T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİTOTERAPİ ANABİLİM DALI

PİYASADA "ASPİR ÇİÇEĞİ" (CARTHAMI FLOS) OLARAK SATILAN BAZI BİTKİ MATERYALLERİNİN AVRUPA FARMAKOPESİ STANDARTLARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dyt. MELİKE AKSU

İSTANBUL
2022

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİTOTERAPİ ANABİLİM DALI

PİYASADA "ASPİR ÇİÇEĞİ" (CARTHAMI FLOS) OLARAK SATILAN BAZI BİTKİ MATERYALLERİNİN AVRUPA FARMAKOPESİ STANDARTLARI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dyt. MELİKE AKSU

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. HASAN KIRMIZIBEKMEZ

İSTANBUL
2022

TEZ ONAYI FORMU

Kurum : Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Program : Fitoterapi Yüksek Lisans Programı

Tez Başlığı : Piyasada "Aspir Çiçeği" (Carthami flos) Olarak Satılan Bazı Bitki Materyallerinin Avrupa Farmakopesi Standartları Açısından Değerlendirilmesi

Tez Sahibi : Melike AKSU

Sınav Tarihi : 14.06.2022

Bu çalışma jürimiz tarafından kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı, Adı-Soyadı (Kurumu)
Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Hasan Kırmızıbekmez (Yeditepe Üniversitesi)
Tez Danışmanı:	Prof. Dr. Hasan Kırmızıbekmez (Yeditepe Üniversitesi)
Üye:	Doç. Dr. Etil Güzelmeriç (Yeditepe Üniversitesi)
Üye:	Dr. Öğr. Üyesi Timur Hakan Barak (Acıbadem Üniversitesi)

ONAY

Bu tez Yeditepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun ...../...../..... tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Bayram YILMAZ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

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

14.06.2022

Melike Aksu

TEŞEKKÜR

Çalışmamı gerçekleştirirken sabırla ve ilgiyle bana destek olan, yardımını esirgemeyip yol gösteren, yüksek lisans eğitimim süresince kıymetli bilgilerini bana aktaran, tez yazım sürecinde beni motive eden saygı değer hocam Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekan Yardımcısı Prof. Dr. Hasan Kırmızıbekmez'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu alanda uzmanlaşmamızı sağlayan, bilgilerini bizlerden hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman yanımızda olan başta Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi ve Fitoterapi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Erdem Yeşilada olmak üzere tüm öğretmenlerimize teşekkür ediyorum.

Araştırmam sırasında değerli vaktini bana ayırıp, bilgilerini her zaman benimle paylaşan ve çalışmamın her aşamasında desteği bulunan Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Görevli Teknisyeni Dr. Mehmet Ali Oçkun'a da teşekkür ediyorum.

Bu alanda ilerlememde katkısı olan ve tüm eğitim sürecimde bana destek olan aileme, yüksek lisans ve tez dönemimde arkamda olan motivasyon kaynağım Evrim Şen'e sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI FORMU ii
BEYAN iii
TEŞEKKÜR iv
İÇİNDEKİLER v
TABLOLAR LİSTESİ viii
ŞEKİLLER LİSTESİ ix
RESİMLER LİSTESİ x
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ xv
ÖZET xvi
ABSTRACT xvii
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Botanik Bilgiler 3
2.1.1. Asteraceae Familyasının Botanik Özellikleri 3
2.1.2. *Carthamus* L. Cinsinin Botanik Özellikleri 4
2.1.3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Botanik Özellikleri 4
2.1.4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Doğal Yetişme Ortamı ve Tarımsal Üretimi 7
2.1.5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Ülkelere Göre Yerel İsimleri 7
2.2. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Geleneksel Kullanımı 8
2.3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Fitokimyasal İçeriği 9
2.3.1. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Flavonoit İçeriği 9
2.3.2. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Floroglusinol İçeriği 10
2.3.3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Fenolik Asit İçeriği 10
2.3.4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Yağ Asidi İçeriği 11
2.3.5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Alkaloit İçeriği 11
2.3.6. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Poliasetilen İçeriği 12
2.3.7. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Karotenoit İçeriği 13
2.3.8. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin İçerdiği Diğer Bileşikler 13
2.4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Farmakolojik Etkileri 14
2.4.1. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Kardiyovasküler Fonksiyonlar Üzerine Etkisi 14
2.4.2. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Hepatoprotektif Etkisi 15

2.4.3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Osteoporoz Üzerine Etkisi 15
2.4.4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Antidiyabetik Etkisi 16
2.4.5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Antioksidan Etkisi..... 17
2.5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Toksisitesi 18
2.6. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) ve Safran (*Crocus sativus* L.) Arasındaki Farklar 20
3. MATERYAL VE YÖNTEM 22
3.1. Materyal 22
3.1.1. Makroskobik İnceleme 25
3.1.2. Mikroskobik İnceleme 26
3.1.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ve Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) İncelemeleri 27
3.1.4. Yabancı Madde Tayini Deneyi 28
3.1.5. Absorbans A Deneyi 29
3.1.6. Absorbans B Deneyi 29
3.1.7. Kurutmada Kayıp Deneyi 30
3.1.8. Toplam Kül Tayini Deneyi 30
3.1.9. Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi 31
3.1.10. Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi) 31
3.2. Yöntem 32
3.2.1. Avrupa Farmakopesi 10.0'da Bulunan Aspir Çiçeği (Carthami flos) Monografı (Ek-1) 32
3.2.2. Makroskobik İnceleme 37
3.2.3. Mikroskobik İnceleme 37
3.2.4. İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri 38
3.2.5. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri 39
3.2.6. Yabancı Madde Tayini Deneyi 40
3.2.7. Absorbans A Deneyi 40
3.2.8. Absorbans B Deneyi 41
3.2.9. Kurutmada Kayıp Deneyi 41
3.2.10. Toplam Kül Tayini Deneyi 42
3.2.11. Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi 43
3.2.12. Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi) 43
4. BULGULAR 45

4.1. Makroskobik İnceleme Sonucunda Elde Edilen Bulgular 45
4.1.1. Makroskobik İnceleme Sonucunda Elde Edilen Bulguların Fotoğraflar ile İncelemesi 46
4.2. Mikroskobik İnceleme Sonucunda Elde Edilen Bulgular 48
4.2.1. Mikroskobik İnceleme Sonucunda Elde Edilen Bulguların Kriterlere Göre Fotoğraflar ile İncelenmesi 49
4.3. İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri Sonucunda Elde Edilen Bulgular 52
4.4. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri Sonucunda Elde Edilen Bulgular 56
4.4.1. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri Sonucunda Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesi 59
4.5. Yabancı Madde Tayini Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular 60
4.5.1. Yabancı Madde Tayini Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulguların Fotoğraflar ile İncelenmesi 62
4.6. Absorbans A Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular 63
4.6.1. Absorbans A Deneyi Basamaklarına Ait Görseller 63
4.7. Absorbans B Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular 65
4.7.1. Absorbans B Deneyi Basamaklarına Ait Görseller 66
4.8. Kurutmada Kayıp Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular 68
4.8.1. Kurutmada Kayıp Deneyi Basamaklarına Ait Görseller 69
4.9. Toplam Kül Tayini Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular 70
4.9.1. Toplam Kül Tayini Deneyi Basamaklarına Ait Görseller 71
4.10. Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular 73
4.10.1.Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi Basamaklarına Ait Görseller 74
4.11. Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi) Sonucunda Elde Edilen Bulgular 76
4.11.1.Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi) Basamaklarına Ait Görseller 77
5. SONUÇ VE TARTIŞMA 81
6. KAYNAKÇA 86
7. EKLER 92
7.1. Avrupa Farmakopesi 10.0'da Bulunan Aspir Çiçeği (Carthami flos) Monografı (Ek-1) 92
7.2 Özgeçmiş 94

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Çalışmada Kullanılan Bitki Örnekleri ve Fotoğrafları 22
Tablo 2. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Monografında Belirtilen Makroskobik İnceleme Kriterleri 45
Tablo 3. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Makroskobik Analiz Sonuçları.... 46
Tablo 4. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Monografında Belirtilen Mikroskobik İnceleme Kriterleri 48
Tablo 5. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Mikroskobik Analiz Sonuçları 49
Tablo 6. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Yabancı Madde Tayini Deneyi Sonuçları 61
Tablo 7. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Absorbans A Deneyi Sonuçları ... 63
Tablo 8. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Absorbans B Deneyi Sonuçları ... 65
Tablo 9. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Kurutmada Kayıp Deneyi Sonuçları 68
Tablo 10. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Toplam Kül Tayini Deneyi Sonuçları 70
Tablo 11. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi Sonuçları 73
Tablo 12. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi) Sonuçları..... 76
Tablo 13. Avrupa Farmakopesi 10.0'da Bulunan Carthami flos Monografında Belirtilen Bazı Analizler 84
Tablo 14. Aspir Çiçeği Olarak Satılan Örneklerinin Avrupa Farmakopesi 10.0'da Bulunan Carthami flos Monografında Belirtilen Bazı Analizlere Uygunluğunun Değerlendirilmesi..... 85

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı flavonoitlerin kimyasal yapıları 9
Şekil 2. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı floroglusinol türevi bileşiklerin kimyasal yapıları 10
Şekil 3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı fenolik asitlerin kimyasal yapıları 11
Şekil 4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı alkaloitlerin kimyasal yapıları 12
Şekil 5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı poliasetilenlerin kimyasal yapıları 13
Şekil 6. Aspir çiçeğinin (Carthami flos) Avrupa Farmakopesi 10.0'da belirtilen İTK (gün ışığı) diyagramı 59

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.)..... 5
Resim 2. Aspir çiçeği (Carthami flos)..... 5
Resim 3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin bazı bölümleri (A. Çiçek tablası ve dalı, B. Çiçek tüpü, C. Anter tüpü, D. Stigma, E. Tohum)..... 6
Resim 4. Safranın (*Crocus sativus* L.) kurutulmuş stigmaları ve taze çiçekleri..... 21
Resim 5. Aspirin (*Carthamus tinctorius* L.) kurutulmuş ve taze çiçekleri..... 21
Resim 6. Makroskobik inceleme sırasında kullanılan materyaller (A. Pens ve bistüri, B. Stereo mikroskop)..... 25
Resim 7. Mikroskobik inceleme sırasında kullanılan materyaller (A. Isıtıcılı manyetik karıştırıcı, B. Kameralı mikroskop, C. Kloral hidrat *R* ve sartur *R*, D. Lam, lamel, iğne)..... 26
Resim 8. İTK ve YPİTK incelemeleri sırasında kullanılan materyaller (A. Ultrasonik banyo, B. Santrifüj, C. Tank, D. İTK görüntüleyici, E. YPİTK örnek uygulama cihazı)..... 28
Resim 9. Yabancı madde tayini deneyi sırasında kullanılan materyaller (A. Hassas tartı ve cam beher, B. Hassas tartı ve plastik ölçüm kabı)..... 28
Resim 10. Absorbans A deneyi sırasında kullanılan çalkalayıcı..... 29
Resim 11. Absorbans B deneyi sırasında kullanılan balon jojeler ve sinterlenmiş cam diskli huniler..... 29
Resim 12. Kurutmada kayıp deneyi sırasında kullanılan materyaller (A. Cam vezin kapları, B. Etüv, C. Desikatör)..... 30
Resim 13. Toplam kül tayini deneyi sırasında kullanılan materyaller (A. Porselen krozeler, B. Kül fırını)..... 30
Resim 14. Hidroklorik asitte erimeyen kül tayini deneyi sırasında kullanılan su banyosu, cam erlenler ve saat camları..... 31
Resim 15. Toplam flavonoit miktarı tayini deneyi sırasında kullanılan materyaller (A. Spektrofotometre, B. Balon jojeler, cam huniler ve filtre kâğıtları, C. Geri çeviren soğutucular)..... 32
Resim 16. 8. örneğe ait çiçeklerin turuncu-sarı rengi..... 46
Resim 17. 3. örneğe ait çiçeğin gamopetal ve tüpsü yapısı..... 46
Resim 18. 4. örneğe ait 5 eşit lanseolat loba sahip çiçeğin aktinomorf yapısı..... 47
Resim 19. 7. örneğe ait çiçeğin loblarının ölçümü..... 47

Resim 20. 7. örneğe ait çiçeğin uzun ipliksi tüpünün ölçümü 47
Resim 21. 8. örneğe ait çiçeğin bileşik sarı anterlerden oluşan boş silindirik yapısı..... 47
Resim 22. 6. örneğe ait çiçeğin tepeye yakın kalınlaşan ipliksi stilüsü 47
Resim 23. 11. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 49
Resim 24. 9. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 49
Resim 25. 11. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 50
Resim 26. 1. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 50
Resim 27. 6. örnek (20x, kloral hidrat *R*)..... 50
Resim 28. 10. örnek (40x, sartur *R*) 50
Resim 29. 1. örnek (20x, kloral hidrat *R*)..... 50
Resim 30. 5. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 51
Resim 31. 1. örnek (20x, kloral hidrat *R*)..... 51
Resim 32. 7. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 51
Resim 33. 5. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 51
Resim 34. 2. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 51
Resim 35. 7. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 51
Resim 36. 9. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 52
Resim 37. 12. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 52
Resim 38. 1. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 52
Resim 39. 6. örnek (40x, kloral hidrat *R*)..... 52
Resim 40. Gün ışığında ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin) 52
Resim 41. Gün ışığında ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin) 53
Resim 42. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin) 53
Resim 43. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin) 54
Resim 44. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin) 54
Resim 45. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin) 55
Resim 46. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin) 55

Resim 47. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin) 56
Resim 48. Gün ışığında yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin) 56
Resim 49. Morötesi ışığında 365 nm'de yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)..... 57
Resim 50. Morötesi ışığında 365 nm'de yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)..... 57
Resim 51. Morötesi ışığında 365 nm'de yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)..... 58
Resim 52. Morötesi ışığında 365 nm'de yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)..... 58
Resim 53. 1. örneğe ait yabancı madde tayini deneyi adımları..... 62
Resim 54. 3. örneğe ait yabancı maddeler..... 62
Resim 55. 12. örneğe ait yabancı maddeler..... 62
Resim 56. Erlenlere yaklaşık 0,1 g toz drog konması 64
Resim 57. Erlenlere 150 mL distile su *R* eklenmesi..... 64
Resim 58. Erlenlerin 1 saat çalkalayıcıda karıştırılması 64
Resim 59. Çözeltilerin sinterlenmiş cam diskli süzgeç ile süzülmesi..... 64
Resim 60. Süzüntülerin su *R* ile tekrar süzülmesi ve çözeltinin su *R* ile 500 mL'ye tamamlanması 65
Resim 61. Spektrofotometre ile absorbans değerlerinin ölçülmesi..... 65
Resim 62. 0,25 gram drog ölçümü 66
Resim 63. Aseton *R* ve su *R* karışımının hazırlanması..... 66
Resim 64. Toz droglara 50 mL aseton *R* ve su *R* karışımından eklenmesi 66
Resim 65. Erlenlerin su banyosunda bekletilmesi..... 66
Resim 66. Erlenlerdeki çözeltinin balon jojelere süzülerek aktarılması 67
Resim 67. Erlenlerdeki süzüntülere tekrar aseton *R* ve su *R* karışımı eklenmesi ve tekrar süzülerek balon jojelere aktarılması 67
Resim 68. Çözeltilerin su *R* ve aseton *R* karışımı ile 100 mL'ye tamamlanması 67
Resim 69. Çözeltilere ait absorbans değerlerinin spektrofotometre ile ölçülmesi..... 67
Resim 70. 1. örneğin kurutmada kayıp deneyi basamakları..... 69
Resim 71. Boş porselen krozelerin kül fırınına konması 71
Resim 72. Boş porselen krozelerin desikatörde bekletilmesi..... 71

