-karvon ve dill apiol (Şekil 10) adlı bileşikler izole etmişlerdir.⁴²



Şekil 10: Dill apiol

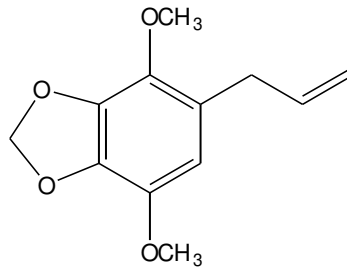
Mahran ve ark., Mısır'da yetişen *A. graveolens* örneğinin meyvalarından hareketle buhar distilasyonu ile elde ettikleri uçucu yağın bileşimini GC-MS ile incelemiş ve limonen (%30.3), dill apiol (%26.8) ve karvon'un (%22), yağın 9'unu meydana getirdiğini saptamışlardır.⁴³ Ayrıca, 4. ma ör bileşik olan piperiton (.2) ve yanı sıra D⁸-dehidro-*p*-simen, kafur ve linalil asetat'ın varlığına da bitkinin uçucu yağında ilk defa rastlanmıştır.Yine Mısır'ın Giza bölgesinden toplanan bitkinin topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağ GC-MS ile analiz edilmiş ve uçucu yağın 0. 1'inin monoterpenlerden oluştuğu belirlenmiştir.³⁷ Ma ör

bileşik olarak α -fellandren'in (3.0) aydınlatıldığı uçucu yağın bileşiminde bulunan diğer bileşikler ise β -fellandren (%7.13), α -pinen (%6.40), *p*-simen (%3.37), limonen (%2.40) ve β -pinen (%1.66) olarak teşhis edilmiştir.

Almanya'da yetiştirilen *A. graveolens*'in adet kültür örneğinin tohumlarından 1.91- .25 arasında değişen oranlardaki verimlerle elde edilen uçucu yağlar, gaz kromatografisi (gas chromatography, GC) ile analiz edilmiş ve üç bilinen kemotip olduğu sonucuna varılmıştır.⁴⁴ Bunların arasında, bitkinin limonen (%43.7), dihidrokarvon (3.1), karvon (41.2) ve miristisin (11.) taşıyan, ancak hiç dill apiol taşımayan yeni bir kemotipi daha keşfedilmiştir.

aponya'da yetişen *A. graveolens* örneğinin meyvalarının metanollü ekstresinin suda çözünen fraksiyonunda toplam 33 bileşik tespit edilmiş ve yeni bir monoterpen, yeni monoterpen glikoziti, yeni bir aromatik bileşik ile yeni bir alkil glikoziti izole edilmiştir.⁴⁵

Köklerinden hücre kültürü ile elde edilen *A. graveolens*'in meyva ve köklerinden elde edilen uçucu yağların ma ör bileşiğinin karvon olduğu, ancak aynı bitkinin tüylü kökleri ve topraküstü kısımlarında ma ör bileşiklerin sırasıyla, apiol (Şekil 11) ve α -fellandren olduğu bulunmuştur.⁴⁶



Şekil 11: Apiol

Bulgaristan'da yapılan bir çalışmada,⁴⁷ 35 yıldan uzun bir süredir depolanan *A. graveolens* tohumlarından elde edilen uçucu yağın kimyasal kompozisyonu GC, GC-MS ve olfaktometri gibi yöntemlerle incelenmiş ve 40'dan fazla bileşik tespit edilmiştir. Aromatik kokusundan sorumlu bileşikler olarak ise D-karvon (%50.1) ve D-limonen (%44.1) belirlenmiştir.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada,⁴⁸ Eskişehir ilinde aktardan temin edilen *A. graveolens* örneğine ait tohumların uçucu yağı da mikrodistilasyon cihazı kullanılarak incelenmiş ve sonuçlar hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağinki ile mukayese edilmiştir. Hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ ile 55'er ve 124'er dakikalık mikrodistilasyon işlemlerinden sonra elde edilen uçucu yağlardaki karvon oranları, sırasıyla, 40.4, 4.2 ve 53.9 limonen oranı 23.5, 23.0 ve 6.9; dill apiol oranı %18.6, 9.8 ve 21.7 şeklinde bulunmuştur. Soylu ve ark. tarafından, yine Türkiye'de yetişen *A. graveolens* bitki örneğinin uçucu yağında, ma ör bileşiğin limonen (33.1) olduğu tespit edilmiştir.⁴⁹

İran'da yapılan bir çalışmada,⁵⁰ farklı gelişme evrelerinde örnekler alınarak uçucu yağ verimleri ve bileşimleri incelenen *A. graveolens*'de en yüksek uçucu yağ verimi ve karvon için en uygun periyodun erken tohumlanma evresi (tohumlar yeşil iken) veya olgunlaşma evresini bitirmeden hemen önce (tohumlar kahverengi iken) olduğu belirlenmiştir. Kanada'da yapılan benzer bir araştırmada da,⁵¹ Nova Scotia eyaletinin iki farklı bölgesinden toplanan Mesten, Dukat ve ercules çeşitlerine ait *A. graveolens* örneklerinin uçucu yağ verimleri ve bileşimleri üzerine, tohum ekme ve hasat zamanının etkileri incelenmiştir. rneklerdeki karvon oranının 1.9-64.0 arasında değiştiği ve bitkiler olgunlaştıkça karvon oranının da arttığı gözlenmiştir.

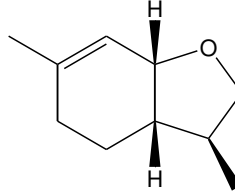
indistan'da yetişen *A. graveolens*'in uçucu yağı, GC-MS ile incelenmiş ve yağın 9.9'unu teşkil eden toplam 35 bileşik teşhis edilmiştir.⁵² Ma ör bileşiğin karvon (55.2) ve bunu müteakip limonen (%16.6), dill apiol (14.4) ve linalol (3.) olduğu belirlenmiştir. Aynı bitkinin aseton ekstresinin de, 43.2 oranında dill apiol, %11.0 *trans*-anetol, %3.1 karvon ve 1.5 miristin içerdiği bildirilmiştir.

Türkiye'de yetişen *A. graveolens* örneklerinin bütün ve toz edilmiş meyvalarından hidrodistilasyon ve yanı sıra mikrodalga-kombine edilmiş hidrodistilasyon yöntemleri kullanılarak Clevenger cihazı ile elde edilen uçucu yağlar GC-MS ile incelenmiş ve bütün tohumlardan elde edilen yağlardaki *cis*-izodihidrokarvon miktarı mikrodalga enerjisine maruziyet ile %7.5'dan 10.9'a, karvon miktarı ise %45.7'den %69.3'e artarken, limonen (1 . 'den 4. 'ye), miristisin (. 'den 5. 'ye) ve dill apiol (14.1'den .1'e) miktarları aynı yöntemle azalmıştır.⁵³

Umman'da yetişen *A. graveolens* örneğinin yaprak ve çiçek durumlarından elde edilen uçucu yağın bileşiminde ise ma ör bileşiklerin limonen ve dill apiol olduğu ve bitkinin uçucu yağında genellikle ma ör oranda bulunan karvon'un Umman örneğinde bulunmadığı bildirilmiştir.⁵⁴ A.B.D.'nin Montana eyaletinde gerçekleştirilen bir çalışmada, *A. graveolens* bitkisinden erken meyva oluşumu evresinden başlayarak meyva pigmentasyonu dönemine kadar belli aralıklarla örnekler alınmış ve uçucu yağ verimleri incelenmiştir.³⁸ En yüksek karvon oranına sahip en iyi uçucu yağ verimi, meyvanın pigmentasyon döneminde elde edilmiştir.

Radulescu ve ark.,⁵⁵ Romanya'da kültürü yapılan *A. graveolens*'in kurutulmuş yaprak, çiçek ve meyvalarından hidrodistilasyon ile elde ettikleri uçucu yağların kimyasal kompozisyonunu GC-MS ile incelemiş ve başlıca bileşiklerin yapraklarda α -fellandren (%62.71), anetofuran (Şekil 12) (%16.42) ve limonen (%13.2), çiçeklerde limonen

(%33.22), α -felandren (%30.26) ve anetofuran (%22.0), meyvalarda ise *cis*-karvon (5.20) ile limonen (21.5) olduğunu bulmuşlardır.



Şekil 12: Anetofuran

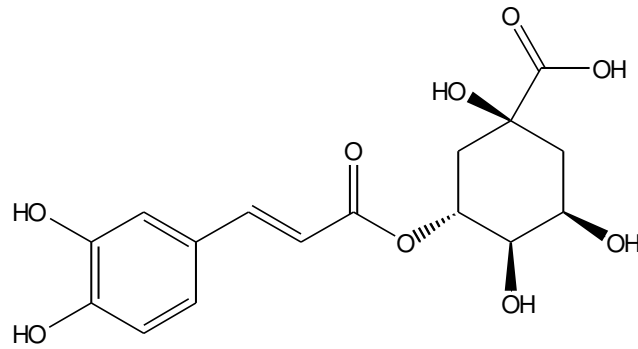
Bonnlander ve Winterhalter adlı araştırmacılar tarafından,⁵⁶ Almanya'da yetişen *A. graveolens* örneğinden hazırlanan metanol ekstresinden, çeşitli kromatografik yöntemlerle 9-hidroksipiperiton β -D-glukopiranozit ile *p*-ment-2-en-1,6-diol ve 8-hidroksigeraniol izole edilmiştir.

Delaquis ve ark., Kanada'da Northern Essentials adlı firmadan temin ettikleri *A. graveolens* örneğinden fraksiyonlu distilasyonla elde ettikleri uçucu yağ fraksiyonlarının bileşimlerini GC-MS tekniği ile aydınlatılmışlardır.⁵⁷ Bu çalışmada ham haldeki uçucu yağın bileşiminin fraksiyonlamadan önce 9 .5'u karvon (49.5), D-limonen (%46.3) ve dihidrokarvon'dan (0.9) oluştuğu, ancak fraksiyonların hemen hepsinde limonen oranının en yüksek olduğu (59.2-99.5) bulunmuştur.

2.2.6. *A. graveolens* Bitkisinde Bulunan Diğer Bileşikler

Romanya'da kültürü yapılan *A. graveolens* bitki örneğinin çiçek, meyva ve yapraklarından hareketle hazırlanan metanollü ekstrlerde İTK yöntemi ile toplam hidroksisinnamik asit türevleri klorojenik asit (Şekil 13) üzerinden spektrofotometrik olarak tayin edilmiş ve %

cinsinden *Anethi Fructus* için 0.13-0.14; *Anethi Flores* için 1. -1.91; *Anethi Folium* için 1.11-1.32 olarak tespit edilmiştir.²⁷ Aynı çalışmada, bitkinin incelenen her üç kısmının da müsila taşıdığı bulunmuş ve şişme indeksleri *Anethi Fructus* için . -7.2; *Anethi Flores* için 10.2-10.7; *Anethi Folium* için 10.1-10. olarak belirlenmiştir.



Şekil 13: Klorojenik asit

olonya'da yetişen *A. graveolens* bitki örneği yaprak, petiol, gövde ve tam bitki olarak kısımlara ayrılmış ve incelenen bitki kısımlarında C vitamini ve polifenollerin varlığı saptanmıştır.²⁸ Araştırmacılar, bitki geliştikçe C vitamini miktarının azaldığını, boyu daha uzun olan bitkilerin ise daha yüksek polifenol oranına sahip olduğunu bulmuşlardır.

2.3. Biyolojik Aktivite Bölümü

Dünyada yaygın bir şekilde kültürü yapılan *A. graveolens* bitkisi, Türkiye de d hil çeşitli ülkelerde halk arasında benzer şekilde genellikle karminatif, midevi ve dijestif amaçlarla kullanılmaktadır.^{2,3,6,11,13,14,58-65} R_x Media Pharma programı aracılığı ile elde ettiğimiz bulgulara göre ülkemizde de, yukarıda belirtilen amaçlar için kullanılan, *A. graveolens* içeren ve hepsi T.C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'ndan ruhsatlı olmak üzere; OM- bitkisel şurup, OM-X damla, Nurse arvey's bitkisel şurup, Babuline bitkisel şurup, Bonnybaby damla, Neobaby şurup, Avicenna Gazero damla, erbi bitkisel şurup, Aguline bitkisel şurup, Zinco damla ve Shiffa Home (susam yağlı bitkisel karışım) gibi preparatları bulunmaktadır (Resim). Bu preparatların farmasötik form, içerik ve ruhsat ile ilgili ürün bilgisi Tablo 1 ve 2'de, endikasyon bilgisi ise Tablo 3'te verilmektedir.



Resim 7: Ülkemizde bulunan ve *A. graveolens* içeren preparatlar

Tablo 1: *A. graveolens* içeren ve ülkemizde satılan preparatların farmasötik form, içerik ve ruhsat ile ilgili ürün bilgisi

Preparat adı	Farmasötik formu	İçerik bilgisi	Üretici firma İt. alacağı firma	Ruhsat veren kuruluş
OM-X	Bitkisel şurup 100 ml	Dereotu Yağı Zencefil Ekstresi Sodyumbikarbonat Elementel Çinko	Agiç İlaç ve Tıbbi Ürünler Sanayi Ticaret Ltd.Şti.	TC Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı 22.03.2007 tarih ve G26-0552-00001-0 sayılı izin
OM-X	Damla 20 ml	Dereotu Tohumu Ekstresi Zencefil Kökü Ekstresi Sodyum Bikarbonat Sodyum Benzoat Sitrik Asit Sukraloz	Merkez Laboratuvarı İlaç San. Tic. A.Ş. Ruhsat Sahibi: Agiç İlaç ve Tıbbi Ürünler Sanayi Ticaret Ltd.Şti.	TC Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı 25.06.2010 tarih ve G26-34/00181/00060/3 sayılı izin
Nurse Harvey's	Bitkisel şurup 145 ml	<u>Her bir 5 ml içeriği</u> Sodyum bikarbonat Dereotu Yağı Anason Yağı Karaman Kimyon Yağı Nane Ruhu Şekerli Su	William Ransom & Son plc İngiltere İthalatçı Firma: aks A.Ş.	TC Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı 05.07.2007 tarih ve 0 0 001 0 sayılı izin
Babuline	Bitkisel şurup	<u>Her bir 5 ml içeriği</u> Sodyum bikarbonat Dereotu Yağı Anason Yağı Karaman Kimyon Yağı Nane Ruhu Şekerli Su	Great India Industrial and Pharmaceutical Laboratories İthalatçı Firma: Medfors Farma Tıbbi Ürünler San ve Tic. Ltd. Şti	TC Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı 05.07.2007 tarih ve 0 0 001 0 sayılı izin
Avicenna Gazero	Damla	Ayçiçek Yağı Tatlı Badem Yağı Anason Yağı Rezene Yağı Susam Yağı Kimyon Yağı Dereotu Yağı	FARMAKSAN	TC Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı 18.04.2008 tarih ve 34-04429-00142-0 sayılı izin
Zinco	Damla 30 ml	<u>1 Damla(0.04 ml) içeriği</u> Rezene Yağı Badem Yağı Anason Yağı Kimyon Yağı Dereotu Yağı Ayçiçeği Yağı Melissa Yağı Elementel Çinko	Berko İlaç ve Kimya San. A.Ş.	TC Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı

