

SENA SEVEN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ



İSTANBUL-2019



**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**( YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**İSTANBUL ECZANELERİ VE AKTARLARDAN TEMİN  
EDİLEN TILIAE FLOS ÖRNEKLERİ ÜZERİNDE  
FARMAKOPE ARAŞTIRMALARI**

**SENA SEVEN**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. ÇAĞLAYAN GÜRER**

**FARMAKOGNOZİ A.B.D  
FİTOTERAPİ YÜKSEL LİSANS PROGRAMI**

**İSTANBUL-2019**

### YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Fakültesi Farmakognози Anabilim Dalı Fitoterapi Yüksek Lisans Programı 2701160076 numaralı öğrencisi Sena SEVEN tarafından Doç.Dr.Çağlayan GÜRER'in danışmanlığında hazırlanan "İstanbul Bezemeleri Ve Aktırlardan Temin Edilen Tiliac Flos Örnekleri Üzerinde Farmakope Araştırmaları" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 28/05/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



**Jüri Başkanı**

Prof.Dr. Afife MAT

İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognози Anabilim Dalı



**Jüri Danışman**

Doç.Dr.Çağlayan GÜRER  
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognози Anabilim Dalı



**Jüri**

Dr.Öğr.Üyesi Vildan SEYHAN  
Biruni Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognози Anabilim Dalı

**BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

SENA SEVEN



## İTHAF

Annem, babam ve canım hocam Doç. Dr. Çağlayan GÜNER'e ithaf ediyorum.

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında benden desteğini esirgemeyen, yönlendiren canım hocam Doç. Dr. Çağlayan Gürer'e ve canım aileme sonsuz teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

|                                                             |                                  |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| TEZ ONAYI .....                                             | HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ. |
| BEYAN.....                                                  | HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ. |
| İTHAF.....                                                  | İV                               |
| TEŞEKKÜR.....                                               | V                                |
| İÇİNDEKİLER .....                                           | VI                               |
| TABLolar LİSTESİ.....                                       | VIII                             |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                      | IX                               |
| SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....                       | XII                              |
| ÖZET .....                                                  | XIII                             |
| ABSTRACT.....                                               | XIV                              |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                       | 1                                |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                     | 3                                |
| 2.1 Botanik Bölüm                                           |                                  |
| 2.1.1 <i>Tilia</i> Türlerinin Botanik Özellikleri           |                                  |
| 2.1.2 <i>Tilia</i> Türlerinin Sistematikteki Yeri           |                                  |
| 2.1.3 <i>Tilia</i> Türlerinin Yayılışı                      |                                  |
| 2.2 Kimyasal Bölüm                                          |                                  |
| 2.2.1 <i>Tilia</i> Türlerinin Kimyasal Yapısı               |                                  |
| 2.2.1.1     Fenolik bileşikler                              |                                  |
| 2.2.1.2     Uçucu yağ bileşenleri                           |                                  |
| 2.2.1.3     Mineraller                                      |                                  |
| 2.2.1.4     Müsilaj                                         |                                  |
| 2.2.1.5     Diğer bileşikler                                |                                  |
| 2.3 Biyolojik Aktivite Bölümü                               |                                  |
| 2.3.1 <i>Tiliae</i> flos Drogunun Kullanılışı               |                                  |
| 2.3.2 <i>Tiliae</i> flos Drogunun Halk arasındaki Kullanımı |                                  |
| 2.3.3 <i>Tiliae</i> flos Drogunun Kullanım Şekli, Dozu      |                                  |
| 2.3.4 <i>Tiliae</i> flos Reçeteleri                         |                                  |
| 2.4 Klinik Bölüm                                            |                                  |

|        |                                                                                             |    |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.4.1  | Tiliae flos Drogunun Yan Etkileri                                                           |    |
| 2.4.2  | Tiliae flos Drogunun Etkileşimleri                                                          |    |
| 2.4.3  | Tiliae flos Drogunun Kontrendikasyonları                                                    |    |
| 2.4.4  | Tiliae flos Drogunun Toksisitesi                                                            |    |
| 2.5    | Piyasada Satılan Tiliae flos İçeren Preparatlar                                             |    |
| 2.5.1  | Eczanelerde Satılan Tiliae flos İçeren Preparatlar                                          |    |
| 2.5.2  | Aktarlarda Satılan Tiliae flos İçeren Preparatlar                                           |    |
| 3.     | GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                                        | 22 |
| 3.1    | Deneylerde Kullanılan Materyaller ve Gereçler                                               |    |
| 3.1.1. | Bitkisel Materyaller                                                                        |    |
| 3.1.2. | Kimyasal Materyaller                                                                        |    |
| 3.1.3. | Cihaz ve Apareyler                                                                          |    |
| 3.2    | Türk Farmakopesi-II Monograflar Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu<br>2016'da İstenen Analizler |    |
| 3.2.1  | Makroskobik Analiz                                                                          |    |
| 3.2.2  | Mikroskobik Analiz                                                                          |    |
| 3.2.3  | Yabancı Madde Tayini                                                                        |    |
| 3.2.4  | Kurutmada Kayıp Testi                                                                       |    |
| 3.2.5  | Bütün Kül Tayini                                                                            |    |
| 3.2.6  | İnce Tabaka Kromatografisi                                                                  |    |
| 4.     | BULGULAR.....                                                                               | 30 |
| 4.1.   | Farmakope Analizleri                                                                        |    |
| 4.1.1  | Makroskobik Analiz                                                                          |    |
| 4.1.2  | Mikroskobik Analiz                                                                          |    |
| 4.1.3  | Yabancı Madde Tayini                                                                        |    |
| 4.1.4  | Kurutmada Kayıp Testi                                                                       |    |
| 4.1.5  | Bütün Kül Tayini                                                                            |    |
| 4.1.6  | İnce Tabaka Kromatografisi                                                                  |    |
| 5.     | TARTIŞMA.....                                                                               | 49 |
|        | KAYNAKLAR .....                                                                             | 51 |
|        | İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....                                                             | 56 |
|        | ÖZGEÇMİŞ .....                                                                              | 58 |

**TABLÖLAR LİSTESİ**

|                                                                     |           |
|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tablo 3.1.2.1: Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler .....</b> | <b>40</b> |
| <b>Tablo 3.1.3.1: Deneylerde Kullanılan Cihaz ve Apeyler .....</b>  | <b>41</b> |
| <b>Tablo 4.1.4.1: Numunelerin Kurutmada Kayıp Miktarları.....</b>   | <b>58</b> |
| <b>Tablo 4.1.5.1: Numunelerin Bütün Kül Tayini .....</b>            | <b>59</b> |



## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.5.1.1.: Medipastil .....               | 26 |
| Şekil 2.5.1.2.: Pastisin .....                 | 27 |
| Şekil 2.5.1.3.: Nutribaby şurup.....           | 27 |
| Şekil 2.5.1.4.: Procap şurup .....             | 28 |
| Şekil 2.5.1.5: Alvityl şurup .....             | 28 |
| Şekil 2.5.1.6: Alkagin gel .....               | 29 |
| Şekil 2.5.1.7: RLX kapsul.....                 | 29 |
| Şekil 2.5.1.8: Pastimus pastil.....            | 30 |
| Şekil 2.5.1.9: Pastimus pastil.....            | 30 |
| Şekil 2.5.1.10: Baybay forte şurup.....        | 31 |
| Şekil 2.5.1.11: Expect şurup.....              | 31 |
| Şekil 2.5.1.12: Gasso mini şurup.....          | 32 |
| Şekil 2.5.1.13: Nerbacol Drop .....            | 32 |
| Şekil 2.5.1.14: Nanna mini şurup .....         | 33 |
| Şekil 2.5.1.15: Newvit şurup .....             | 33 |
| Şekil 2.5.2.1: İpekyolu ıhlamur .....          | 34 |
| Şekil 2.5.2.2: Doğadan ıhlamur .....           | 34 |
| Şekil 2.5.2.3: Lipton ıhlamur .....            | 35 |
| Şekil 2.5.2.4: BetaTea ıhlamur.....            | 35 |
| Şekil 2.5.2.5: Tuba ıhlamur .....              | 36 |
| Şekil 2.5.2.6: Ofçay ıhlamur .....             | 36 |
| Şekil 3.1.1.1: 1. Eczane Ürünü .....           | 37 |
| Şekil 3.1.1.2: Numune B: 2. Eczane Ürünü ..... | 38 |
| Şekil 3.1.1.3: Numune C: 3. Eczane Ürünü ..... | 38 |

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 3.1.1.4: Numune D: 1. Aktar ürünü .....                                   | 39 |
| Şekil 3.1.1.5: Numune E: 2. Aktar Ürünü .....                                   | 39 |
| Şekil 3.1.1.6: Numune F: 3. Aktar Ürünü.....                                    | 40 |
| Şekil 3.2.2.1: Mikroskop.....                                                   | 42 |
| Şekil 4.1.1.1: Numune A drog .....                                              | 45 |
| Şekil 4.1.1.2: Numune B drog .....                                              | 46 |
| Şekil 4.1.1.3: Numune C drog .....                                              | 46 |
| Şekil 4.1.1.4: Numune D drog .....                                              | 47 |
| Şekil 4.1.1.5: Numune E drog .....                                              | 47 |
| Şekil 4.1.1.6: Numune F drog.....                                               | 48 |
| Şekil 4.1.2.1: Numune A'nın parenkiması .....                                   | 48 |
| Şekil 4.1.2.2: Numune A'nın poleni .....                                        | 49 |
| Şekil 4.1.2.2: Numune A'nın örtü tüyü .....                                     | 49 |
| Şekil 4.1.2.3: Numune A'nın parenkiması kalsiyum oksalat kristalleri ile . .... | 50 |
| Şekil 4.1.2.4: Numune B'nin polenleri.....                                      | 50 |
| Şekil 4.1.2.5: Numune B'nin örtü tüyü.....                                      | 51 |
| Şekil 4.1.2.6: Numune B'nin parenkiması ve kalsiyum oksalat kristalleri         | 51 |
| Şekil 4.1.2.7: Numune C'nin poleni .....                                        | 52 |
| Şekil 4.1.2.8: Numune C'nin Örtü Tüyü .....                                     | 52 |
| Şekil 4.1.2.9: Numune D'nin Örtü Tüyü ve Poleni .....                           | 53 |
| Şekil 4.1.2.10: Numune D'nin Örtü Tüyü ve Poleni .....                          | 53 |
| Şekil 4.1.2.11: Numune E'nin Örtü Tüyleri.....                                  | 54 |
| Şekil 4.1.2.12: Numune E'nin Polenleri .....                                    | 54 |
| Şekil 4.1.2.13: Numune F'nin Polenleri.....                                     | 55 |
| Şekil 4.1.2.14: Numune F'nin Örtü Tüyü .....                                    | 55 |
| Şekil 4.1.3.1: Numune C'nin Yabancı Maddeleri .....                             | 56 |

|                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Şekil 4.1.3.2: Numune E'nin Yabancı Maddeleri.....</b>                       | <b>56</b> |
| <b>Şekil 4.1.3.3: Numune F'nin Yabancı Maddeleri.....</b>                       | <b>56</b> |
| <b>Şekil 4.1.4.1: Etüvde cam kroze içinde Tilia flos numuneleri.....</b>        | <b>58</b> |
| <b>Şekil 4.1.5.1: Desikatörde porselen kaplarda Tilia flos numuneler .....</b>  | <b>59</b> |
| <b>Şekil 4.1.6.1: İTK için hazırlanan Tilia flos numuneleri .....</b>           | <b>60</b> |
| <b>Şekil 4.1.6.2: Cam tankta İTK .....</b>                                      | <b>61</b> |
| <b>Şekil 4.1.6.3: Cam tanktan çıkarıldıktan sonra İTK plağı .....</b>           | <b>61</b> |
| <b>Şekil 4.1.6.4 Cam tanktan çıkarılıp belirteç püstürkülen İTK plağı .....</b> | <b>62</b> |
| <b>Şekil 4.1.6.5: Uv lamba altında incelenen İTK plağı .....</b>                | <b>62</b> |
| <b>Şekil 4.1.6.6: Uv lamba altında incelenen İTK plağı 2 .....</b>              | <b>63</b> |

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

**Ark.:** Arkadaşları

**B:** Brakte

**Ca (COO)2:** Kalsiyum okzalat

**CO2:** Karbondioksit

**DCM:** Diklorometan

**dk:** Dakika

**EP:** Avrupa Farmakopesi

**EtOH:** Etanol

**FDA:** Food and Drug Administration

**g:** Gram

**HCl:** Hidroklorik asit

**İTK:** İnce Tabaka Kromatografi

**Kg:** Kilogram

**mg:** Miligram

**ml:** Mililitre

**PEG:** Polietilen glikol

**Rf:** Numune uygulama çizgisi ve yükselmiş leke merkezi arasındaki uzaklık/çözücü yükselmesinin ve numune uygulama çizgisi arasındaki uzaklık (İTK yönteminde kullanılan özel bir değerdir).

**Syn:** Sinonim

**T.:** *Tilia*

**T.c. :** *Tilia cordata* Mill.

**T.p.:** *Tilia platyphyllos* Scop.

**UV:** Ultraviyole

**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü

## ÖZET

Seven, S. (2019). İstanbul Eczaneleri ve Aktarlardan Temin Edilen Tiliae flos Örnekleri Üzerinde Farmakope Araştırmaları. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD. Yüksek Lisans. İstanbul.