Resim 73. Örnek 3'e ait boş porselen krozenin tartımı 71
Resim 74. Örnek 3'e ait toz drogun tartımı 71
Resim 75. İçerisinde toz drog bulunan krozelerin kül fırınına konması 72
Resim 76. Kül fırınından çıkan küllü krozelerin desikatörde bekletilmesi 72
Resim 77. Örnek 3'e ait kül içeren krozenin tartımı 72
Resim 78. Toplam kül tayini deneyi sonrası elde edilen küllerin numaralı erlenlere aktarılması 74
Resim 79. Örneklere cam mezur ile 15'er mL su *R* eklenmesi 74
Resim 80. Örneklere cam pipet ile 10'ar mL hidroklorik asit *R* eklenmesi 74
Resim 81. Örneklerin su banyosunda bekletilmesi 74
Resim 82. Su banyosunda bekletilen örneklerin yeni erlenlere aktarılması 75
Resim 83. Süzme işlemini gerçekleştiren filtre kağıtlarının porselen krozelere konması 75
Resim 84. Porselen krozelerin kül fırınında bekletilmesi 75
Resim 85. Kül fırınından çıkan porselen krozelerin desikatörde bekletilmesi 75
Resim 86. Örnek 5'e ait krozenin tartımı 75
Resim 87. Cam balonlara yaklaşık 0,250 gram toz drog eklenmesi 77
Resim 88. 95 mL metanol *R'*nin cam mezur ile ölçülmesi 77
Resim 89. 95'er mL metanol *R*'nin cam balonlara aktarılması 77
Resim 90. Cam balonların geri çeviren soğutucuda 30 dk bekletilmesi 77
Resim 91. Yaklaşık 5 g aluminyum klorür *R'*nin tartılması 78
Resim 92. Aluminyum klorür *R'*nin su ile çözülmesi 78
Resim 93. Su ile çözünen aluminyum klorür *R'*nin ve 250 mL metanol *R*'nin balon jojeye aktarılması ile aluminyum klorür çözeltisinin oluşturulması 78
Resim 94. Cam hunili, filtre kağıtlı balon jojelerin hazırlanması 78
Resim 95. Geri çeviren soğutucuda bekletilen cam balonlardaki çözeltilerin, balon jojelere aktarılması 79
Resim 96. 5 mL metanol *R* ilave edilen cam balonlardaki çözeltinin balon jojelere aktarılması 79
Resim 97. Balon jojelerdeki çözeltilerin metanol *R* ile 100 mL'ye tamamlanması. Bu şekilde her örnek için Çözelti A'nın elde edilmesi 79
Resim 98. Her örnek için ayrı ayrı 5'er mL Çözelti A'dan cam pipet aracılığıyla 2 adet küçük balon jojeye aktarılması 79

Resim 99. Üzerinde A yazan küçük balon jojelere 15 mL aluminyum klorür çözeltisi eklenerek test çözeltinin oluşturulması, M yazanlara ise 15 mL metanol *R* eklenerek dengeleme sıvısının oluşturulması 80
Resim 100. Test çözeltisinin ve dengeleme sıvısının cam küvete aktarılıp, spektropotometre aracılığıyla 420 nm'de absorbanslarının ölçülmesi 80

SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
HbA1C	Hemoglabin A1C
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
YPİTK	Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi
MeOH	Metanol
LDH	Laktat Dehidrogenaz
CPK	Kreatin Fosfokinaz
TG	Trigliserit

ÖZET

Aksu, M. (2022). Piyasada "Aspir Çiçeği" (Carthami Flos) Olarak Satılan Bazı Bitki Materyallerinin Avrupa Farmakopesi Standartları Açısından Değerlendirilmesi. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fitoterapi ABD., Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Carthamus tinctorius L. (Asteraceae), yalancı safran veya aspir olarak bilinen, Hindistan, Çin, Meksika, Avustralya, Türkiye ve İran gibi birçok ülkede yetişen önemli bir tıbbi bitkidir. *C. tinctorius* Çin halk tıbbında felç, jinekolojik hastalıklar, koroner kalp hastalıkları ve hipertansiyon gibi birçok rahatsızlığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bitkinin çiçekleri üzerinde yapılmış olan biyoaktivite çalışmalarıyla bitkinin antioksidan, antidiyabetik, hepatoprotektif, analjezik, antifibröz ve antikoagülan etkiye sahip olduğu ispatlanmıştır. Fitokimyasal çalışmalar sonucunda bitkinin çiçeklerinden flavonoit, alkaloit, fenolik asit, lignan, floroglusinol, poliasetilen ve karotenoit türevi sekonder metabolitler elde edilmiştir.

Bu çalışmada piyasadan aspir çiçeği ismiyle temin edilen 13 bitki örneğinin Avrupa Farmakopesi 10.0'da yer alan "Carthami flos" monografında belirtilen standartlara uygunluğu araştırılmıştır. Droglara mikroskobik ve makroskobik incelemeler yapılmış, aynı zamanda drogların yabancı madde, nem, kül, asitte çözünmeyen kül ve toplam flavonoit miktarları incelenmiştir. Ayrıca, Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) ve İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ile bitki materyallerinin kimyasal profilleri saptanmış ve Avrupa Farmakopesi 10.0'da belirtilen değerler ile karşılaştırmalar yapılmıştır. Elde edilen bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde, örneklerin hiçbirinin Avrupa Farmakopesi 10.0'da yer alan "Carthami flos" monografında belirtilen kriterlere uygun olmadığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Carthami flos, Aspir Çiçeği, Yalancı Safran, Avrupa Farmakopesi 10.0, Farmakope Analizi

ABSTRACT

Aksu, M. (2022). Evaluation of Some Plant Materials Sold as "Safflower Flower" (Carthami Flos) in the Market in Terms of European Pharmacopoeia Standards. Yeditepe University Institute of Health Sciences, Department of Phytotherapy, Master Thesis, Istanbul.

Carthamus tinctorius L. (Asteraceae), known as safflower, is an important medicinal plant that grows in some countries such as India, China, Mexico, Australia, Turkey and Iran. In traditional Chinese medicine, it is used in the treatment of many diseases such as stroke, gynecological diseases, coronary heart diseases and hypertension. Bioactivity studies on its flowers showed that it has antioxidant, antidiabetic, hepatoprotective, analgesic, antifibrous and anticoagulant effects. As a result of phytochemical studies, some secondary metabolites including flavonoid, alkaloid, phenolic acid, lignan, phloroglucinol, polyacetylene and carotenoid derivatives were obtained from the flowers of the plant.

In this study, the compliance of 13 plant samples obtained from the market with the name of safflower flower, to the standards specified in the "Carthami flos" monograph in the European Pharmacopoeia 10.0 was investigated. Microscopic and macroscopic examinations were made on the drugs, and at the same time, the foreign matter, moisture, ash, acid-insoluble ash and total flavonoid amounts of the herbal drugs were examined. In addition, chemical profiles of the plant materials were determined by High Performance Thin Layer Chromatography (HPTLC) and Thin Layer Chromatography (TLC) and comparisons were made with the values specified in European Pharmacopoeia 10.0. When the the results were evaluates as a whole, none of the samples met the quality criteria of the "Carthami flos" monograph that is listed in the European Pharmacopoeia 10.0.

Keywords: Carthami flos, Safflower Flower, False Saffron, European Pharmacopoeia 10.0, Pharmacopoeia Analysis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Asteraceae familyasının bir üyesi olan *Carthamus tinctorius* L. (aspir), tek yıllık, kuraklığa dayanıklı bir bitkidir (1,2). Otsu yapıda olan bu bitki devedikenine benzetilmektedir (3). *C. tinctorius*'un çiçek ve tohum kısımları eczacılık, kozmetik, gıda, tekstil alanlarında kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra bitkinin süs bitkisi olarak da kullanıldığı bilinmektedir (2).

Türkiye, Çin, Hindistan, İran gibi birçok ülkede yetiştirilen *C. tinctorius* (4), dünyanın farklı yerlerinde farklı dillerde birçok isim ile bilinir. Cartamo, dyer's saffron, kusuma, false saffron, safflower, benibana, kafsha, dyer's thistle bilinen isimlerindendir (3). Türkiye'de yalancı safran olarak da bilinir (5).

Geleneksel Çin tıbbında aspir çiçeklerinin kardiyovasküler ve serebrovasküler komplikasyonlar üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir. Aynı zamanda jinekolojik rahatsızlıklarda kullanıldığı, kan dolaşımını desteklediği, kan stazını giderdiği ve ağrı üzerinde hafifletici bir etkisinin olduğu da bilinmektedir (1). Bunlara ilaveten geleneksel Çin tıbbında *C. tinctorius* bitkisinin kurutulmuş çiçekleri koroner kalp hastalıkları, felç, hipertansiyon gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır (6).

Aspir bitkisi hayvancılıkta yem, tekstil alanında renklendirici, gıda endüstrisinde hem tat verici hem de renklendirici olarak kullanılmaktadır. Bitkinin çiçeklerinin (Carthami flos) çay olarak da kullanımı mevcuttur. Aspir tohumlarından elde edilen sabit yağ ise yemeklik yağ olarak ve margarin yapımında kullanılmaktadır (7).

C. tinctorius çiçekleri üzerinde gerçekleştirilmiş olan biyoaktivite çalışmaları bitkinin antioksidan, antidiyabetik, hepatoprotektif, analjezik, antifibröz ve antikoagülan etkiye sahip olduğunu göstermiştir (8,9). Aynı zamanda çeşitli fitokimyasal çalışmalar bitkinin çiçeklerinde flavonoit, floroglusinol, fenolik asit ve karotenoit yapısında sekonder metabolitlerin olduğunu ispatlamıştır (10,11).

Son yıllarda sağlık alanındaki önemi nedeniyle *C. tinctorius* bitkisinden birçok ürün elde edilmiştir. Yapay renklendirme ve tağşiş aspir çiçeklerinin (Carthami flos) güvenilirliğinin sorgulanmasına sebebiyet vermiştir (12).

Aspir bitkisinin tarımsal özellikleri, verimi, verim unsurlarını etkileyen faktörler ve üretimi ile ilgili bazı tezler hazırlanmıştır (13-15). Ancak piyasada aspir çiçeği olarak satılan bitki örneklerinin Avrupa Farmakopesi standartlarına uygunluğunun araştırıldığı bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

Özellikle tıbbi amaçla kullanılacak aspir çiçeklerinin (Carthami flos), farmakopelerde yer alan ilgili monograflarda belirtilen kalite kriterlerini sağlaması gerekmektedir. Bu çalışmada piyasada aspir çiçeği ismiyle satılan bazı bitki örneklerinin, Avrupa Farmakopesi 10.0'da bulunan Carthami flos monografındaki standartlara uygunluğunun incelenmesi ve yapılacak testler sonucunda gerekli kalite parametrelerine sahip olup olmadıklarının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Carthamus tinctorius L., genellikle aspir veya yalancı safran olarak bilinen, sıcak ve kuru iklimlerde yetişen, diploid (2n=24), otsu bir bitkidir. Görünüş olarak devedikenine benzemektedir. Yaklaşık 22.750 cins ve 1.620'den fazla tür içeren Asterales takımı içerisinde yer alan Asteraceae familyasına mensuptur (9). Tek yıllık bir bitki olan *C. tinctorius*'un bir yağlı tohum bitkisi olduğu bilinmektedir ve kültürü yapılabilmektedir (4).

2.1. Botanik Bilgiler

2.1.1. Asteraceae Familyasının Botanik Özellikleri

Asteraceae familyası, içerisinde 1600'den fazla cins ve 2500'den fazla tür bulunduran dünyanın en büyük çiçekli bitki familyalarından biridir. Bu familyanın en çok bilinen taksonları; enginar, papatya ve karahindibadır. Asteraceae familyasında bulunan bitkilerin çoğunluğu yüzyıllardan beri beslenme ve tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır (16).

Asteraceae familyası tek yıllık, iki yıllık veya çok yıllık bitkiler ve çalılardan oluşmaktadır. Bitkilerin yaprakları birbirini izleyen veya zıt bir yapıya sahiptir. Yapraklar; stipulsuz, nadiren stipullu, bütün, dişli, loblu veya çeşitli parçalardan oluşur. Genellikle çok sayıda çiçek bulunmaktadır. Tek çiçek bulunması nadir olarak görülür. Çiçekler kapitulumda sapsız ve toplu halde bulunur. Kapitula bazen baş gibi ikinci bir kapitulumda toplanır. Çiçek tablası çıplak olarak bulunur veya uzun tüylerle sarılı olabilir. Epigen çiçekcikler ya hermafrodit ve protandri, ya dişi ya erkek ya da kısır yapıda bulunmaktadır. Kaliks tüylerden oluşan bir çanak olarak ovaryumun tepesi veya taç kısmın devamıdır. Tüylü çanak bazen hiç bulunmamaktadır. Korolla gamopetal, tübüler, ipliksi, şerit şeklinde ve nadiren iki dudaklıdır. Genellikle 3 veya 5 dişli, nadiren dişli olmayan bir yapısı vardır. Stamenler epipetal, filamentleri genellikle serbest, anterleri stilin çevresinde yana doğru birleşerek silindir oluşturacak şekilde, nadiren de serbest bulunur, yarılıp içe döner. Alt yumurtalık tek hücreli ve bitkinin tabanında bulunan sarkık yumurtalıklı, stili genellikle iki dala ayrılmış, disk çiçeklerin stilleri genellikle anter silindirinden poleni süpüren tüylerle kaplı bir yapıya sahiptir. Meyvesi "Aken" olarak bilinir. Akenler dökülen tüylerle veya kalıcı tüylerle çevrelenmiştir (17).

2.1.2. *Carthamus* L. Cinsinin Botanik Özellikleri

Asteraceae familyasına mensup olan *Carthamus* L. cinsinin dünyada 25 türü olduğu bilinmektedir. Bu türlerden bazıları; *Carthamus oxyacantha*, *C. arborescens*, *C. caeruleus, C. alexandrinus*, *C. tenuis* ve *C. tinctorius*'tur (18). Bu türlerden yalnızca *C. tinctorius*'un kültürü yapılabilmektedir (19).

Carthamus cinsi bitkileri genellikle dikenli, tek yıllık ve dallı bitkilerdir. Salgı bezleri içerir. Kılsı, yünlü ve örümceksi yapıya sahip bir tüy örtüsü vardır. Yaprakları birbirini izleyen bir yapıya sahiptir. Kapitula diske benzer ve demet halinde bir yapıda bulunur. İnvolukrum yumurtamsı bir küre şeklindedir, involukrumu meydana getiren yapraklar (filari) sıralı haldedir, üst üste binmiştir ve dikenlidir. Korolla turuncu veya sarımsı renkten pembe veya mora kadar uzanan bir renk skalasına sahiptir. Akenler ters piramit şeklinde, 4 köşeli, pürüzsüz, buruşuk ve içi yumuşak yapıda bulunur. Türkiye'de *C. tinctorius, C. lanatus, C. persicus, C. dentatus, C. leucocaulos, C. tenuis, C. glaucus* ve *C. boissieri* olmak üzere sekiz *Carthamus* türü doğal olarak yetişmektedir (20).

2.1.3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Botanik Özellikleri

C. tinctorius otsu bir yapıya sahip, dallanmış, gür bir bitkidir. Dikenli ve dikensiz olmak üzere iki çeşidi bulunmaktadır. Dikenli çeşitlerinin yapraklarında diken ve çiçek başları ile birleşmiş modifiye yapraklar bulunmaktadır. Az dikenli veya dikensiz çeşitlerin dikenli çeşitlere göre daha az yağ içerdiği düşünülmektedir. *C. tinctorius*'un çok güneşli ve kuru topraklı ortamlarda bile yaklaşık bir metreye kadar uzayabileceği bilinmektedir. Aspir tohumlarının çimlenme dönemi yavaş gerçekleşen bir dönemdir. Çimlenme dönemi yaklaşık olarak 20 ila 35 gün sürmektedir. "Rozet Dönemi" olarak da isimlendirilen bu dönemde gövde tabanında çok sayıda yaprak oluşumu gözlemlenir. Bu dönemin tamamlanması ile gövde ve dallar uzamaya başlar. Her bir dalda kapitula olarak bilinen çiçekli başlar oluşur. Çiçeklenme dönemi de yaklaşık olarak bir ay sürmektedir. *C. tinctorius* çiçekleri soluk sarı ila kırmızı-turuncu arasında bir renge ve tübüler bir şekle sahiptir. *C. tinctorius* görünüş olarak devedikenine benzetilir. Çiçekler ayraçlarla çevrili olarak dairesel bir sırada bulunmaktadır (8).