Tablo 2: Tablo 1'in devamı

Preparat adı	Farmasötik formu	İçerik bilgisi	Üretici firma İt. alarçı firma	Ruhsat veren kuruluş
Herbix	Bitkisel şurup 150 ml	Dereotu Yağı Zencefil Ekstresi Sodyum bikarbonat Çinko klorür Sitrik asit Fruktoz Su	Koç İlaç	TC Tarım ve Köyşleri Bakanlığı 09.12.2010 tarih ve G06-3204 sayılı izin
Aguline	Bitkisel şurup 100 ml	Rezene Yağı Zencefil yağı Dereotu Yağı Anason Yağı Karaman Kimyonu Yağı Nane ruhu"mentol"	Medforsfarma Tıbbi Ürünler San.ve Tic.Ltd.Şti.	TC Tarım ve Köyşleri Bakanlığı 30.12.2009 tarih ve G34- 1305 sayılı izin
Shiffa Home Susam yağı bitkisel karışım	Damla 20 ml	Ayçiçek yağı Badem yağı Anason yağı Rezene yağı Susam yağı Kimyon yağı Dere otu yağı	Aksu Vital	TC Tarım ve Köyşleri Bakanlığı
BonyyBaby Gaz Giderici Damla	Damla	<u>1 ml deki içeriği</u> Ayçiçeği Yağı Badem Yağı Anason Yağı Rezene Yağı Susam Yağı Kimyon Yağı Dere Otu Yağı apatya Yağı Melisa Yağı	Aksu İtal Doğal Ürünler Gıda San. Tic. A.Ş. Ruhsat Sahibi: Omega İlaç ve Sağlık İzzetleri Ltd. Şti. Gn. Dr.	TC Tarım ve Köyşleri Bakanlığı 29.04.2009 tarih ve 3404429 sayılı izin
Neo Baby Gripe Mixture	Şurup	<u>er bir 5 ml içeriği</u> Dereotu Yağı Zencefil Tentürü Sodyum Bikarbonat Sükroz Sodyum Sakkarin Hidroksibenzoatlar	Universal Products (lytham) Mnufacturing Ltd. İthalatçı Firma: ZİMA Sağlık Ürünleri Tanıtım Pazarlama ve Tic. Ltd. Şti.	TC Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı 02.12.2005 tarih ve 2005 1 sayılı izin

İlginç bir şekilde, Etiyopya'nın Somali bölgesinde yerel olarak karmn adıyla bilinen bitkinin kökleri ve yapraklarından hazırlanan dekoksiyon halk arasında malarya'ya karşı kullanılmaktadır.⁶⁶

Tablo 3: *A. graveolens* içeren ve ülkemizde satılan preparatlar için verilen endikasyon bilgisi

Preparat adı	Pre arat için verilen endikasyon bilgisi
OM-X Bitkisel Şurup	Bebeklerde mide gazı ve kolik sancıları, ayrıca dış çıkarma ağrıları ve uyku düzensizliklerinde endikedir. Dereotu geleneksel olarak mide barsak düzensizliklerinde kullanılmaktadır. Mide barsak sistemi düz kasları üzerinde antispazmotik etki gösterir. Mide asitini azaltır, aynı zamanda toplam p seviyesini yükseltir. Mide asit salımını azaltır. Mide mukozasını korur. Bakteriostatik, karminatif, digestif, çözücü, sedatif, diüretik ve laksatifdir. Zencefil ekstresi gastrik p seviyesini yükseltir ve gastrik sekresyonu azaltır. Sindirim sistemine yardımcıdır. gastrointestinal sistemin motilitesinin düzenlenmesine yardımcı olur. Uyarıcı karminatifdir. Bilinen bir etkileşimi ve yan etkisi bulunmamaktadır.
OM-X Damla	Bebeklerde mide gazı ve kolik sancıları, ayrıca dış çıkarma ağrıları ve uyku düzensizliklerinde endikedir. Dereotu geleneksel olarak mide barsak düzensizliklerinde kullanılmaktadır. Mide barsak sistemi düz kasları üzerinde antispazmotik etki gösterir. Mide asitini azaltır, aynı zamanda toplam p seviyesini yükseltir. Mide asit salımını azaltır. Mide mukozasını korur. Bakteriostatik, karminatif, digestif, çözücü, sedatif, diüretik ve laksatifdir. Zencefil ekstresi gastrik p seviyesini yükseltir ve gastrik sekresyonu azaltır. Sindirim sistemine yardımcıdır. Gastrointestinal sistemin motilitesinin düzenlenmesine yardımcı olur. Uyarıcı karminatifdir. Bilinen bir etkileşimi ve yan etkisi bulunmamaktadır.
Nurse Harvey's Bitkisel Şurup	Bebeklerde mide gazı, infantil kolik ve gaz şikayeti ile ilişkili tüm ağrılarda semptomatik iyileşme sağlamada endikedir. Dereotu ve kimyon yağları gaz giderici özelliktedir. Bilinen ilaç etkileşimi yoktur. Bununla birlikte sodyum bikarbonatın anoreksiya tedavisinde kullanılan ilaçlar, benzodiazepinler, flekoinid, ketokonazol, lityum, salisilatlar, sülfonilüreler, sempatomimetikler ve tolmetin üzerinde farmakolojik etki gösterdiği bilinmektedir.
Babuline Bitkisel Şurup	Çocuklarda iştah açıcı, hazmı kolaylaştırıcı, gaz giderici olarak kullanılır. Rahatlatıcı özelliktedir. Bilinen hiçbir yan etkisi yoktur. GIDA TAKVİYESİDİR.
Avicenna Gazero Damla	Bebeklerde oluşan gazın giderilmesinde kullanılmaktadır. Sezaryen ile doğum yapan kadınlarda oluşan gaz sorunu için de kullanılabilir.
Zinco Damla	Bebeklerde oluşan gazın ve bu durumun negatif etkilerinin giderilmesinde kullanılır.
Herbix Bitkisel Şurup	Bebeklerin gaz ve kolik sancılarının giderilmesine yardımcı olmak için kullanılır. 100 bitkiselidir. Dereotu yağı ve zencefil ekstresi içerir. Dereotu ve zencefilin mide ve bağırsak sistemi üzerindeki gaz çıkarıcı ve sindirimi kolaylaştırıcı etkileri bilimsel araştırmalarla ispatlanmıştır. Bebekler için özel olarak formüle edilmiş erbi Şurup bebeğinizin gaz sancılarının kurtulmasına ve uykusunun düzenlenmesine yardımcı olur. BU ÜRÜN İLAÇ DEĞİLDİR GIDA TAKVİYESİDİR
Aguline Bitkisel Şurup	Benzersiz içeriğiyle, bebeklerde ve çocuklarda ki gaz ile karın ağrılarının hafifletilmesine, sindirimin rahatlamasına, kabızlığın önlenmesine, ayrıca iştahsızlığının da giderilmesine yardımcı olur.
Shiffa Home Damla	Küçük yaşta bebeklerde kimyasal içerikli ilaçlardan uzak durmak bebeğin gelişimi açısından önem teşkil etmektedir. Aksuvital' in bu amaçla, doğal olarak üretilmiş Susam yağlı Bitkisel Karışımı bebeklerde oluşan gazın giderilmesinde yardımcı olabilir. Bu sayede bebeklerin rahat uyku ile gelişmesine katkıda bulunabilir.
BonyyBaby Gaz Giderici Damla	Çocuklarda oluşan gaz şikayetini gidermede kullanılır. GIDA TAKVİYESİDİR.
Neo Baby Gripe Mixture Şurup	Dereotu yağı ve zencefil tentürü, bağırsak gazlarına bağlı karın ağrısının giderilmesinde yardımcıdır. Sodyum Bikarbonat midedeki fazla asidi azaltır. Yan etkisi yoktur.

A. graveolens üzerindeki ayrıntılı literatür taramalarımız bitki üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmalarının çoğunluğunu antimikrobiyal ve antioksidan aktivite çalışmalarının teşkil ettiğine işaret etmektedir. Uçucu yağ açısından zengin bir tür olmasına bağlı olarak, antimikrobiyal aktivite çalışmaları genellikle bitkinin uçucu yağı üzerine yapılmıştır. Bu nedenle, *A. graveolens* hakkında Biyolojik Aktivite Bölümü'nde derlenen literatür bilgisinin antimikrobiyal aktivite ile başlanmasına karar verilmiştir.

2.3.1. Antimikrobiyal Etki

Kanada'da yetişen *A. graveolens*'ten elde edilen uçucu yağın antibakteriyel aktivitesi, *Pseudomonas fragi*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı, antifungal aktivitesi ise *Saccharomyces cerevisiae* adlı mayaya karşı test edilmiş ve minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) hesaplanmıştır.⁵⁷ Uçucu yağın kendisi, *P. fragi*, *S. typhimurium* ve *L. monocytogenes*'e hiç etki göstermezken, fraksiyonların biri hariç hepsi, dikkate değer antibakteriyel aktivite göstermiştir. Uçucu yağın *S. cerevisiae*'ye karşı MİK değeri 0.1 olmasına rağmen, bu mikroorganizmaya karşı 0.02 ile 0.10 arasında değişen MİK değerlerine sahip fraksiyonların çoğu uçucu yağa göre çok daha etkili bulunmuştur. Etkinin özellikle D-limonen'i yüksek miktarda içeren fraksiyonlarda artması, D-limonen oranının düşmesi ile de azalması nedeniyle, antimikrobiyal aktiviteden sorumlu bileşiğin D-limonen olduğu sonucuna varılmıştır.

Ülkemizde baharat olarak kullanılan anason, fesleğen, biberiye, sumak ve dereotu gibi bitkilerden elde edilen hidrozollerin antibakteriyel etkileri, *Bacillus amyloliquefaciens*, *B. brevis*, *B. cereus*, *B. subtilis* var. *niger*, *Enterobacter aerogenes*, *E. coli*, *E. coli* O157:H7, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella enteritidis*, *S.*

gallinarum, *S. typhimurium*, *S. aureus*, *S. aureus* ATCC 28213 ve *Yersinia enterocolitica* olmak üzere 15 bakteriden oluşan mikroorganizma paneline karşı test edilmiş ve dereotu hidrozolü mutedil etkili bulunmuştur.⁶⁷

indistan'da yapılan benzer bir çalışmada,⁶⁸ Apiaceae familyasından baharat olarak kullanılan *Carum capticum*, *Coriandrum sativum*, *Cuminum cyminum*, *Foeniculum vulgare*, *Pimpinella anisum*, *Seseli indicum* ve *A. graveolens*'in uçucu yağları, adet pato enik bakteriye karşı antibakteriyel etkileri açısından denenmiş ve uçucu yağların hepsi referans olarak kullanılan antibiyotiklere eşit veya daha yüksek düzeyde antibakteriyel etki göstermişlerdir.

akistan'da yetişen *A. graveolens* bitkisinden hareketle hazırlanan aseton, etil asetat, etanol ve sulu ekstrelerin aktivitesi, ülser hastalarından izole edilen *Helicobacter pylori* suşuna karşı turbidite (bulanıklılık) yöntemi ile denenmiştir.⁶⁹ En güçlü anti-*Helicobacter* aktiviteye, aseton ekstresinin yol açtığı gözlenmiş, sulu ve etanollü ekstrede ise mutedil derecede aktivite bulunmuştur. Yine aynı ülkede yetişen bitki örneğinin uçucu yağı, *E. coli*, *Salmonella typhi*, *B. subtilis* ve *S. aureus*'a karşı test edilmiş ve bu bakterilere karşı 100 inhibitör etki göstermiştir.³⁵

Rafii ve Shahverdi'nin çalışmasında,⁷⁰ *Mentha spicata*, *M. piperita* ve *A. graveolens*'in uçucu yağları Enterobacteriaceae familyasından bakterilere karşı denenmiş ve en yüksek aktiviteyi *M. spicata* ve *A. graveolens*'in gösterdiği bulunmuştur. er iki bitkiye ait uçucu yağların bileşiminde GC-MS tekniği ile ma ör bileşik olarak sırasıyla 40.12 ve 20.32 oranlarında karvon bulunduğu ve aynı çalışmada, karvon ile piperiton'un nitrofurantoin'in bakterisidal etkisini eşit derecede artırdığı saptanmıştır. Ülkemizde yetişen *Petroselinum crispum*, *Coriandrum sativum* ve *A. graveolens*'in dietileter ekstreleri, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *M. luteus*, *E. faecalis*, *B. megaterium*

ve *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkileri yönünden disk difüzyon yöntemi ile taranmış ve en yüksek etkiyi *A. graveolens* ekstresi göstermiştir.⁷¹

Kaur ve Arora tarafından 2009 yılında yayınlanan bir çalışmaya göre⁷² Hindistan kökenli *Foeniculum vulgare*, *Trachyspermum ammi* ve *A. graveolens*'in tohumlarından hazırlanan *n*-hekzan, etil asetat, aseton, etanol ve su ekstraktları, *Enterococcus faecalis*, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* 1 (MTCC 109), *K. pneumoniae* 2 (MTCC 530), *P. aeruginosa* 1 (MTCC 647), *P. aeruginosa* 2 (MTCC 741), *S. typhi*, *Salmonella typhimurium* 1 (MTCC 98), *S. typhimurium* 2 (MTCC 1251) ve *Shigella flexneri*'ye karşı taranmış ve *A. graveolens*'in sıcak su ile hazırlanmış ekstresi, *E. faecalis* (24 mm), *S. aureus* (25 mm) ve *P. aeruginosa* 2'ye (24 mm) karşı en yüksek inhibisyonunu sergilemişlerdir. Tüm deneyde en yüksek inhibisyon zonuna ise *A. graveolens*'in aseton ekstresi (30 mm) yol açmıştır.

Mısır'da yetişen *A. graveolens* uçucu yağının antibakteriyel etkisi, *E. coli*, *Salmonella enteric* and *P. vulgaris*'e karşı plak difüzyon testi ile denenmiş ve 20.4 oranında karvon taşıdığı belirlenen uçucu yağın oldukça yüksek etki gösterdiği gözlenmiştir.⁷³ Yine Mısır'ın Giza bölgesinden toplanan *A. graveolens* örneğinin uçucu yağının ve çeşitli ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi, *B. subtilis*, *Sarcina lutea*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*, *Mycobacterium phlei* ve fungus olarak *Candida albicans* ve *C. tropicalis*'e karşı test edilmiştir.³⁷ Uçucu yağ, tüm bakterilere karşı etkili olmasına rağmen, en iyi aktiviteyi *M. phlei*'ye (.) karşı göstermiştir. Sulu ekstrakte hiç etki gözlenmezken, petrol eteri ekstresi, bitkinin uçucu yağından daha düşük bir etkiye neden olmuştur.

A. graveolens'in tohum, kök, yaprak kısımları ile kallus ve *in vitro* re enerasyonla üretilmiş bitki örneğinin yaprakçıklarından hazırlanan

sulu ve etanollü ekstrelerin antimikrobiyal potansiyeli, *E. coli*, *B. subtilis*, *B. cereus* ve *Micrococcus luteus*'a karşı disk difüzyon yöntemi ile incelenmiştir.⁷⁴ Sonuç olarak, çalışılan tüm bitki kısımlarına ait etanollü ekstreler, sulu ekstrelere göre daha aktif bulunmuş ve tüm bakteri suşlarına karşı en güçlü aktiviteyi, tohumların etanollü ekstresi sergilemiştir.

Türkiye'de yetişen *A. graveolens*'in yapraklarından elde edilen uçucu yağın antibakteriyel etkisi, gıda ve bitki patojenlerinden olan *S. typhimurium*, *L. monocytogenes*, *E. coli* O157:H7, *S. aureus*, *Salmonella enteritidis*, *Pseudomonas syringae* pv. *tomato*, *Xanthomonas axonopodis* pv. *vesicatoria*, *Erwinia caratovora*, *Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis* ve *Agrobacterium tumefaciens* e karşı disk difüzyon yöntemi uygulanarak incelenmiştir.⁷⁵ Uçucu yağın diğer bakterilere karşı değişen oranlarda etkisi olmasına rağmen, bitki patojenlerinden *C. michiganensis* subsp. *michiganensis* ve *X. axonopodis* pv. *vesicatoria* 'ya karşı yüksek antibakteriyel özelliği olduğu belirlenmiştir.

Suudi Arabistan'ın Riyad şehrindeki bir manavdan satın alınan *A. graveolens* bitki örneği ile aktardan temin edilen tohumlarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivitesi, *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *Mycobacterium smegmatis*, *M. chelonae* ve *M. xenop*'nin ATCC (American Type Culture Collection) suşlarına karşı denenmiştir.⁷⁶ Ayrıca *C. albicans*, *C. tropicalis* ve *C. glabrata*'nın klinik izolatları da çalışmada kullanılmıştır. Sonuç olarak bitkinin sadece tohum uçucu yağı *C. albicans*'ın ATCC suşu ile kullanılan *Candida* türlerinin klinik izolatlarına karşı yüksek etki göstermiştir.