Tiliae flos, "ıhlamur çiçeği" ülkemizde ve dünyada müsilaj içeriğinden dolayı grip, soğukalgınlığı endikasyonlarında ve öksürük yumuşatmak amacıyla kullanılmaktadır. Bu çalışmada Tiliae flos drogu hakkındaki genel bilgiler, klinik ve biyolojik aktivitesine ait çalışmalar literatür taranarak derlenmiş; aktarlarda ve eczanelerde "ıhlamur" olarak satılan 3'er adet örnek karşılaştırılarak makroskobik, mikroskobik, yabancı madde tayini, kurutmada kayıp testi ve bütün kül miktar tayini analizleri uygulanmıştır. Ayrıca ince tabaka kromatografisi ile aktar ve eczanedeki örneklerdeki etken maddeler karşılaştırılmıştır. Sonuçlar Türk Farmakopesi-II Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2016'ya göre değerlendirilmiştir. Yapılan analizler sonucu, 3 farklı eczane ve 3 farklı aktar örneğinin de makroskobik, mikroskobik analizlerde ve kurutmada kayıp testi, bütün kül miktar tayini analizlerinde Türk Farmakopesi-II Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu'nda belirtilen kriterlere uyduğu gözlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tiliae flos, Ihlamur çiçeği, Türk Farmakopesi-II Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2016, Müsilaj, *Tilia cordata*

## ABSTRACT

Seven, S. (2019). Research of *Tiliae flos* Drugs Provided by Pharmacies and Herbalists in Istanbul Related to Pharmacopeia. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. Phytotherapy Thesis. Istanbul.

*Tiliae flos*, "linden flowers" in our country and in the world are used for viral diseases such as flu, colds and cough amollient due to its mucilage content. In this study, general information about *Tiliae flos* drug, clinical and biological activity studies were compiled by reviewing literature; macroscopic, microscopic, foreign matter determination, loss test in drying and whole ash quantification analyses were performed by comparing of 3 samples which are sold in pharmacies and herbalist as linden. Also by using thin layer chromatography the active compounds of the samples from herbalists and pharmacies were compared. The results were evaluated according to Turkish Pharmacopoeia-II European Pharmacopoeia Adaptation 2016. As a result of the analyzes, it was determined that 3 different pharmacy and herbalist samples were found to be in accordance with the criteria specified in the Turkish Pharmacopoeia-II European Pharmacopoeia Adaptation in all macroscopic, microscopic, dry-loss test and ash quantification analysis.

Key Words: *Tiliae flos*, Linden flowers, Turkish Pharmacopoeia-II European Pharmacopoeia Adaptation 2016, Mucilage, *Tilia cordata*

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bitkiler ve bitkisel preparatlar insan sağılığını korumak, hastalıkları tedavi etmek, kişilerin kendilerini iyi hissetmelerini sağılamak veya daha farklı sebeplerle yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Kaplan ve Arıhan, 2017). Günümüzde de sentetik ilaçlar oldukça yaygın ve çeşitli olmasına rağmen bitkiler bazen yaşam kalitesini arttırmak, bazen belirli bir hastalıkta sentetik bir ilaç yerine veya bazen de sentetik bir ilaca ilave olarak tedaviye destek amaçlı kullanılmaktadır (Kürek, 2007). Dünya Sağılık Örgütü (WHO) de artık insanların temel sağılık sorunlarına çare amacıyla bitkisel tedavilere yöneldiğinin altını çizmektedir (Faydaoğlu E ve Sürücüoğlu M, 2011). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde alternatif veya tamamlayıcı tıp olarak kabul edilen tedavilerin bir kısmı halen bitkilerle yapılmaktadır ve bu yöndeki çalışmalar ülkemizde de gün geçtikçe artmaktadır (Öztürk ve ark., 2005).

Sağılık, beslenme ve takviye amaçlı kullanılan bitkiler doğadan toplandıktan sonra yalın olarak köy, pazar gibi yerlerde veya büyük oranda toplanıp saf ya da işlenerek aktar, market veya eczanelerde satılarak halka ulaştırılmaktadır. Ancak dikkat edilmesi gereken birkaç husus bulunmaktadır. En önemlisi bilindiğı üzere sentetik ilaçlarda olduğu gibi bitkisel ilaçlarda da dozlama çok önemlidir (Kapucu E ve ark., 2009). Paracelsus'un da belirttiğı gibi 'ilacı zehirden ayıran, dozudur.' Kullandığımız ürünün bitkisel olması onun tamamen güvenli veya yan etkisinin olmayacağı anlamına gelmemektedir. Belirli bir dozda ve belirli oranlarda kullanıldığı zaman istenilen etkinin görüleceğı unutulmamalıdır. Maalesef günümüzde kullanılan bitkinin zehirli olup olmayacağı veya fazla miktarda kullanılırsa insanda bırakacağı tahribatı ve yan etki düşünülmeden kulaktan dolma bilgilerle hareket eden insan sayısı azımsanamayacak kadar fazladır. İşte bu yüzden sentetik ilaçlarda olduğu gibi kullanılacak hertürlü bitkisel üründe de standardize edilmiş ve etkisi kanıtlanmış bilgilere dayanan ürünler kullanılmalıdır (Ersöz A.K, 2013). Aktardan veya marketten alınan bitkiler ve/veya bitkisel ürünlerin bundan dolayı kullanımı oldukça sakıncalıdır ve düzeltilmesi, halkın bilinçlendirilmesi gereken bir durumdur. Tıbbi olarak kullanılacak bitkileri veya bitkisel ürünleri temin ederken standardize edilmiş, uygun şartlarda üretilmiş, paketlenmiş ve saklama koşullarına uygun olmasına çok dikkat edilmelidir (Onurlubaş E ve Gürler A.Z,

2015). Bundan dolayı da biz eczacılara halkı bilinçlendirme adına oldukça önemli bir rol düşmektedir.

Özellikle grip, soğuk algınlığı tedavisinde tüm dünyada hem tedavi olmak hem de tedaviye destek olmak amaçlı bitkilere ve bitkisel çaylara yönelim oldukça artmıştır (Aslan R, 2018). Türkiye'de de kullanılan tıbbi çaylar içerisinde en büyük grubu soğuk algınlığı çayları oluşturmaktadır (Korkmaz M ve Karakurt E, 2014). Bunların da önemli bir kısmını *Tiliae flos drogu* (ıhlamur çiçeği) çayları oluşturmaktadır (Toker G, 1994). Ihlamur çayları içeriğindeki bileşiklerden ötürü genelde solunum yolları yumuşatıcı, gıcık kesici, soğukalgınlığı rahatsızlıklarında diyaforetik olarak kullanılmaktadır . Bunun dışında antispazmodik ve santral sistemi sedatifi, diüretik, antiseptik ve antioksidan gibi çeşitli farmakolojik etkilere de sahiptir (Aslan R, 2018). Genellikle Türkiye'de bitkinin çiçek ve yaprak kısımları infüzyon yöntemiyle çay olarak tüketilir onun dışında boğaz yumuşatmak amaçlı bazı pastil preparatlarının da içerisinde yer almaktadır (Türkan Ş ve ark., 2006). Ülkemizde kullanımı oldukça yaygın ve maalesef çoğu ürün de aktarlardan alınmakta olduğu için bu tez kapsamında aktarlarda satılan örneklerle eczanelerde satılan örneklerin Türk Farmakopesi-II Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu monografında belirtilen özellikleri taşıyıp taşımadıkları ve farmakopeye uygunlukları değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

*Tiliae flos* (ıhlamur çiçeği) drogunun Türk Farmakopesi-II Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu monografında yer alan analizleri gerçekleştirilmiştir. Bu analizler; makroskobik ve mikroskobik tanımlama, ince tabaka kromatografisi, kurutmada kayıp tayini, kül miktar tayini ve yabancı madde tayinidir. Farmakopede belirtilen analizlerin yapılması ile elde edilen veriler Avrupa Farmakopesi verileriyle karşılaştırılarak örneklerin belirtilen özellikleri taşıyıp taşımadığı belirlenmiştir.

Bununla birlikte ıhlamur hakkında literatür ve bilimsel araştırmaların incelenmesi yapılarak ıhlamurun botanik özellikleri, kimyasal yapısı, etkisi, kullanılışı yan etkileri ve kontraendikasyonları incelenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.1. *Tilia* Türlerinin Botanik Özellikleri

Ülkemizdeki ıhlamur türleri yaprakları basit, stipulalı, stamenleri fazla sayıda ama kolumna oluşturmeyen, çiçekleri aktinomorf, yaprakları alternan dizilişli, laminası kordat ve asimetrik, kenarları dentat olan ağaçlardır (Tanker N, 2014; Yaltırık F, 1967). Bitkinin çiçekleri Haziran-Temmuz aylarında açar (Korkusuz E ve Dirik H, 2011) ve sarkık durumlar halinde, durumun sapı, oblong-lanseolat, zarımsı, ağımsı damarlı uzun bir braktenin tabanından ortasına kadar yapışık, birlikte büyür, durumdaki çiçek sayısı türlere göre 2-10 arasındadır (Tanker N ve ark., 2014).

Avrupa'da tıbbi ıhlamur genel olarak *T. cordata* Miller, *T. platyphyllos* Scop. türlerinden elde edilir (Baytop T, 1999).

*T. cordata*' da (sin. *T. parvifolia*, *T.c.*) 30-37 m'ye kadar boylan, sürgünleri zeytin yeşili, yeşil veya kırmızı renkli ve seyrek yıldız tüylü veya tüysüzdür. Tomurcukları görünen 2 pula sahiptir (Oral D, 2014). Küçük yapraklı ıhlamur olarak bilinmektedir. Ülkemizde nadir olarak yetişmektedir. ıhlamur çiçeği genel olarak ülkemizde diğer türlerden elde edilir (Baytop T, 1999).

*T. platyphyllos* (sin. *T. grandifolia*, *T.p.*) boyu 25-40 m'ye ulaşabilir, sürgünleri ilk yılda hafifçe dalgalı, tüysüz veya çok seyrek yıldız tüylü, parlak yeşil renkli, kışın ise çoğunlukla kırmızı renkli olmaktadır (Sedef K ve Fakir H, 2002). Tomurcukları çıplak ve görünen 2-3 pula sahiptir (Oral D, 2014).

Gümüşü ıhlamur denen *T. argentea* (sin. *T. tomentosa* Moench, *T.a.*) (Atay İ, 2005), ülkemizdeki doğal olarak yetişen 3. ıhlamur türü olmaktadır (Oral D, 2014). Yapraklarının alt yüzlerindeki gümüş renkli yıldız tüyleri karakteristiktir (Kalafatçılar, 2010). 35-40 m'ye kadar uzanabilen bir ağaçtır (Oral D, 2014). Bitkinin yaprakları gövde üzerinde sarmal dizilmiştir. Tabanları asimetrik, uçları sivri, kenarları dişli ve kalp gibidir (Yıldırım A ve ark., 2000). Üst yüzeyleri yeşil alt yüzeyleri tüylü olduğu için kadifemsi ve gümüşü beyazımsıdır (Kalafatçılar A, 2010). Sürgünleri ilk yılda yeşildir ve tüylüdür. Tomurcukları görünen 2-3 pula sahiptir, pulların dış kenarları yoğun, kahverengi, yumuşak, yıldız tüylü bulunmaktadır (Oral D, 2014). Çiçekleri hafif baharlı, dikasium tipinde, müsilağlı ve tatlıdır. Braktenin yarısına kadar birleşmiştir.

Çiçek durumu braktenin ortasından ayrılır (Toker G ve ark., 2004). Sarımsı beyaz renkte, beş parça halinde, hoş ve hafif kokuludur. Çiçekler kurak yerde kurutulursa sarı ve hoş kokulu olurlar. Nemli ortamda kurutulursa kahverengi ve kokusuzdur (Kalafatçılar A, 2010).

### 2.1.2. *Tilia* Türlerinin Sistematikteki Yeri

1. Yaprak alt yüzeyi gümüşü beyaz sıkça yıldız tüylerle kaplıdır; üreyimsiz stamenler bulunur.....***T. argentea***

1. Yaprak alt yüzeyindeki tüyler ya damarlar boyunca ya da damarların birleşme yerlerinde tüy demetleri bulunmaktadır.

2. Son sene sürgünü çıplak; yaprakları düz ya da hafifçe buruşuk, alt yüzünde damar koltuklarındaki küçük tüy grupları haricinde her iki yüzünde tüysüz; çiçekler 20-45 stamenli

3. Yapraklar (50-) 66-128 mm uzunluğunda, (40-) 52-106 mm genişliğinde, yumurtamsı, tabanı asimetrik, az-çok yürek şeklinde veya kesilmiş gibi düz, ucu yavaşça daralmış ve uzamış; alt yüzü grimsi veya açık yeşil ve damar koltuklarında kümelenmiş açık-kahverengi tüylü, bu kümeler dışındaki alanda tüysüz; simozdaki çiçek sayısı (2-) 3-5(-6); stamen sayısı 39-45; meyve (7-) 10-11mm ve kabuğu kalın .....***T. rubra subsp. caucasica***

3. Yaprakları 38-70 (-90) mm uzunluğunda, 37-68 mm genişliğinde, dairemsi, tabanı az çok simetrik yürek şeklinde, lamina ucu birden bire daralmış ve uzamış, alt yüz mat mavimsi-yeşil ve damar koltuklarında kümelenmiş kırmızımsı-kahverengi tüylü, bu kümeler dışındaki alanda ve damarlar üzerinde seyrek olarak tüylü;simozdaki çiçek sayısı(4-) 5-8 (-30); stamen sayısı 20-32; meyve (5-) 6-7 mm ve kabuğu ince.....***T. cordata subs. cordata***

2. Son sene sürgünü çıplak ya da yıldız tüylü; yaprakları hafifçe buruşuk, tüysüz veya her iki yüzünde ya da yalnızca alt yüzünde seyrek basit tüylü; çiçekler 38-46 8 stamenli.....***T. platyphyllos***

Orman Botaniği uzmanlarına göre (Oral D, 2014) Türkiye'deki *Tilia* türleri tayin anahtarının son hali bu şekildedir.