Resim 1. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) (8)

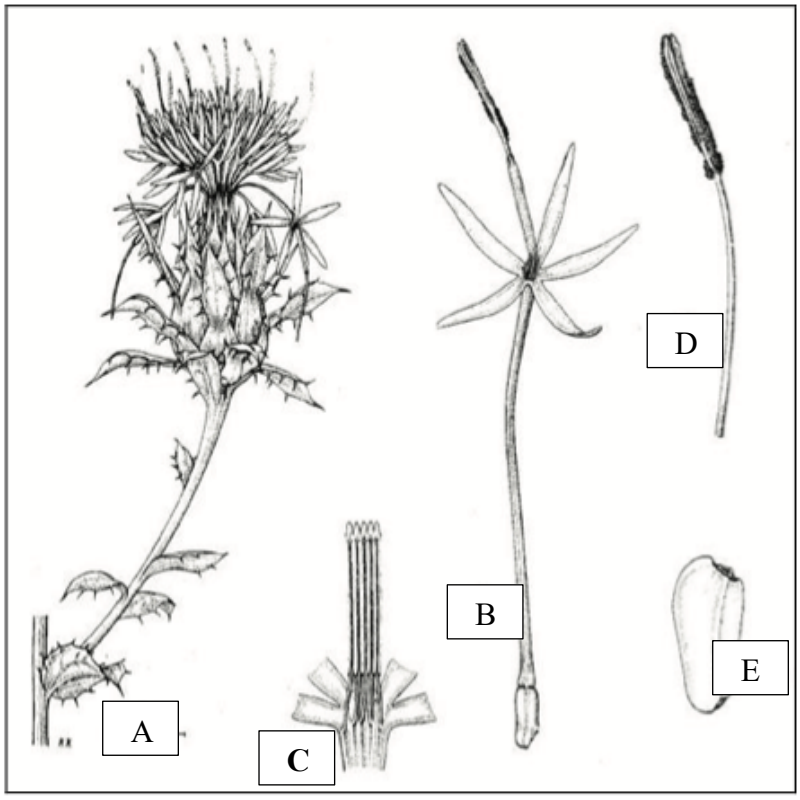


Resim 2. Aspir çiçeği (Carthami flos) (8)

Çiçeklerin haricinde kapitulumda tüyler de bulunmaktadır. Aspir çiçeği (Carthami flos), korolla tüpüne bağlı petallerden oluşmaktadır. Korolla tüpüne bağlı 5 adet birleşik anter de bulundurur. Bu anterler stigma (tepecik) ve stili (dişicik borusu) çevreler. Korolla tüpü 1,8 ila 3 cm arasında bir uzunluğa sahipken, 5 adet petal lobu 6,5 ila 8,5 mm arasında bir uzunluğa sahiptir. Anter tüpü ise 5 ila 7 mm arasında bir uzunluktadır. 5 adet birleşik anter ile çevrili olan stigma (tepecik), anter tüpünün üst kısmından 5 ila 6 mm uzakta kalır (19).

C. tinctorius bitkisinde çiçek tablası yaklaşık olarak 1,5 cm ila 3,5 cm arasında bir büyüklüğe sahiptir. Çiçek tablasının üzerinde yaklaşık olarak 20 ila 180 adet çiçek bulunmaktadır. *C. tinctorius* bitkisi toplu halde bulunan çiçek yapısına sahiptir. Çiçek tomurcukları, modifiye yapraklardan oluşan brakte yaprakları ile sarılmıştır. Çiçeklerde, 5 parça petal bulunduran korolla tüpü bulunur. Ovaryum (yumurtalık) ve içinde sonradan gelişecek olan ovule (tohum taslağı), çiçek tablası üzerinde bulunur. Stigma (tepecik), stil (dişiçik borusu) ve ovaryum (yumurtalık) kısımlarına sahip olan dişi organ, meyvenin üstünde olan, dar ve uzun korolla tüpü içinde yer alır. Anter (başcık) ve flament (sapçık) kısımlarından oluşan 5 adet stamen (erkek organ), korolla borusuna tabanda bitişiktir (21). Bitkinin tohumları (meyveleri) parlak, beyaz ve pürüzsüzdür. Tohumların her birine "Aken" ismi verilir. 0,01 ila 0,1 gram arasında bir ağırlıkta olan bu tohumlar kalın bir perikarpe sahiptir (8).

C. tinctorius bitkisinin polenleri sarı renktedir. Polenler, rüzgâr ile değil böcekler ile taşınır. Bal arıları, *C. tinctorius* bitkisinin tozlaşmasında en etkili canlılardır. Her kapitulum ortalama 15 ila 60 adet tohum üretmektedir (19).



Resim 3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin bazı bölümleri (A. Çiçek tablası ve dalı, B. Çiçek tüpü, C. Anter tüpü, D. Stigma, E. Tohum) (21)

2.1.4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Doğal Yetişme Ortamı ve Tarımsal Üretimi

Carthamus türlerinin Güney Asya'dan geldiği düşünülmektedir (9). Tarih öncesi çağlardan bu yana Güney Asya, Çin, Hindistan, İran ve Mısır gibi kurak iklimlerde yetişmekte olan bu türler, 5 ila 14. yüz yıllar arasında İtalya, Fransa, İspanya ve Amerika Birleşik Devletleri gibi batı ülkelerine de tanıtılmıştır (9,22).

C. tinctorius ise Akdeniz'den Pasifik Okyanusu'na kadar uzanan bir alanda özel olarak kültürü yapılan bir bitkidir ancak doğal olarak Hindistan, Çin, Meksika, Avustralya, Türkiye, İran gibi farklı farklı ülkelerde yetişmektedir (4). Türkiye'de Orta ve Batı Anadolu'da uzun yıllardır ekimi yapılmaktadır. Balıkesir, Bursa, Çanakkale, Eskişehir ekimi yapılan illere örnek olarak verilebilir (23). Geniş bir adaptasyon yeteneğine sahip olan *C. tinctorius*, kurak alanlarda yetişebilen bir bitkidir ve kuraklığa karşı direnci oldukça yüksektir. Gerekli koşullar sağlandığında kolaylıkla yetiştirilebilir (24). Düşük verimliliği olan topraklarda da yetişebilen bu bitki, rüzgâra ve tuzlu ortama da dayanıklıdır. Tercihen ılık ve çok nemli olmayan iklimlerde yetişmektedir (11).

Genellikle kuru ve sıcak iklimlerde yetişse de yağış miktarı fazla olan yerlerde veya seralarda da yetiştirilebilir (25). Ancak nemli ve yağışlı koşullarda tohum tutulumu azaldığından dolayı bitki yapraklarında leke ve bitki başında çürüklük gibi bazı bitki hastalıkları ortaya çıkabilir ve bu durum da verimliliği azaltabilir (26).

Aspir bitkisinin gelişme, uzama ve çiçeklenme aşamalarında don görmemesi şartıyla deniz seviyesinden 2000 m'ye kadar yüksekliğe sahip rakımlarda bile yetişebildiği bilinmektedir (25).

2.1.5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Ülkelere Göre Yerel İsimleri

C. tinctorius, İran'da "golrang", "kajireh", "kafesheh" olarak isimlendirilmektedir. Aynı zamanda dünyanın farklı yerlerinde "zaffer", "yalancı safran" ve "dyer's saffron" olarak da bilinir (22). Hindistan ve Pakistan'da "kusum", Çin'de kırmızı çiçek anlamına gelen "honghua" ona verilen isimlerdendir. Bunların haricinde "brarta", "flase", "agnisikha", "hebu", "asfiore", "zaffrone", "asflore", "zaffrole", "su", "kar", "ostur, "kahil", "thistle saffron", "bastard saffron", "safflower" vb. birçok ismi bulunmaktadır (27).

2.2. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Geleneksel Kullanımı

C. tinctorius geçmişten bu yana birçok alanda kullanılan bir bitkidir. Özellikle bir yağlı tohum bitkisi olduğu için yemeklik yağ eldesinde kullanılmaktadır (4). 2200 yılı aşkın bir süredir insanlar tarafından kullanılan bu bitki, içeriğindeki yağ bileşimi nedeniyle ayçiçeği yağına sağlıklı bir alternatif olarak kabul edilmiştir (28). Tıbbi ve endüstriyel kullanımları da mevcut olan *C. tinctorius*, aynı zamanda hayvan yemi, gıda boyası ve bunun haricinde tekstilde kumaş boyası olarak da kullanılmıştır (4).

Aspir çiçeği (Carthami flos), suda çözünen sarı pigment "kartamidin" ve suda çözünmeyen kırmızı pigment "kartamin" içermektedir. Bu pigmentler gıda ve tekstil endüstrisinde *C. tinctorius*'un boya maddesi olarak kullanılmasını sağlamıştır (29). Örneğin İran'da "golrang" ismiyle bilinen *C. tinctorius*'un çiçek yapraklarından elde edilen turuncu-kırmızı pigmentler, pirinç ve ekmek gibi gıda maddelerini renklendirmede ve kumaş boyamada tercih edilmiştir (9). Türkiye'de de çiçeklerinin boyar madde olarak kullanıldığı bilinmektedir. Yemeklerde renk verici olarak kullanılan çiçeklerin aynı zamanda safran tağşişinde kullanıldığı bilinmektedir (23). Uzun yıllar boyunca tekstilde boya maddesi olarak kullanılsa da 1856 yılında sentetik anilinin bulunmasıyla beraber bu kullanım alanı geri planda kalmıştır (28). Aspir çiçeğinden elde edilen sarı ve kırmızı pigmentlerin yüz ve saç kremi, şampuan, losyon, parfüm vb. kozmetik ürünlerde renklendirici olarak kullanımının güvenli olduğu düşünülmektedir (29).

Aspir yağının biyodizel ham madde olarak da kullanıldığı bilinmektedir (24). Bunun haricinde *C. tinctorius*; çay, sebze ve tıbbi bitki olarak da kullanılmaktadır (28). Özellikle Çin tıbbında *C. tinctorius*'un çiçek yapraklarının kan dolaşımı ve balgam üzerinde uyarıcı bir etkisi olduğu, kırıkların iyileşmesinde etkili olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda kadın hastalıklarına da iyi geldiği, problemli menstrüasyon döngülerinde kan akışını arttırmak için kullanıldığı rapor edilmiştir. Hardal yağı ve *C. tinctorius* tohumunun karışımı romatizma ağrıları için kullanılmıştır. Aspir çiçeği (Carthami flos) Çin halk tıbbında felç, jinekolojik rahatsızlıklar, koroner kalp hastalıkları, hipertansiyon ve angina pektoris tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır. Kore'de ise *C. tinctorius* tohumu kan stazının giderilmesinde, osteoporozun önlenmesi ve kemik oluşumunun desteklenmesinde kullanılmaktadır. Hindistan ve Afganistan'da, *C. tinctorius* yapraklarından yapılan çay, kadınlarda düşük gerçekleşmesini önlemek için kullanılmıştır. Aynı zamanda *C. tinctorius*'un çifte kabuklu tohumunun erkeklerde kısırlık tedavisinde kullanıldığı gözlemlenmiştir (29).

Günümüzde yemeklik yağ eldesi için yetiştirilen aspir bitkisinin bol miktarda linoleik asit ve oleik asit içermesinden dolayı kandaki kolesterol seviyesini düşürmede önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir (29).

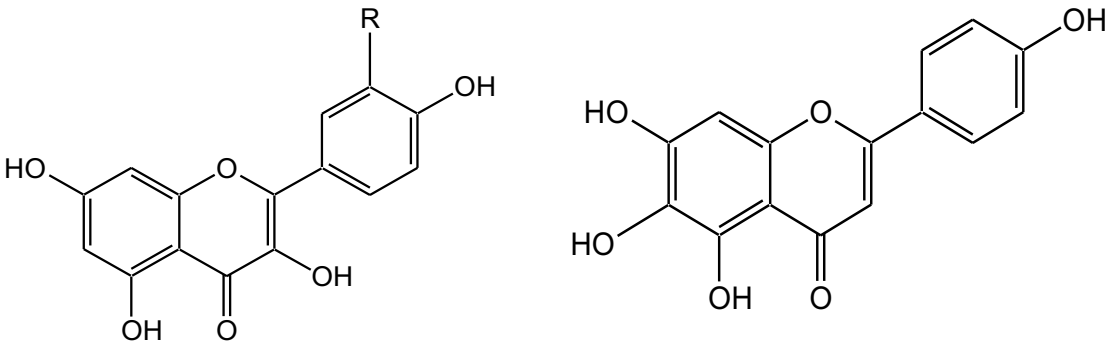
2.3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Fitokimyasal İçeriği

Carthamus tinctorius bitkisinin kimyasal bileşimini aydınlatmak üzere yapılan çeşitli araştırmalar bu türün bileşiminde flavonoit, alkaloit, organik asit, poliasetilen ve karotenoit yapısında kimyasal bileşikler olduğunu göstermiştir. Bu türde 100'ün üzerinde sekonder metabolit tanımlanmıştır (10,30). Carthami flos da zengin bir kimyasal içeriğe sahiptir. Çiçek petalleri flavonoitler, alkaloitler, organik asitler, lignanlar ve poliasetilenler gibi maddeler içermektedir (11).

2.3.1. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Flavonoit İçeriği

Polifenolik bileşik olan flavonoitler, tıbbi bitkilerin genelinde doğal olarak bulunan bileşiklerdir. *C. tinctorius* bitkisinin içeriğinde 50'den fazla flavonoit türevi bulunmaktadır (10). Bitkide yer alan temel flavonoitler genellikle kemferol, kersetin, apigenin, akasetin, skutellarein ve rutin türevi bileşiklerdir (31).

Bitkide yer alan bazı önemli flavoitlerin kimyasal yapıları aşağıda sunulmuştur.