Çin'in inian bölgesinden temin edilen *A. graveolens*'in tohumlarından elde edilen uçucu yağın anti-*Candida* etkisi mikrodilüsyon

yöntemi ile *C. albicans* (6), *C. tropicalis* (1), *C. parapsilosis* (1) ve *C. krusei*’den (1) oluşan 4 *Candida* türünün 10 adet klinik izolatına karşı test edilmiştir.⁷⁷ Uçucu yağın, *C. parapsilosis*, *C. krusei* ve *C. tropicalis* izolatlarına karşı daha etkili olduğu (MİK 0.312 µg/ml), *C. albicans* izolatlarına karşı da yüksek etki gösterdiği (MİK 0.25 µg/ml) belirlenmiştir. Uçucu yağ, test edilen tüm *Candida* türlerine karşı, referans olarak kullanılan flukonazol’dan daha etkili bulunmuştur. Aynı araştırmacılar, *A. graveolens*’in uçucu yağını ve inal kandidiyazise karşı da farelerde denemişler ve *in vitro* sonuçlara benzer olarak; uçucu yağın, flukonazol’dan daha kuvvetli etkiye sahip olduğunu, vajinal kandidiyazis oluşturulan farelerde 15 günlük uygulamadan sonra, enfeksiyonu anlamlı derecede azalttığı da gözlenmiştir.

2.3.2. İnsektisit Etki

Mazyad ve ark. tarafından Mısır’da yapılan bir çalışmada,⁷⁸ *A. graveolens* uçucu yağının, insanlarda mayazis (myiasis) denilen parazitik bir enfeksiyona yol açan ve yeşil şişe sineği (green bottle fly) olarak bilinen *Lucilia sericata*’ya karşı insektisit etkisi araştırılmış ve LC₅₀ (Lethal Concentration) değeri 0 ppm olarak hesaplanan uçucu yağın oldukça etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Başka bir çalışmada ise,⁷⁹ *A. graveolens* köklerinden izole edilen miristisin ve apiol, özellikle Tayland’da yaygın görülen ve ölü sineği (flesh fly) olarak bilinen *Parasarcophaga dux* adlı sinek türüne karşı denenmiş ve apiol’ün miristisin’den daha toksik olduğu gözlenmiştir. Her iki bileşik de, sinekte özellikle α-gliserol-3-fosfat dehidrogenaz ve malat dehidrogenaz enzimlerinin aktivitelerini artırarak toksik etki meydana getirmişlerdir.

Tayland’da aralarında *A. graveolens*’in de olduğu 10 adet bitkinin uçucu yağları elde edilerek, insektisit etkileri açısından *Aedes*

aegypti adlı sinek türüne karşı taranmış ve en etkili üç bitkinin *Zanthoxylum piperitum*, *A. graveolens* ve *Kaempferia galanga* olduğu belirlenmiştir.⁸⁰ Benzer bir çalışmada, 41 adet bitkiden elde edilen uçucu yağlar, *Aedes aegypti*, *Anopheles stephensi* ve *Culex quinquefasciatus*'a karşı test edilmiş ve aralarında *A. graveolens*'in de olduğu sadece 13 tanesi, test organizmalarına karşı 24 saat veya daha kısa sürelerde 100 mortaliteye sebep olmuştur.⁸¹

Güney Kore'de yapılan bir çalışmada⁸² aralarında *A. graveolens*'in de olduğu 2 adet bitkiden elde edilen uçucu yağlar, apon termi (apanese termite) adı verilen *Reticulitermes speratus*'a karşı insektisit aktiviteleri yönünden taranmış ve en güçlü aktiviteyi gösteren uçucu yağların *Trachyspermum ammi*, *Pimenta dioica*, *Carum carvi*, *A. graveolens*, *Pelargonium graveolens* ve *Litsea cubeba*'ya ait olduğu gözlenmiştir.

Cahubey tarafından 200 yılında yayınlanan bir makalede⁸³ Hindistan'da baharat olarak kullanılan adet baharat bitkisinden (*A. graveolens*, *Cuminum cyminum*, *Illicium verum*, *Myristica fragrans*, *Nigella sativa*, *Piper nigrum*, *Trachyspermum ammi*) hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağların insektisit etkisi, nabız böceği (pulse beetle) denilen *Callosobruchus chinensis* adlı böcek türünün larva ve yetişkinlerine karşı test edilmiş ve *N. sativa*'dan sonra en güçlü larvisit ve insektisit etkiye *A. graveolens* uçucu yağı yol açmıştır. Ayrıca bu uçucu yağlar, böceğin yumurtlamasını ve pupal gelişimini de engellemiştir.

Mısır'da yapılan bir çalışmada⁸⁴ 5 adet bitkinin uçucu yağı ve çeşitli oranlardaki karışımları Sago palmyelerine zarar veren bir tür olan ve unlu böcek (mealy bug) olarak adlandırılan *Icerya seychellarum seychellarum*'a karşı taranmış ve *A. graveolens*'in, k fur ağacı ve gül'den sonra en etkili 3. uçucu yağ olduğu tespit edilmiştir.

2.3.3. Gastrointestinal Sistem Üzerine Etki

A. *graveolens* in başlıca geleneksel kullanımı, gastrointestinal sistem üzerindeki etkilerine dayanmasına rağmen, bitkinin bu sistem üzerindeki etkileri ile ilgili çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. İran'da midevi rahatsızlıklara karşı halk ilacı olarak kullanılan A. *graveolens* tohumlarından hazırlanan sulu ve etanollü ekstrelerin *in vivo* antiülser aktivitesi incelenmiştir.⁸⁵ Absolü etanol ve 1 N hidroklorik asit'in oral uygulaması ile gastrik mukozal lezyonlar oluşturulan farelerin mide sıvıları alınarak, asidite ve toplam asit içerikleri ölçülmüştür. Sulu ve etanollü ekstrelerin LD₅₀ değerleri, sırasıyla 3.04 g/kg (*i.p.*) ve 6.98 g/kg (*i.p.*) olarak saptanmış ve bitkinin her iki ekstresinin de asidite ve toplam asit içeriklerini düşürdüğü gözlenmiştir. Böylece A. *graveolens*'in anlamlı derecede mukoza protektif ve antisekretuar etkisi olduğu ve halk arasındaki kullanımının desteklendiği sonucuna varılmıştır.

Yine İran'da yetişen A. *graveolens* meyvalarından hareketle hazırlanan etanollü (%70) ekstrenin antispazmodik etkisi, izole organ banyosu sisteminde sıçan ileumu kullanılarak incelenmiştir.⁸⁶ Ekstre (1 mg/ml), BaCl₂-nedenli ileum kontraksiyonlarında yüksek etki göstermiş ve spazmolitik etkisi, fentolamin (1 M), propranolol (1 M), nalokson (1 M) ve N(G)-nitro-L-arjinin-metilester (L-NAME, 100 M) ile dokunun 20-30 dk inkübasyonundan sonra dahi azalmamıştır. Yüksek potasyum (120 mM) taşıyan, ancak Ca²⁺ içermeyen Tyrode solüsyonunda, CaCl₂'ün (0.225-3. mM) kümülatif konsantrasyonları, ileumda kontraksiyonlara neden olurken, ekstre (0.5-2 mg/ml) bu kontraksiyonları doz-bağımlı şekilde azaltmıştır. Bu sonuçlar, ekstrenin etkisinin meydana gelmesinde α - ve β -adrenoreseptörler, opioit reseptörler ve nitrik oksit (NO) oluşumunun rolü olmadığını, etkisinin volta-bağımlı kalsiyum kanallarının bloka yoluyla ortaya çıktığına işaret etmiştir.

2.3.4. Antidiyabetik Etki

A. graveolens in İran'da yetişen örneğinden hareketle hazırlanan hidroalkollü ekstrenin, alloksan ile diyabet oluşturulan sıçanlarda, kan glukoz, lipit ve lipoprotein seviyeleri üzerine etkisi incelenmiştir.⁸⁷ herbiri 5 üyeden oluşan 3 gruba ayrılmış 15 yetişkin sıçan kontrol grubu, diyabet grubu ve deney grubu olarak sınıflandırılmış ve deney grubuna 300 mg/kg (vücut ağırlığı) dozda ekstre *i.p.* olarak uygulanmıştır. Son doz uygulamasından 4 saat sonra, sıçanlardan alınan kan örnekleri incelenmiş ve elde edilen sonuçlara göre *A. graveolens* ekstresi verilen gruptaki sıçanların kan glukoz, toplam kolesterol, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein (low density lipoprotein, LDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (very low density lipoprotein, VLDL) seviyelerinde anlamlı bir azalma olurken, yüksek dansiteli lipoprotein (high density lipoprotein, HDL) seviyesinde de anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır.

Panda adlı araştırmacı tarafından yapılan bir çalışmada⁸⁸ *A. graveolens* yaprak ekstresinin, dişi sıçanlarda kortikosteroid-nedenli tip 2 *diabetes mellitus* üzerine etkisi araştırılmıştır. 22 gün boyunca 1 mg/kg dozda dekzametazon uygulanan hayvanlarda, serum insülin ve glukoz seviyelerinde ve karaciğer lipit peroksidasyonunda artış, ancak tiroit hormonlarının serum konsantrasyonu ile karaciğerdeki süperoksit dismutaz (superoxide dismutase, SOD), katalaz (catalase, CAT) ve indirgenmiş glutatyon (reduced glutathione, GSH) gibi endojen antioksidan enzimlerin seviyelerinde ise azalma gözlenmiştir. Aynı şekilde, dekzametazon ile birlikte *A. graveolens* yaprak ekstresi (100 mg/kg vücut ağırlığı) uygulanan hayvan grubunda ise, son 15 günden itibaren serum glukoz ve insülin konsantrasyonlarında anlamlı bir azalma meydana gelmiştir. Aynı zamanda, bu gruptaki hayvanların tiroit hormonları ve antioksidan enzimlerine ait değerler, dekzametazon grubundaki değerler ile tam tersi doğrultuda olduğu bulunmuştur.

2.3.5. Lipit ve Kolesterol Düzeyleri Üzerine Etki

İran'da yapılan bir çalışmada,⁸⁹ *A. graveolens*'in yapraklarından hazırlanan sulu ekstre, diyet yoluyla hiperlipidemi oluşturulmuş sıçanlara 14 gün boyunca uygulanmıştır. Süre sonunda, hayvanlarda, trigliserit ve toplam kolesterol düzeyleri, sırasıyla 50 ve 20 oranında azalmıştır. Ancak sulu ekstreden hareketle hazırlanan, furanokumarince zengin kloroform fraksiyonu, aynı şekilde uygulandığında aynı parametrelerde anlamlı bir azalmaya neden olmamıştır. Çalışmanın devamında, *A. graveolens* tohumlarından elde edilen uçucu yağın, hayvanlara farklı iki dozda oral uygulaması sonucunda, trigliserit düzeylerinin 42 oranında azaldığı gözlenmiştir. Bahramikia ve Yazdanparast tarafından İran'da yapılan benzer bir çalışmada,⁹⁰ *A. graveolens* ekstresinin yüksek-yagli diyetle beslenen hiperlipidemik sıçanlar üzerindeki etkisi incelenmiştir. Toplam 30 gün boyunca, sıçanlara günde tek doz ekstre (1 ml, 500 mg bitki tozuna eşdeğer) uygulanması sonucunda, serum lipit seviyelerinin tersine çevrildiği tespit edilmiştir. Ekstrenin etki mekanizmasını aydınlatmak amacı ile antioksidan aktivitesi, karaciğer CAT, SOD, GS , glutatyon peroksidaz (G) ve glutatyon redüktaz (GR) enzim seviyeleri baz alınarak tayin edilmiştir. Aynı zamanda, hepatik dokuda malondialdehit (MDA) seviyeleri de ölçülmüştür. Böylece ekstrenin sıçanlarda karaciğer G , GR ve MDA seviyelerinde azalmaya, SOD, CAT ve GS seviyelerinde artışa yol açtığı saptanmıştır. Araştırmacılar tarafından bu sonuçlar, ekstrenin güçlü antihiperlipidemik etkisi olduğu ve bu etkinin ortaya çıkmasında karaciğerdeki lipit peroksidasyonu azaltması ve antioksidan etkisinin de rolü olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Yine aynı araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen *in vivo* bir çalışmada⁹¹ hiperkolesterolemik sıçanlarda, *A. graveolens*'in antihiperlipidemik etkisi incelenmiştir. Yüksek-yagli diyet ile 3 hafta boyunca beslenen sıçanlar 4 gruba bölünerek, sağlıklı hayvan grubu (1. grup) ile mukayese edilmiştir. Sıçanların 3., 4. ve 5. gruplarına sırasıyla

dietileter, etil asetat ve sulu ekstreleri 50 mg kg (vücut ağırlığı) günlük dozda 2 hafta boyunca verilmiştir. Sadece yüksek-yağlı diyetle beslenen sıçan grubunda (2. grup, kontrol) toplam kolesterol, trigliserit ve LDL düzeyleri, 1. gruba göre oldukça yüksek bulunmuştur. Yine yüksek-yağlı diyet ile beslenen ancak aynı zamanda *A. graveolens*'in dietileter, etil asetat ve sulu fraksiyonları uygulanan sıçanlarda ise, fraksiyonların 3., 4. ve 5. gruplarda sırasıyla toplam kolesterol seviyesinde 53. , 49.9 ve %42.3; trigliserit seviyelerinde %51.5, %38.5 ve % 30.5; LDL seviyelerinde ise 54. , 51.4 ve 41. oranında azalmaya neden olduğu belirlenmiştir. Ancak LDL seviyesinde de yükselme kaydedilmiştir. Etki mekanizmasının açıklığa kavuşturulması amacı ile fraksiyonların oksidatif stres parametreleri üzerine etkileri de tayin edilmiş ve fraksiyonların karaciğerde lipit peroksidasyonu azalttığı, SOD, CAT ve GS gibi enzimlerin aktivitesini ise artırdığı görülmüştür.

Kouri ve ark. tarafından yapılan tek-körlü ve plasebo-kontrollü bir klinik çalışmada,⁹² Shiraz Tıp Bilimleri Üniversitesi'nin (İran) Kardiyoloji Kliniği'ne kayıtlı 150 hiperlipidemik hastanın lipit profilleri alınmış ve her biri 50'şer hastadan oluşan 3 eşit gruba bölünmüşlerdir. İlk grup plasebo olarak ayrılırken, 2. gruba 1 mg allisin ve 400 mg sarımsağa eşdeğer sarımsak tozu içeren enterik-kaplı tabletler günde 2 kere verilmiştir. En son gruba ise 50 mg kuru drog halinde *A. graveolens* içeren tabletler aynı şekilde verilmiştir. Tüm hastalara, NCE (National Cholesterol Education Panel, USA) tip II diyet uygulanmış ve 2 hafta boyunca lipit profilleri takip edilmiştir. Süre sonunda, sarımsak tableti verilen gruptaki hastalarda toplam kolesterol %12.0 ve LDL %17.3 oranında düşerken, HDL 15. oranında artmıştır. *A. graveolens* tableti verilen hastalarda ise, ilginç bir şekilde trigliserit düzeyleri 1.0 oranında artmış, toplam kolesterol ve LDL oranları da, sırasıyla, ancak % 0.04 ve 0.3 oranında azalmıştır. Araştırmacılar tarafından sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ifade edilmesine rağmen, *A. graveolens*'in lipit

profili üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığı, sarımsağın ise LDL, DL ve toplam kolesterol seviyelerinde anlamlı bir etkisinin olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

2.3.6. Ürogenital Sistem Üzerine Etki

Monsefi ve ark. tarafından, *A. graveolens*'in genital sistem üzerine etkileriistar dişi farelerde incelenmiştir.⁹³ Deney grubundaki farelere, 10 gün boyunca 0.045 g/kg ve 0.45 g/kg dozda sulu ekstre ile 0.5 g/kg ve 5 g/kg dozda da etanol ekstresi uygulanmış ve menstrual siklus değişiklikleri, günlük vaginal simir (smear) sıvısı kontrolü yoluyla takip edilmiştir. Deneyin başlangıcında ve bitişinde farelerden kan örnekleri alınarak östradiol ve progesteron konsantrasyonları tayin edilmiştir. Ayrıca ovaryumları alınarak, histolojik açıdan incelenmiş ve folikül hacimleri ölçülmüştür. Deney sonunda, yüksek doz ekstre uygulamasının menstrual siklus süresi ve diöstroz fazda uzama ile progesteron miktarından anlamlı bir artışa yol açtığı belirlenmiştir. Ancak ovaryum, primer, sekonder ve grafiyan folikül hacimlerinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu sonuçlara göre araştırmacılar *A. graveolens*'in menstrual siklus düzensizliği veya kısırlık sorunu olan kadınlarda etkili olabileceğini bildirmişlerdir. Bu araştırma grubu tarafından yapılan çalışmanın devamında,⁹⁴ aynı farelerden alınan ovaryum dokularına ait granuloza lutein hücreleri elektron mikroskobu altında incelenmiştir. Yüksek dozda ekstre uygulanan gruplarda, granuloza lutein hücrelerinde düz endoplazmik retikulum (smooth endoplasmic reticulum, SER), şekilsiz endoplazmik retikulum (rough endoplasmic reticulum, RER) ve mitokondriaların sayılarında artış gözlenmiştir.