### 2.1.3. *Tilia* Türlerinin Yayılışı

*Tilia* türleri genellikle ülkemizin Kuzey Anadolu dağlarında yetişmektedir (Baytop T, 1999). Dünyada da genel olarak Orta Avrupa bitkisi olarak bilinmektedir (Kalafatçılar A, 2010). Tıbbi olarak kullanılan ıhlamurun bir kısmı Çin'den gelmektedir bir kısmı da Yugoslavya, Bulgaristan, Romanya gibi Balkan ülkelerinden toplanmaktadır. Bir kısmı da ülkemizden elde edilmektedir (Kram G, 1983).

*T. platyphyllos* genellikle Karadeniz bölgesi dağlarında yetişir (Kalafatçılar A, 2010).

İhlamur türlerinin dünyadaki yayılışı Asya'nın doğusu, Avrupa-Batı Sibirya ve Kuzey-Amerika olup, bu bölgeler arasında ortak türler bulunmamaktadır. Taksonomik sınıflandırmalara göre 25 cinsin, 17 tanesi Doğu-Asya'da, 6 tanesi Avrupa-Batı Sibirya'da, 2 tanesinde Kuzey Amerika'da yetişmektedir (Tang Y, 1996; Kosakowska O.K. ve ark., 2015; Tanker N ve ark., 1998).

Avrupanın Güney kesiminde (Balkan ülkeleri) *T. cordata* (T.c.) ve *T. argentea* (T.a.) bol yetişmektedir (Bengtsson R, 2005; EMA/HMPC/346780, 2011).

## 2.2. Kimyasal Bölüm

### 2.2.1. *Tilia* Türlerinin Kimyasal Yapısı

İhlamur bitkisinin tıbbi olarak kullanılan kısımları çiçekleridir (Türkan Ş ve ark., 2006). Çiçek kısımlarının yani *Tilia flos* drogunun kimyasal yapısında müsilaj, şeker, flavonlar (kempferol ve kersetin türevleri; yaklaşık % 2 oranında tanen ve lükoantosiyanidin, % 0.02-0.1 oranında uçucu yağlar, sabit yağlar ve diğer bileşikler içerir (Baytop T, 1999).

### 2.2.1.1. Fenolik bileşikler

Fenolik bileşikler genellikle gıda, kozmetik ve ilaç endüstrilerinde kullanılmaktadır (Avcı A, Dönmez S, 2010). Fenolik bileşiklerin antioksidan özellikleri bulunmaktadır ve bu kapasiteleri indirgen ajan gibi davranıp redoks kapasitelerinden ileri gelmektedir. Bu bileşikler tıbbi olarak genellikle anti-alerjik, anti-inflamatuvar, anti-mikrobiyal etkiler göstermektedir (Demiray S ve ark., 2009).

*Tilia* türleri genellikle fenolik bileşik olarak flavonoidler, fenolik asitler ve tanenler içermektedir. Özellikle tıbbi türlerin flavon olarak kempferol ve kersetin türevleri içerdiği bilinmektedir. %2 civarında da tanen ve lökoantosiyanınidin içermektedir (Çubukçu B, 2002). Flavonoidler genellikle bitkide %1 oranında, serbest ve glikozitleri halinde bulunmaktadır. kersetin ve glikozitleri ; rutin, hiperosid, kuersitrin, izokuersitrin, ramnoksosit ve 3-gluko-7-ramnosit bunun dışında kempferol ve glikozitleri; astragalin ve onun bir p-kumaril esteri olan tilirosit içerir (Kalafatçılar A, 2010; Tuttu G ve ark., 2017).

### 2.2.1.2. Uçucu yağ bileşenleri

*Tilia* türlerinin uçucu yağlarının bileşenlerinde eikozan, trikozan gibi hidrokarbürler ile beraberinde az miktarda linalol, geraniol gibi monoterpenik bileşikler ile fenil etil alkol ve esterleri (etil ve benzoil esterleri) bulunmaktadır (Çubukçu B, 2002). *Tilia* türlerinde bilinen en önemli uçucu yağ bileşikleri; 1,8-sineol, linalol, karvon, tiol, karvakrol, benzil alkol, atenol, kamfor'dur (Buchbauer G, 1992).

Bitkideki uçucu yağ miktarları değişik kaynaklarda farklı olarak bildirilmiştir. (%0.02, 0.05, 0.1, 0.2 vb.) Uçucu yağda monoterpenler (sitril, sitronellal, sitronellol, nerol, öjenol, limonen, alfa-pinen, terpinol), farnesol, alkanlar, esterler ve fenolik alkoller bulunmaktadır (Kalafatçılar A, 2010).

### 2.2.1.3. Mineraller

Ihlamur bitkisi mineral olarak Ca, Mg, Fe, Al, Mn, Zn, Cu, Sr, Ba, Ni içermektedir (Başgel S, 2006). Genel olarak çaya en çok Na, K, Ca, Mg elementleri geçmektedir (Aksu Y, 2010).

#### 2.2.1.4. Müsilaj

İhlamur çiçekleri yaklaşık %10 civarı müsilaj bileşikleri içermektedir (Wichtl M, 2002). *T.plathyphyllos* %6.5, *T.rubra* %6.2, *T.tomentosa* %7.2 müsilaj bileşeni içermektedir (Çubukçu B, 2002).

İhlamur bitkisinin çiçekleri ve brakteleri müsilaj açısından zengindir ama çiçeklerinde braktelerine oranla daha fazla müsilaj bileşeni bulunmaktadır (Toker M.C, 1982).

Çoğu ıhlamur bitkisinin müsilaj kısmını ramnoz, ksiloz, mannoz, glikoz, arabinoz, galaktoz, galakturonik asit oluşturmaktadır (Newcall C., 1996).

#### 2.2.1.5. Diğer bileşikler

*Tilia flos tanen*, müsilaj, flavonoidler dışında kafeik, p-kumarik, klorogenik gibi organik asitler, %2 civarında saponin, tokoferol (fitosterol), şekerler içerir (Kalafatçılar A, 2010; Sakar M.K, Tanker M, 1991).

### 2.3. Biyolojik Aktivite Bölümü

#### 2.3.1. *Tiliae flos* Drogunun Kullanılışı

İhlamur bitkisinin çiçekleri; idrar verici, terletici, göğüs yumuşatıcı olarak infüzyon şeklinde kullanılır. Gövde kabuğunun yatıştırıcı, safra söktürücü özelliği vardır. Bundan dolayı özellikle safra kesesi ve karaciğer hastalıklarına karşı kullanılır (Baytop T, 1974 ).

Bitki müsilajları nedeniyle solunum yolları yumuşatıcısı, gıcık kesici, ateşli soğukalgınlığı rahatsızlıklarında diyaforetik olarak kullanılmaktadır. Soğukalgınlığı rahatsızlıkları ve öksürüklerde yumuşatıcı, rahatlatıcı ve terletici olarak çayları tek veya karışım şeklinde tüketilmektedir (Sarıyar G, 2002; Baytop T, 1999).

Ateşli boğaz iltihaplarında, ateşli soğukalgınlığı hastalıklarında terletici olarak, damar sertliğine bağlı yüksek tansiyon, migren, histeri, asabi tansiyon tedavisinde, haricen banyo şeklinde dinlendirici olarak ve uykuya dalmayı kolaylaştırıcı olarak kullanılmaktadır (Kalafatçılar A, 2010; İnanç A.L ve Yüksel D, 2018).

#### 2.3.2. *Tiliae flos* Drogunun Halk arasındaki Kullanımı

İhlamur çiçekleri genel olarak halk arasında iyileşmeyi hızlandırması için çay olarak tüketilmektedir. Bileşimindeki flavonoid ve kumarik asitten dolayı terlemeyi de

arttırıp ateşli hastalıklarda ateş düşürmek hastayı rahatlatmak amacıyla kullanılmaktadır. Bunun dışında öksürükte, boğaz enfeksiyonlarında, balgamda göğüs yumuşatıcı olarak , gargara olarak kullanılmaktadır (Marriott S, 2012).

Ihlamurun çiçekleri çabuk sinirlenen, sinirli, hassas kişilerde, panik ataklı insanlarda sakinleştirmek için infüzyon olarak tüketilmektedir (Marriott S, 2012). Ihlamur infüzyonu bunun dışında terletici, diüretik, sedatif, antispazmodik olarak da kullanılmaktadır (Sroka Z ve Belz J, 2009).

Grip soğuk algınlığı tedavisinde destekleyici olarak tek başına veya karışım halinde çayları kullanılmaktadır (Çubukçu A, 2002).

Bitkinin gövde kabuğu liflerinden sepet, urgan vb. şeyler yapılır ve ayakkabı üretiminde taban kösesinin altına mukavva yerine konulur. Ayrıca gövde kabuğu yatıştırıcı, safra söktürücü özelliğindedir (Baytop T, 1974).

Halk arasında sedatif, midevi, diüretik, spazm çözücü olarak kullanılmaktadır. Bunun dışında damar sertliğine bağlı yüksek tansiyon, migren, histeri de tedavi edici olarak, haricen banyo şeklinde dinlendirici olarak ve uykuya dalmayı kolaylaştırıcı olarak kullanılmaktadır (Kalafatçılar A, 2010; İnanç A.L ve Yüksel D, 2018).

### **2.3.3. Tiliae flos Drogunun Kullanım Şekli, Dozu**

Çiçekleri idrar verici, terletici, göğüs yumuşatıcı olarak infüzyon şeklinde kullanılır. Gövde kabuğu liflerinden sepet, urgan vs yapılır (Baytop T, 1974).

Yatıştırıcı, balgam söktürücü, göğüs yumuşatıcı olarak kullanılır (Baytop A, 1977; Sakar M.K ve Tanker M, 1991).

Müsilajlarından dolayı solunum yolları yumuşatıcısı, gıcık kesici, ateşli soğukalgınlığı hastalıklarında diyaforetikdir. Fenil etil alkol esterleri sedatiftir, uçucu yağları ve flavanoitleri nedeniyle de antispazmodik ve diüretik etkileri de vardır (Tanker N ve ark., 1997). Soğukalgınlığı rahatsızlıkları ve öksürüklerinde yumuşatıcı rahatlatıcı ve terletici çayları kullanılmaktadır. Çayları tek olabildiği gibi karışım halinde de olabilmektedir.

Doz olarak da günlük ortalama 10-15 g drog tüketilmesi bu gramajın da günde 3-4 defa 1 çay fincanı şeklinde alınması öngörülmektedir (Sarıyar G, 2002).

İdrar arttırıcı, terletici, yatıştırıcı, uyutucu, göğüs yumuşatıcı olarak kullanılmaktadır. Özellikle infüzyon halinde kullanılmaktadır. Kabukları ise yaprak ve çiçekler gibi müsilaj taşır bundan dolayı yumuşatıcı ve koruyucu etkileri bulunmaktadır. Ayrıca yatıştırıcı ve safra sökücü olarak da kullanılmaktadır. Özellikle dekoksion halinde kullanılır (Baytop T, 1984).

İhlamur çiçekleri sedatif, antispazmodik, diaforetik, diüretik, antrenjan olarak kullanılmaktadır. Bunun dışında geleneksel olarak migrende, histeride, arteriosklerotik hipertansiyon, ateşli soğukalgınlığı, sinirsel tansiyonda kullanılır (Newall C, 1996).

Sıvı ekstre olarak %25'lik alkolle 1/1 oranında hazırlanır. Günlük dozu 2-4 ml dir. Bunun dışında %45 lik alkolle 1/5 oranında hazırlanır. Günlük doz 1-2 ml'dir (Newall C, 1996; Aguirre-Hernández, E ve ark., 2010).

#### 2.3.4. Tiliae flos Reçeteleri

##### **Hafif boğaz ağrıları ve iltihaplarında;**

|                                            |      |
|--------------------------------------------|------|
| Sambuci flos ( Mürver Çiçeği )             | 20 k |
| Malvae flos ( Ebegümece çiçeği )           | 20 k |
| Rosae caninae fructus ( Kuşburnu Meyvesi ) | 15 k |
| Tiliae flos ( İhlamur çiçeği )             | 15 k |

1 k= 1 gram

Günde 3 defa 1 tatlı kaşığı çay karışımına 150 ml kaynar su eklenerek içilir.

##### **Kuru öksürüklerde göğüs yumuşatıcı olarak;**

|                                    |      |
|------------------------------------|------|
| Sambuci flos (Mürver Çiçeği)       | 20 k |
| Malvae flos (Ebegümece çiçeği)     | 15 k |
| Foeniculi fructus (Rezene meyvesi) | 5 k  |
| Liquiritiae radix (Meyan Kökü)     | 10 k |
| Menthae folium (Nane yaprağı)      | 10 k |
| Matricariae flos (Papatya Çiçeği)  | 5 k  |
| Tiliae flos (İhlamur çiçeği)       | 10 k |

Günde 3 defa 1 tatlı kaşığı çay karışımına 150 ml kaynar su eklenerek içilir.