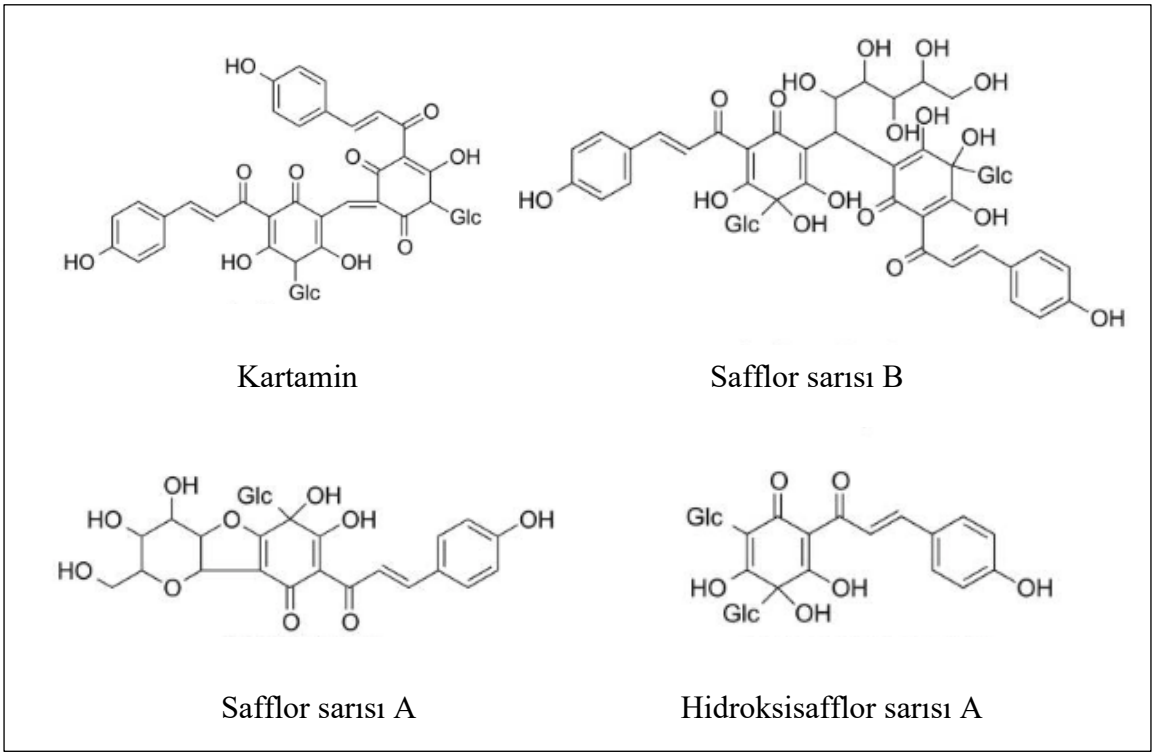
R = H Kemferol
R= OH Kersetin

Skutellarein

Şekil 1. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı flavonoitlerin kimyasal yapıları (31)

2.3.2. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Floroglusinol İçeriği

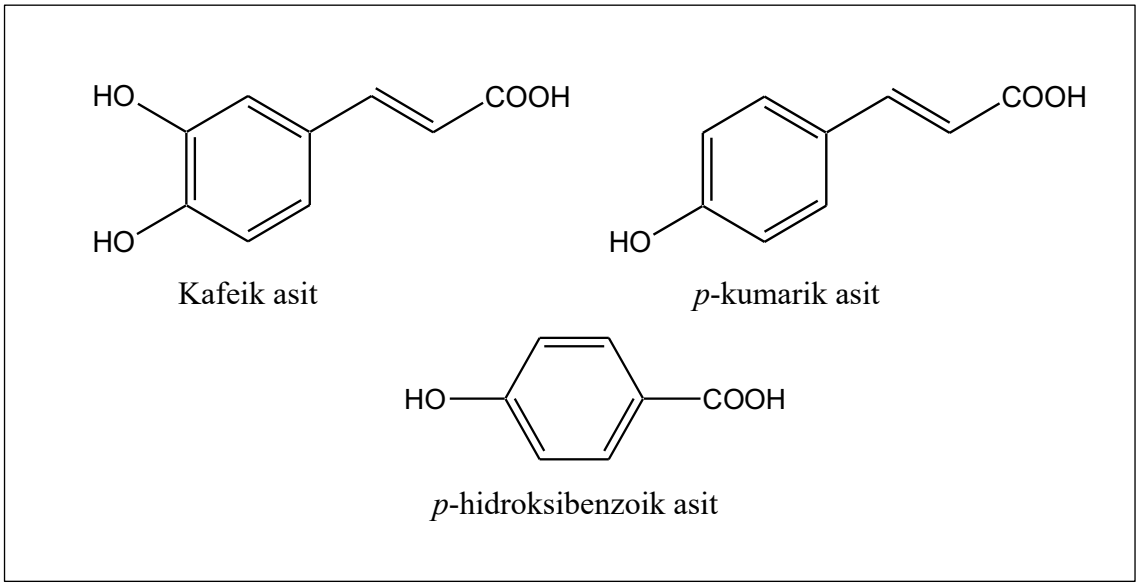
C. tinctorius türünün çiçekleri fenolik bileşiklerden olan floroglusinol türevi bazı bileşikler de içermektedir. Bu türden elde edilen kartamin, safflor sarısı A ve B ile hidroksisafflor sarısı A buna örnektir (10). Bu grup bileşiklerden bazılarının kimyasal yapıları aşağıda yer almaktadır.



Şekil 2. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı floroglusinol türevi bileşiklerin kimyasal yapıları (10)

2.3.3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Fenolik Asit İçeriği

Carthamus tinctorius bitkisinde fenolik asit yapısında olan kafeik asit, *p*-kumarik asit, *p*-hidroksibenzoik asit saptanmıştır (10). Bu bileşiklerin kimyasal yapıları aşağıda verilmiştir.



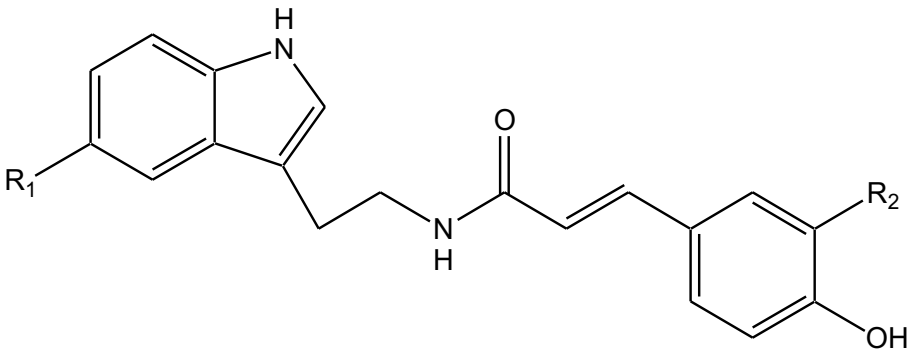
Şekil 3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı fenolik asitlerin kimyasal yapıları (10)

2.3.4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Yağ Asidi İçeriği

Carthamus tinctorius'un yetiştiği ekoloji, büyüdüğü yerde gerçekleşen tarımsal uygulamalar, bitkinin morfolojisi, fizyolojisi gibi birçok etken bitkinin yağ asidi sentezini ve yağ içeriğini etkilemektedir. *C. tinctorius*'tan elde edilen mahsul, yağ içeriğinin kalitesine göre %75 linoleik asit içeren yani yüksek linoleik asit içeriğine sahip yağ ve yüksek oleik asit içeriğine sahip yağ olmak üzere iki grupta sınıflandırılmaktadır. *C. tinctorius* bitkisinin yağı; linoleik asit, margarik asit, oleik asit, palmitik asit gibi birçok yağ asidini içermektedir. Ortalama 77,94 ila 79,49 arasında bir yüzdeye sahip olan linoleik asit, ana yağ asitidir. Linoleik asidi, oleik asit takip etmektedir (32).

2.3.5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Alkaloit İçeriği

Aspirin (*C. tinctorius* L.) çiçeğinden ve tohumlarından alkaloit yapısında bazı sekonder metabolitler elde edilmiştir. N-feruloilserotonin, N-feruloiltriptamin, safflospermidin A ve safflospermidin B bu türden izole edilen önemli alkaloitler arasında yer almaktadır (10). Bu bileşiklerden bazılarına ait kimyasal yapılar aşağıda sunulmuştur.

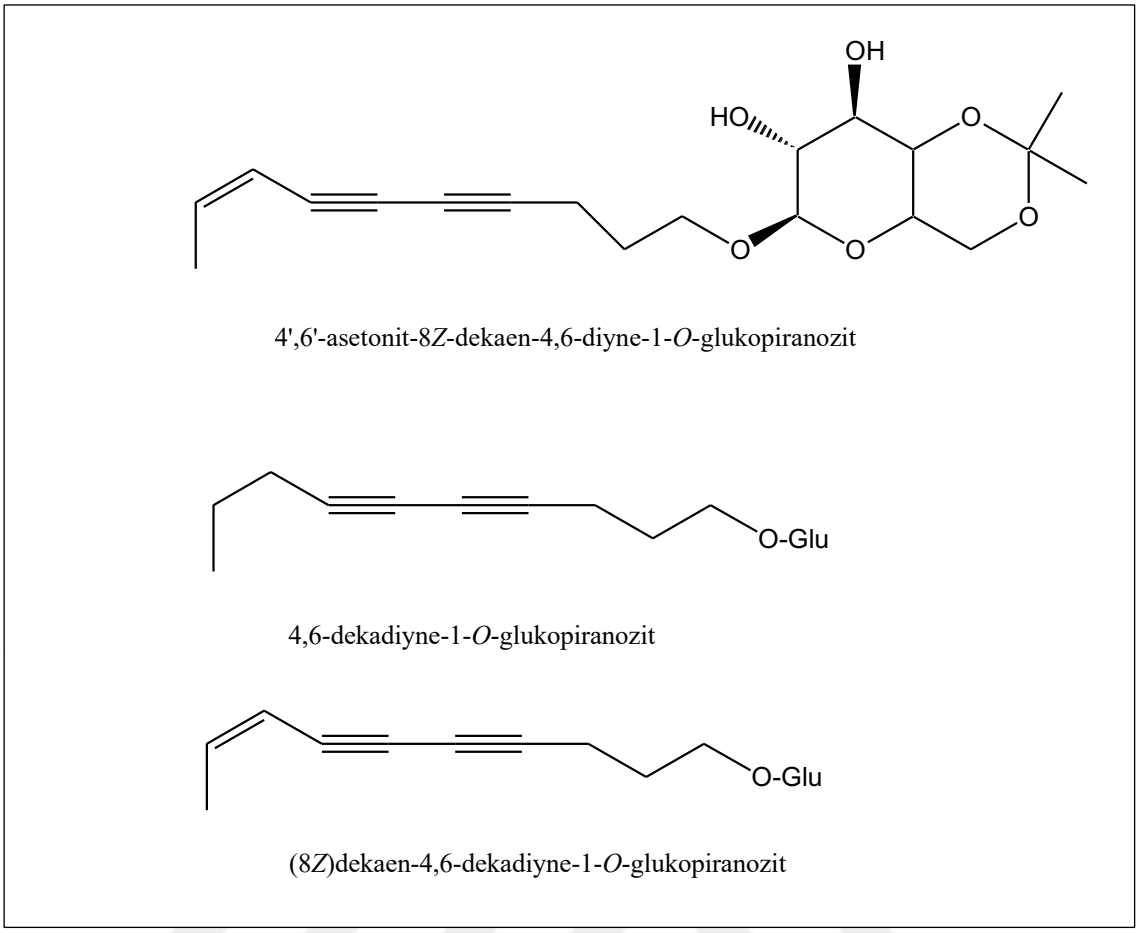


N-feruloilserotonin	R_1 = OH	R_2 = OCH_3
N-(*p*-kumaroil)serotonin	R_1 = OH	R_2 = H
N-feuloiltriptamin	R_1 = H	R_2 = OCH_3
N-(*p*-kumaroil)triptamin	R_1 = H	R_2 = H

Şekil 4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı alkaloitlerin kimyasal yapıları (10)

2.3.6. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Poliasetilen İçeriği

Basit lineer konjuge polimerler ve onların konjuge üçlü bağlı türevlerini içeren poliasetilenler, *C. tinctorius*'un kök, çiçek gibi birçok organında bulunan fitokimyasal bileşiklerdir. (2*E*,8*E*)-tetradekadien-4,6-diyne-1,11,14-triol ve 3*Z*-11*Z*-trideka-1,3,11-trien-5,7,9-tetrayne, *C. tinctorius*'un içerdiği poliasetilenlerden bazılarıdır (10). Yapılan çalışmalarda *C. tinctorius*'tan elde edilmiş poliasetilenlerin, enflamatuvar hastalıkların tedavisine yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır (33). Aşağıda aspir bitkisinin içerdiği bazı poliasetilenlerin kimyasal yapıları bulunmaktadır.



Şekil 5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinin içerdiği bazı poliasetilenlerin kimyasal yapıları (10)

2.3.7. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Karotenoit İçeriği

Neoksantin, violaksantin, lutein, zeaksantin, ß-kriptoksantin ve ß-karoten aspir bitkisinin yapısında bulunan karotenoitlerdir. Zeaksantin, aspir bitkisinde en çok bulunan karotenoittir. Total karotenoit içeriğinin %37 ila %58'ini zeaksantin oluşturmaktadır (34).

2.3.8. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin İçerdiği Diğer Bileşikler

Yukarıda bahsedilen sekonder metabolitlere ilaveten *C. tinctorius* türünden üridin, β-sitosterol, urasil, adenin ve adonezin de izole edilmiştir (10). Ayrıca bitki inorganik bileşikler açısından da zengin olup, çiçeklerinde kalsiyum, potasyum, magnezyum, sodyum gibi minerallerin bulunduğu da bilinmektedir. Bunun haricinde şeker ve protein içeriği de bulunmaktadır (34).

2.4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Farmakolojik Etkileri

Günümüzde yapılan farmakolojik araştırmalar Carthami flos ekstrelerinin veya izole edilmiş bileşenlerinin beyin dokusu, miyokardiyal doku ve osteoblastlar üzerinde koruyucu etkisi olduğunu kanıtlamıştır. Aynı zamanda aspir çiçeğinin (Carthami flos) antitümör, antitrombotik ve antienflamatuvar etkileri olduğu da modern araştırmalarca ispatlanmış ve Çin tıbbında belirtilen Carthami flos'un kan stazını giderdiği ve ağrı kesici etkiye sahip olduğu bilgisi bu şekilde doğrulanmıştır (6).

Carthamus tinctorius L., uzun seneler boyunca koroner kalp hastalıkları ve hipertansiyon gibi birçok hastalığın tedavisinde kullanılmıştır. Aynı zamanda 60'tan fazla ülkede yetişen bu tıbbi bitkinin birçok biyolojik aktivitesi bulunmaktadır (35). *C. tinctorius* üzerinde yapılan farmakolojik aktivite çalışmaları aşağıda sunulmuştur.

2.4.1. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Kardiyovasküler Fonksiyonlar Üzerine Etkisi

C. tinctorius ekstrelerinin miyokard iskemisi üzerine etkisini araştırmak için bazı çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada, aspir ekstresinin sıçanlarda meydana gelen miyokard iskemisi üzerine etkisini araştırmak için sol ön koroner arterlerinde tıkanıklık olan sıçanlara belirli dozlarda *C. tinctorius* ekstresi verilmiş ve ekstrenin enfarktüs boyutunu sınırlandırdığı, kardiyak fonksiyonları güçlendirdiği ve miyokard iskemisine karşı kalbi koruduğu gözlemlenmiştir (36).

Başka bir çalışmada *C. tinctorius*'tan ekstre edilen kalkanoit bileşiklerin karışımı "Aspir Sarısı" olarak isimlendirilmiştir. Aspir Sarısı'nın kan basıncını azaltan etkisi hipertansif sıçanlar üzerinde denenmiş ve kan basıncında azalmanın meydana geldiği gözlemlenmiştir (36,37).

Sıçanlarda gerçekleşen akut miyokard enfarktüsü sonrası *C. tinctorius*'un kurutulmuş çiçeklerinden elde edilen hidroksisafflor sarısı A'nın, miyokardda gerçekleşen inflamatuvar reaksiyonlar üzerine etkisini araştıran bir çalışmada bileşiğin inflamatuvar reaksiyonunu önemli ölçüde azalttığı sonucuna varılmıştır (38).

2.4.2. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Hepatoprotektif Etkisi

Yabancı bileşikler ilk olarak karaciğerde metabolize olmaktadır. Karaciğerde meydana gelen hasar birçok hastalığa neden olabilir (39). *C. tinctorius*'un içerdiği flavonoitler, karaciğer hasarına neden olan oksidatif stres faktörlerine karşı karaciğeri korumaktadır (10).

Sıçanlarda karbon tetraklorürün neden olabileceği karaciğer hasarı üzerine *C. tinctorius*'un karaciğer koruyucu etkisini saptamak amacıyla bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada aspir çiçeğinin (Carthami flos) metanol ekstresi kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan sıçanlar dört farklı gruba ayrılmıştır. İlk gruptaki sıçanlar kontrol grubu olduğu için onlara sadece oral yolla distile edilmiş su verilmiştir. 2. gruptaki sıçanlara 1 mL/kg olmak üzere oral yolla karbon tetraklorür verilmiştir. 3. gruptaki sıçanlara 30 gün boyunca kilogram başına 200 mg ekstre oral yolla verilirken, 4. gruba oral yolla 30 gün boyunca hem kilogram başına 200 mg ekstre, hem de karbon tetraklorür verilmiştir. Çalışmanın sonunda AST, ALT, total bilirubin gibi kan parametreleri incelenmiş ve biyokimyasal analizler yapılmıştır. Sadece ekstrenin verildiği sıçanlarda herhangi bir kan parametresinde değişiklik gözlenmezken, ekstrenin karbon tetraklorürün oluşturduğu hepatotoksik etkiye karşı hepatoprotektif etki gösterdiği saptanmıştır (40).