İran'da erkeklerde kısırlığa karşı kullanılan bir halk ilacı olan *A. graveolens*'in tohumlarından hazırlanan sulu ekstrenin etkisi,istar tipi erkek sıçanlar üzerinde denenmiştir.⁹⁵ Toplam 3 gruba bölünen

hayvanlara gavaj yoluyla, 1. gruba 70 mg/kg, 2. gruba ise 100 mg/kg günlük dozda sulu ekstre 32 gün boyunca verilmiştir. Deneyin başlangıcında ve bitişinde, hayvanların hem vücut ağırlıkları, hem de serum testosteron seviyeleri ölçülmüş ve bunu müteakiben öldürülen hayvanların sol testisleri, epididimisleri, seminal vezikül ve prostat bezleri çıkarılmış ve tartılmıştır. Ayrıca sperm sayısı, hareketliliği ve çekirdek olgunluğu da incelenmiştir. Testis dokusunda seminifer tüp çapları ölçülmüş ve seminifer tüplerin germinal epitelyum siklus fazının sıklığı değerlendirilmiştir. Ancak ekstre uygulaması, vücut ve organ ağırlıklarını, serum testosteron seviyesini, sperm sayısı, hareketliliği ve çekirdek olgunluğunu etkilememiş, seminifer tüplerdeki spermato enik siklus ve seminifer tüp çaplarında da bir değişiklik kaydedilmemiştir. Bu nedenle, araştırmacılar tarafından bitkinin tohumlarının anti-fertilite aktivitesinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

2.3.7. Antinosiseptif ve Anti-enflamatuvar Etki

İran'da yapılan bir çalışmada,⁹⁶ *A. graveolens* tohumlarının hidroalkollü ekstresi, gruba ayrılan erkek fareler üzerinde çalışılmıştır. Anti-enflamatuvar aktivite için, ksilen-nedenli kulak ödemi modeli, antinosiseptif aktivite için ise formalin testi kullanılmıştır. İlk grup kontrol grubu, 2. grup ise dekzametazon (15 mg/kg) uygulanan fare grubu olarak ayrıldıktan sonra, 3., 4., 5. ve 6. gruplara 100, 200, 400 ve 500 mg/kg dozlarda ekstre *i.p.* olarak uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, *A. graveolens* tohum ekstresi istatistiksel olarak anlamlı anti-enflamatuvar ve antinosiseptif etki göstermiştir.

Tayland'da baharat olarak kullanılan 13 adet bitkiden hazırlanan etanollü ekstrelerin anti-enflamatuvar etkisi lipopolisakkarit ile aktive edilmiş RA 2 4. fare makrofa hücre panellerinde nitrik oksit (NO) ve tümör nekroz faktörü- α (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α)

üretimi üzerine etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.⁹⁷ Bunların arasında, *A. graveolens* ekstresi hem NO, hem de TNF- α üretimini doz-bağımlı olarak ve sitotoksosite göstermeksizin inhibe eden en etkili 2. bitki olmuştur.

2.3.8. Antioksidan Etki

Ürdün'de yetişen *A. graveolens* örneğinin tohumlarından elde edilen sulu ve etanollü ekstreler, linoleik asit ve lipozom sistemlerinde, referans olarak kullanılan bütilhidroksi anisol'den (B A) daha yüksek antioksidan ve serbest radikal süpürücü aktivite göstermiştir.⁹⁸ Bu çalışmanın devamında,⁹⁹ *A. graveolens* tohumunun etanollü ekstresinin mısır yağı, soya yağı, donyağı ve susuz tereyağında 5 C'de bekletilmesi ile oksidasyona etkisi incelenmiş ve peroksit değerleri hesaplanmıştır. Ekstre, 3 g/kg konsantrasyonda, mısır ve soya yağında B A'dan (0.2 g kg) daha etkili bulunmuştur.

indistan'da baharat olarak kullanılan bazı bitkilerin sulu ekstrelerinin antioksidan aktivitesi, referans olarak kullanılan askorbik asit ile mukayase edilerek incelenmiş ve süper oksit ile hidroksil radikallerini 50 oranında süpürmek için gerekli miktarlar sırasıyla, *Carum carvi* için 105 ve 1150 μ g; *A. graveolens* için 190 ve 5 5 μ g; *Foeniculum vulgare* için 205 ve 700 μ g; *Cuminum cyminum* için 220 ve 4 0 μ g; *Coriandrum sativum* için 370 ve 1250 μ g referans olarak kullanılan askorbik asit için ise 260 ve 4500 μ g olarak saptanmıştır.¹⁰⁰ Bu çalışmada *A. graveolens* ekstresi, her iki radikale karşı da askorbik asit'ten daha yüksek süpürücü etki göstermiştir.

İran'da yetişen *A. graveolens* bitkisinin yapraklarının ham ekstresi ve bundan elde edilen dietileter, etil asetat ve sulu fraksiyonlarının antioksidan etkisi, demir-indirgeme antioksidan gücü (ferric-reducing

antioxidant power, FRAP) ve 2,2'-azinobis 3-etilbenzotiyazolin-6-sülfonat (2,2'-azinobis 3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate, ABTS), 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, D) ve NO radikal süpürücü etki, demir iyonu-şelate edici aktivite ve sıçan karaciğer homo enatında Fe^{+2} /askorbat-nedenli lipit peroksidasyon inhibisyonu gibi test sistemlerinde çalışılmıştır.¹⁰¹ Fraksiyonlar arasında, en iyi antioksidan aktiviteyi etil asetat fraksiyonu göstermiştir. Aynı araştırmacılar tarafından, İran'da halk ilacı olarak 4 adet tıbbi bitkinin (*Teucrium polium*, *Cyperus rotundus*, *A. graveolens* ve *Nasturtium officinale*) antioksidan etkisi, metal ile katalize edilen protein oksidasyonuna karşı, sıçan karaciğer homo enatında Fe^{+2} /askorbat pro-oksidan modeli kullanılarak incelenmiştir.¹⁰² rotein oksidasyonu için protein karbonil formasyonu ve proteine bağlı sülfidril gruplarının kaybı gibi parametreler seçilmiş ve reaktif oksijen türleri ile lipit peroksidasyonda artış gözlenmiştir. Bitki ekstrelerinin hepsi, değişen oranlarda protein karbonil formasyonu, protein-sülfidril grubu bağlanması, reaktif oksijen türlerinin oluşumu ve lipit peroksidasyonu inhibe etmiştir. Bitkilerin antioksidan etki sıralaması ise *T. polium* > *C. rotundus* > *A. graveolens* > *N. officinale* şeklinde ifade edilmiştir.

Tayvan'da yetişen *A. graveolens*'in tohum, çiçek ve yapraklarından hazırlanan etanollü ekstresinin antioksidan etkisi, D radikal süpürücü, Troloks eşdeğer antioksidan kapasitesi, FRA , şelat-yapıcı aktivite ve β -karoten soldurucu aktivite yöntemleri ile incelenmiştir.¹⁰³ Tüm yöntemlerde bitkinin çiçek ekstresi, tohum ve yaprak ekstresinden daha yüksek aktivite göstermiştir. Daha sonra çiçek ekstresi sıvı-sıvı partisiyonu ile elde edilen *n*-hekzan, etil asetat ve etanol fraksiyonlarının antioksidan etki sıralaması etil asetat fraksiyonu > etanol fraksiyonu orinal çiçek ekstresi *n*-hekzan fraksiyonu şeklinde bulunmuştur. Çiçek etanol ekstresinde maör bileşikler ise klorojenik asit,

mirisetin ve 3,3,4',5, -pentahidroksiflavan (4)-3,3',4',5, -pentahidroksiflavan olarak aydınlatılmıştır.

İran'da çok yaygın tüketilen bir bitki olan *A. graveolens*'in sulu ekstresinin antioksidan etkisi, ruşeym (wheat germ) yağı ile mukayese edilerek *in vivo* olarak değerlendirilmiştir.¹⁰⁴ Bu amaçla, 24 erkekistar tipi sıçan 3 gruba ayrılmış ve grupların birine ekstre (3 g kg vücut ağırlığı) oral olarak, 2 hafta boyunca verilmiştir. Bu süre boyunca sıçanların kalbinden yaklaşık 5 cc kan alınmış ve serum toplam antioksidan kapasitesi ölçülmüştür. Sonuç olarak, *A. graveolens* sulu ekstresi, E vitamini bakımından çok zengin olan ruşeym yağından daha yüksek etki göstermiştir.

Başka bir çalışmada, yine İran'da yetişen *A. graveolens* tohumlarının uçucu yağının antioksidan aktivitesi, soya yağında peroksit ve tiyobarbütirik asit değerleri, sentetik antioksidanlar olan BHA ve bütihidroksi toluen (B T) ile mukayese edilerek ölçülmüştür.¹⁰⁵ Ayrıca uçucu yağ, D radikal süpürücü aktivite ve β -karoten/linoleik asit sisteminde de test edilmiştir. Maör bileşik olarak D-karvon (%36.09) taşıdığı belirlenen uçucu yağın D modelinde, EC₅₀ (Effective concentration) değeri 2.5 1.52 mg ml, B T için ise 0.01 0.001 mg ml olarak tespit edilmiştir. β -Karoten soldurma testinde ise, uçucu yağ mg ml konsantrasyonda, 0.1 mg ml konsantrasyonda B T'ninkine eşdeğer antioksidan etki (.29) göstermiştir. Uçucu yağ (0.6 mg/ml), soya yağındaki primer ve sekonder oksidasyon ürünlerini 0.1 mg ml konsantrasyonda B A'ninkine eşdeğer oranda inhibe etmiştir.

Türkiye'de yapılan benzer bir çalışmada,¹⁰⁶ Erzurum ilinden toplanan *A. graveolens*, *Petroselinum crispum*, *Lactuca sativa* ve *Spinacia oleracea*'nın antioksidan aktiviteleri D radikal süpürücü model ile

incelenmiş ve aktivitelerinin 1. ile 0. arasında değiştiği belirlenmiştir.

Gacche ve ark., Hindistan'da yetişen *Abelmoschus esculentus* (meyva), *Trigonella foenum-graecum* (yaprak), *Spinacia oleracea* (yaprak), *Brassica oleracea* var. *capitata* ve *B. oleracea* var. *botrytis* (yaprak, infloresans ve genç gövde kısımları), *Coriandrum sativum* (tohum ve yaprak), *Capsicum annuum* var. *grossum* (meyva), *Cucurbita maxima* (meyva), *Cyamopsis tetragonoloba* (meyva), *A. graveolens* (meyva ve tohum) ve *Solanum melongena*'dan (meyva) hareketle hazırlanan etanollü (%50) ekstraları, D radikal süpürücü aktiviteleri yönünden taranmıştır.¹⁰⁷ Ekstreler arasında, en yüksek aktiviteyi (0.2) *B. oleracea* var. *botrytis* göstermiştir. Yine Hindistan'da yetişen *A. graveolens*'in yenilen (yeşil renkli) ve yenilmeyen (sarı renkli) yapraklarının etanollü ekstralarının antioksidan aktivitesi, 9 adet *in vitro* yöntem kullanılarak incelenmiştir.¹⁰⁸ Yöntemlerin çoğunda, yeşil yapraklardan hazırlanan ekstralar, sarı yaprakların ekstresine göre çok daha yüksek antioksidan aktiviteye neden olmuştur. Ancak, ilginç bir şekilde, sarı yapraklardan hazırlanan etanollü ekstrenin toplam fenol miktarı, yeşil yaprak ekstresinden daha yüksek bulunmuştur.

2011 yılında yayınlanan bir çalışmaya göre¹⁰⁹ *Allium cepa* (soğan), *Petroselinum crispum* (kök ve yaprak), *Apium graveolens* (kök ve yaprak) ve *A. graveolens* (yaprak) ekstraları radikal süpürücü aktiviteleri yönünden taranmış ve en yüksek aktiviteyi *Apium graveolens* ve *A. graveolens*'in yaprak ekstralarının gösterdikleri saptanmıştır.

2.3.9. Diüretik Etki

Mısır'da yetişen *A. graveolens* bitkisinin meyvalarının uçucu yağının, köpeklerde idrar akışını artırmak suretiyle diüretik etkiye yol açtığı bulunmuştur.¹¹⁰

2.3.10. Hepatoprotektif Etki

A. graveolens in etanollü ekstresi, karbontetraklorür-nedenli karaciğer hasarı oluşturulmuş sıçanlar üzerinde denenmiş ve serum glutamat okzaloasetat transaminaz, serum glutamat pirüvat transaminaz, alkalın fosfataz, toplam bilirubin ve toplam protein düzeyleri ölçülmesi sonucunda, ekstrenin dikkate değer hepatoprotektif etki gösterdiği bulunmuştur.¹¹¹

2.3.11. Enzim Aktivitesi Üzerine Etki

Fransa'da yapılan bir çalışmada,¹¹² *A. graveolens*'den hazırlanan ekstrenin, dermal fibroblastlarda ciltteki elastin içeriğini artırma işlevi olan lizil oksidaz-benzeri (lysyl oxidase-like LOXL) enzimin ekspresyonuna neden olduğu belirlenerek, ekstrenin elastogenezi artırdığı sonucuna varılmıştır.

Bitkinin Türkiye'de kültüre alınan örneğinin topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın, Alzheimer hastalığının tedavisinde hedef enzimler olan asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz'ı, 100 µg/ml konsantrasyonda, sırasıyla, 100.0 0. ve 90.9 0.5 oranında inhıbe ettiğı bulunmuştur.¹¹³

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereçler

Deneyisel çalışmalarımızda bitkisel materyal olarak kullanılan *A. graveolens*'in organik tarım ile yetiştirilen örneği (AG-O), Kocaeli İli, Kandıra İlçesi, Kerpe yolu üzeri 10. km'de bulunan Kerpe yol ayrımının sol tarafında yer alan Nar Eğitim Organik Tarım Çiftliği'nden 2010 yılı Ekim ayında toplanmış (Resim 8) ve gölgede kurutulmuştur. *A. graveolens*'in konvansiyonel tarım ile yetiştirilen örneği (AG-K) ise (Resim 9), Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde, Konya ili ekolojik koşullarında yetiştirilen bitki örneklerinden 2010 yılı Ağustos ayında temin edilmiştir.