**Ateşli akut soğuk algınlığında;**

|                                      |      |
|--------------------------------------|------|
| Salicis cortex (Söğüt kabuğu)        | 30 k |
| Tiliae flos (Ihlamur Çiçeği)         | 40 k |
| Matricariae flos (Papatya Çiçeği)    | 10 k |
| Aurantii pericarpium (Turunç kabuğu) | 10 k |

**Soğuk Algınlığında;**

|                                              |      |
|----------------------------------------------|------|
| Tiliae flos (Ihlamur Çiçeği)                 | 10 k |
| Sambuci flos (Mürver Çiçeği)                 | 10 k |
| Melissae folium (Melisa Yaprığı)             | 10 k |
| Rosae caninae fructus (Kuşburnu Meyvesi)     | 10 k |
| Hibisci flos (Hatmi Çiçeği)                  | 5 k  |
| Foeniculi fructus (ezilmiş) (Rezene Meyvesi) | 5k   |

S: Günde 3 defa bir tatlı kaşığı çay karışımına 150 ml kaynar su eklenip birer fincan içilir.

**Yaşlılar için astım, kronik bronşit ve akciğer enfizeminde destekleyici olarak;**

|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| Malvae flos (Ebegümece çiçeği)    | 40 k |
| Primulae radix (Çuha kökü)        | 20 k |
| Melissae folium (Oğulotu Yaprığı) | 20 k |
| Crataegi flos (Alıç Çiçeği)       | 20 k |
| Tiliae flos (Ihlamur Çiçeği)      | 20k  |

S: 3 x 2 tatlı kaşığı çay karışımı, 150 ml kaynar suya eklenerek demlenir ve içilir.

**Çocuklar için soğuk algınlığı;**

|                               |      |
|-------------------------------|------|
| Tiliae flos (Ihlamur Çiçeği)  | 80 k |
| Menthae folium (Nane yaprağı) | 20k  |

(Tuttu G ve ark., 2017; İnanç A.L. ve Yüksel D, 2018).

## 2.4. Klinik Bölüm

### 2.4.1. Tiliae flos Drogunun Yan Etkileri

Fazla miktarda ıhlamur çiçeği kardiyak toksisiteye sebep olabilir. (Newall C, 1996).

### 2.4.2. Tiliae flos Drogunun Etkileşimleri

Bitkinin bilinen herhangi bir etkileşimi bulunmamaktadır (Baytop T, 1999).

### 2.4.3. Tiliae flos Drogunun Kontrendikasyonları

Kardiyak hastalığı olanların dikkatli kullanması önerilmektedir. Gebelik ve emzirme döneminde yeterli araştırma bulunmadığından çok fazla miktarda tüketimi önerilmemektedir, dikkatli tüketilmelidir (Newall C, 1996; Baytop T, 1999).

### 2.4.4. Tiliae flos Drogunun Toksisitesi

Bilinen bir toksisitesi bulunmamaktadır (Newall C, 1996; Baytop T, 1999).

## 2.5. Piyasada Satılan Tiliae flos İçeren Preparatlar

### 2.5.1. Eczanelerde Satılan Tiliae flos İçeren Preparatlar

1)



Şekil 2.5.1.1.: Medipastil

2)



Şekil 2.5.1.2.: Pastisin

3)



Şekil 2.5.1.3.: Nutribaby şurup

4)



Şekil 2.5.1.4.: Procap şurup

5)



Şekil 2.5.1.5: Alvityl şurup

6)



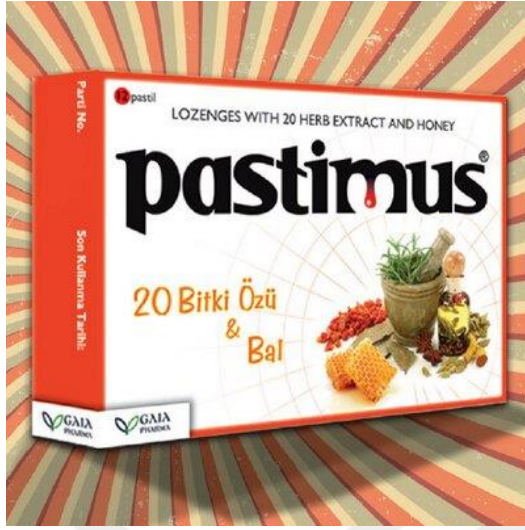
Şekil 2.5.1.6: Alkagin gel

7)



Şekil 2.5.1.7: RLX kapsul

8)



Şekil 2.5.1.8: Pastimus pastil

9)



Şekil 2.5.1.9: Pastimus pastil

10)



Şekil 2.5.1.10: Baybay forte surup

11)



Şekil 2.5.1.11: Expect surup

12)



Şekil 2.5.1.12: Gasso mini surup

13)



Şekil 2.5.1.13: Nerbacol Drop

14)



Şekil 2.5.1.14: Nanna mini surup

15)



Şekil 2.5.1.15: Newvit surup

(Rx Media Pharma, 2019).

### 2.5.2. Aktarlarda Satılan Tiliae flos İçeren Preparatlar

1)



Şekil 2.5.2.1: İpekyolu ıhlamur

2)



Şekil 2.5.2.2: Doğadan ıhlamur

3)



Şekil 2.5.2.3: Lipton ıhlamur

4)



Şekil 2.5.2.4: Beta Tea ıhlamur

5)



Şekil 2.5.2.5: Tuba ıhlamur

6)



Şekil 2.5.2.6: Ofçay ıhlamur

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1 Deneylerde Kullanılan Materyaller ve Gereçler

##### 3.1.1. Bitkisel Materyaller

Çalışmamızda bitkisel materyal olarak çeşitli aktarlardan alınan 3 adet paketli veya açık olarak satılan ıhlamur örneği ve 3 adet eczanede satılan hazır paketlenmiş ıhlamur örneği kullanılmıştır.



Şekil 3.1.1.1: Numune A: 1. Eczane Drogu



**Şekil 3.1.1.2: Numune B: 2. Eczane Drogu**



**Şekil 3.1.1.3: Numune C: 3. Eczane Drogu**



**Şekil 3.1.1.4: Numune D: 1. Aktar Drogu**



**Şekil 3.1.1.5: Numune E: 2. Aktar Drogu**



**Şekil 3.1.1.6: Numune F: 3. Aktar Drogu**

### 3.1.2. Kimyasal Materyaller

Deneyisel işlemlerde kullanılan kimyasal maddeler

**Tablo 3.1.2.1: Deneylerde Kullanılan Kimyasal Maddeler**

| KİMYASAL MADDELER                  |
|------------------------------------|
| Kloral hidrat çözeltisi R          |
| Metanol R                          |
| Kafeik asit R                      |
| Hiperozit R                        |
| Rutin R                            |
| Metanol R                          |
| Susuz Formik asit                  |
| Metil etil keton R                 |
| Etil asetat R                      |
| Difenilborikasit aminoetil ester R |
| Makrogol 400 R                     |

### 3.1.3. Cihaz ve Apareyler

Deneyisel işlemlerde kullanılan cihaz ve apareyler

**Tablo 3.1.3.1: Deneylerde Kullanılan Cihaz ve Apareyler**

| CİHAZ VE APAREYLER       |
|--------------------------|
| BX51-Binoküler Mikroskop |
| Etüv                     |
| Hassas Terazî            |
| Su Banyosu               |
| Elek                     |
| ELF 11/6 Kül Fırını      |
| İTK Silika Jel Plak      |
| Kromatogram              |
| Desikatör                |
| Maşa                     |

## 3.2. Türk Farmakopesi-II Monograflar Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2016'da İstenen Analizler

### 3.2.1. Makroskobik Analiz

Yapılan makroskobik araştırma için alınan örneklerde Farmakopede açıklanan, açıklanan *Tilia* türlerinden olup olmadığı, katıştırma veya herhangi bir hile yapıp yapılmadığını tespit edilmek için kullanılır (Blumental M, 2000). Petallerin sayısı, yapısı, braktelerin özellikleri, ovaryumların durumu bunları belirleyen özelliklerdendir (Tanker N ve ark. 1998).

### 3.2.2. Mikroskobik Analiz

Farmakopede belirtilen anatomik yapılar ile incelenen numunelerdeki anatomik yapılar karşılaştırılmıştır. Toz şeklindeki çiçek drogları (*Tiliae flos*) kloral hidrat çözeltisi kullanılarak mikroskopta incelenmiştir. Toz numuneler kloral hidrat çözeltisi damlatılan lama toplu iğne kullanılarak konulup lamelle kapatıldıktan sonra ısıtılıp mikroskopa yerleştirilmiştir. Mikroskopta 10x0,25 ve 20x0.40 oranlarında büyütülerek numuneler incelenmiştir. Kloral hidrat çözeltisi ile kalsiyum oksalat kristalleri ve

hücrenin genel yapısının daha ayrıntılı ve net görülmesi sağlanırken, nişasta, yağ ve plastitler görülememektedir (Tanker N, 2014).



**Şekil 3.2.2.1: Mikroskop**

Tiliae flos toz drogunda Avrupa Farmakopesi'ne göre brakteler epidermanın adaksiyal yüzeyinde kemerli ve belirgindir, abaksiyal yüzeyinde de kemerli çeperli, anomostik stomalı hücreler barındırır. Mezofilde bulunan ayrılan hücrelerde küme küme kalsiyum oksalat kristalleri bulunur. Parenkimada özellikle de damar kenarlarında müsilaj hücresi ve kalsiyum oksalat kümeleri barındıran hücreler bulunur. Petalin epiderması düz, kemerli çeperli kutikula çizgili hücreler barındırır ve stoma bulundurmaz. Petal parenkimasında da müsilaj hücreleri ve kalsiyum oksalat kristalleri görülür. Polen taneleri içerir, polenler oval ya da hafif üçgenimsi ve ince toz görünümündedir. Ovaryum kıvrık, tüysüz, tek hücreli veya 2-4 kollu stellat tüylerle kaplıdır.

### **3.2.3. Yabancı Madde Tayini**

Avrupa Farmakopesi'ne göre 30'ar gram alınan drog örnekleri ince bir tabaka halinde yayılır, yabancı maddeler varsa ayrıştırılarak tekrar tartılır ve yabancı madde oranı hesaplanarak yabancı madde tayini yapılmış olur. Tiliae flos için Farmakope'de kabul edilebilir maksimum yabancı madde oranı % 2 dir. Burada yabancı maddelerden kasıt bitkinin drog kısımları haricindeki herhangi bir madde; böcek, hayvan pisliği, başka bir bitki, bitkinin tıbbi olarak kullanılmayan kısımları vb. dir.

### 3.2.4. Kurutmada Kayıp Testi

Tartımların yapılacağı, cam kapaklara sahip kaplar 100 °C'lik etüvde 2 saat bekletildikten sonra darasını etkilememesi için maşa ile tutulup desikatörde soğutulur. Sabit tartıma gelene kadar işleme devam edilir. Sabit tartıma gelen kapların daraları alınır. Tiliae flos örneklerinden alınan numuneler 1'er gram olarak cam kaplara konulur. Bitki numuneleri 355 nolu elekten geçirilerek yani orta incelikte toz haline getirilmiş brakteli çiçek örnekleridir. 1'er gram alınan Tiliae flos numuneleri ağzı açık bir şekilde daraları alınan kaplara konarak 105°C sıcaklıkta 2 saat etüvde bekletilir. 2 saatin sonunda cam kapların kapakları kapatılarak içindeki numunelerle birlikte desikatöre alınır. Daha sonrasında soğutulup, hassas terazide tartılır. Bir saat aralıklarla işlem tekrar edilir ve sabit tartıma gelince işlem sonlandırılır. Boş krozelerin ağırlığı çıkarılarak alınan numunelerin kurutmada kayıp olan kısımları yüzde olarak hesaplanır. Bütün numunelere aynı işlem yapılır hepsinin tek tek kurutmada kayıp miktarları belirlenir.

Tiliae flos için Avrupa Farmakopesi'ne göre kabul edilebilir maksimum kayıp miktarı % 12' (g/g) dir.

### 3.2.5. Bütün Kül Tayini

Bitki numuneleri için kullanılacak porselen krozeler 600 °C'lik fırında bir saat bekletildikten sonra maşa ile desikatöre alınır, soğutulur ve tartılır. Sabit tartıma gelene kadar işleme devam edilir, sabit tartıma gelince krozelerin daraları alınır. Krozelerin daraları alındıktan sonra kurutmada kayıp testinde kullanılan bitki numuneleri krozelere eklenip tartılır. Numunelere bek üzerinde ön yakma işlemi uygulandıktan sonra 600 °C'lik fırında bir saat yakılarak, kül haline getirilir. Krozeler desikatöre alınır ve soğutulur. Krozeler soğuduktan sonra tartılır, sabit tartıma gelene kadar işleme devam edilir. Sabit tartıma geldikten sonra başlangıçta alınan numunelerin miktarları ile karşılaştırılarak toplam kül miktarı belirlenir.

Tiliae flos için Avrupa Farmakopesi'ne göre bütün kül tayini miktarı maksimum % 8 olarak belirlenmiştir.

### 3.2.6. İnce Tabaka Kromatografisi

Tiliae flos drog örneklerine ince tabaka kromatografisi (İTK) uygulamak için kullanılan test çözeltisi içerisinde, 1 gram toz drog üzerine 10 ml metanol R kullanılarak su banyosunda 65 °C'de 5 dk sıkça çalkalanır. Daha sonra soğutularak süzülür.

Kullanılan şahit çözeltiler ise 2 mg kafeik asit R, 5 mg hiperozit R ve 5 mg rutin R 10 ml metanol R'de çözülerek hazırlandıktan sonra kullanılmaktadır.