C. tinctorius'tan elde edilen iki kemferol glikozitinin (kemferol 3-*O*-glukozit ve kemferol 3-*O*-rutinozit) birçok deney hayvanında hepatotoksisite yaratan karbon tetraklorürün neden olduğu karaciğer hasarı üzerine etkisi araştırılmıştır. Fareler üzerinde yapılan çalışmanın sonucunda, her iki bileşiğin de karbon tetraklorürün oluşturduğu hepatotoksik etkiyi azalttığı ve karbon tetraklorürün neden olduğu karaciğer hasarına karşı hepatoprotektif etki gösterdiği gözlemlenmiştir. Flavonoit glikozitlerin bu etkisinin, oksidatif stresi ve apoptozu azaltmasından kaynaklı olabileceği ileri sürülmüştür (39).

2.4.3. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Osteoporoz Üzerine Etkisi

Kemik kütlesinde azalmanın meydana gelmesi kemik kırılganlığının artmasına neden olmaktadır. Osteoporoz, kemik dokusunda gerçekleşen farklılıklar sonucu meydana gelen bir hastalıktır (41).

Osteoporozun farklı çeşitleri bulunmaktadır. Primer osteoporoz; menopoz sonrası kadınlarda ve yaşlı insanlarda görünen, diğer hastalıklara bağlı olmayan, kemik kütlesinin azalması ve kırık riskinin artması durumudur. Sekonder osteoporozda ise gerçekleşen kemik kaybı bazı hastalıklar aracılığıyla meydana gelmektedir (42). Kore'de *Carthamus tinctorius* tohumu ekstreleri uzun zamandır kemik oluşumunu desteklemek ve osteoporozu engellemek amacıyla kullanılmaktadır (10).

Östrojen ve kalsiyum eksikliği, sıçanlarda osteoporozu destekleyen faktörlerdendir. Ovariektomi operasyonu gerçekleştirilmiş 12 haftalık 30 dişi sıçan üzerinde *Carthamus tinctorius* tohumu tozunun osteoporoza etkisini saptamak amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Operasyondan 7 hafta sonra sıçanlar kontrol grubu ve deney grubu olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Deney grubundaki sıçanlara deney süresince günde 0,3 g *C. tinctorius* tohumu tozu verilmiştir. 1, 3 ve 5. haftalarda her iki gruptan 5'er sıçan elektron mikroskobu ile incelenmek ve tibia epifizine morfometrik analiz yapılmak için öldürülmüştür. Çalışmanın sonucunda, kontrol grubuna kıyasla deney grubundaki sıçanların kortikal kemik genişliğindeki ve kemik hacmindeki azalmanın aspir tohumu tozu aracılığıyla engellendiği gözlemlenmiştir. Aspir tohumu tozunun östrojen eksikliğinde oluşan osteoporozdan kaynaklı kemik kaybını engellemekte etkili olduğu sonucuna varılmıştır (42).

2.4.4. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Antidiyabetik Etkisi

Endokrinolojik hastalıklar arasında en sık görünen hastalık Diabetus Mellitus'tur. İnsanların %2,8'i bu hastalıktan etkilenmektedir ancak bu oranın 2025 senesinde daha da artacağı ve %5,4'e yükseleceği düşünülmektedir. Geleneksel tıp uygulamalarında bazı bitkiler Diabetus Mellitus'un tedavisinde kullanılmaktadır. Hayvanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalarda birçok bitkinin hipoglisemik etkisi ispatlanmıştır. *C. tinctorius* da hipoglisemik etkiye sahip bitkiler arasında yer almaktadır (43).

C. tinctorius 'un diyabetik tavşanlarda açlık kan şekeri ve insülin seviyesi üzerine etkisini saptamak için bir çalışma yapılmıştır. Çalışmada, temin edilen kurutulmuş aspir çiçekleri 8 hafta boyunca etanol ile masere edilerek ekstre edilmiş ve sonrasında liyolize edilmiştir. Çalışma 5 farklı gruba ayrılan 35 erkek tavşan üzerinde yürütülmüştür. Bir grup kontrol grubu olarak kalırken diğer 4 gruptaki tavşanlara sulu alloksan solüsyonu enjekte edilmiş ve bu sayede diyabet olmaları sağlanmıştır (44).

Diyabet olması istenen tavşanlarda açlık kan şekeri seviyesinin 200 mg/dL üzerinde olması şartı arandığı için bu şartı sağlayamayan tavşanlar yerine yenileri çalışmaya dahil olmuştur. 1. gruba (normal kontrol grubu) ve 2. gruba (diyabetik kontrol grubu) kg başına 10 mL salin verilirken, 3. gruba 30 gün boyunca kg başına 2,5 mL glibenklamid verilmiştir. 4. gruba 30 gün boyunca kg başına 200 mg, 5. yani son gruba ise 30 gün boyunca kg başına 300 mg bitki ekstresi verilmiştir. 15. ve 30. günün sonunda, sonuçları değerlendirilmek amacıyla kan şekerleri ölçülen tavşanların aynı zamanda insülin değerleri de incelenmiştir. Araştırmanın sonucunda diyabetik kontrol grubu ile ekstre verilen gruplar karşılaştırılmıştır. Ekstre verilen gruplarda hipoglisemik etki gözlemlendiği ve bu gruptaki tavşanların insülin seviyelerinde artış olduğu saptanmıştır (44).

C. tinctorius'un kurutulmuş çiçekleri kullanılarak elde edilen hidroalkolik ekstrenin antidiyabetik aktivitesi, glibenklamidin pozitif kontrol olarak kullanıldığı bir çalışmada araştırılmıştır. Çalışmada kullanılan sıçanlar 6'şarlı 4 gruba ayrılmıştır. Çalışmanın başlamasından 2 hafta önce sıçanlara steril normal salinde çözülmüş alloksan monohidrat intraperitoneal olarak enjekte edilerek sıçanlarda diyabet oluşumu sağlanmıştır. Diyabet olmayan sıçanlardan oluşan kontrol grubuna aynı stres seviyesini sağlamak için her gün normal salin intraperitoneal olarak verilmiştir. 2. grup ise diyabetik kontrol grubudur ve bu gruba da aynı şekilde her gün salin intraperitoneal olarak verilmiştir. 3. gruptaki diyabetik sıçanlara günlük kg başına 200 mg ekstre, son gruptaki diyabetik sıçanlara günlük kg başına 0,6 mg glibenklamid intraperitoneal olarak verilmiştir. Alloksan enjeksiyonundan önce, 2 hafta sonra ve 6 hafta sonra kan örnekleri alınan deneklerin; HbA1c, açlık kan şekeri, insülin gibi birçok parametresi değerlendirilmiştir. Araştırmanın sonucunda *C. tinctorius* ekstresi ve glibenklamidin, incelenen biyokimyasal parametreler açısından benzer etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (45).

2.4.5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Antioksidan Etkisi

Antioksidanların temel amacı, proteinlerde ve nükleik asitlerde meydana gelen oksidatif hasara engel olmak veya bu durumun meydana gelmesini geciktirmektir. Reaktif oksijen türleri bu hasara neden olan etmenlerdendir (46). Yapılan birçok çalışmada *C. tinctorius* bitkisinin antioksidan özelliği ispat edilmiştir (47).

Aspir bitkisinin tohumları yüksek yağ içeriğine sahiptir. Aspirden elde edilen yağın içeriğinde birçok bileşik bulunmaktadır. Antioksidan aktivite gösteren fenolik bileşikler de bu bileşikler arasında yer almaktadır. *C. tinctorius* yağının total fenol içeriği ve antioksidan aktivitesini araştıran birçok çalışma mevcuttur (46). *C. tinctorius* ekstreleri çoğunlukla antioksidan etkiye sahip olduğu bilinen fenolik bileşiklerden oluşmaktadır (48).

İran'ın faklı bölgelerinden toplanan 4 farklı *C. tinctorius* çiçeği örneklerinden hazırlanan metanol ekstrelerinin antioksidan ve antimikrobiyal etkilerini saptamak amacıyla bir çalışma yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda, incelenen *C. tinctorius* çeşitlerinden en yüksek fenolik ve flavonoit içeriğine sahip olanın, sentetik antioksidanlarla kıyaslanabilir bir antioksidan aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. *C. tinctorius*'un total flavonoit içeriği ile total fenolik içeriğinin, antioksidan aktiviteyi etkilediği ve aralarında bir ilişki olduğu saptanmıştır. *C. tinctorius*'un metanolik ekstrelerinin güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (47).

2.5. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) Bitkisinin Toksisitesi

Carthamus tinctorius'un tohum kısmı yemeklik yağ ve kuş yemi olarak kullanılırken, aspir çiçeği (Carthami flos) gıdaları renklendirmek ve tatlandırmak için kullanılır. Carthami flos'tan aynı zamanda boya maddesi olarak da faydalanıldığı bilinmektedir. *C. tinctorius*'un kardiyoprotektif, nöroprotektif gibi birçok farmakolojik aktivitesi mevcuttur ancak bazı çalışmalarda toksisitesinden de bahsedilmiştir (49).

İran'da yaygın olarak yetiştirilen 30 farklı *C. tinctorius* çeşidi bulunmaktadır. Bu çeşitlerden 2'si üzerinde bir toksisite çalışması yapılmıştır. Çalışmada 2 ayrı ekstre kullanılmıştır. 1. ekstre dikensiz yapraklara sahip, kırmızı çiçekli bir *C. tinctorius* bitkisinden, 2. ekstre ise sarı çiçekleri olan ve dikenli yaprak yapısına sahip *C. tinctorius* bitkisinden elde edilmiştir. Çiçeklerden elde edilen salinde çözülmüş etanolik ekstreler 45 Wistar sıçanı ve 45 Balb/C fare üzerinde denenmiştir. Hayvanlar 9 eşit gruba (her grupta 5 sıçan ve 5 fare olmak üzere) ayrılmıştır. 8 adet deney grubunun 4'üne kırmızı çiçekten elde edilen, 4'üne ise sarı çiçekten elde edilen ekstreler verilmiştir. Renklere göre ayrılan 4'er gruba sıra ile 0,5, 1, 15 ve 17 g/kg ekstre verilip, *C. tinctorius*'un akut toksisitesi incelenmiştir. Subkronik toksisitenin incelenebilmesi için ise Wistar sıçanları kontrol ve deney gruplarına ayrılmıştır. Deney grubuna 9 hafta boyunca, haftada 5 gün, günde 1 g/kg ekstre verilmiştir. 4. haftanın sonunda her gruptan 3 sıçana, deney sonunda

ise kalan tüm sıçanlara ötenazi uygulanıp laboratuvar incelemeleri yapılmıştır. Deneyin sonucunda; farelerin ölüm oranlarında, davranışlarında, su ve gıda tüketimlerinde herhangi bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak mikroskobik incelemeler sonucunda, 9. haftada, kontrol grubundan farklı olarak her iki ekstrenin de karaciğer, dalak ve böbrek dokularında bazı anormallikler meydana getirdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca hemoglobin konsantrasyonunda önemli bir düşüş, protrombin zamanında uzama ve laktat dehidrogenaz (LDH), kreatin fosfokinaz (CPK), trigliserit (TG) ve kolesterol seviyelerinde bir miktar artış gözlemlenmiştir (50).

Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çalışmaların sonucunda bazı yan etkiler meydana geldiği kanısına varılmıştır. 35 gün boyunca, 200 mg/kg Carthami flos ekstresi verilen farelerin, germinal epitheliumlarında çok çekirdekli dev hücrelerin oluştuğu gözlemlenmiştir. Aynı zamanda Carthami flos ekstresinin, testisin histolojik yapısını değiştirdiği ve spermatogenetik başarısızlığa neden olabileceği belirtilmiştir. Kısır veya üreme sistemi rahatsızlığı yaşayan erkeklerin Carthami flos ekstresi kullanımı konusunda dikkat etmeleri gerekir. Yapılan bazı çalışmalarda Carthami flos'un boğaz iltihabı, burun akıntısı gibi yan etkilere de neden olabileceği belirtilmiştir (6).

C. tinctorius, adet gecikmelerinde kanamanın başlamasına önayak olan bir bitkidir. Bu sebeple hamileliğin erken dönemlerinde kullanımı ile embriyoda bazı problemler meydana gelebilir. Tahran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin bitkisel ilaç bölümünden temin edilen Carthami flos örneklerinin sulu ekstreleri üzerinde bir araştırma yapılmıştır. Araştırmanın amacı, hamilelik döneminde kullanılan Carthami flos ekstrelerinin, doza bağlı olarak hamile fareler üzerine etkisini saptamaktır. Çalışmada 130 adet Balb/C fare kullanılmıştır. Deneye ait 120 fare 3 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba 7. günde, ikinci gruba 8. günde ve üçüncü gruba iki doz olarak 9. ve 10. günlerde; farklı dozlarda (1, 10, 25, 50 mg/kg) sulu ekstreler verilmiştir. Araştırmanın sonucunda verilen doz arttıkça farelerde düşük oranının arttığı, fetal ağırlığın azaldığı ve fetüsün başından kalçasına kadar olan uzunluğun azaldığı gözlemlenmiştir. Carthami flos ekstrelerinin çeşitli dozlarda kullanımı düşüğe ve anne hayvanda toksisiteye neden olabilir. Sonuç olarak, hamilelik şüphesi olan veya hamilelik döneminde olan kadınların aspir çiçeği (Carthami flos) kullanımında dikkatli olması gerekmektedir (51).

2.6. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) ve Safran (*Crocus sativus* L.) Arasındaki Farklar

Iridaceae familyasına mensup olan safran (*Crocus sativus* L.), otsu ve çok yıllık bir bitkidir (52). *Crocus sativus* bitkisinin kurutulmuş stigmalarından üretilen safran baharatı dünyanın en pahalı baharatı olarak bilinmektedir. *C. sativus* bitkisinin her çiçeğinde üç adet stigma bulunmaktadır (53). 1 kg baharat üretilebilmesi için yaklaşık olarak 150.000 adet çiçek kullanılmaktadır ve 1 kg baharat üretimi 2.000 dolardan fazlaya mal olmaktadır (54).

Çiçeklerden elde edilen stigmalar, renklendirici ve tatlandırıcı madde olarak kullanılmasının yanı sıra tıp alanında da kullanılmaktadır (53).

Geleneksel tıp uygulamalarında da kullanıldığı bilinen safranın; Türkiye, İspanya, İran, Yunanistan gibi birçok ülkede üretildiği bilinmektedir. Dünya üzerinde safran üretiminden sorumlu olan başlıca ülke İran'dır. Yılda ortalama 220 ton safran üretimi yapan İran'ın, dünya üzerindeki toplam safran üretiminin yaklaşık %90'ını karşıladığı bilinmektedir (54). Genellikle *C. sativus* bitkisine de bu bitkiden elde edilen baharata da safran denmektedir (55).

Safran bitkisinin kimyasal yapısı incelendiğinde bir karotenoit pigmenti olan krosin ve krosetine rastlanmaktadır. Bu pigmentler baharatın sarı-turuncu renginden sorumludur. Safranın lezzetinden ve o acı tadından sorumlu olan bileşik ise pikrokrosindir. Uçucu bir bileşik olan safranal ise, safranın kendine has kokusundan sorumludur (52).

Tıbbi açıdan önemli bir yere sahip olan *Crocus sativus*'un birçok farmakolojik aktivitesi mevcuttur. Antihipertansif, anksiyolitik, antikonvülsan dahil olmak üzere birçok aktiviteye sahip olan *C. sativus* 'un, aynı zamanda koroner arter hastalıkları, depresyon, öğrenme davranışı, retinal fonksiyonlar gibi birçok durum üzerinde de etkisi vardır (56).

Ekonomik kaygılardan ötürü üreticiler bazı maddeler yerine daha uygun maliyetli olan eşdeğerlerini tercih etmek zorunda kalmışlardır. *C. tinctorius* da *C. sativus*'un düşük maliyetli eşdeğeri olarak kabul edilmektedir ve zengin bir biyoaktif madde içeriğine sahiptir (11). *Carthamus tinctorius*'a verilen isimlerden biri de yalancı safrandır (22).