Resim 8: Nar Eğitim Organik Tarım Çiftliği'nde yetiştirilen *A. graveolens* örneği (Fotoğraf: Ecz. Ayşen Gülur)

Organik tarım ile yetiştirilen *A. graveolens* örneği, Nar Eğitim Organik Tarım Çiftliği'ne ait 1 3-2 parselde yer alan ve daha önce hiç işlenmemiş bir arazi olan bu alana 19. aziran.2010 tarihinde ekilmiştir (Şekil 14). Tohumlar ekildikten sonra sadece bir kere sulanmış, bunun dışında sulama yapılmamıştır. Dereotunun yetiştği alan yarı gölge bir alan olup, toprak killi özelliktedir ve yetiştirilme süresi boyunca gübre kullanılmamıştır.

Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Kocaeli İl Müdürlüğü'nden alınan organik tarım ın yapıldığı toprak analiz raporuna göre analiz sonuçları şu şekildedir:

Derinlik	:	0-30 cm
Toprak p 'sı	:	7.57
İş. Ba. (m.l)	:	90
E.C.(S cm)	:	810
CaCO ₃ (%)	:	0
N (%)	:	0.092
Organik Madde (%) :		1.84
Fosfor	:	0.14
Potasyum (kg/da)	:	36.26

Organik tarımın Esasları ve Uygulanmasına İlişkin Yönetmeliğin 37. Maddesi Hükümlerine Göre;

ORGANİK TARIM MÜTEŞEBBİS SERTİFİKASI
(Master Certificate)

Sertifika No (Certificate Number): TR-OT-012-MS-044

anadolu
Kontrol ve Sürdürme

Müşterinin Tanımı: Nar Eğitim Danışmanlık Merkezi Ltd. Şti.
Adresi: Bahçelievler Mah. Akasya Cad. Ata 2 Sitesi No:3
Üsküdar / İSTANBUL
Ana Faaliyeti: Bitkisel Üretim ve Pazarlama
Müşterinin Kod No: TR-OT-012-İ-41-01
Sicil No : SZ-İ-41-012008-007
Kontrol(ler)in Tarihi: 27.02.2011

ANADOLU (TR-OT-012)
Süleymanbey mah.,
İstiklal cad.,
Ezgi sokak, No: 3
YALOVA
Dr. Namık KİRAZLAR
Tel: 0226 8122100
Gsm:0532 3467184
Fax: 0226 8122105
anadolukolojik@gmail.com
www.anadolukolojik.com
Tarım ve Köyşleri Bakanlığının 05.04.2007
ve 044 sayılı oluru ile yetki

Organik Tarım Ürünleri Üretimi
Buğday, Mısır, Nohut, Çilek, Yerkirazi, Pepino, Domates, Biber, Patlıcan, Hıyar, Kabak,
T. Fasulye, K. Fasulye, Barbunya, B. Kabağı, Bakla, Bezelye, Kavun, Karpuz, Havuç,
Lahana, Prasa, Soğan, Adaçayı, Kekik, Biberiye, Rezene, Maydanoz, Fesleğen, Dereotu,
Roka, Tere, Kişniş, Nane, Yonca,
Organik Tarım Geçiş Süreci Ürünleri Üretimi (Geçiş-2)
Fındık, Buğday, Arpa, Yulaf

Bu sertifika "5262 sayılı Organik Tarım Kanunu ve 18.08.2010 tarih ve 27676 sayılı
"Organik Tarımın Esasları ve Uygulanmasına İlişkin Yönetmelik" in 37.madde hükümlerine
göre yayımlanmıştır. Sertifika sahibi kontrol/ denetim altında faaliyetlerini sürdürmekte ve
mevzuat gerekliliklerini karşılamaktadır.
This certificate has been issued according to the regulation concerning the Organic Farming
Law with the reference number 5262 and "Regulation on Principles and Application of
Organic farming" as published in the official journal from 18th August 2010 with the
reference number 27676/2010. Owner of the certificate maintains its activities under the
control/ audit and needs the requirements of the regulations mentioned above.

Bu sertifika belirtilen tarihe kadar geçerlidir: 19/01/2012

Bu sertifika:
• Ürün sertifikası değildir. Yapılan satışlarla ilgili ürün sertifikası verilmelidir.
• ANADOLU'ya aittir ve talep halinde iade edilmelidir. Sadece orijinali geçerlidir.
• ANADOLU tarafından istenen kriterlere uyulmadığı zaman askıya alınabilir veya iptal
edilebilir.

Onaylayan: Dr. Yaşar ERBİL
(Approved)
FR.46 / REV01

Tarih (Date): 03/03/2011
Yer (Location): Yalova

Şekil 14: Nar Eğitim Organik Tarım Çiftliği'ne ait organik tarım sertifikası

Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde *A. graveolens*'in konvansiyonel tarım ile yetiştirildiği deneme arazisine ait toprak analizleri ise aşağıda verilmiştir:

Kil (%)	:	18.3
Silt (%)	:	14.3
Kum (%)	:	67.4
Toprak p 'sı	:	8.1
EC (1:5) (S cm)	:	125
CaCO ₃ (%)	:	31.3
Organik Madde (%)	:	2.9
Elverişli Cu (ppm)	:	0.2
Elverişli Fe (ppm)	:	0.9
Elverişli Mn (ppm)	:	2.4
Elverişli Zn (ppm)	:	0.1
B (ppm)	:	0.2
P (ppm)	:	17.7
Toplam N (%)	:	0.2

A. graveolens deneme ekiminde; organik gübre olarak özellikleri Tablo 4'te verilen yanmış koyun gübresi, bitki parsellere dikilmeden 15 gün önce 10-15 cm derinliğe karıştırılarak verilmiştir. Organik gübre dozları kuru madde üzerinden (0-500-1000-2000 kg/da) ve inorganik gübre olarak amonyum nitrat (33) (dozları 0-2.5-5-10 kg/da) saf azot hesabıyla, azotlu gübrenin yarısı dikimle birlikte, kalan yarısı çiçeklenme öncesi devrede uygulanmıştır.

Tablo 4. Denemelerde kullanılan organik gübrenin özellikleri

Organik Gübre (Koyun Gübresi)	zellikleri
pH	8.8
Organik madde (%)	66.6
K (ppm)	20600
P (ppm)	9369
Zn (ppm)	90.41
Fe (ppm)	3660
Cu (ppm)	21.06
Mn (ppm)	369.1
Ca (ppm)	31350
Mg (g/kg)	9124
Na (g/kg)	2369

Organik gübre analizleri Konya Ticaret Borsası Laboratuvarları'nda yapılmıştır.

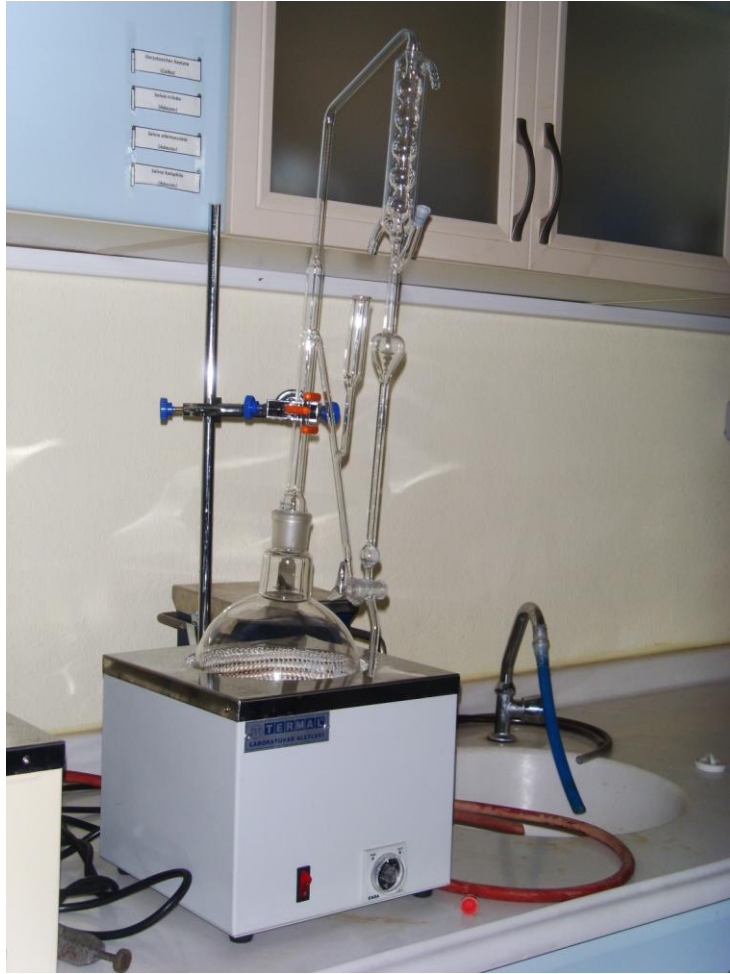


Resim 9: Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler
Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde yetiştirilen *A.graveolens* örneği
(Fotoğraf: Ecz. Ayşen ulur)

3.2. Yöntemler

3.2.1. Uçucu Yağ Elde Edilmesi

AG-O ve AG-K bitki örneklerinin topraküstü kısımları, uçucu yağ elde etmek amacıyla Clevenger apareyi kullanılarak 3 saat boyunca hidrodistilasyona tabi tutulmuş (Resim 10) ve elde edilen uçucu yağlar analiz yapılana kadar -20 C'de muhafaza edilmiştir.



Resim 10: *A. graveolens* uçucu yağlarının elde edildiği Clevenger apareyi

3.2.2. Uçucu Yağ Analiz Şartları

Cihaz	:	Agilent 6890N Network GC system combined with Agilent 5973 Network 30 Mass Selective Detector (GC-MS)
Kolon	:	DB Waxetr (0.0 m 0.25 mm 0.25 m)
Taşıyıcı Gaz	:	Helyum
Akış Hızı	:	1.2 ml/dk
Enjeksiyon Hacmi	:	1 l
S lit Oranı	:	40:1
Enjektör Sıcaklığı	:	250 C
Isı rogramlaması	:	Başlangıçta 0°C'de 10 dakika ve dakikada 4°C artarak 220°C'ye çıkartılmıştır. Bu sıcaklıkta 10 dakika sabit tutularak, daha sonra ısı dakikada 1°C artacak şekilde 240°C'ye yükseltilmiştir.
Tarama Aralığı m/z	:	35-450 atomik kütle birimi (atomic mass unit, AMU)
Elektron İyonlaştırma	:	70 eV

3.2.3. Uçucu Yağ Bileşenlerinin Teşhisi

Uçucu yağların kimyasal bileşiminin teşhisi için, standartların relatif retansiyon (alikonulma) zamanlarının ve *n*-alkan serisi ile uçucu yağ bileşenlerinin relatif retansiyon indekslerinin (relative retention index, RRI) hesaplanarak mukayese edilmiştir. Ayrıca iley GC-MS Library, Adams Library, MassFinder 3 Library gibi veri tabanlarından yararlanılmıştır.¹¹⁴⁻

3.2.4. Sabit Yağ Elde Edilmesi

AG-O ve AG-K örneklerine ait meyvaların sabit yağı, So hlet apareyi kullanılarak *n*-hekzan ile 8 saat boyunca devamlı ekstraksiyon yöntemi ile elde edilmiştir. Buna göre yöntemin ayrıntıları şöyledir:

A. graveolens meyvaları tartılır. avanda iyice ezilerek ince toz haline getirilir. Susuz sodyum sülfat ilavesinden sonra, So hlet cihazının kartuşuna aktarılır. Kartuş bir miktar pamuk tamponla kapatılarak So hlet cihazına yerleştirilir. 250 ml hacimli balona, balonun yarısından biraz fazla *n*-hekzan konularak mantolu ısıtıcı üzerinde saat boyunca tüketilir. Tüketme sonunda balonun içindeki ekstrakt tam olarak tartılmış bir balona alınır. Balon evaporatöre bağlanarak çözücü distile edilir. Çözücünün kalan kısımları 100 C'lik etüvde kurutulmak suretiyle uzaklaştırılır. Balon soğutulduktan sonra tartılır. Balonun ağırlığındaki artıştan miktar tayini yapılır.

$$\text{Yağ} = \frac{a - b}{A} \times 100$$

a: Yağ içeren balonun boş ağırlığı

b: Balonun boş ağırlığı

A: Numune miktarı

3.2.5. Sabit Yağda *Trans*-Metil Esterifikasyon Reaksiyonu

Organik tarım ve konvansiyonel tarım ile yetiştirilen *A. graveolens* örneklerine ait meyvaların sabit yağı, GC-MS analizinden önce, Morrison metoduna göre¹¹⁸ sabunlaştırılıp metillenerek uçucu hale getirilmiştir. Buna göre, yağ örneğinden 0.2 mg tartılarak 25 ml'lik balon jöjelere konulmuş ve üzerine 5 ml 0.5 N metanollü sodyum hidroksit ilave edilmiştir. Daha sonra kaynar su banyosunda yüzeylerindeki yağ damlacıkları kaybolana kadar tutulan örneğe, 5 ml bor triflorür (BF₃)/metanol (Sigma) solüsyonundan eklenmiş ve 2 dakika daha kaynar su banyosunda tutulmuştur. Oda sıcaklığında bir süre soğumaya bırakılan örnek, doymuş sodyum klorür çözeltisi ile balon jöjede 25 ml'ye tamamlanmıştır. Bir süre daha kendi haline bırakılan yağ örneklerinde faz ayrışması oluşana kadar beklenmiş ve üstte toplanan yağlı kısım 1 ml *n*-hekzan ile çözülerek Eppendorf tüpüne alınmıştır. ekzanlı kısmın oda sıcaklığında uçurulmasından sonra, elde edilen yağ asitlerinin metil esterlerini taşıyan bakiye GC-MS analizlerinde kullanılmıştır.

3.2. . Sabit Yağ Analiz Şartları

Cihaz	:	Agilent 6890N Network GC system combined with Agilent 5973 Network 30 Mass Selective Detector (GC-MS)
Kolon	:	Agilent 19091N-136 (HP Innnowax Capillary 0.0 m 0.25 mm 0.25 m)
Taşıyıcı Gaz	:	Helyum
Akış Hızı	:	1.2 ml
Enjeksiyon Hacmi	:	1 l
S lit Oranı	:	30:1
Enjektör Sıcaklığı	:	250 C
Tarama Aralığı m/z	:	35-450 atomik kütle birimi (atomic mass unit, AMU)
Elektron İyonlaştırma	:	70 eV

3.2. . Sabit Yağ Bileşenlerinin Teşhisi

Sabit yağ bileşenlerinin tespiti Famed 23, ile ve Nist Kütle Spektrumu kütüphanesinin verileri esas alınarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Uçucu Yağ Verimine Ait Bulgular

AG-O ve AG-K bitki örneklerinden elde edilen uçucu yağların verimleri (a a) sırasıyla, 0.07 ve % 0.23 olarak hesaplanmıştır.

4.2. Sabit Yağ Verimine Ait Bulgular

AG-O ve AG-K meyva örneklerinden elde edilen sabit yağların verimi (a a) sırasıyla, 3.79 ve % 5.01 olarak hesaplanmıştır.

4.3. Uçucu Yağ Analizine Ait Bulgular

AG-O ve AG-K bitki örneklerinden elde edilen uçucu yağların, GC ve GC-MS ile analiz edilmesi sonucu elde edilen uçucu yağ bileşimleri Tablo 5 ve 6'da, GC kromatogramları ise Şekil 10 ve 11'de verilmektedir.