Plak olarak İTK silika jel plak R kullanılmaktadır.

Hareketli fazında susuz formik asit, su R, metil etil keton R, etil asetat R (10:10:30:50 h/h/h/h) oranında kullanılmaktadır.

10 µL bant üzerine uygulama yapılır, 15 cm üzerinde bir ilerleme kaydedilir ve 100-105 °C'de kurutulur.

Tespit yaparken plak sıcak haldeyken difenilborik asit aminoetil ester R'nin metanol R'deki 10 g/L'lik çözeltisi püskürtülür. Daha sonrasında makrogol 400 R'nin metanol R'deki 50 g /L'lik çözeltisi püskürtülür. 30 dk kurutulduktan sonra morötesi ışık altında ve karanlık bir ortamda 365 nm'de inceleme yapılır.

Sonuçlar değerlendirilirken şahit çözelti ile elde edilen kromatogramda, artan R<sub>f</sub> değerlerine göre; sarımsı-turuncu veya kahverengi-turuncu floresan lekeler rutin ve hiperozit, yeşilimsi-mavi floresan leke klorojenik asit varlığından dolayı meydana gelir. Test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda temel leke kahverengi-sarı ya da turuncu floresandır. Bu leke şahit çözelti ile elde edilen kromatogramdaki hiperozit lekesine çok yakındır, biraz üzerindedir. Rutin'in R<sub>f</sub> seviyesinde kahverengi-sarı floresan bir lekesi daha vardır. Bu lekenin altında 2 tane sarı floresan leke daha bulunmaktadır. Rutin ve hiperozit lekelerinin arasında turuncu veya sarı lekeler görülür. Hiperozit ve rutin lekeleri ise sarı veya turuncu floresan veren lekelerdir, 5 adede kadar çıkabilirler. Onun hemen altında bulunan kafeik asit mavi floresan leke vermektedir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Farmakope Analizleri

#### 4.1.1. Makroskobik Analiz

Üçer adet aktardan ve üçer adet eczanelerden alınan ıhlamur numunelerinin çiçeklerinin makroskobik incelenmesinde çiçekleri sarımsı-yeşildir. Çiçeklerin ana ekseninde dilsiz, zarımsı, tüysüz brakteler bulunmaktadır. Pedunkullar braktenin ortasına kadar uzanır ve orta damara yapışık. Çiçek olarak 2-7 arası çiçek saptanmıştır. Sepalleri perianttan kolayca ayrılabilir yapıda, dış yüzeyleri genellikle çıplak alt yüzleri ise kısa ve yumuşak tüylüdür. Petalleri sarımsı-beyaz 5 adet. Stamenleri çok sayıda ve serbesttir, ovaryumlar ise üst durumlu, stigmatla beraber ve 5 lobludur. Alınan örnekler genel olarak Avrupa Farmakopesi'nde belirtilen özelliklere uymaktadır.



Şekil 4.1.1.1: Numune A Drogu



**Şekil 4.1.1.2: Numune B Drogu**



**Şekil 4.1.1.3: Numune C Drogu**



**Şekil 4.1.1.4: Numune D Drogu**

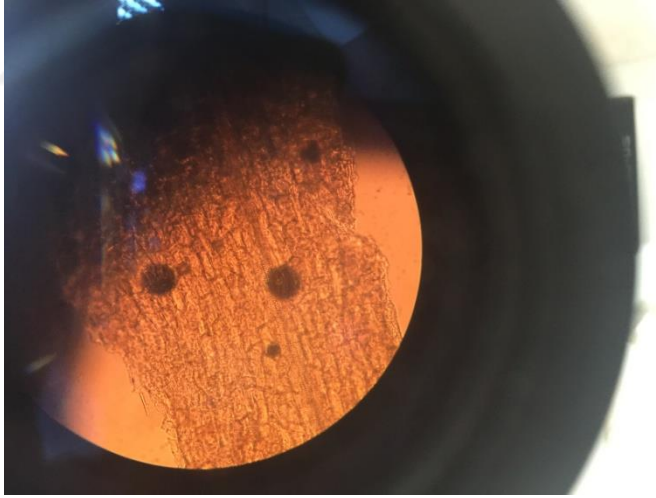


**Şekil 4.1.1.5: Numune E Drogu**

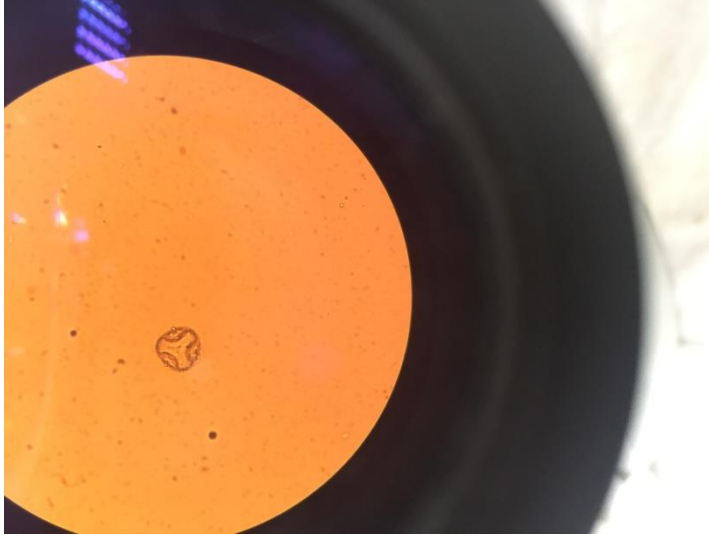


**Şekil 4.1.1.6: Numune F Drogu**

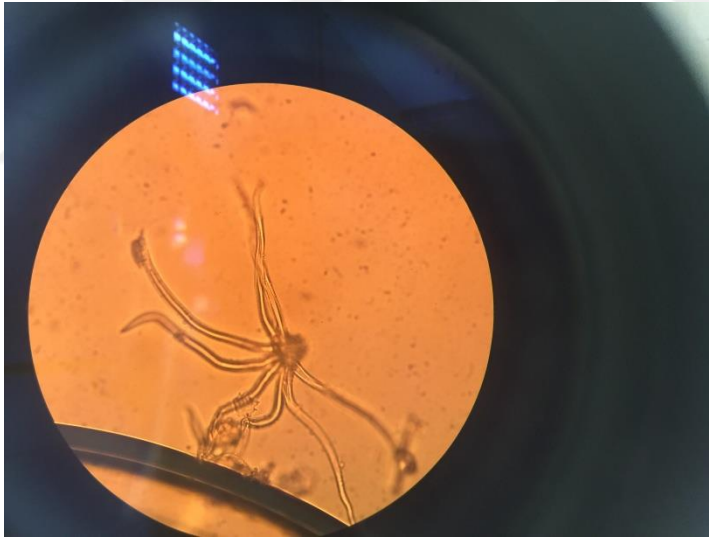
#### **4.1.2. Mikroskopik Analiz**



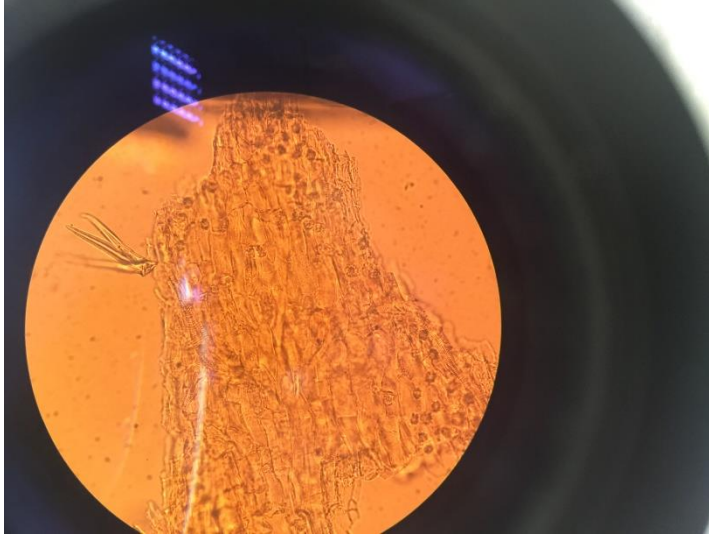
**Şekil 4.1.2.1: Numune A'nın parenkiması**



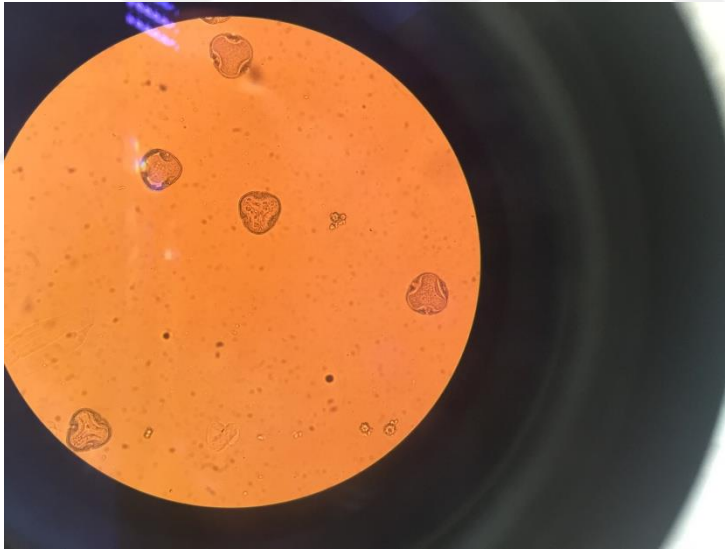
**Şekil 4.1.2.2: Numune A'nın poleni**



**Şekil 4.1.2.2: Numune A'nın örtü tüyü**



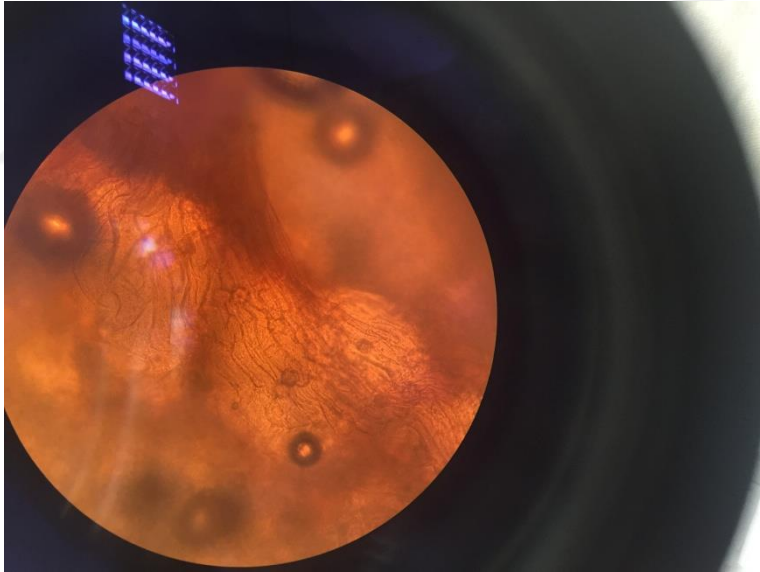
**Şekil 4.1.2.3: Numune A'nın parenkiması kalsiyum oksalat kristalleri ile**



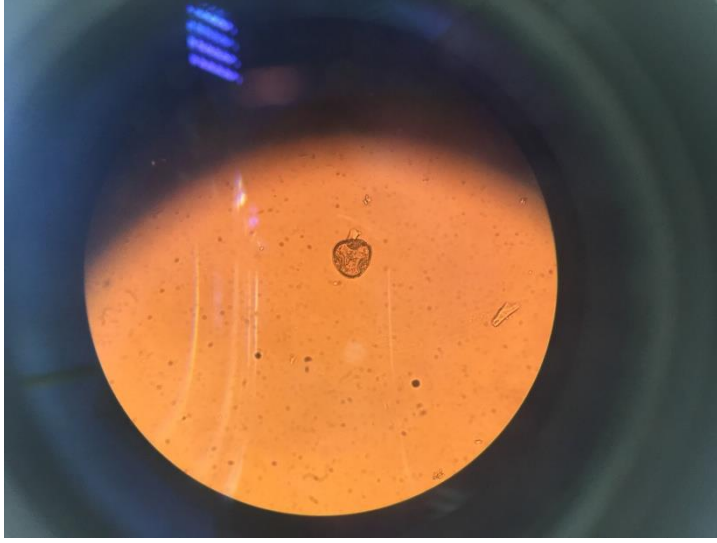
**Şekil 4.1.2.4: Numune B'nin polenleri**



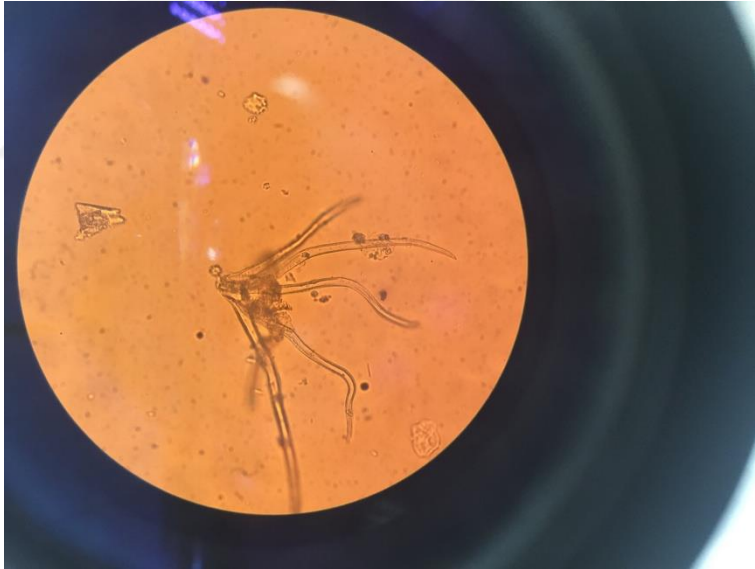
**Şekil 4.1.2.5: Numune B'nin örtü tüyü**