Crocus sativus çiçeklerinin içerdiği safranal, pikrokrosin, krosin ve krosetin glikozitleri Carthami flos'da bulunmamaktadır. Bunun haricinde bitkilerden elde edilen verimin farklılığı bu iki bitkinin fiyatına da yansımıştır. *C. sativus* bitkisinden elde edilecek olan 1 kg baharat için yaklaşık 150.000 safran çiçeği kullanılırken, aspir bitkisinden elde edilecek hammadde için tüm çiçek kullanılır ve *C. tinctorius*'un bir çiçek tablasında yaklaşık olarak 20 ila 250 adet çiçek bulunmaktadır (11).

Safran üretiminin kısıtlı ve yüksek maliyetli olmasından dolayı elde edilen *Crocus sativus* stigmalarına, *Carthamus tinctorius* petallerinin katıştırılması sıkça rastlanılan bir durumdur (53). Ancak bileşim ve farmakolojik aktivite açısından *C. tinctorius* çiçekleri, *C. sativus* stigmalarından oldukça farklıdır ve aspir çiçeklerinin gerçek safran gibi kullanılıp pazarlanması doğru değildir.



Resim 4. Safranın (*Crocus sativus* L.) kurutulmuş stigmaları ve taze çiçekleri (55)



Resim 5. Aspirin (*Carthamus tinctorius* L.) kurutulmuş ve taze çiçekleri (35)

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmamız 2020 senesinin aralık ayında internet aracılığıyla satın alınan farklı markalara ait 13 bitki örneği üzerinde yapılmıştır. Her bir örnek 50-100 g arası temin edilmiştir. Ambalajlarda bitki materyalleri; "Safran (Aspir)", "Aspir", "Safran Çiçeği", "Aspir (*Carthamus tinctorius*)", "Yalancı safran", "Aspir Çiçeği", "Aspir (*Crataegus monogyna*)" olarak isimlendirilmiştir. Türkiye'nin çeşitli yerlerinden temin edilen bu kuru bitki drogları, ambalajlı olarak teslim alınmış ve çalışmada kullanılan materyallere ait örnekler Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Araştırma Laboratuvarı'nda saklanmaktadır.

3.1. Materyal

Çalışmada kullanılan bitki örnekleri aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

Tablo 1. Çalışmada Kullanılan Bitki Örnekleri ve Fotoğrafları

Örnek Numarası	Fotoğraf
1. Örnek	
2. Örnek	

3. Örnek	
4. Örnek	
5. Örnek	
6. Örnek	
7. Örnek	

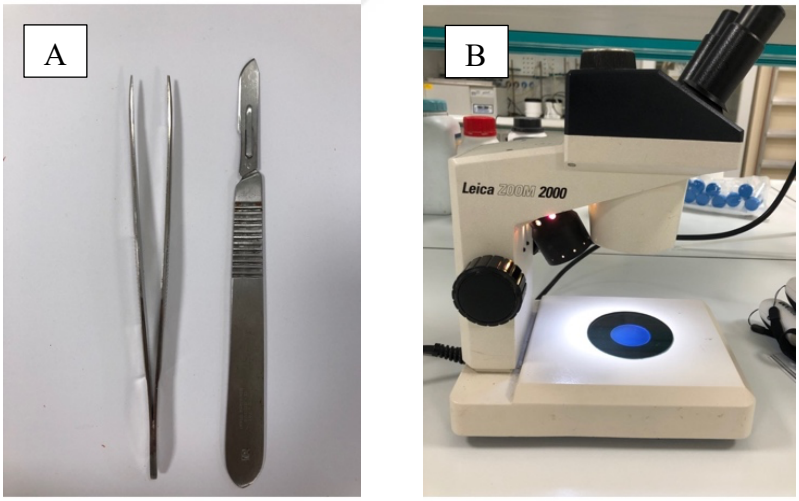
8. Örnek	
9. Örnek	
10. Örnek	
11. Örnek	
12. Örnek	

13. Örnek	

Çalışma yapılırken Avrupa Farmakopesi 10.0'da yer alan aspir çiçeği (Carthami flos) monografı temel alınmıştır. Çalışmada kullanılan solvanlar ve cihazlar monografın bölümlerine göre aşağıda sınıflandırılmış ve belirtilmiştir.

3.1.1. Makroskobik İnceleme

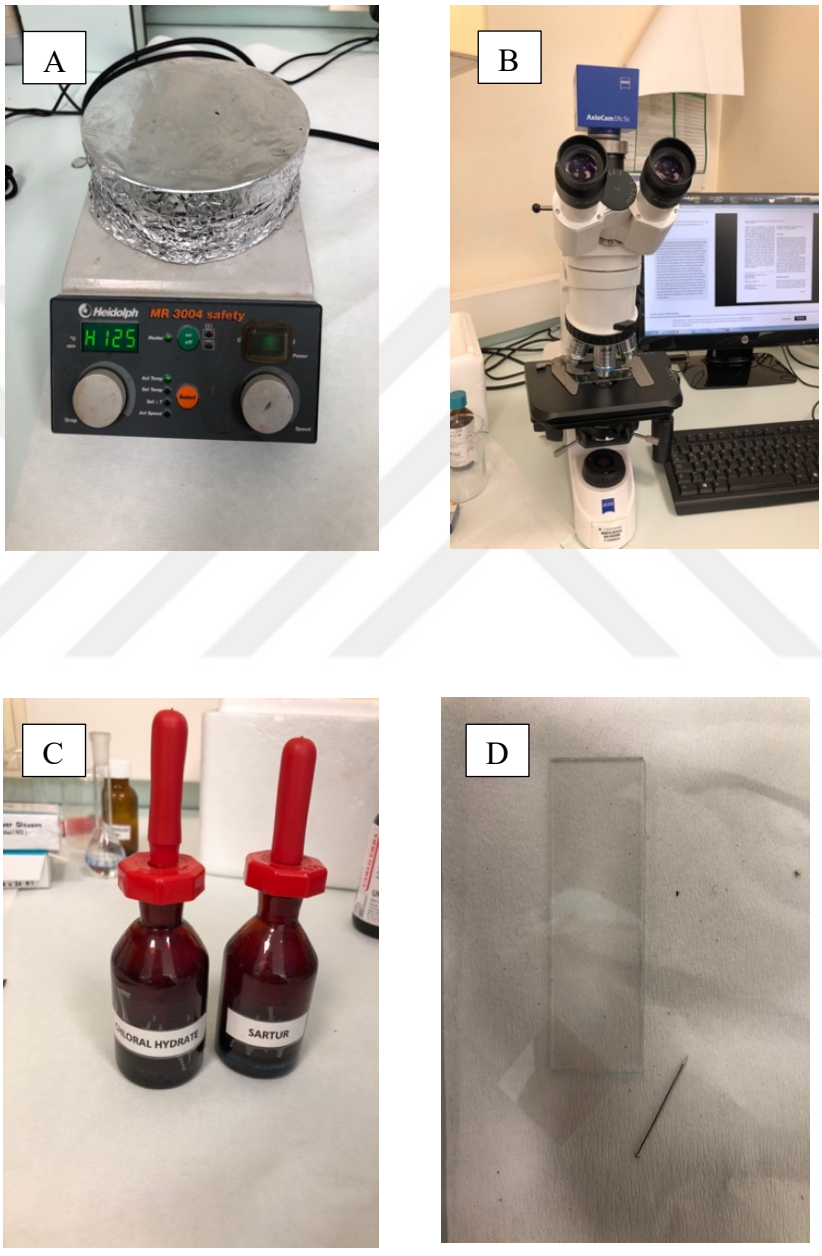
Örneklerin makroskobik analizinde Leica Zoom 2000 (stereo mikroskop), cetvel, pens, bistüri kullanılmıştır.



Resim 6. Makroskobik inceleme sırasında kullanılan materyaller (A. Pens ve bistüri, B. Stereo mikroskop)

3.1.2. Mikroskobik İnceleme

Mikroskobik inceleme sırasında Carl Zeiss Axio Lab A1 (kameralı mikroskop), AxioVision LE (bilgisayar programı), Heidolph MR 3004 Safety (ısıtıcılı manyetik karıştırıcı), lam, lamel, iğne, kloral hidrat *R* ve sartur *R* kullanılmıştır.



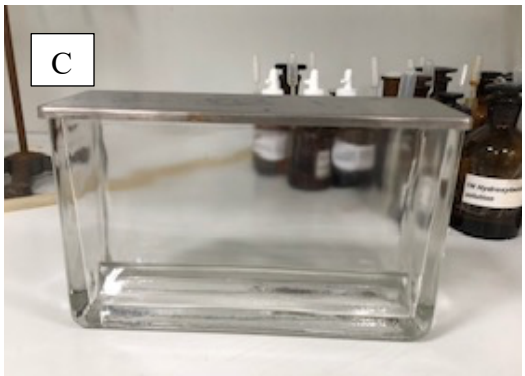
Resim 7. Mikroskobik inceleme sırasında kullanılan materyaller (A. Isıtıcılı manyetik karıştırıcı, B. Kameralı mikroskop, C. Kloral hidrat *R* ve sartur *R*, D. Lam, lamel, iğne)

3.1.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ve Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) İncelemeleri

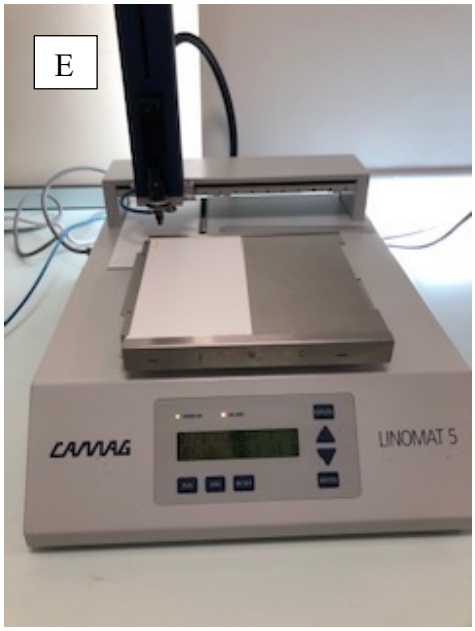
İnce tabaka kromatografisi çalışmalarında metanol *R*, cam mezur, cam erlen, Ohaus Pioneer (hassas tartı), Bandelin Sonorex Super RK 156 BH (ultrasonik banyo), plastik tüp, tüp standı, Heraeus Labofuge 200 (santrifüj), vial, şırınga, şırınga filtresi, rutin *R*, kersetin dihidrat *R*, asetik asit *R*, susuz formik asit *R*, distile su *R*, etil asetat *R*, cam şişe, İTK silika jel plak, cetvel, kurşun kalem, maket bıçağı, cam tank, pastör pipeti, difenilborik asit aminoetil ester *R*'nin metanol *R* içindeki çözeltisi, makrogol 400 *R*'nin metanol *R* içindeki çözeltisi, daldırma tankı, Camag İTK silika jel plak ısıtıcısı kullanılmıştır. YPİTK çalışmalarında ayrıca Camag Linomat 5 (uygulama cihazı) ve İTK Camag görüntüleyici kullanılmıştır.







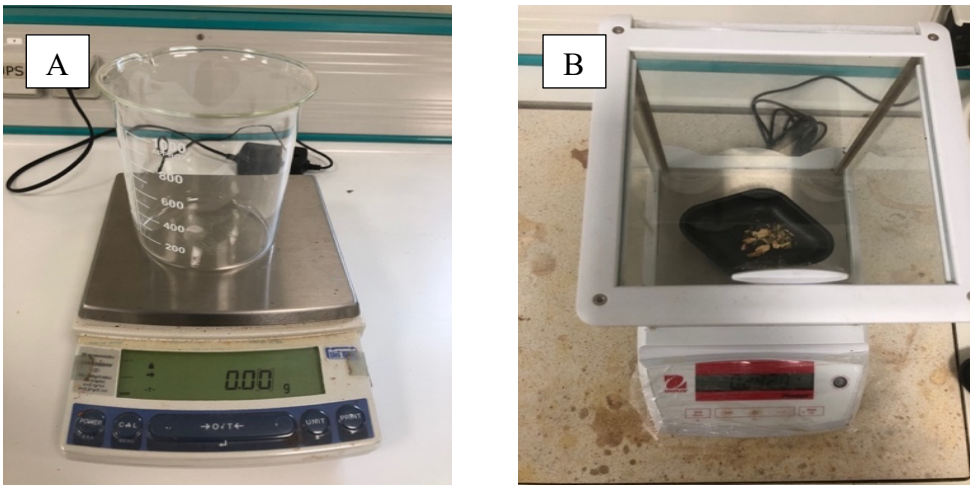




Resim 8. İTK ve YPİTK incelemeleri sırasında kullanılan materyaller (A. Ultrasonik banyo, B. Santrifüj, C. Tank, D. İTK görüntüleyici, E. YPİTK örnek uygulama cihazı)

3.1.4. Yabancı Madde Tayini Deneyi

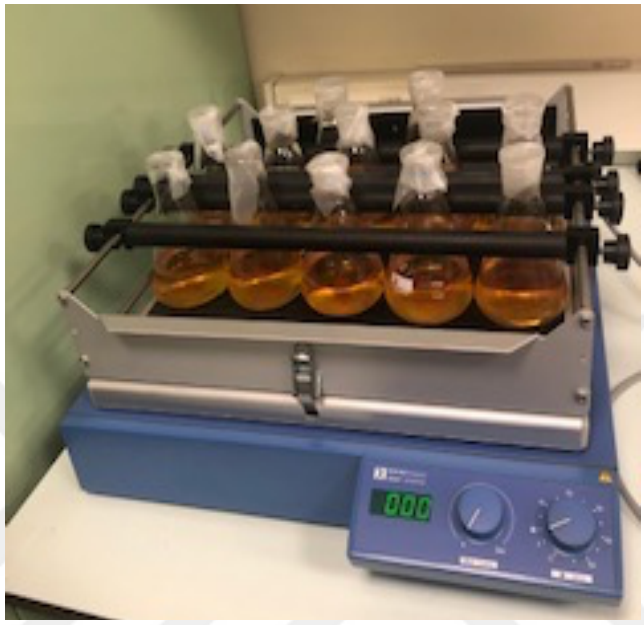
Yabancı madde tayini deneyi sırasında Shimadzu UW 4200 HV (hassas tartı), cam beher, pens, plastik ölçüm kabı, Ohaus Pioneer (hassas tartı), Leica Zoom 2000 (stereo mikroskop), beyaz kâğıt kullanılmıştır.



Resim 9. Yabancı madde tayini deneyi sırasında kullanılan materyaller (A. Hassas tartı ve cam beher, B. Hassas tartı ve plastik ölçüm kabı)

3.1.5. Absorbans A Deneyi

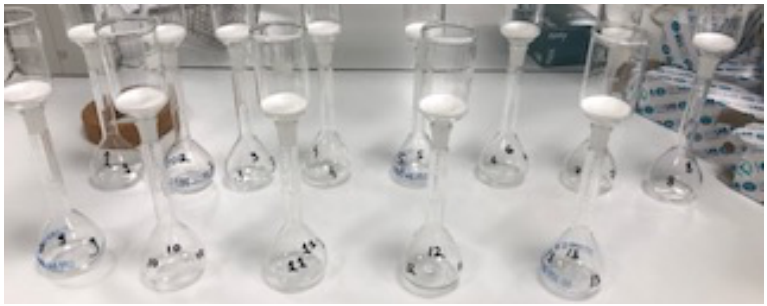
Bu deneyde, Ohaus Pioneer (hassas tartı), laboratuvar kaşığı, cam erlen, cam mezur, distile su *R*, KS 501 Digital IKA-WERKE (çalkalayıcı), balon joje, sinterlenmiş cam diskli huni, Spekol 1300 (spektrofotometre) kullanılmıştır.