Tablo 5: AG-O örneğinin topraküstü kısmının uçucu yağ bileşimi

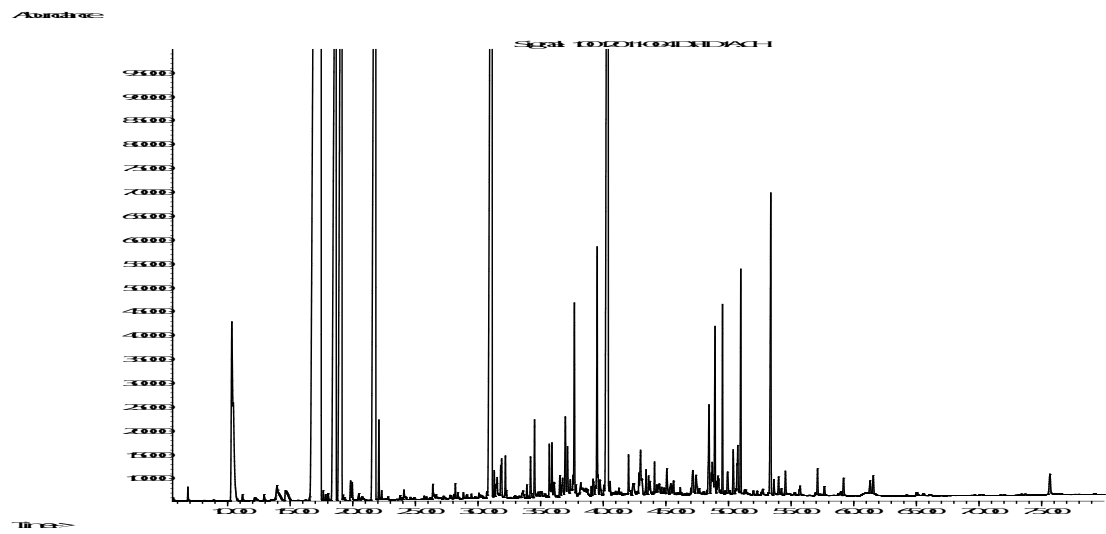
No	Rt* (dk)	Bileşik	Bileşim
1	10.32	-Pinen	1.425
2	10.45	Tuyen	0.287
3	12.15	Kamfen	0.025
4	14.00	β -Pinen	0.094
5	14.61	Sabinen	0.124
6	17.09	-Fellandren	47.748
7	18.40	Limonen	6.974
8	18.87	β -Fellandren	7.916
9	19.84	β -Osimen	0.057
10	20.36	-Terpinen	0.029
11	21.63	p-Simen	10.247
12	21.98	-Terpinolen	0.121
13	24.05	Simen	0.259
14	28.17	1-Okten-3-ol	0.036
15	30.94	Dill eter	9.841
16	32.16	2-Siklohekzen-1-ol	0.085
17	33.50	Karyofillen	0.031
18	33.86	Dihidrokarvon	0.042
19	35.67	p-Allilanol	0.109
20	36.49	- imaşalen	0.111
21	36.91	Germakren-D	0.373
22	37.65	L-Karvon	0.508
23	39.48	1,3-Sikloheksadien	0.701
24	40.26	Trans-Anetol	9.424
25	40.53	Kuminol	0.030
26	42.82	p-Ment-1-en-9-ol	0.065
27	48.68	2-Penten-4-ol	0.503
28	49.51	Karvakrol	0.471
29	50.95	Miristisin	0.675
30	53.33	Dill apiol	1.224
31	57.10	Apiol	0.102
32	61.29	Fitol	0.065
33	75.63	Palmitik asit	0.143
		Toplam	94.80

Retention time (Alıkonma zamanı)

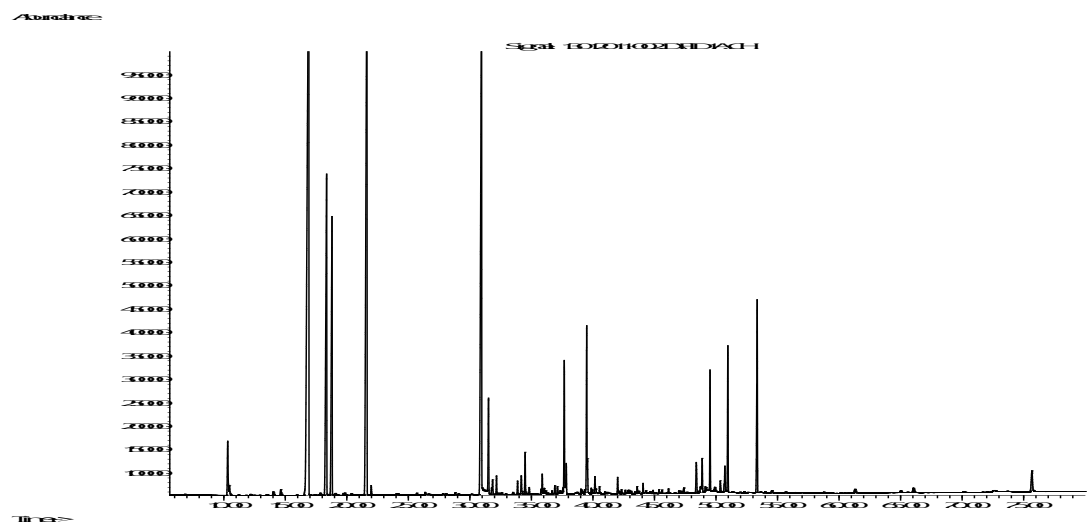
Tablo 6: AG-K örneğinin topraküstü kısmının uçucu yağ bileşimi

No	Rt* (dk)	Bileşik	Bileşim
1	10.31	-Pinen	1.164
2	10.46	-Tuyen	0.211
3	12.16	Kamfen	0.022
4	14.01	β -Pinen	0.085
5	16.90	-Fellandren	27.940
6	18.35	Limonen	9.049
7	18.79	Sabinen	6.766
8	19.06	Menta-1,4,8-trien	0.033
9	19.84	Osimen	0.041
10	21.62	α-Simen	17.716
11	21.98	-Terpinolen	0.156
12	25.67	1-Okten-3-ol asetat	0.030
13	28.80	<i>Trans</i> -Limonen oksit	0.038
14	30.94	Dill eter	17.344
15	32.16	2-Siklohekzen-1-ol	0.248
16	33.48	Karvamentenol	0.054
17	33.87	Dihidrokarvon	0.216
18	34.48	<i>Trans</i> -Sikloheksanon	0.684
19	35.78	Piperitol	0.084
20	35.87	Kripton	0.328
21	36.90	Germakren D	0.181
22	37.11	β -Kubeben	0.160
23	37.34	Fellandral	0.038
24	37.48	Piperiton	0.022
25	37.66	Karvon	2.688
26	38.71	İzodihidrokarveol	0.018
27	39.49	Sabinol	3.019
28	40.16	<i>Trans</i> -Anetol	0.316
29	40.53	<i>p</i> -Simen-8-ol	0.127
30	42.32	Neofitadien	0.073
31	42.82	<i>p</i> -Ment-1-en-9-ol	0.036
32	45.61	1,3,8- <i>p</i> -Mentatrien	0.077
33	46.98	Kuminol	0.042
34	47.38	2-Pentadekanon	0.128
35	48.39	Pirazin (2-metilpropil)	0.678
36	49.51	Karvakrol	1.682
37	50.35	L-Karveol	0.227
38	50.96	Miristisin	2.390
39	53.34	Dill apiol	3.797
40	61.29	Fitol	0.126
41	75.67	Palmitik asit	0.756
		Toplam	93.56

Retention time (Alıkonma zamanı)



(AG-O)



(AG-K)

Şekil 15: AG-O (üst) ve AG-K (alt) örneklerine ait uçucu yağların GC kromatogramları

. . Sabit Yağ Analizine Ait Bulgular

AG-O ve AG-K bitki örneklerine ait meyvalardan elde edilen sabit yağların, GC ve GC-MS ile analiz edilmesi sonucu elde edilen yağ bileşimleri Tablo 7 ve 8’de, GC kromatogramları ise Şekil 11 ve 12’de verilmektedir.

Tablo 7: AG-O meyvalarının sabit yağ bileşimi

No	Rt* (dk)	Bileşik	Bileşim
1	9.01	-Terpinen	0.120
2	9.30	D-Limonen	9.852
3	9.89	-Terpinen	0.067
4	10.43	-Terpinolen	0.141
5	14.92	Dihidrokarvon	1.316
6	16.71	2-Siklohekzen-1-on	27.588
7	16.81	Metil-2-izopropenil-5-anisol	0.417
8	18.05	Karvon oksit	1.144
9	20.44	Miristik asit	0.087
10	25.47	Palmitik asit	2.310
11	26.25	Palmitoleik asit	0.201
12	27.76	Miristisin	0.576
13	30.85	Dill apiol	11.917
14	32.31	Stearik asit	0.505
15	33.27	Oleik asit	36.389
16	34.80	Linoleik asit	5.832
17	37.33	Linolenik asit	0.440
18	40.23	Araşidik asit	0.107
		Toplam	99.009

*Retention time (Alıkonma zamanı)

Tablo 8: AG-K meyvalarının sabit yağ bileşimi

No	Rt* (dk)	Bileşik	Bileşim
1	9.30	D-Limonen	7.188
2	10.43	-Terpinolen	0.018
3	14.92	Dihidrokarvon	2.419
4	16.68	Karvon	12.801
5	16.81	Metil-2-izopropenil-5-anisol	0.147
6	16.97	İzodihidrokarveol	0.077
7	17.10	C12:0	0.044
8	17.34	Dihidrokarveol	0.115
9	18.04	Karvon oksit	0.590
10	20.43	Miristik asit	0.173
11	25.48	Palmitik asit	3.152
12	26.24	Palmitoleik asit	0.220
13	27.77	Miristisin	2.419
14	30.83	Dill apiol	8.826
15	32.30	Stearik asit	0.945
16	33.34	Oleik asit	53.873
17	34.81	Linoleik asit	5.955
18	37.33	Linolenik asit	0.466
19	40.23	Araşidik asit	0.525
20	41.11	Eikosenoik asit	0.045
		Toplam	99.998

Retention time (Alıkonma zamanı)

. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünyanın pek çok ülkesinde yetiştirilen ve besin olarak da tüketilen *A. graveolens* L. (Apiaceae), uçucu yağ açısından zengin içeriği nedeniyle önemli bir aromatik bitkidir. Bitki, ayrıca birçok ülkenin halk tıbbında karminatif, midevi, vb. gibi benzer amaçlarla kullanılmaktadır.^{2-6,11,13,14,58-65} Bitkinin, bahsigeçen geleneksel kullanımına uygun amaçlar için, hem ülkemizde, hem de yurtdışında üretilen birçok kombine preparatta yer aldığı görülmektedir. Yan etki ve toksisite açısından oldukça güvenilir olması nedeniyle, bitkinin özellikle bebeklerde gaz giderici olarak hazırlanmış, şurup ve damla formunda preparatları eczanelerde satılmaktadır (Resim 7). Kombine preparatlarda, verilen prospektüs bilgisine göre *A. graveolens*'in yağı veya ekstresi, formülasyonda çoğunlukla benzer etkiye sahip *Zingiber officinalis* (zencefil), *Pimpinella anisum* (anason), *Cuminum cuminum/Carum carvi* (kimyon) ve *Foeniculum vulgare* (rezene) ile birlikte yer almaktadır (Tablo 1 ve 2). preparatların hepsi, şurup ve damla gibi farmasötik formlarda olmasına ve sadece eczanelerde satılır ibaresi taşımasına rağmen, üretici veya ithalatçı firmaların gerekli ruhsat ve izinleri T.C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'ndan almayı tercih etmeleri, diğer birçok bitkisel ilaç örneğinde olduğu gibi, çelişki olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bir diğer çelişki de, Rx Media Pharma programına kayıtlı olan bu preparatların bazılarında *u ir ila e il ir* veya *G a takviyesi ir* gibi ibareler olmasına rağmen, ürün ambala ında veya prospektüsünde, açık bir şekilde ürüne ait endikasyonlar tarif edilmesidir. Gıda takviyesi olduğu vurgulanan ve ilaç olduğu kabul edilmeyen bir ürün için, ilaçmış gibi endikasyon ve hatta ilaç etkileşimleri verilmesi de oldukça ilginç bir durumdur.

Dikkatimizi çeken bir diğer durum da *A. graveolens* yağı veya ekstresi içeren bu preparatlarda, bitkinin uçucu veya sabit yağının hangisinin kullanılıp kullanılmadığı, ekstresinin ise ne tip çözücüyle hazırlandığının net bir şekilde belirtilmemesidir. Ancak, bu noktalar bitkisel ilaç formülasyonunda yer alan bitkiler için bilinmesi gereken çok önemli ve kritik bilgilerdir. Çünkü etken maddece zengin olan bitki kısmının seçimi, bir bitkisel ilacın hazırlanmasında çok önemlidir. Bitkinin kimyasal içeriğini etkileyen en önemli faktörler de çevresel etkenler, tarımsal etkenler, üretim teknolojisi ve saklama koşullarıdır. Bu nedenle, *Anethum graveolens* L. Bitkisinin Fitoterapi Yönünden İncelenmesi adlı tez çalışmamız kapsamında ülkemizde hem organik (AG-O), hem de konvansiyonel zirai şartlarda (AG-K) yetiştirilen *A. graveolens* bitki örnekleri temin edilmiş, topraküstü kısımlarından uçucu yağları ve meyvalarından ise sabit yağları elde edilmiş ve GC-MS ile kimyasal bileşimleri aydınlatılmıştır. Böylece bitkisel ilaç hazırlanmasında kullanılacak bitkinin yetiştirilme şartlarının, farmakolojik etkinin derecesini de belirleyen en önemli faktör olan fitokimyasal içerik üzerinde ne denli etkili olabileceğinin vurgulanması amaçlanmıştır. Bitkisel ilaç (fitoterapötik) hazırlanmasında, genellikle doğal olarak yetişen örneğin kullanılması tavsiye edilmemektedir. Bunun doğal bitki türlerinin soylarının tükenmemesi ve lokasyon, iklim, vs. gibi çeşitli sebeplerle fitokimyasal bileşimlerinin eşdeğer olmaması gibi değişik sebepleri vardır. Dolayısıyla, ilaç hazırlamada, optimum zirai şartlarda yetiştirilmiş bitkinin kullanılması hayati öneme sahiptir ve aslında bitkisel ilaçta standardizasyon, tarlada başlamaktadır.

Tez materyalimizi oluşturan AG-O ve AG-K örneklerinin uçucu ve sabit yağlarının kimyasal bileşimleri ile ilgili sonuçlarımıza göre her iki örneğin topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağların birbirinden oldukça farklı olduğu tespit edilmiştir. AG-O örneğinde maör bileşikler α -fellandren (%47.748), *p*-simen (%10.247), dill eter (%9.841)

ve *trans*-anetol (%9.424) iken (Tablo 5), AG-K örneğinde α -fellandren (%27.940), *o*-simen (%17.716), dill eter (%17.344), limonen (%9.049) ve sabinen () olarak belirlenmiştir (Tablo 6). Aslında Biyolojik Aktivite Bölümü'nde de bahsettiğimiz gibi, *A. graveolens* üzerinde yapılan pek çok çalışmada,³⁹⁻⁵⁷ uçucu yağ kalitesinin, içerdiği karvon ve α -fellandren oranına bağlı olduğu belirtilmiştir. Ancak elde ettiğimiz sonuçlara göre ma'ör oranda α -fellandren içermelerine rağmen, her iki uçucu yağda da karvon bulunamamıştır. Albukı, yukarıda da bahsedildiği gibi, bitkinin uçucu yağının kalitesinin belirlenmesinde karvon oranı oldukça önemlidir. Bu sonuç, yetiştirme şartlarının, bitkinin fitokimyasal kalitesinin belirlenmesindeki kritik önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Diğer yandan, her iki bitki örneğinin meyvalarından elde edilen sabit yağların her ikisinde de, oleik asit başlıca yağ asiti olarak tespit edilmesine rağmen, miktarı AG-O için 3.39 ve AG-K için 53.3 olmak üzere birbirinden oldukça farklılık göstermektedir (Tablo 7 ve 8). Ancak ilginç bir şekilde, AG-K meyva sabit yağında 12.01 oranında karvon'a da rastlanmıştır. AG-O meyva sabit yağında ise karvon'a rastlanmamasına rağmen, dihidrokarvon ve karvon oksit gibi türevlerine rastlanmıştır. Aslında bu sonuç bize, karvon'un analiz ettiğimiz *A. graveolens* örneklerinin topraküstü kısımlarında bulunmamasına karşılık, meyva uçucu yağlarında bulunduğunu düşündürmektedir. Ancak, her iki örnek için elimizde yeterli miktarda meyva örneği bulunmadığı için, bu çalışmada meyvaların sadece sabit yağ analizi gerçekleştirilebilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar, organik ve konvansiyonel tarım ile üretilen örneklerin uçucu yağ kompozisyonlarının, daha önce yapılan çalışmalarda^{48,53} incelenen doğal örneklerinkinden de oldukça farklı olduğunu göstermiştir. Zira doğal örneklere ait uçucu yağlarda genellikle karvon majör bileşik olarak göze çarpmaktadır.