**Şekil 4.1.2.6: Numune B'nin parenkiması ve kalsiyum oksalat kristalleri**



**Şekil 4.1.2.7: Numune C'nin poleni**



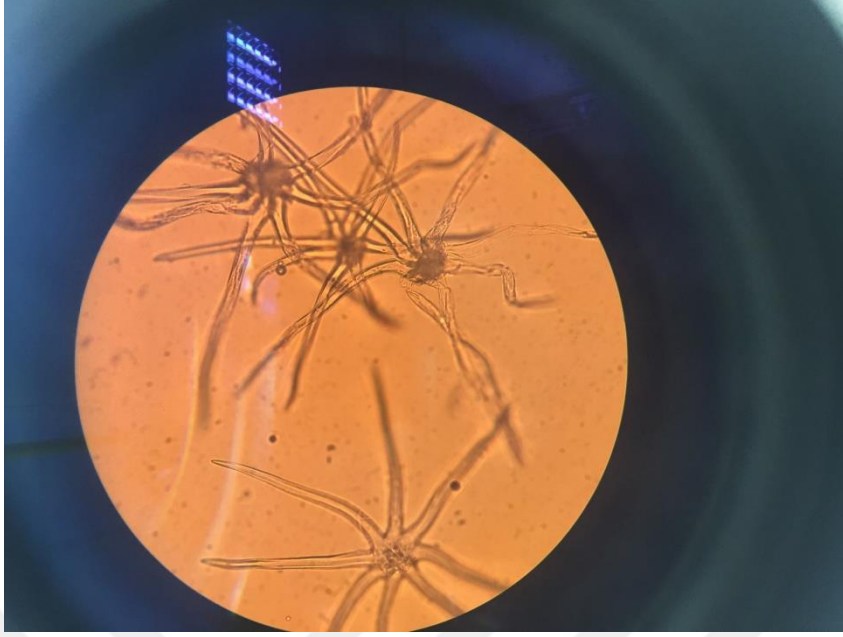
**Şekil 4.1.2.8: Numune C'nin Örtü Tüyü**



**Şekil 4.1.2.9: Numune D'nin Örtü Tüyü ve Poleni**



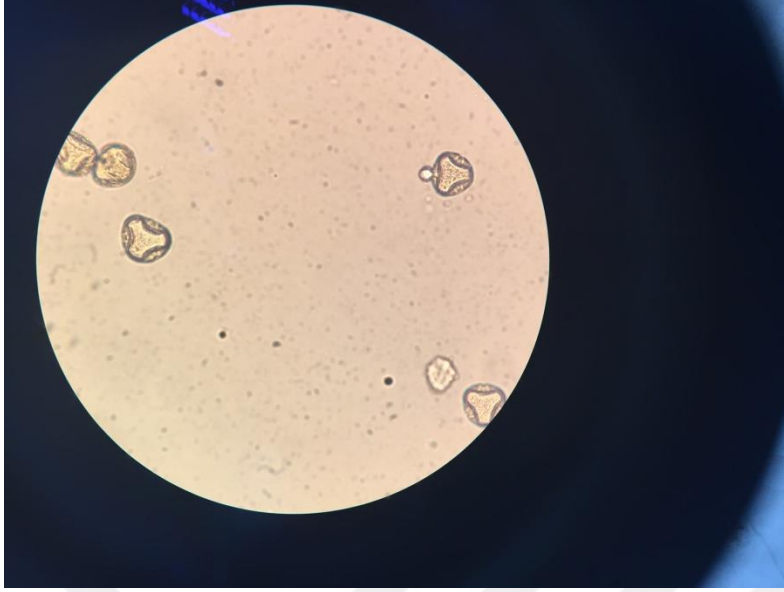
**Şekil 4.1.2.10: Numune D'nin Örtü Tüyü ve Poleni**



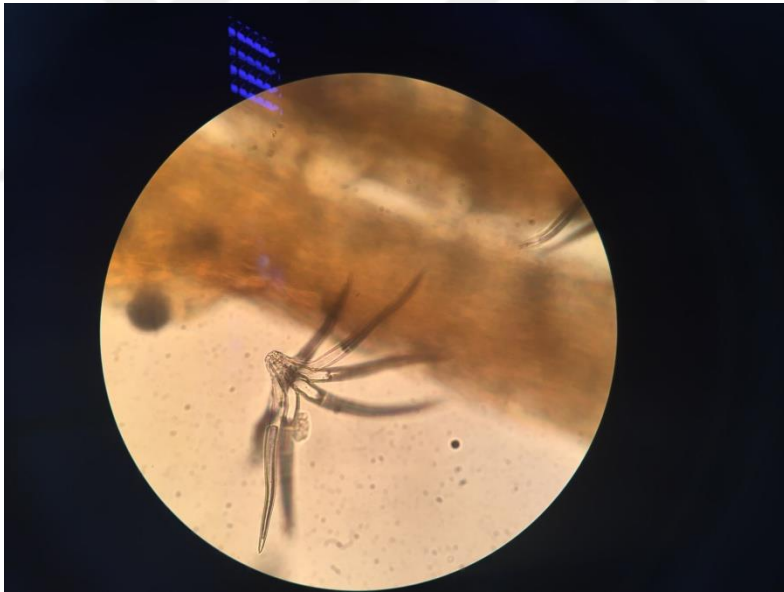
**Şekil 4.1.2.11: Numune E'nin Örtü Tüyleri**



**Şekil 4.1.2.12: Numune E'nin Polenleri**



**Şekil 4.1.2.13: Numune F'nin Polenleri**



**Şekil 4.1.2.14: Numune F'nin Örtü Tüyü**

#### 4.1.3. Yabancı Madde Tayini



Şekil 4.1.3.1: Numune C'nin Yabancı Maddeleri



Şekil 4.1.3.2: Numune E'nin Yabancı Maddeleri



**Şekil 4.1.3.3: Numune F'nin Yabancı Maddeleri**

Yapılan incelemeler sonucu numune A,B ve D'de herhangi bir yabancı maddeye saptanmamıştır. Numune C'de bitkinin drog olarak kabul edilmeyen başka bir kısmı ve onun dışında başka yabancı maddeler saptanmıştır. Numune E'nin içeriğinde saç teli bulunmuştur. Numune F'de de başka bir bitkiye ait kalıntılar görülmüştür.

Yapılan hesaplamalara göre numune C, E ve F'de yabancı maddeler çiksa da eser miktarda kalmış ve %2 'yi geçmemiştir. Bu sonuca göre incelenen bütün numuneler yabancı madde miktarı konusunda Farmakope'ye uygunluk göstermektedir.

#### **4.1.4. Kurutmada Kayıp Testi**

Edinilen bilgilere göre ülkemizde Haziran ve Ağustos ayları arasında ıhlamurlar toplanmalıdır ve drog açısından maksimum verim için en iyi yöntem de çiçeklenmeden sonraki 4.güne kadar toplandığında elde edilmiştir (Mete O, 2009). En iyi verim öğle saatlerinde, güneşin en tepede olduğu zaman en kuru oldukları zaman, el ile toplanan, iyi kurutulmuş olan çiçekler sarı ve kokuludur. Yağışlı havada toplanırsa ve iyi kurutulmazsa çiçekler kahverengi ve kokusuz olur (Demir D, 2003).

Her numune için ayrı ayrı kurutmada kayıp miktarı hesaplanmıştır.

**Tablo 4.1.4.1: Numunelerin Kurutmada Kayıp Miktarları**

| <b>Tilia Numuneleri</b> | <b>Kurutmada Kayıp (%)max12</b> | <b>Farmakope</b> |
|-------------------------|---------------------------------|------------------|
| Numune A1               | 13                              | Uygun değil      |
| Numune A2               | 13                              | Uygun değil      |
| Numune A3               | 14                              | Uygun değil      |
| Numune B1               | 10                              | Uygun            |
| Numune B2               | 10                              | Uygun            |
| Numune B3               | 10                              | Uygun            |
| Numune C1               | 8                               | Uygun            |
| Numune C2               | 9                               | Uygun            |
| Numune C3               | 9                               | Uygun            |
| Numune D1               | 11                              | Uygun            |
| Numune D2               | 12                              | Uygun            |
| Numune D3               | 12                              | Uygun            |
| Numune E1               | 12                              | Uygun            |
| Numune E2               | 12                              | Uygun            |
| Numune E3               | 11                              | Uygun            |
| Numune F1               | 11                              | Uygun            |
| Numune F2               | 10                              | Uygun            |
| Numune F3               | 10                              | Uygun            |

Elde edilen sonuçlara göre Numune A Farmakope'de belirtilen maksimum kurutmada kayıp miktarı olan %12'lik miktarı aştığı için Farmakopeye uygunluk göstermemektedir. Diğer numuneler (Numune B, C, D, E ve F) Farmakope'ye kurutmada kayıp miktar tayini yönünden uygun bulunmuştur.



**Şekil 4.1.4.1: Etüvde cam kroze içinde Tiliae flos numuneleri**

#### **4.1.5. Bütün Kül Tayini**

**Tablo 4.1.5.1: Numunelerin Bütün Kül Tayini**

| <b>Tilia Numuneleri</b> | <b>Toplam<br/>(%)max 8</b> | <b>Kül</b> | <b>Farmakope</b> |
|-------------------------|----------------------------|------------|------------------|
| Numune A1               | 4                          |            | Uygun            |
| Numune A2               | 4                          |            | Uygun            |
| Numune B1               | 6                          |            | Uygun            |
| Numune B2               | 5                          |            | Uygun            |
| Numune C1               | 5                          |            | Uygun            |
| Numune C2               | 5                          |            | Uygun            |
| Numune D1               | 6                          |            | Uygun            |
| Numune D2               | 6                          |            | Uygun            |
| Numune E1               | 6                          |            | Uygun            |
| Numune E2               | 5                          |            | Uygun            |
| Numune F1               | 6                          |            | Uygun            |
| Numune F2               | 5                          |            | Uygun            |

Elde edilen sonuçlara göre tüm numuneler (Numune A, B, C, D, E ve F) bütün kül tayini açısından Farmakope'de belirtilen değerlere uygunluk göstermektedir.

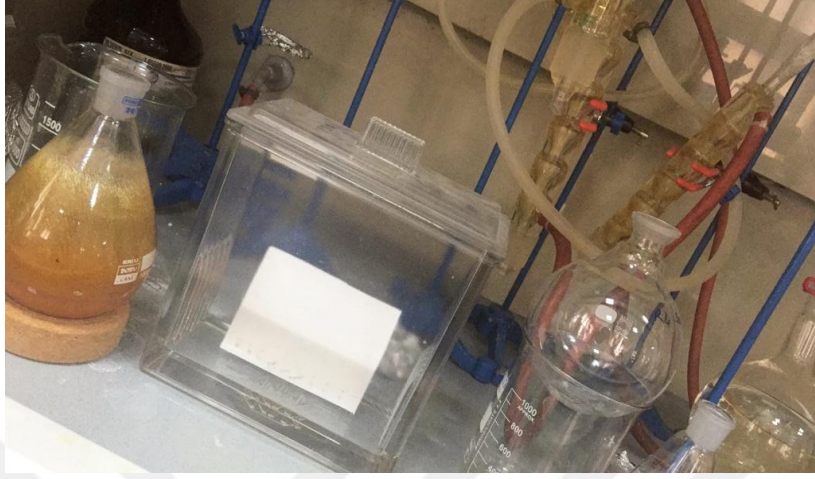


**Şekil 4.1.5.1: Desikatörde porselen kaplarda Tiliae flos numuneleri**

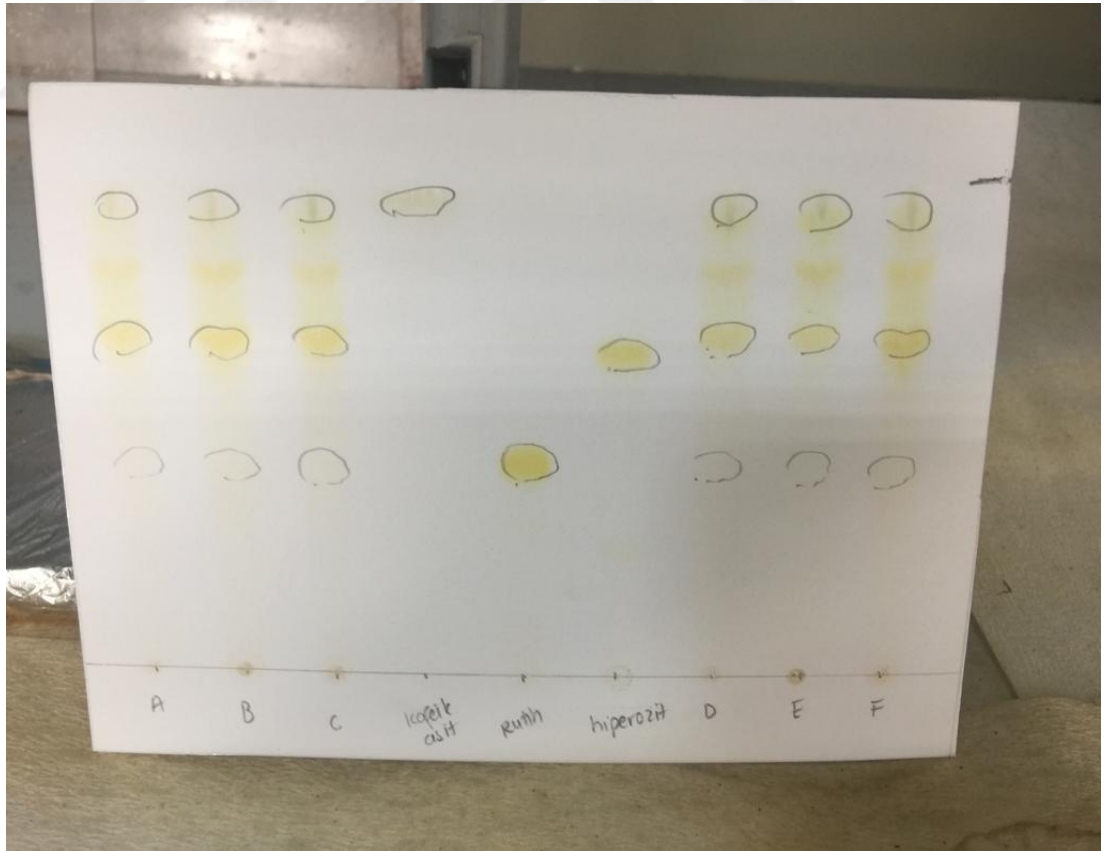
#### **4.1.6. İnce Tabaka Kromatografisi**