Resim 10. Absorbans A deneyi sırasında kullanılan çalkalayıcı

3.1.6. Absorbans B Deneyi

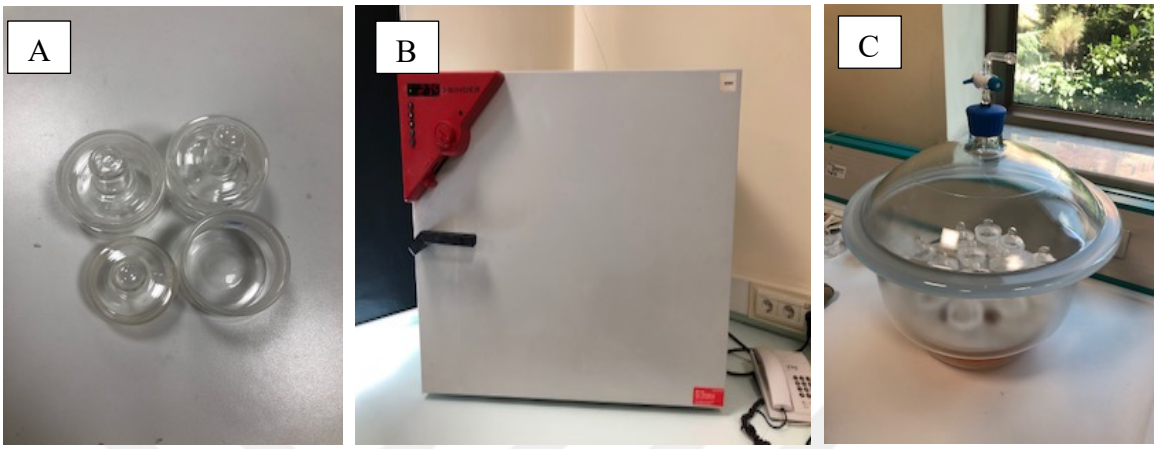
Absorbans B deneyinde Ohaus Pioneer (hassas tartı), laboratuvar kaşığı, cam erlen, cam mezur, distile su *R*, aseton *R*, Nüve NB 20 (su banyosu), balon joje, sinterlenmiş cam diskli huni, plastik pipet, Spekol 1300 (spektrofotometre) kullanılmıştır.



Resim 11. Absorbans B deneyi sırasında kullanılan balon jojeler ve sinterlenmiş cam diskli huniler

3.1.7. Kurutmada Kayıp Deneyi

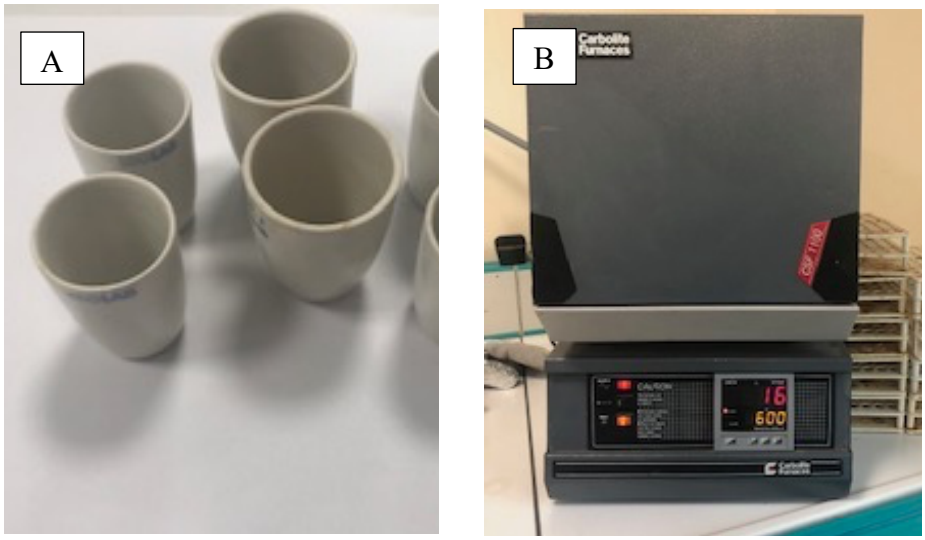
Kurutmada kayıp deneyinde kroze maşası, eldiven, cam vezin kabı, laboratuvar kaşığı, etüv (105° C), desikatör, Ohaus Pioneer (hassas tartı) kullanılmıştır.



Resim 12. Kurutmada kayıp deneyi sırasında kullanılan materyaller (A. Cam vezin kapları, B. Etüv, C. Desikatör)

3.1.8. Toplam Kül Tayini Deneyi

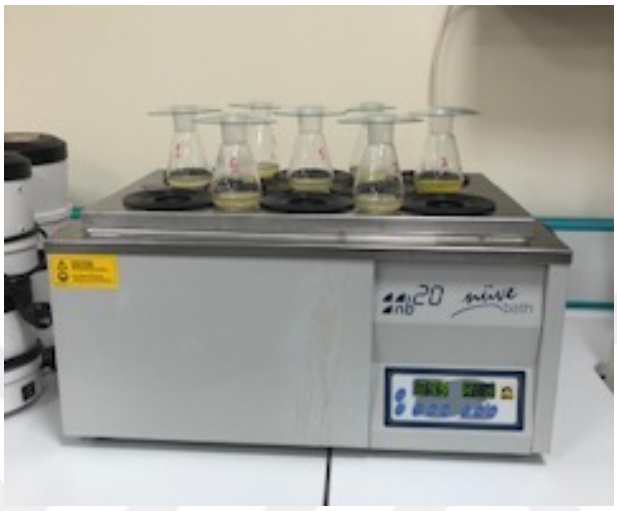
Toplam kül tayini deneyinde porselen kroze, kroze maşası, eldiven, kül fırını, desikatör, Ohaus Pioneer (hassas tartı) kullanılmıştır.



Resim 13. Toplam kül tayini deneyi sırasında kullanılan materyaller (A. Porselen krozeler, B. Kül fırını)

3.1.9. Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi

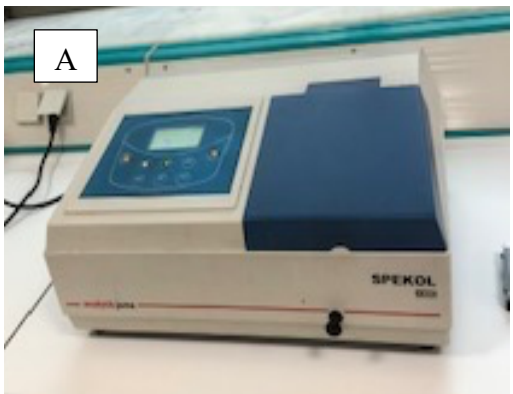
Hidroklorik asitte erimeyen kül tayini deneyinde porselen kroze, kroze maşası, eldiven, kül fırını, desikatör, Ohaus Pioneer (hassas tartı), cam erlen, cam mezur, cam pipet, saat camı, Nüve NB 20 (su banyosu), filtre kâğıdı, cam huni, hidroklorik asit *R* ve distile su *R* kullanılmıştır.

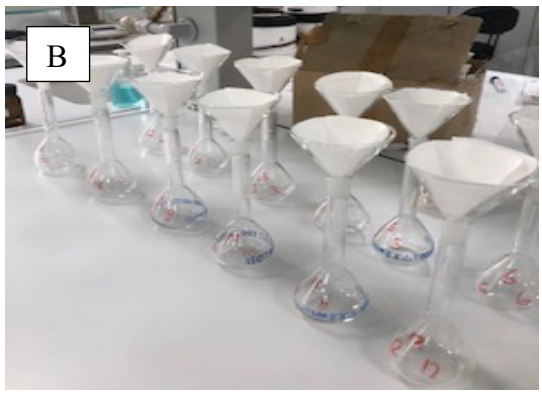


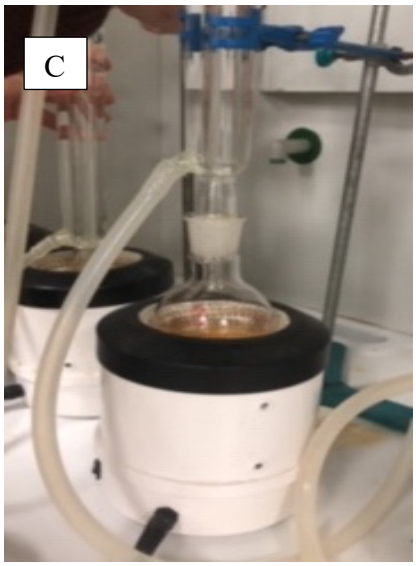
Resim 14. Hidroklorik asitte erimeyen kül tayini deneyi sırasında kullanılan su banyosu, cam erlenler ve saat camları

3.1.10. Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi)

Avrupa Farmakopesi'nde bulunan Carthami flos monografının son kısmı "Tayin" olarak adlandırılmaktadır. Bu bölümde yapılan flavonoit deneyinde Ohaus Pioneer (hassas tartı), cam balon, metanol *R*, cam mezur, geri çeviren soğutucu (reflüks), cam erlen, aluminyum klorür *R,* distile su *R*, balon joje, cam huni, filtre kâğıdı, cam pipet, cam küvet, Spekol 1300 (spektrofotometre) kullanılmıştır.







Resim 15. Toplam flavonoit miktarı tayini deneyi sırasında kullanılan materyaller (A. Spektrofotometre, B. Balon jojeler, cam huniler ve filtre kâğıtları, C. Geri çeviren soğutucular)

3.2. Yöntem

3.2.1. Avrupa Farmakopesi 10.0'da Bulunan Aspir Çiçeği (Carthami flos) Monografı (Ek-1) (57)

TANIM

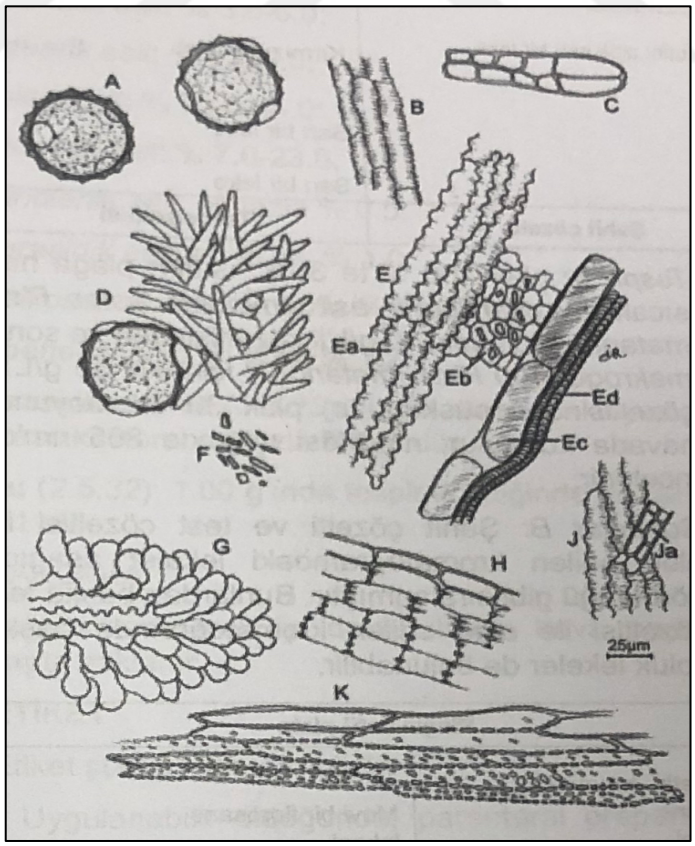
Carthamus tinctorius L.'un kurutulmuş çiçeği

İçerik: hiperozit ($C_{21}H_{20}O_{12}; bMA$ 464.4) üzerinden hesaplanan toplam flavonoitler en az %1.0 (kuru drog).

TANIMA

A. Turuncu-sarı veya kırmızımsı-turuncu, tüpsü, gamopetal, aktinomorf çiçekler kapitulumdan ayrıdır. Her bir çiçekcik yaklaşık 0.5 cm uzunluğunda dar lanseolat loblu, 5 eşit parçaya bölünen yaklaşık 1 cm uzunluğunda uzun ipliksi tüpten oluşur. Tüpün açılmasıyla ortaya çıkan boş silindir, tepeye yakın kalınlaşan ipliksi şeklinde kalan stilus taşıyan bileşik sarı anterler ile oluşur.

B. Mikroskobik inceleme (*2.8.23*). Toz turuncu-sarıdır. Mikroskopta *kloral hidrat çözeltisi R* kullanılarak incelenir. Tozda aşağıdaki karakteristik elementler görülür (Şekil 2386.-1): boyuna uzamış ince çeperli kenarları loblu [B, E_a, J] ince çizgicikli hücrelerden oluşan epidermalı ve kalsiyum oksalat prizmaları [E_b] içeren küçük köşeli hücrelerden oluşan parenkimalı korolla tüpü [E] parçaları; dış epidermada, genellikle kopmuş, epiderma üzerinde sadece tabanı [J_a] kalan salgı tüyleri; bu tüyler izole halde iki sıralı sapı çok hücreli ve başı iki hücrelidir [C]. Tepelerinde çok sayıda küçük, yuvarlak, çok belirgin papil görünen korolla tüpü parçaları [G]; kırmızımsı-kahverengi içerikli [E_c] salgı kanalları ile çevrelenen iletim demetleri [E_d] taşıyan parenkima parçaları; boyuna uzamış kalın çeperli çukurlu [K] hücrelerden oluşan anterin filament parçaları ve çeperde şerit şeklinde kalınlaşma [H] görülen karakteristik anter tabakası parçaları; genellikle polen tanelerinin eşlik ettiği oldukça uzun koni şeklinde papillerle [D] örtülü stigma parçaları; 60 µm büyüklüğe erişebilen yuvarlak veya eliptik üç porlu ve ekinutal eksenli polen taneleri [A]; izole halde kalsiyum oksalat prizmaları [F].



Şekil 2386.-1.- *Aspir çiçeği toz edilmiş bitkisel droğunun test B'deki tanıması için çizimi*

C. İnce tabaka kromatografisi (*2.2.27*).

Test çözeltisi. 1.0 g toz edilmiş bitkisel droga (355) (*2.9.12*) 10 mL *metanol R* eklenir. 10 dk. ultrasonik banyoda tutulur ve santrifüj edilir.

Şahit çözelti: 1 mg *rutozit trihidrat R* ve 5 mg *kersetin dihidrat R* 50 mL *metanol R* içinde çözülür.

Plak: *İTK silika jel plak R* (5-40 µm) [veya *İTK silika jel plak R* (2-10 µm)].

Hareketli faz: *asetik asit R, susuz formik asit R, su R, etil asetat R* (11:11:27:100 *h/h/h/h*).

Uygulama: 25 µL [veya 10 µL], 15 mm'lik bant halinde [veya 8 mm].

Sürükleme: 12 cm üzerinde bir ilerleme [veya 7 cm].

Kurutma: havada.

Tespit A: gün ışığında incelenir.

Sonuçlar A: şahit çözelti ve test çözeltisi ile elde edilen kromatogramdaki lekeler aşağıda görüldüğü gibi sıralanmıştır. Bunlardan başka test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda başka soluk lekeler de bulunabilir.

Plağın üst kısmı	
Kersetin: açık sarı bir leke _____ _____ Rutozit: açık sarı bir leke	_____ _____ Kırmızı bir leke Sarı bir leke Sarı bir leke
Şahit çözelti	Test çözeltisi

Tespit B: plak 100 °C'de 3 dk. ısıtılır; plağa hala sıcakken *difenilborik asit aminoetil ester R*'nin *metanol* R içindeki 10 g/L'lik çözeltisinden ve sonra *makrogol 400* R'nin *metanol R* içindeki 50 g/L'lik çözeltisinden püskürtülür; plak 30 dk. boyunca havada kurutulur; morötesi ışığında 365 nm'de incelenir.

Sonuçlar B: şahit çözelti ve test çözeltisi ile elde edilen kromatogramdaki lekeler aşağıda görüldüğü gibi sıralanmıştır. Bunlardan başka test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda başka soluk lekeler de bulunabilir.

Plağın üst kısmı	
Kersetin: turuncu bir floresans lekesi _____ _____ Rutozit: sarı bir floresans lekesi	Mavi bir floresans lekesi _____ Yeşil bir floresans lekesi Kahverengi bir floresans lekesi Yeşil bir floresans lekesi _____ Sarı bir floresans lekesi Yeşil bir floresans lekesi Kahverengi bir floresans lekesi
Şahit çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Yabancı madde (*2.8.2*). Aksi belirtilmedikçe veya gerekçelendirilmedikçe ve izin verilmedikçe, yabancı madde testi yapılmalıdır. Aksi belirtilmedikçe, gerekçelendirilmedikçe ve izin verilmedikçe yabancı madde içeriği %2 *a/a*'dan fazla olmamalıdır. Tağşiş olasılığı olan bitkisel droglar için başvurulabilecek uygun spesifik bir testtir (58).