Sonuç olarak, fitoterapötiklerde güvenilirlik ve etkinlik kavramları çok elzemdir. Bu kavramlarla alakalı olarak prospektüs bilgisi, ambala , firma güvenilirliği, sunulan belgeler ve ürünün satışının yapıldığı yerler de önemlidir. Nitekim, sözde ilaç olarak düşünülmeyen bitkisel ürünlerin çoğunda yer alan ve ürüne prestij kazandıran sadece eczanelerde satılır ifadesi de, aslında bunların ilaç olarak düşünülmesi ve muamale edilmesi gerekliliğine işaret etmektedir. Ancak ülkemizde maalesef, bitkisel preparatların pek çoğu, çeşitli sebeplerle T.C. Sağlık Bakanlığı'ndan ziyade, prosedürün zahmetsiz ve kısa olması nedeniyle T.C. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'ndan ruhsatlı ve izinli olarak tüketiciye arz edilmektedir.

Dolayısıyla, bitkisel ilaç hazırlanmasında kullanılan bitkilerin yetiştirilmesinden üretimine ve hastaya arzına kadar tüm aşamaların ciddi bir şekilde denetlenmesi ve bu amaçla gerekli düzenlemelerin yapılması toplum sağlığı açısından bir gereklilik olarak ortaya çıkmaktadır.rneğin, *A. graveolens* örneğini göz önüne alırsak, yapılan çalışmalar bitkinin tıbben etkili olan kısmı olan uçucu yağının bileşimini distilasyon tekniği,⁵³ hatta bitkinin maruz kaldığı güneş ışığının açısının⁴⁰ bile etkileyebildiğini göstermektedir.

Ülkemizde doğal olarak yetişen *A. graveolens* örneklerinin uçucu yağları üzerinde birtakım çalışmalar yayınlanmış olmasına rağmen, organik ve konvansiyonel tarım ile yetiştirilen *A. graveolens* örneklerinin topraküstü kısımlarının uçucu yağları ile meyvalarının sabit yağlarının kimyasal bileşimleri ilk kez tez çalışmamızda aydınlatılmıştır.

. ÖZET

ANETHUM GRAVEOLENS L. BİTKİSİNİN FİTOTERAPİ YÖNÜNDEN İNCELENMESİ

Pulur, Ayşen

Yüksek Lisans Tezi, Fitoterapi Programı

Tez Danışmanı: İlkay Erdoğan Orhan

ANKARA / Ocak-2012

Geleneksel olarak karminatif ve midevi amaçlarla kullanılan *Anethum graveolens* L. (Apiaceae) bitkisinin ülkemizde ve dünyada çeşitli preparatları bulunmaktadır. Tez çalışmamızda, bu amaçla kullanılan kombine preparatlarda yaygın bir şekilde bulunan *A. graveolens*'in, ülkemizde organik ve konvansiyonel tarım ile yetiştirilmiş örneklerinin uçucu ve sabit yağları GC-MS tekniği ile aydınlatılmıştır. Her iki bitki örneğinin topraküstü kısımlarının uçucu yağlarında α -fellandren maör olarak saptanmasına rağmen, hem α -fellandren, hem de diğer bileşikler açısından büyük bir farklılık gözlenmiştir. Her iki örneğin meyvalarının sabit yağlarında da oleik asit başlıca yağ asiti olarak teşhis edilmesine karşın, yine oranlarda büyük bir farklılık bulunmuştur.

Elde ettiğimiz sonuçlar, bitkisel ilaç hazırlanmasında kullanılan bitkilerin fitokimyasal içeriklerinin eşdeğer olması ve standardize edilebilmesi açısından, kültür ve üretim tekniklerinin çok önemli olduğunun altını çizmektedir.

Anahtar kelimeler: *Anethum graveolens*, Apiaceae, dereotu, uçucu yağ, sabit yağ, bitkisel ilaç

7. SUMMARY

INVESTIGATION OF ANETHUM GRAVEOLENS L. FROM THE VIEW POINT OF PHYTOTHERAPY

Pulur, Ayşen

Graduate Degree, Phytotherapy Discipline

Thesis Advisor: İlkey Erdoğan Orhan

ANKARA / January-2012

Anethum graveolens L. (Apiaceae), used traditionally for carminative and stomachic purposes, has several preparations in the world and our country. In our thesis work, the essential and fixed oils of the samples, which have been cultivated by organic and conventional agriculture, of *A. graveolens*, existing widely in combination type of preparations used for these purposes have been elucidated using GC-MS technique. Although α -phellandren was established as the major component in the essential oils of the aerial parts of both of the plant samples, a great difference was observed in terms of α -phellandren and other components. Even though oleic acid was identified as the main fatty acid in the fixed oils of the fruits of these samples, a great divergence was also found in the percentages.

The results obtained have underlined that cultivation and production techniques are very important from the view point of phytochemical equivalency and standardizability of the plants, which are used in preparation of herbal medicines.

Anahtar kelimeler: *Anethum graveolens*, Apiaceae, dill, essential oil, fixed oil, herbal medicine

8. KAYNAKLAR

1. Baytop T. Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu Türk Dil Kurumu Yayınları No: 5 , Ankara, 1994.
2. Baytop T. Türkiye’de Bitkilerle Tedavi (Geçmişte ve Bugün), 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1999.
3. Jana S, Shekhawat GS. *Anethum graveolens*: An Indian traditional medicinal herb and spice. Phcog Rev 2010; 4: 179-184.
4. Hemphill I. The Spice And Herb Bible, 2nd Edition, Robert Rose Inc., Toronto, 2006.
5. Small E. Culinary Herbs, National Research Council Herbs, 2nd Edition, Monograph Publishing Program, NRC Research Press, Ottawa, 2006.
6. Ravindran P, Balachandran I. Under Utilized Medicinal Spices II, Spice India, Volume 17, Publisher Krishnan Nair VK, India, 2005.
7. The London Royal College of Physicians Pharmacopeia, 5th Edition, Londra, 1788.
8. <http://www.herbalpedia.com/DILL.pdf> (Erişim tarihi: 04.Aralık.2011).
9. Stannard J. The multiple uses of dill (*Anethum graveolens* L.) in medieval medicine. Wurzburg Medizinhist Forsch 1982; 24: 411-424.
10. Verma PN, Vaid I. Encyclopedia of Homeopathic Pharmacopeia, Narayana Verlag, Kandern, 1997.
11. Pieroni A, Quave CL, Santoro RF. Folk pharmaceutical knowledge in the territory of the Dolomiti Lucane, inland southern Italy. J Ethnopharmacol 2004; 95: 373-384.
12. Lans C, Turner N, Khan T, Brauer G, Boepple W. Ethnoveterinary medicines used for ruminants in British Columbia, Canada. J Ethnobiol Ethnomed 2007; 3: 1-22.

13. Khan I, Abourashed E.A. Leung's Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs, and Cosmetics, Wiley & Sons, New Jersey, 2010.
14. The Complete German Commission E Monographs- A Therapeutic Guide to Herbal Medicines, 1st Edition, American Botanical Council, Texas, 1999.
15. TÜİK, 2009. Türkiye İstatistik Kurumu Verileri. [http: .tuik.gov.tr sp duyuru upload vt vt.htm](http://tuik.gov.tr/sp/duyuru/upload/vt/vt.htm) (Erişim tarihi: 04.Aralık.2011).
16. Ball PW, Chater AO, Ferguson IK. Flora Europea. Volume 2 (Rosaceae to Umbelliferae), Cambridge University Press, Cambridge, 1968.
17. Bendre A, Kumar A. A Text Book of Practical Botany, Volume 2, 7th Edition, Rastogi Publications, New Delhi, India, 2008.
18. Stace G. Field Flora of the British Isles, Cambridge University Press, Cambridge, 1999.
19. Herrnstadt I, Heyn CC. Flora of Turkey and the East Aegean Islands, (Davis PH, Ed.), Volume 4, Edinburgh University Press, 382-8, 1982.
20. Flora of China. Volume 14, Missouri Botanical Garden Press and Science Press, Beijing, 2005.
21. Tanker N, Koyuncu M, Coşkun M. Farmasötik Botanik, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: , 341-344, 1998.
22. Baytop A. Farmasötik Botanik Ders Kitabı, İstanbul Üniversitesi Yayınları No: 33 , Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 5 , İstanbul, 234-238, 1991.
23. Ceylan A. Tıbbi Bitkiler II (Uçucu Yağ Bitkileri). Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No: 481, s. 57, 161-175, 1997.
24. Harborne JB, Williams CA. Flavonoid patterns in the fruits of the Umbelliferae. Phytochemistry 1972; 11: 1741-1750.

25. Teuber H, Herrmann K. Flavonol glycosides of leaves and fruits of dill (*Anethum graveolens* L.) - II. Phenolics of spices. Z Lebens-Untersuch-Forsch 1978; 167: 101-104.
26. Möhle B, Keller C, Hellmann E. UVA-Induced biosynthesis of quercetin 3-O- β -D-glucuronide in dill cell cultures. Phytochemistry 1985; 24: 465-467.
27. Ortan A, Popescu ML, Gaita AL, Dinu-Crivu C, Ciompeanu G. Contributions to the pharmacognostical study on *Anethum graveolens*, dill (Apiaceae). Romanian Biotechnol Lett 2009; 14: 4342-4348.
28. Lisiewska Z, Kmiecik W, Korus A. Content of vitamin C, carotenoids, chlorophylls and polyphenols in green parts of dill (*Anethum graveolens* L.) depending on plant height. J Food Comp Anal 2006; 19: 134-140.
29. Daly T, Jiwan MA, O'Brien NM, Aherne SA. Carotenoid content of commonly consumed herbs and assessment of their Bioaccessibility using an *in vitro* digestion model. Plant Foods Human Nutr 2010; 65: 164-169.
30. Ceska O, Chaudhary SK, Warrington PJ, Ashwood-Smith MJ. Photoactive furocoumarins in fruits of some umbellifers. Phytochemistry 1986; 26: 165-169.
31. Stavri M, Gibbons S. The antimycobacterial constituents of dill (*Anethum graveolens*). Phytother Res 2005; 19: 938-941.
32. Dhalwal K, Shinde VM, Mahadik KR. Efficient and sensitive method for quantitative determination and validation of umbelliferone, carvone and myristicin in *Anethum graveolens* and *Carum carvi* seed. Chromatographia 2008; 67: 163-167.
33. Rao KS, Lakshminarayana G. Lipid class and fatty acid compositions of edible tissues of *Peucedanum graveolens*, *Mentha arvensis*, and *Colocasia esculenta* plants. J Agric Food Chem 1988; 36: 475-478.

34. Khalid B, Hamid S, Ashraf CM. Chemical constituents of seed oils/meals of Pakistani Umbelliferae species as potential industrial raw material. J Chem Soc Pak 2005; 27: 358-362.
35. Badar N, Arshad M, Farooq U. Characteristics of *Anethum graveolens* (Umbelliferae) seed oil: Extraction, composition and antimicrobial activity. Int J Agric Biol 2008; 10: 329-332.
36. Faria JMS, Nunes IS, Figueiredo AC, Pedro LG, Trindade H, Barroso JG. Biotransformation of menthol and geraniol by hairy root cultures of *Anethum graveolens*: Effect on growth and volatile components. Biotechnol Lett 2009; 31: 897-903.
37. Amin WMA, Sleem AA. Chemical and biological study of aerial parts of dill (*Anethum graveolens* L.). Egypt J Biomed Sci 2007; 23: 1-18.
38. Callan NW, Johnson DL, Westcott MP, Welty IE. Herb and oil composition of dill (*Anethum graveolens*) effect of crop maturity and plant density. Ind Crops Prod 2007; 25: 282-287.
39. Huopalahti R, Linko RR. Composition and content of aroma compounds in dill, *Anethum graveolens* L., at three different growth stages. J Agric Food Chem 1983; 31: 331-333.
40. Huopalahti R. Effect of latitude on the composition and content of aroma compounds in dill, *Anethum graveolens* L. LWT - Food Sci Technol 1984; 17: 16-19.
41. Huopalahti R. Gas chromatographic and sensory analyses in the evaluation of the aroma of dill herb, *Anethum graveolens* L. LWT - Food Sci Technol 1986; 19: 27-30.
42. Su HCF, Horvat R. Investigation of the main components in insect-active dill seed extract. J Agric Food Chem 1988; 36: 752-753.
43. Mahran GH, Kadry HA, Thabet CK, El-Olemy MM, Al-Azizi MM, Schiff Jr PL, Wong LK, Liv N. GC/MS analysis of volatile oil of fruits of *Anethum graveolens*. Int J Pharmacognosy 1992; 30: 139-144.
44. Krüger , Hammer K. A new chemotype of *Anethum graveolens* L. J Ess Oil Res 1996; 8: 205-206.

45. Ishikawa T, Kudo M, Kitajima J. Water-soluble constituents of dill. *Chem Pharm Bull* 2002; 50: 501-507.
46. Santos PAG, Figueiredo AC, Lourenço ML, Barroso JG, Pedro LG, Oliveira MM, Schripsema J, Deans SG, Scheffer JJC. Hairy root cultures of *Anethum graveolens* (dill): Establishment, growth, time-course study of their essential oil and its comparison with parent plant oils. *Biotechnol Lett* 2002; 24: 1031-1036.
47. Jirovetz L, Buchbauer G, Stoyanova AS, Georgiev EV, Damianova ST. Composition, quality control, and antimicrobial activity of the essential oil of long-time stored dill (*Anethum graveolens* L.) seeds from Bulgaria. *J Agric Food Chem* 2003; 51: 3854-3857.
48. Kurkcuoglu M, Sargin N, Baser KHC. Composition of volatiles obtained from spices by microdistillation. *Chem Nat Compds* 2003; 39: 355-357.
49. Soylu S, Soylu EM, Evrendilek GA. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils of bitter fennel (*Foeniculum vulgare* Mill. var. *vulgare*) and dill (*Anethum graveolens* L.) against the growth of food-borne and seed-borne pathogenic bacteria. *Italian J Food Sci* 2009; 21: 347-355.
50. Yazdani D, Jamshidi AH, Rezazadeh S, Mojab, Shahnazi S. Variation of essential oil percentage and constituent at different growth stages of dill (*Anethum graveolens* L.). *J Med Plants* 2004; 3: 38-41.
51. Bowes KM, Zheljaskov VD, Caldwell CD, Pincock JA, Roberts JC. Influence of seeding date and harvest stage on yields and essential oil composition of three cultivars of dill (*Anethum graveolens* L.) grown in Nova Scotia. *Can J Plant Sci* 2004; 84: 1155-1160.
52. Singh G, Maurya S, De Lampasona MP, Catalan C. Chemical constituents, antimicrobial investigations and antioxidative potentials of *Anethum graveolens* L. essential oil and acetone extract: Part 52. *J Food Sci* 2005; 70: M208-M215.