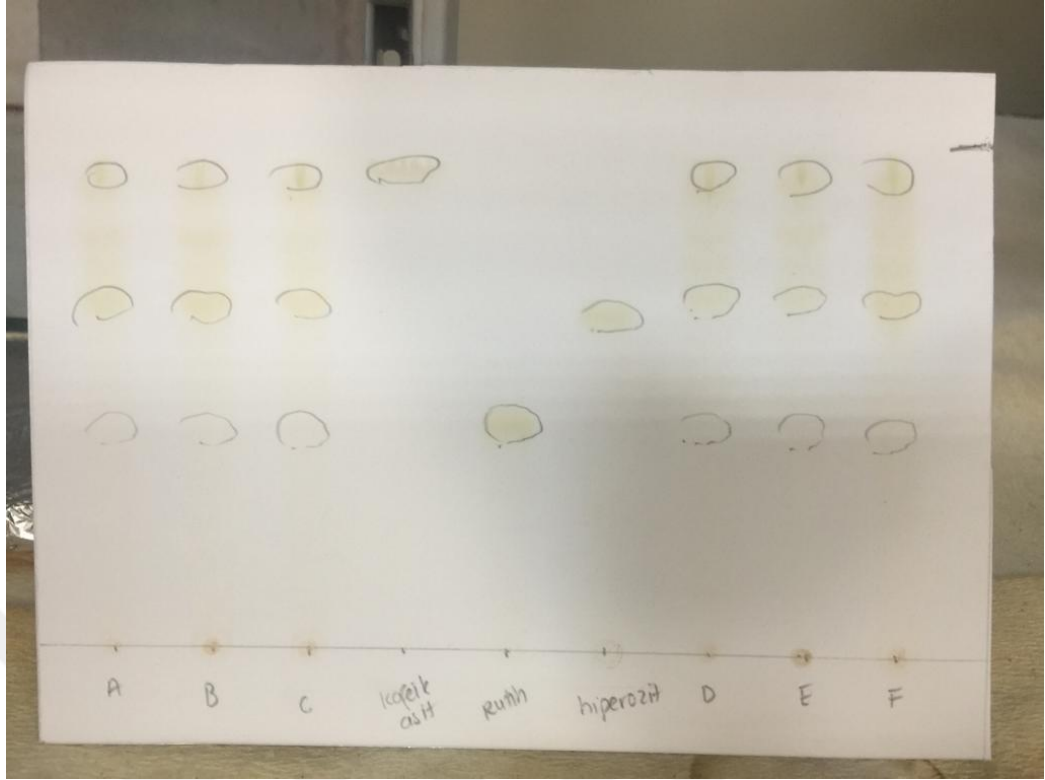
**Şekil 4.1.6.1: İTK için hazırlanan Tiliae flos numuneleri**



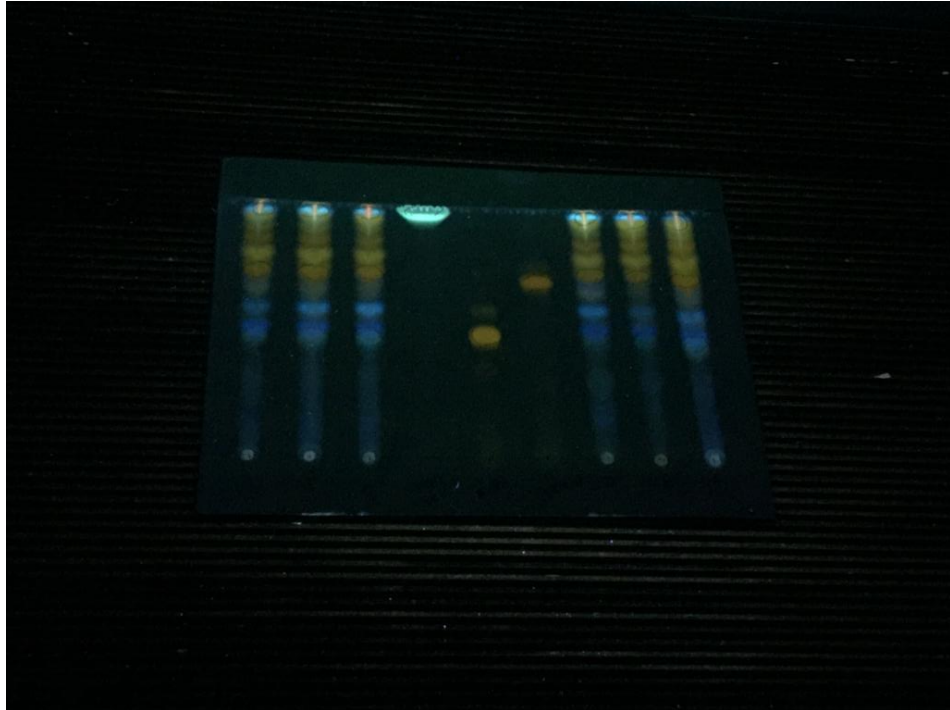
Şekil 4.1.6.2: Cam tankta İTK



Şekil 4.1.6.3: Cam tanktan çıkarıldıktan sonra İTK plağı



**Şekil 4.1.6.4: Cam tanktan çıkarılıp belirteç püskürtülen İTK plağı**



**Şekil 4.1.6.5: Uv lamba altında incelenen İTK plağı**



**Şekil 4.1.6.6: Uv lamba altında incelenen İTK plağı 2**

Yapılan İTK analizi sonucunda kafeik asit standart maddesi A, B, C, D ve E'de net bir şekilde gözlenirken numune F'de silik bir leke olarak görülmüştür. Bunun yanında tüm numunelerde hiperozitler net bir şekilde gözlenmiştir. Rutin ise tüm numunelerde (Numune A, B, C, D, E ve F) belli belirsiz leke vermiştir.

## 5. TARTIŞMA

Kimyasal veya bitkisel ilaçların dozları, formülleri ve kullanımlarını içeren listelere ait bilgilerin bulunduğu Farmakopeler bizler için bir rehberdir. Yasal ve bilimsel olarak uyulması gereken kuralları ve yöntemleri buradan öğreniriz (Wikipedia). Ayrıca Farmakopelerin amacı piyasaya sunulan veya sunulacak olan ilaçlar veya hammaddeleri için Avrupa çapında standardizasyon güvenilirlik ve kalite getirmektir (Sezik E, 2001). İhlamur bitkisinin drogu Tiliae flos tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de brakteli çiçek çayı olarak tüketilmektedir. Bu tez çalışmasında, Türk Farmakopesi-II Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2016'da bulunan Tiliae flos monografında bulunan analizler aktarlarda ve eczanelerde satılan droglar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Drog örneklerine Farmakope'de bulunan analizler sırasıyla yapılarak belirtilen maksimum veya minimum değerlerle karşılaştırılmış ve Farmakope'ye uygun olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Aktar ve eczanelerden alınan ıhlamur çiçeği drogları gerek rengi, gerek kokusu, brakte şekli ve tadı gibi makroskobik özellikleri incelendiğinde hepsi Farmakope'ye uygun bulunmuştur.

İkincil olarak Tiliae flos örnekleri mikroskobik açıdan kloralhidrat çözeltisi altında incelendiklerinde, yapılarında bulunması gereken kalsiyum oksalat kristalleri, parenkima, örtü tüyleri ve polenleri tüm numunelerde gözlemlenmiş ve tüm numuneler Farmakope'ye anatomik yapıları bakımından uygun bulunmuştur.

Örnekler yabancı madde miktar tayini yönünden incelendiğinde numune C'de bitkinin drog olarak kullanılmayan kısımlarını da içerdiği gözlenmiş ve bu kısım yabancı madde olarak kabul edilmiştir. Numune E'de de saç teli çıktığı gözlenmiş bu da yabancı madde olarak değerlendirilmiştir. Numunelerin tamamı göz önüne alındığında yapılan hesaplamalar sonucunda yabancı madde miktarları Farmakope'de belirtilen %2 değerinin altında kalmış ve dolayısıyla Farmakope'ye herhangi bir uygunsuzluk tespit edilmemiştir. Diğer numunelerde (A, B, D ve F) herhangi bir yabancı madde saptanmadığından Farmakope'ye uygun bulunmuştur.

Tiliae flos drog örnekleri üzerinde yapılan kurutmada kayıp tayinini değerlendirdiğimizde numune A'dan alınan üç örnekte de kurutmadan sonra gözlenen ve hesaplanan kayıp Farmakope'de belirlenen %12 nin üzerinde çıkmış ve bundan dolayı Farmakope'ye uygun bulunmamıştır. Diğer numunelerin (B, C, D, E ve F) kurutmada kayıp miktarı %12 nin altında çıkmış ve Farmakope'ye uygun bulunmuştur.

İhlamur droglarında bulunması gereken toplam kül miktarı Farmakope'de maksimum %8 olarak belirlenmiştir. Alınan tüm numunelerin toplam kül miktarı yüzdesi belirlenen standartlar içerisinde çıkmış ve bütün numuneler bu analiz açısından Farmakope'ye uygun bulunmuştur.

Tiliae flos droglarından metanol ile hazırlanan test çözeltileri, ince tabaka kromatografisinde standart maddeler hiperozit, rutin ve kafeik asidin metanollü çözeltileri ile karşılaştırılarak silikajel plaklardaki lekeler UV ışık altında değerlendirilmiştir. Tüm örneklerde (A, B, C, D, E ve F) hiperozit lekeleri oldukça belirgin şekilde gözlemlenmiştir. Kafeik asit örnek A, B, C, D ve E'de net bir şekilde gözlenirken sadece numune F'de silik bir leke olarak görülmüştür. İTK plaklarında gözlenen bu durum, tezin kapsamındaki aktar ve eczanelerden temin edilen drog örneklerinin bileşiminde rutin maddesinin çok az miktarda bulunduğunu düşündürmektedir. Buna rağmen yapılan ince tabaka kromatografisi uygulamaları sonucunda; kafeik asit ve hiperozit bakımından belirgin lekeler, rutin bakımından da silik lekeler elde edildiğinden incelenen tüm Tiliae flos örneklerinin İTK açısından da Farmakope'ye uygun bulunduğunu söyleyebiliriz.

Türkiye'de ıhlamur içeren preparatlar genellikle soğuk algınlığından korunma amaçlı şurup olarak veya pastil olarak tüketilmektedir. Ama asıl kullanılan preparatlar saf çiçek veya çiçek-yaprak karışımı halinde çay olarak tüketilmek amaçlı hazırlanan ürünlerdir. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi laboratuvarında gerçekleştirilen bu tez çalışmasında kullanılan droglar çeşitli aktar ve eczanelerden satın alınan ıhlamur çiçek ve çiçek-yaprak karışımı bitki karışımlarıdır ve yapılan deneylerde tüm numuneler Farmakope analizleri açısından değerlendirilip uygunluğu tartışılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Aguirre-Hernández, E., González-Trujano, M. E., Martínez, A. L., Moreno, J., Kite, G., Terrazas, T., & Soto-Hernández, M. (2010). HPLC/MS analysis and anxiolytic-like effect of quercetin and kaempferol flavonoids from *Tilia americana* var. mexicana. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(1), 91-97.
- Aksu, Y. (2010). *Ihlamur ve Nane'de toplam fenol/flavonoid miktarları ve antioksidan aktivitelerinin metal içeriği ile değişiminin incelenmesi*, Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi. Elazığ: Fırat Üniversitesi.
- Aslan, R. (2018). Kış çayları ve fizyolojik etkileri. *Ayrıntı Dergisi*, 5(59).
- Atay, İ. Tâli türlerimizden dişbudağın önemi ve silvikültürel özellikleri. *İstanbul Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 34(3), 17-32.
- Avcı, A., & Dönmez, S. (2010). Siklodekstrinler ve Gıda Endüstrisinde Kullanımları. *The Journal of Food*, 35(4), 305-316.
- Başgel, S., Erdemoğlu, S.B. (2006). Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey, *Science of the Total Environment*, 359 82– 89.
- Baytop, A. (1991). *Bitkisel Drogaların Anatomik Yapısı*, İstanbul: İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi yayınları, 1-191.
- Baytop, T. (1999). *Türkiye'de bitkiler ile tedavi: geçmişte ve bugün*.2. Baskı, İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri.
- Bengtsson, R., (2005). *Variation in Common Lime (Tilia x europaea L.) in Swedish gardens of the 17th and 18th Centuries*, 10, 11. Unpublished Doctoral Thesis, Swedish: University of Agricultural Sciences.
- Buchbauer, G., Jirovetz, J. (1992). Volatile linden flower oil, Aroma analysis, *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132 (15), 748-50.
- Buchbauer, G., Jirovetz, J., Remberg, B., Remberg, G. and Nikiforov, A. (1992). Headspace analysis of the dried herb of passion flower (Herba Passiflorae) and dried flowers of lime tree (Flores Tilia). *Flav. Frag. J.*, 7 (6), 329-332.
- Buchbauer, G., Remberg, B., Jirovetz, J. and Nikiforov, A. (1995). Comparative headspace analysis of living and freshcut lime tree flowers (Tilia Flores). *Flav. Frag. J.*, 10 (3), 221-224.

- Çubukçu, B., Sarıyar, G., Meriçli, A. H., Sütülpınar, N., Mat, A., & Meriçli, F. (2002). Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı. *İÜ Basım ve Yayınevi Müdürlüğü*.
- Demir, D., (2003). *Türkiye’de Doğal Yetişen İhlamur (Tilia L.) Taksonlarının morfolojik ve palinolojik özellikleri*. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, istanbul: İstanbul Üniversitesi, Orman Mühendisliği A.B.D., Orman Botaniği, s.144.
- Demiray, S., Pintado, M.E., Castro, P.M.L. (2009). Evaluation of phenolic profiles and antioxidant activities of Turkish medicinal plants: *Tilia argentea*, *Crataegi folium* leaves and *Polygonum bistorta* roots, *International Science Index, Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 3 (6), 74-79.
- EMA/HMPC/337066/2011 ve EMA/HMPC/346780/2011, HMPC, Committee on Herbal Medicinal Products, (2012). *EMA (European Medicines Agency)*, Assessment report on *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia × vulgaris* Heyne or their mixtures, flos. Rev.1.
- Ersöz, A. K. (2013). *İlaç Hukuku bağlamında idarenin sorumluluğu* (Doctoral dissertation, Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü).
- Faydaoğlu, E., & Sürücüoğlu, M. S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 11(1), 52-67.
- İnanç, A. L., & Yüksel, D. (2018). İhlamur Bitkisinin (*Tilia cordata*) Katı-Sıvı Ekstraksiyonunda Toplam Fenolik Madde Kinetiğinin Matematiksel Modellenmesi. *Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 22(1), 12-20.
- Kram G. and Franz G., (1983). *Planta Med.* 49,149.
- Kaplan, M., & Arıhan, S. K. (2017). Antikçağdan günümüze bir şifa kaynağı: Zeytin ve zeytinyağının halk tıbbında kullanımı. *Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi*, 52(2).
- Kapucu, E., Kahveci, H., Susam, O., & Çanta, Y. (2009). İlaçların ve Kozmetik Ürünlerin Geliştirilme Süreçleri ve Doğa Üzerine Etkileri. *Dokuz Eylül Üniversitesi, Eğitim Fakültesi Yayinlari*.
- Kalafatçılar, A. , İ. (2010). Bitkiler ve Sağlık Fitoterapi.
- Korkmaz, M., & Karakurt, E. (2014). Kelkit (Gümüşhane) Aktarlarında Satılan Tıbbi Bitkiler. *Journal of Natural & Applied Sciences*, 18(3).

- Korkusuz, E. E., & Dirik, H. (2011, September). The Phenology, Flower Characteristics and Utilization Principles of Silver Linden (*Tilia tomentosa* Moench). In *2nd International Non-Wood Products Symposium* (p. 201).
- Kosakowska, O.K., Bączek, K., Przybyła, J.L., Ejdysa, M., Kuźma, P., Obiedziński, M., Węglarza, Z., (2015). Intraspecific variability in the content of phenolic compounds, essential oil and mucilage of small-leaved lime (*Tilia cordata* Mill.) from Poland. *Industrial Crops and Products*, 78, 58–65.
- Kürek, N. (2007). *Denizli ve çevresinde yayılış gösteren Eryngium cinsine ait (Eryngium campestre L., E. creticum Lam., E. thorifolium Boiss.) saf ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi* (Master's thesis, Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Mete, O. (2009). *Kabalıcı şifalı bitkiler Ansiklopedisi*, Ihlamur, *Tilia*, Tiliaceae, s.421-424, İstanbul: Kabalcı Yayınları.
- Newall, C. A., Anderson, L. A., & Phillipson, J. D. (1996). *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. The pharmaceutical press.
- Onurlubaş, E., & Gürler, A. Z. (2015). Tüketicilerin gıda güvenliği konusunda bilinç düzeylerinin ölçülmesi: Tokat ili örneği. *Gıda Tarım Hayvancılık Bakanlığı, Tarımsal Ekonomi ve Politika Geliştirme Enstitüsü*.
- Oral, D. (2014). *Türkiye'nin Doğal-Egzotik Ağaç ve Çalıları 2, Angiospermiler (H-Z)*, s. 119-125, Ed. Prof. Dr. Ünal Akkemik (İstanbul Üniv. Orman Fak. Orman Botaniği A.B.D.), Ankara: OGM Genel Müdürlüğü Yayınları.
- Özhatay, N., & Kültür, Ş. (2006). Check-list of additional taxa to the Supplement Flora of Turkey III. *Turkish Journal of Botany*, 30(4), 281-316.
- Öztürk, M., Uskun, E., Özdemir, R., Çınar, M., Alptekin, F., & Doğan, M. (2005). Isparta İli'nde halkın geleneksel tedavi tercihi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law and History*, 13(3), 179-186.
- Perry, E. And Perry, N. (2006). *Aromatherapy in the management of psychiatric disorders*, USA: CNS Drugs, 20 (4), 257-280.
- Rx Media Pharma

- Sakar, M. K., & Tanker, M. (1991). Fitokimyasal Analizler. *Ankara universitesi eczacilik fakultesi yayinlari*, (67).
- Sedef, K. O. Ç., & Fakir, H. Yaz Ihlamuru (*Tilia platyphyllos* Scop.)'nun Bazı Morfolojik Özellikleri İle Yaprak ve Çiçek Uçucu Bileşenlerinin Belirlenmesi. *Bilge International Journal of Science and Technology Research*, 3(1), 29-38.
- Sezik, E. (2001). Avrupa Farmakopesi ve droglar, 121-122, , *XIII Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, IIL Formu*, İstanbul: Marmara Üniv. Ecz. Fak.
- Süzgeç-Selçuk, S. (2012). Türkiye'deki eczanelerde bulunan bitkisel ilaçlar.
- Tang, Y. and Zhuge, R. (1996). Geographical distribution of *Tilia*, L. *Acta Phytotaxonomica Sinica*, 34 (3), 254–264.
- Tanker, N., Koyuncu, M., Coşkun, M. (2014). *Farmasötik Botanik*, Ankara: Ankara Üniversitesi Yayınları, 241-243.
- Tanker, N., Koyuncu, M., & Coşkun, M. (1998). Farmasötik botanik. *Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ders Kitapları*, (78).
- Toker, G. (1994). Ihlamur çiçek ve kabuklarının biyolojik aktivitesi ve kullanılışı. *FABAD J. Pharm. Sci*, 20, 75-79.
- Toker, G., Küpeli, E., Memisoğlu, M., & Yesilada, E. (2004). Flavonoids with antinociceptive and anti-inflammatory activities from the leaves of *Tilia argentea* (silver linden). *Journal of Ethnopharmacology*, 95(2-3), 393-397.
- Toker, M.C., Toker, G., Yılmaz, R. (1997). Morphological and anatomical investigations on linden (*Tilia*) fruits. *J. Fac. Pharm.*, 26 (2), 89-94
- Tuttu, G., Ursavaş, S., & Söyler, R. (2017). Ihlamur Çiçeğinin Türkiye'deki Hasat Miktarları ve Etnobotanik Kullanımı. *Anadolu Orman Araştırmaları Dergisi*, 3(1), 60-66.
- Türkan, Ş., Malyer, H., Özaydın, S., & Tümen, G. (2006). Ordu ili ve çevresinde yetişen bazı bitkilerin etnobotanik özellikleri. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 10(2).
- Wichtl, M. (2002). *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*, Flores Tilia, Macroscopic, Germany: Medpharm publication, 12.
- Yaltırık, F. (1967). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edited by Davis, P.H., USA: Edinburgh University Press, 2, 421-424.

Yıldırım, A., Mavi, A., Oktay, M., Kara, AA., Algur, O.F. and Bilaloğlu V. (2000).

Comparison of antioxidant and antimicrobial activities of *Tilia* (*Tilia argentea* Desf Ex DC), Sage (*Salvia triloba* L.), and Black Tea (*Camellia sinensis*) Extracts. *J. Agric. Food Chem.*, 48, 5030-5034.

Wikipedia

<http://www.aloanne.com/avicenna-rlx-relax>

<http://www.avicennafarma.com/tr/Products/18-nanna-mini.html>

<https://www.bakimstore.com/herbacol-drop-damla.htm>

<https://www.botanikecza.com/expect-surup#0>

<http://www.meksmar.com.tr/bitkisel-drops/>

<https://www.pianetafarma.it/conforto-urinario-disturbi-femminili/1271-alkagin-gel.html>

<https://www.syu.com.tr/urun/procap-siesta-surup-100-ml>

<https://twitter.com/pastimuspastil/status/252435214989684736>

<https://www.rcfarma.com.tr/newvit-kekik-hatmi-surup>

<http://www.yasamicinsaglik.com/anne-ve-bebek-sagligi/baybay-forte-damla-ne-ise-yarar>

## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

İstanbul eczaneleri ve aktarlardan temin edilen Tıllae Flos örnekleri üzerinde farmakope araştırmaları

### ORJİNALLİK RAPORU

|                   |                     |          |                  |
|-------------------|---------------------|----------|------------------|
| %6                | %4                  | %0       | %1               |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

|   |                                                                                                                               |     |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | www.otcnews.com.tr<br>İnternet Kaynağı                                                                                        | %2  |
| 2 | Submitted to Istanbul University<br>Öğrenci Ödevi                                                                             | %1  |
| 3 | bitki.gen.tr<br>İnternet Kaynağı                                                                                              | %1  |
| 4 | Submitted to Beykent Üniversitesi<br>Öğrenci Ödevi                                                                            | %1  |
| 5 | www.bvs-vet.org.br<br>İnternet Kaynağı                                                                                        | <%1 |
| 6 | ormanweb.sdu.edu.tr<br>İnternet Kaynağı                                                                                       | <%1 |
| 7 | mafiadoc.com<br>İnternet Kaynağı                                                                                              | <%1 |
| 8 | ÖZTÜRKA, Hülya. "İlk Farmakope Olan<br>"Pharmacopée Militaire Ottomane" ile 2004<br>Türk Farmakopesi'nin Hazırlanmasına Kadar | <%1 |

Türk Farmakope Serüveni", Ortadoğu Reklam  
Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi  
ve Ticaret A.Ş., 2017.

Yayın



ab.org.tr  
İnternet Kaynağı

<%1

Alıntıları çıkart

üzerinde

Eşleşmeleri çıkar

< 5 words

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

|                 |                            |                 |            |
|-----------------|----------------------------|-----------------|------------|
| <b>Adı</b>      | Sena                       | <b>Soyadı</b>   | SEVEN      |
| <b>Doğ.Yeri</b> | Fatih                      | <b>Doğ.Tar.</b> | 12.02.1993 |
| <b>Email</b>    | Ecz.sena.seven@hotmail.com | <b>Uyruğu</b>   | T.C.       |

### Eğitim Düzeyi

|                 | Mezun Olduğu Kurumun Adı                  | Mez. Yılı |
|-----------------|-------------------------------------------|-----------|
| <b>Doktora</b>  |                                           |           |
| <b>Yük.Lis.</b> |                                           |           |
| <b>Lisans</b>   | İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi | 2016      |
| <b>Lise</b>     | Özel Gökkuşluğu Lisesi                    | 2010      |

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

|    | Görevi | Kurum  | Süre (Yıl - Yıl) |
|----|--------|--------|------------------|
| 1. | Eczacı | Eczane | 2017-            |
| 2. | Eczacı | Eczane | 2016-2017        |
| 3. |        |        | -                |

| Yabancı Dilleri | Okuduğunu Anlama* | Konuşma* | Yazma* | KPDS/ÜDS Puanı | (Diğer) Puanı |
|-----------------|-------------------|----------|--------|----------------|---------------|
| İngilizce       | İyi               | İyi      | İyi    |                | 67.5          |
|                 |                   |          |        |                |               |

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

|                      | Sayısal | Eşit Ağırlık | Sözel |
|----------------------|---------|--------------|-------|
| <b>ALES Puanı</b>    | 72.1    | 69.47        | 59.57 |
| <b>(Diğer) Puanı</b> |         |              |       |

### Bilgisayar Bilgisi

| Program | Kullanma becerisi |
|---------|-------------------|
| Exel    | İyi               |
| Word    | İyi               |
| Eczanem | İyi               |

### Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

-

### Özel İlgi Alanları (Hobileri):

Yüzme

Kitap okuma

Ülke seyahatleri