53. Koşar M, Zek T, Göğər F, Kürkcüoğlu M, Başer K C. Comparison of microwave-assisted hydrodistillation and hydrodistillation methods for the analysis of volatile secondary metabolites. *Pharm Biol* 2005; 43: 491-495.
54. Fatope MO, Marwah RG, Onifade AK, Ochei JE, Al Mahroqi YKS. ¹³C NMR analysis and antifungal and insecticidal activities of Oman dill herb oil. *Pharm Biol* 2006; 44: 44-49.
55. R dulescu , Popescu ML, Ilieş DC. Chemical composition of the volatile oil from different plant parts of *Anethum graveolens* L. (Umbelliferae) cultivated in Romania. *Farmacia* 2010; 58: 594-600.
56. Bonnlander B, Winterhalter P. 9- ydro ypiperitone β-D-glucopyranoside and other polar constituents from-dill (*Anethum graveolens* L.) herb. *J Agric Food Chem* 2000; 48: 4821-4825.
57. Delaquis PJ, Stanich K, Girard B, Mazza G. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. *Int J Food Microbiol* 2002; 74: 101-109.
58. Ghorbani A. Studies on pharmaceutical ethnobotany in the region of Turkmen Sahra, north of Iran: (Part 1): General results. *J Ethnopharmacol* 2005; 102: 58-68.
59. Ugulu İ, Başlar S, Yörek N, Doğan Y. The investigation and quantitative ethnobotanical evaluation of medicinal plants used around Izmir province, Turkey. *J Med Plants Res* 2009; 3: 345-367.
60. Athar M, Bokhari TZ. Ethnobotany and production constraints of traditional and commonly used vegetables of Pakistan. *J Veg Sci* 2006; 12: 27-37.
61. Doğan Y, Başlar S, Ay G, Mert . The use of wild edible plants in western and central Anatolia (Turkey). *Econ Bot* 2004; 58: 684-690.
62. Uysal İ, Onar S, Karabacak E, Çelik S. Ethnobotanical aspects of Kapıdağ eninsula (Turkey). *Biol Div Con* 2010 3: 15-22.
63. Patel RS, Kanjariya KV, Bhalalam M, Patel KC. Some traditionally used medicinal plants in Gomta village of Vadhawan Taluka of

- Surendranagar district (Gujarat), India. *Plant Arch* 2010; 10: 887-889.
64. Longiofosse JL, Nossin E. Medical ethnobotany survey in Martinique. *J Ethnopharmacol* 1996; 53: 117-142.
 65. Abouzid SF, Mohamed AA. Survey on medicinal plants and spices used in Beni-Sueif, Upper Egypt. *J Ethnobiol Ethnomed* 2011; 7: 18-24.
 66. Mesfin A, Giday M, Animut A, Teklehaymanot T. Ethnobotanical study of antimalarial plants in Shinile District, Somali Region, Ethiopia, and *in vivo* evaluation of selected ones against *Plasmodium berghei*. *Ethnopharmacol* (baskıda).
 67. Sagdiç O, zcan M. Antibacterial activity of Turkish spice hydrosols. *Food Cont* 2002; 14: 141-143.
 68. Singh G, Kapoor IPS, Pandey SK, Singh UK, Singh RK. Studies on essential oils: Part 10; antibacterial activity of volatile oils of some spices. *Phytother Res* 2002; 16: 680-682.
 69. Rifat-uz-Zaman Akhtar MS, Khan MS. *In vitro* antibacterial screening of *Anethum graveolens* L. fruit, *Cichorium intybus* L. leaf. *Plantago ovata* L. seed husk and *Polygonum viviparum* L. root extracts against *Helicobacter pylori*. *Int J Pharmacol* 2006; 2: 674-677.
 70. Rafii F, Shahverdi AR. Comparison of essential oils from three plants for enhancement of antimicrobial activity of nitrofurantoin against enterobacteria. *Chemother* 2007; 53: 21-25.
 71. Akkoyun HT, Dostbil N. Antibacterial activity of some species of Umbelliferae. *Asian J Chem* 2007; 19: 4862-4866.
 72. Kaur GJ, Arora DS. Antibacterial and phytochemical screening of *Anethum graveolens*, *Foeniculum vulgare* and *Trachyspermum ammi*. *BMC Comp Alter Med* 2009; 9: Article number: 30.
 73. Osman YAH, Yaseen EM, Farag MM. Antimicrobial effect of some essential oils mixtures. *J Appl Sci Res* 2009; 5: 1265-1276.

74. Jana S, Shekhawat GS. Phytochemical analysis and antibacterial screening of *in vivo* and *in vitro* extracts of Indian medicinal herb: *Anethum graveolens*. Res J Med Plant 2010; 4: 206-212.
75. Soylu S, Soylu EM, Akdemir Evrendilek G. Dereotu (*Anethum graveolens* L.) ve rezene (*Foeniculum vulgare* Mill.) uçucu yağlarının gıda ve bitki kaynaklı patojen bakteriler üzerine antibakteriyel etkilerinin incelenmesi. Türkiye 9. Gıda Kongresi 2006; 24-26 Mayıs 2006 , Bolu, 4 5-488.
76. Abed KF. Antimicrobial activity of essential oils of some medicinal plants from Saudi Arabia. Saudi J Biol Sci 2007; 14: 53-60.
77. Zeng H, Tian J, Zheng Y, Ban X, Zeng J, Mao Y, Wang Y. *In vitro* and *in vivo* activities of essential oil from the seed of *Anethum graveolens* L. against *Candida* spp. Evid Based Complement Alter Med (eCAM) 2011; 659704.
78. Mazyad SA, El-Serougi AO, Morsy TA. The efficacy of the volatile oils of three plants for controlling *Lucilia sericata*. J Egypt Soc Parasitol 1999; 29: 91-100.
79. Khalaf AF. Enzyme activity in the flesh fly *Parasarcophaga dux* Thomson influenced by dill compounds, myristicin and apiol. J Egypt Soc Parasitol 2004; 34: 255-264.
80. Choochote W, Chaithong U, Kamsuk K, Jitpakdi A, Tippawangkosol P, Tuetun B, Champakaew D, Pitasawat B. Repellent activity of selected essential oils against *Aedes aegypti*. Fitoterapia 2007; 78: 359-364.
81. Amer A, Mehlhorn H. Larvicidal effects of various essential oils against *Aedes*, *Anopheles*, and *Culex* larvae (Diptera, Culicidae). Parasitol Res 2006; 99:466-472.
82. Seo SM, Kim J, Lee SG, Shin CH, Shin SC, Park IK. Fumigant antitermitic activity of plant essential oils and components from ajowan (*Trachyspermum ammi*), allspice (*Pimenta dioica*), caraway (*Carum carvi*), dill (*Anethum graveolens*), geranium (*Pelargonium*

graveolens), and litsea (*Litsea cubeba*) oils against Japanese termite (*Reticulitermes speratus* Kolbe). J Agric Food Chem 2009; 57: 6596-6602.

83. Chaubey MK. Fumigant toxicity of essential oils from some common spices against pulse beetle, *Callosobruchus chinensis* (Coleoptera: Bruchidae). J Oleo Sci 2008; 57: 171-179.
84. Mesbah HA, Magda Ael-K, Mourad AK, Abdel-Razak SI, Weheda ML, Zaghloul OA, Samar EA. Efficacy of five volatile oils and their mixtures against the mealybug, *Icerya seychellarum seychellarum* (Westw.) infesting Sago palm, *Cycas revoluta* in Alexandria, Egypt Commun Agric Appl Biol Sci 2009; 74: 445-455.
85. Hosseinzadeh H, Karimi GR, Ameri M. Effects of *Anethum graveolens* L. seed extracts on experimental gastric irritation models in mice. BMC Pharmacol 2002; 2: Article number: 21.
86. Gharib Naseri MK, Heidari A. Antispasmodic effect of *Anethum graveolens* fruit extract on rat ileum. Int J Pharmacol 2007; 3: 260-264.
87. Madani H, Mahmoodabady NA, Vahdati A. Effects of hydroalcoholic extract of *Anethum graveolens* (Dill) on plasma glucose and lipid levels in diabetes induced rats. Iran J Diabetes Lipid Disord 2005; 5: E13+E13i-E13viii.
88. Panda S. The effect of *Anethum graveolens* L. (dill) on corticosteroid-induced diabetes mellitus: Involvement of thyroid hormones. Phytother Res 2008; 22: 1695-1697.
89. Yazdanparast R, Alavi M. Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects of *Anethum graveolens* leaves after the removal of furocoumarins. Cytobios 2001; 21: 185-191.
90. Bahramikia S, Yazdanparast R. Improvement of liver antioxidant status in hypercholesterolaemic rats treated with *Anethum graveolens* extracts. Pharmacologyonline 2007; 3: 119-132.

91. Bahramikia S, Yazdanparast R. Efficacy of different fractions of *Anethum graveolens* leaves on serum lipoproteins and serum and liver oxidative status in experimentally induced hypercholesterolaemic rat models. *Am J Chin Med* 2009; 37: 685-699.
92. Kojuri J, Vosoughi AR, Akrami M. Effects of *Anethum graveolens* and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients. *Lipids Health Dis* 2007; 6: Article number 5.
93. Monsefi M, Ghasemi M, Bahaoddini A. The effects of *Anethum graveolens* L. on female reproductive system. *Phytother Res* 2006; 20: 865-868.
94. Monsefi M, Ghasemi M, Bahaoddini A. The effects of *Anethum graveolens* L. on female reproductive system. *Daru* 2006; 14: 131-135.
95. Malihezaman M, Sara P. Effects of aqueous extract of *Anethum graveolens* (L.) on male reproductive system of rats. *J Biol Sci* 2007; 7: 815-818.
96. Valadi A, Nasri S, Abbasi N, Amin GR. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydroalcoholic extract of *Anethum graveolens* L. seed. *J Med Plants* 2010; 9: 124-130.
97. Tuntipopipat S, Muangnoi C, Failla ML. Anti-inflammatory activities of extracts of Thai spices and herbs with lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 murine macrophages. *J Med Food* 2009; 12: 1213-1220.
98. Al-Ismael KM, Aburjai T. Antioxidant activity of water and alcohol extracts of chamomile flowers, anise seeds and dill seeds. *J Sci Food Agric* 2004; 84: 173-178.
99. Qasem A, Al-Ismael K. Antioxidant activity of alcohol extracts of chamomile flowers, anise seeds and dill seeds in two vegetable oils and two animal fats. *Grasas y Aceites* 2004; 55: 345-353.

100. Satyanarayana S, Sushruta K, Sarma GS, Srinivas N, Subba Raju GV. Antioxidant activity of the aqueous extracts of spicy food additives - Evaluation and comparison with ascorbic acid *in vitro* systems. J Herbal Pharmacother 2004; 4: 1-10.
101. Bahramikia S, Yazdanparast R. Antioxidant and free radical scavenging activities of different fractions of *Anethum graveolens* leaves using *in vitro* models. Pharmacologyonline 2008; 2: 219-233.
102. Bahramikia S, Ardestani A, Yazdanparast R. Protective effects of four Iranian medicinal plants against free radical-mediated protein oxidation. Food Chem 2009; 115: 37-42.
103. Shyu YS, Lin JT, Chang YT, Chiang CJ, Yang DJ. Evaluation of antioxidant ability of ethanolic extract from dill (*Anethum graveolens* L.) flower. Food Chem 2009; 115: 515-521.
104. Rahzani K, Malekirad AA, Shariatzadeh SMA, Birami M, Fazli D, Baghinia M. A comparison of the effects of *Anethum graveolens* and wheat germ oil on the blood oxidative stress in wistar rats. J Med Plants 2009; 8: 79-83.
105. Ayoughi F, Barzegar M, Sahari MA, Naghdi Badi H. Antioxidant effect of dill (*Anethum graveolens* Boiss.) oil in crude soybean oil and comparison with chemical antioxidants. J Med Plants 2009; 8: 71-83.
106. Sezgin AEC, Esringu A, Turan M, Yildiz H, Ercisli S. Antioxidant and mineral characteristics of some common vegetables consumed in Eastern Turkey. J Food Agric Environ 2010; 8: 270-273.
107. Gacche RN, Kabaliye VN, Dhole NA, Jadhav AD. Antioxidant potential of selected vegetables commonly used in diet in Asian subcontinent. Indian J Nat Prod Res 2010; 1: 306-313.
108. Jinesh VK, Jaishree V, Badami S, Shyam W. Comparative evaluation of antioxidant properties of edible and non-edible leaves of *Anethum graveolens* Linn. Ind J Nat Prod Res 2010; 1: 168-173.

109. Stankevičius M, Akučienė I, Kobsone I, Maruška A. Comparative analysis of radical scavenging and antioxidant activity of phenolic compounds present in everyday use spice plants by means of spectrophotometric and chromatographic methods. *J Sep Sci* 2011; 34: 1261-1267.
110. Mahran GH, Kadry HA, Isaac ZG, Thabet CK, Al-Azizi MM, El-Olemy MM. Investigation of diuretic drug plants. 1. Phytochemical screening and pharmacological evaluation of *Anethum graveolens* L., *Apium graveolens* L., *Daucus carota* L. and *Eruca sativa* Mill. *Phytother Res* 1991; 5: 169-172.
111. Shanthasheela R, Chitra M, Vijayachitra R. Evaluation of hepatoprotective activity of combination of *Anethum graveolens* and *Agave americana* on CCL₄ intoxicated rats. *Ind Drugs* 2007; 44: 950-952.
112. Cenizo J, André J, Reymermier C, Sommer J, Damour O, Ferrier E. LOXL as a target to increase the elastin content in adult skin: a dill extract induces the LOXL gene expression. *Exp Dermatol* 2006; 15: 574-581.
113. Orhan İ, Kartal M, Kan Y, Şener B. Activity of essential oils and individual components against acetyl- and butyrylcholinesterase. *Z Naturforsch* 2008; 63: 547-553.
114. McLafferty FW, Stauffer DB. The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data, J Wiley and Sons, New York, 1989.
115. Koenig WA, Joulain D, Hochmuth DH. Terpenoids and Related Constituents of Essential Oils. MassFinder 3. Hochmuth DH (ed). Convenient and Rapid Analysis of GC-MS, Hamburg, Germany, 2004.
116. Joulain D, Koenig WA. The Atlas of Spectra Data of Sesquiterpene Hydrocarbons, EB-Verlag, Hamburg, 1998.
117. ESO 2000. The Complete Database of Essential Oils, Boelens Aroma Chemical Information Service, The Netherlands, 1999.

118. Morrison WR, Smith LM. Preparation of fatty acid methyl esters and dimethylacetals from lipids with boron trifluoride-methanol. J Lipid Res 1964;5: 600-608.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarım sırasında çalışmalarımın doğru ve başarılı bir şekilde yürütülmesini sağlayan engin bilgileri ile yol gösteren, desteğini ve emeğini hiç esirgemeyen çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. İlkay ERDOĞAN ORDOĞAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım süresince ilgi ve desteklerini gördüğüm Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyeleri ve yardımcılara çok teşekkür ederim.

Tez çalışmalarımızdaki gereçlerden biri olan kültür dereotu örneği ile ilgili çalışmalarımıza destek olan Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarla Bitkileri Bölümü Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Yüksel KAN'a ve Sayın Uzm. Sadiye Ayşe ÇELİK'e teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımızdaki gereçlerden diğerini teşkil eden organik dereotu örneğini temin etmemizde yardımcı olan Nar Eğitim ve Organik Tarım Çiftliği'nin kurucusu Sayın Nardane KUŞÇU ve Organik Tarım Teknikeri Sayın Ülkü YÜZÜAK'a teşekkür ederim.

Deneyisel çalışmalarım sırasında yardımını gördüğüm Arş. Gör. Uzm. Ecz. Fatma Sezer ŞENOL'a teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında fikirlerinden yararlandığım ve destek aldığım arkadaşım Arş. Gör. Uzm. Ecz. Merve YÜZBAŞIOĞLU'na teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca olduğu gibi bu çalışmam sırasında da sonsuz sevgi ve anlayışları ile bana destek olan sevgili aileme teşekkürü bir borç bilirim.

1 . ÖZGEÇMİŞ

Adı	Ayşen
Soyadı	Pulur
Doğum yeri ve Tari i	20.08.1986 - Kocaeli

Eğitimi

acettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	(2008)
Derince Lisesi	(2003)
Mevlana İlköğretim Okulu	(2000)

Yabancı dil	İngilizce
--------------------	-----------

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

-

Bilimsel Etkinlikler

-