Bitkisel droglar küf, böcek ve diğer hayvan kontaminasyonlarını içermemelidir.

Yabancı madde; bunların bazılarından veya hepsinden oluşabilir.

1)Yabancı organlar: maddeler kaynak bitkiden gelir ama drog olarak tanımlanmaz.

2)Yabancı ögeler: maddeler kaynak bitkiden gelmez ve bitkisel veya mineral kökenli değildir (59).

Absorbans (*2.2.25*).

A. *Sarı pigment:* 0.1 g toz edilmiş bitkisel drog (355) *(2.9.12)* 150 mL *su R* ile masere edilir, 1 saat karıştırılır, sinterlenmiş cam süzgeçten (40) *(2.1.12)* süzülür ve süzüntü *su R* ile yıkanarak 500.0 mL'ye seyreltilir. Absorbansı 401 nm'de 0.40'tan daha az değildir.

B. Kırmızı pigment: 0.25 g toz edilmiş bitkisel drog (355) *(2.9.12)* üzerine 20 hacim *su R* ve 80 hacim *aseton R* karışımından 50 mL eklenir. 50 °C'lik su banyosunda 90 dk. ısıtılır. Soğutulur, sinterlenmiş cam süzgeçten (40) *(2.1.2)* süzülür ve artık 20 hacim *su R* ve 80 hacim *aseton R* karışımı ile yıkanarak 100.0 mL'ye seyreltilir. Absorbansı 518 nm'de 0.40'tan daha az değildir.

Kurutmada kayıp (*2.2.32*): 1.000 g toz edilmiş bitkisel drog (355) (*2.9.12*), 105 ° C'lik fırında 2 saat kurutularak tespit edildiğinde en fazla %11.0'dır.

Toplam kül (*2.4.16*): en fazla %10.0'dır.

Hidroklorik asitte erimeyen kül (*2.8.1*): en fazla %3.0'dır.

TAYİN

Çözelti A. 0.250 g toz edilmiş bitkisel drog (180) (*2.9.12*) 250 mL'lik balona konulur ve üzerine 95 mL *metanol R* eklenir. Su banyosunda geri çeviren soğutucu altında 30 dk. ısıtılır. Soğutulur ve süzülür. Süzgeç 5 mL *metanol R* ile yıkanır. Süzüntüler ve yıkama çözeltisi birleştirilir balon joje içine konur ve *metanol R* ile 100.0 mL'ye tamamlanır.

Test çözeltisi. Çözelti A'nın 5.0 mL'si balon jojeye konur ve *aluminyum klorür R*'nin *metanol R* içindeki 20 g/L'lik çözeltisi ile 20.0 mL'ye seyreltilir.

Dengeleme sıvısı. Çözelti A'nın 5.0 mL'si balon jojeye konur ve *metanol R* ile 20.0 mL'ye seyreltilir.

Tam olarak 15 dk. sonra test çözeltisinin absorbansı (*2.2.25*) dengeleme sıvısı ile kıyaslanarak 420 nm'de ölçülür. Hiperozit üzerinden hesaplanan, toplam flavonoitlerin yüzde içerikleri izleyen eşitlik kullanılarak hesaplanır:

$$\frac{A}{m}$$

hiperozitin 420 nm'de özgül absorbansı 400 olarak alındığında.

A= test çözeltisinin 420 nm'deki absorbansı;

m= incelenen bitkisel droğun gram olarak ağırlığı.

Avrupa Farmakopesi 10.0'da bulunan aspir çiçeği (Carthami flos) monografına göre yapılan analizler aşağıda sırasıyla ve ayrıntılarıyla açıklanmıştır.

3.2.2. Makroskobik İnceleme

Temin edilen 13 örnek üzerine makroskobik inceleme sırayla yapılmıştır. Bitki örnekleri kurutulmuş aspir çiçeği numuneleri olduğu için parçalanmanın engellenmesi adına oldukça hassas davranılmış ve ambalajlardan örnekleri almak için pens kullanılmıştır.

Bitki örneklerinin rengi incelenirken; turuncu-sarı veya kırmızımsı-turuncu olup olmadıklarına dikkat edilmiştir. Daha sonra çiçeklerin tüpsü, gamopetal ve aktinomorf olup olmadığı incelenmiştir. Çiçeklerin yaklaşık 1 cm uzunluğunda uzun ipliksi tüpe sahip olup olmadığına karar vermek için cetvel yardımıyla ölçümler yapılmıştır. Aynı şekilde tüpün yapısı incelenmiş, 5 adet yaklaşık 0,5 cm uzunluğunda dar lenseolat loba sahip olup olmadıkları sorgulanmıştır. Çiçek tüpü bistüri yardımı ile açılmış ve ortaya boş silindirin çıkıp çıkmadığına bakılmıştır. Son olarak boş silindirin birleşik sarı anterler ve tepeye yakın kalınlaşan ipeksi şekilde kalan stilus içerip içermediği incelenmiştir.

3.2.3. Mikroskobik İnceleme

Temin edilen kuru aspir çiçeği örnekleri, öğütücü yardımıyla toz haline getirilmiş daha sonra 355 numaralı elek aracılığıyla elenmiştir. Mikroskobik inceleme, elenerek elde edilen toz droglar üzerinde gerçekleştirilmiştir.

İlk olarak iğne yardımıyla alınan bitki materyalleri ile kloral hidrat ve/veya sartur reaktifleri kullanılarak preparat hazırlanmıştır. Daha sonra ısıtma işlemi uygulanmış, soğuduktan sonra kameralı mikroskop (Carl Zeiss Axio Lab A1) ile incelemeler yapılmış, AxioVision LE programı aracılığıyla fotoğraflar çekilmiştir. Mikroskopta 10x, 20x, 40x ve 100x'lik mercekler ile örnekler incelenmiştir. Boyuna uzamış, ince çeperli, kenarları loblu, ince çizgicikli hücrelerden oluşan epidermalı ve kalsiyum oksalat prizmaları içeren, küçük köşeli hücrelerden oluşan, parenkimalı korolla tüpü parçaları; dış epidermada genellikle kopmuş, epiderma üzerinde sadece tabanı kalan salgı tüyleri; tepelerinde çok sayıda küçük, yuvarlak, çok belirgin papil görünen korolla tüpü parçaları; kırmızımsı-kahverengi içerikli salgı kanalları ile çevrelenen iletim demetleri taşıyan

parenkima parçaları; boyuna uzamış, kalın çeperli, çukurlu hücrelerden oluşan anterin filament parçaları; çeperde şerit şeklinde kalınlaşma görülen karakteristik anter tabakası parçaları; genellikle polen tanelerinin eşlik ettiği, oldukça uzun, koni şeklinde papillerle örtülü stigma parçaları; 60 µm büyüklüğe erişebilen, yuvarlak veya eliptik, üç porlu ve ekinutal eksenli polen taneleri; izole halde kalsiyum oksalat prizmaları incelenmiştir.

3.2.4. İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri

Örnek sayısı kadar cam erlene yaklaşık birer gram toz drog konmuştur. Her bir erlene daha sonra 10'ar mL metanol *R* cam mezur ile ölçülerek ilave edilmiştir. 10 dk ultrasonik banyoda bekletilen cam erlenler, santrifüje konmak için plastik tüplere aktarılmıştır. Santrifüj işleminden sonra örnekler, şırınga ve şırınga filtresi aracılığı ile iyice süzülüp cam viallere doldurulmuştur. Bu şekilde her bir örneğin test çözeltisi elde edilmiştir.

Şahit çözeltilerin hazırlanması için yaklaşık 2,5 mg rutozit trihidrat *R* ve yaklaşık 5 mg kersetin dihidrat *R* kullanılmıştır. Bu maddeler falkon tüpleri içerisinde 50'şer mL metanol *R* ile çözünmüştür.

Hareketli faz için; 100 mL etil asetat *R*, 27 mL su *R*, 11 mL susuz formik asit *R*, 11 mL asetik asit *R* cam mezur ile ölçülüp bir şişeye aktarılmıştır. Bu hazırlanan solüsyon aynı zamanda tank solüsyonu olarak da isimlendirilmiştir.

20x20 cm boyutunda İTK silika jel plak 2 eşit parçaya bölünmüştür. 13 örnek ve 2 adet şahit çözelti için plağın alt bölümüne cetvel yardımıyla 15 adet çizgi çizilmiştir. Çizilen çizgilerin altına ait oldukları örnek numaraları ve şahit çözeltilerin isimleri yazılmıştır. Pastör pipet yardımı ile cam viallerde bulunan test çözeltileri ve falkon tüplerinde bulunan şahit çözeltiler, ait oldukları çizgilere sürülmüş ve saç kurutma makinası ile örnekler kurutulmuştur.

Plağın konulacağı cam tanka, tabandan 1 cm yukarı gelecek şekilde mobil faz eklenmiştir. Test solüsyonları ve şahit çözeltilerin uygulandığı plak da tanka yerleştirildikten sonra tank solüsyonunun plağın tepesine kadar ulaşması beklenmiştir. Sürüklenme işlemi ve saç kurutma makinesi ile kurutma işlemi bittikten sonra gün ışığında İTK Camag görüntüleyici aracılığıyla sonuçlar gözlemlenmiştir. Monografta "Sonuçlar A" olarak belirtilen veriler ile karşılaştırmalar yapılmıştır.

Daha sonra “Tespit B” kısmında belirtilen aşamalar gerçekleştirilmek üzere, plak yaklaşık 100 °C’de 3 dk ısıtılmıştır. Plak hala sıcakken difenilborik asit aminoetil ester *R*’nin metanol *R* içindeki 10 g/L’lik çözeltisine, daha sonra ise makrogol 400 *R*’nin metanol *R* içindeki 50 g/L’lik çözeltisine batırılmıştır. Batırılma işlemi daldırma tankı ile yapılmıştır. Daldırma işleminden sonra plak saç kurutma makinesi ile kurutulmuştur. İTK Camag görüntüleyici aracılığıyla morötesi ışığında 365 nm’de sonuçlar gözlemlenmiş ve monografın “Sonuçlar B” kısmında belirtilen tablo ile karşılaştırmalar yapılmıştır.

3.2.5. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri

İnce tabaka kromatografisi incelemelerinde kullanılan test çözeltileri, tank solüsyonu ve şahit çözeltiler yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi incelemelerinde tekrar kullanılmıştır. Yüksek performanslı ince tabaka kromatografisinin gerçekleştirilme nedeni, cihaz tarafından gerçekleştirilen tatbik ile sonuçların daha net incelenebilmesidir.

İlk olarak Camag Linomat 5 uygulama cihazı üzerine İTK silika jel plak yerleştirilmiştir. Daha sonra sıra ile şırıngaya yerleştirilen, her bir örneğe ait 10 µL test çözeltisi cihaz yardımıyla plağa tatbik edilmiştir. Test çözeltileri sıra ile şırıngaya alınırken eski çözeltilere ait kalıntılar ve yeni alınacak çözeltiler birbirine karışmaması adına her seferinde MeOH ile şırınga yıkanmıştır. Şahit çözeltiler de aynı şekilde plağa uygulanmıştır.

Tatbik işlemi bittikten sonra plağın tabanından 7 cm üste gelecek şekilde ölçüm yapılmış ve bu 7 cm yükseklik işaretlenmiştir. Bu şekilde tank solüsyonunun ne kadar sürükleneceği belirtilmiştir. Daha sonra saç kurutma makinesi ile plak kurutulmuştur. Cam tank içine mobil faz eklenmiştir. Tank mobil faz ile doygunluğa ulaştıktan sonra plak tanka yerleştirilmiştir. Sürüklenme işlemi bittikten sonra saç kurutma makinesi ile plak kurutulup, İTK Camag görüntüleyicide, gün ışığında, kısa ve uzun dalga boylarında incelemeler yapılmıştır.

Daldırma tankının bir bölümüne difenilborik asit aminoetil ester *R*’nin metanol *R* içindeki 10 g/L’lik çözeltisi, diğer bölümüne ise makrogol 400 *R*’nin metanol *R* içindeki 50 g/L’lik çözeltisi eklenmiştir. Yaklaşık 105 ºC’de ısıtılan plak, daldırma tankındaki çözeltilere sıra ile batırılmış ve saç kurutma makinesi ile kurutulmuştur. İTK Camag görüntüleyicinin morötesi ışığında, 365 nm’de tekrar incelemeler yapılmıştır.

3.2.6. Yabancı Madde Tayini Deneyi

Avrupa Farmakopesi 10.0'da yer alan Carthami flos monografında yabancı madde tayini deneyi bulunmamaktadır. Bu deney, teze katkı sağlamak adına ekstra yapılmış bir deneydir. Çalışma, Avrupa Farkakopesi'nde diğer drog monografları için önerilen yöntemle yapılmıştır. İlk olarak tüm örneklerden sırayla yaklaşık 50 gram kuru drog ölçülerek ayrılmıştır. Ölçümler cam beher ve hassas tartı (Shimadzu UW 4200 HV) aracılığıyla yapılmıştır. Daha sonra ayrılan kuru droglar, beyaz bir kâğıda ince bir tabaka halinde yayılmış ve yabancı maddeler pens yardımı ile ayrılmıştır. Tespit edilen yabancı maddeler stereo mikroskop ve çıplak göz ile incelenmiştir. Ayrılan kuru bitki örneklerinin içerisinde yabancı bitkilerin kalıntılarına, böceklere, taş parçalarına, bitkinin kendi farklı kısımlarına ait kalıntılarına rastlanmıştır. Ayrılan yabancı maddeler plastik ölçüm kabı aracılığıyla hassas tartıda ölçülmüştür. Sonuçlar oran-orantı hesabı ile yüzdeye vurulmuştur.

Hesaplama yapılırken;

$$\% \text{ Yabancı Madde} = \frac{\text{Tartılan Materyale Ait Yabancı Madde Ağırlığı} \times 100}{\text{Tartılan Materyal Ağırlığı}}$$

formülü kullanılmıştır.

3.2.7. Absorbans A Deneyi

İlk olarak örnek sayısı kadar cam erlen temin edilmiş ve erlenlerin üzerine örnek numaraları yazılmıştır. Hassas tartı ve laboratuvar kaşığı yardımıyla cam erlenlerin her birine yaklaşık 0,1 gram toz drog eklenmiştir. Daha sonra cam mezur aracılığıyla her bir cam erlene 150 mL distile su *R* ilave edilmiş ve çalkalayıcı yardımı ile bir saat karıştırma işlemi yapılmıştır. Karıştırma işleminden sonra 13 adet 500 mL'lik balon joje temin edilmiş ve üzerlerine örnek numaraları yazılmıştır. Balon jojelerin ağızlarına sinterlenmiş cam diskli huni süzgeçler yerleştirilmiştir. Çalkalayıcıdan gelen erlenlerdeki çözeltiler, ait oldukları balon jojelere aktarılmıştır. Balon jojelerin ağızlarında süzgeç bulunduğu için süzme işlemi de gerçekleşmiştir. Erlenlerde kalan süzüntülere bir miktar daha distile su *R* eklenmiş ve balon jojelere aktarılmıştır. Son olarak balon jojelerdeki çözeltilerin 500 mL'ye tamamlanması için her bir jojeye distile su *R* ilave edilmiştir. Elde edilen çözeltilerin absorbans değerleri spektrofotometre aracılığıyla ölçülmüştür.

3.2.8. Absorbans B Deneyi

İlk olarak örnek sayısı kadar cam erlen temin edilmiş ve erlenlerin üzerine örnek numaraları yazılmıştır. Hassas tartı ve laboratuvar kaşığı yardımıyla cam erlenlerin her birine yaklaşık 0,25 gram kendi örnek numarasına ait toz drog eklenmiştir. Her bir erlene 50 mL ekleneceği ve deneyin son aşamalarında da tekrar kullanılacağı için, 20 hacim distile su *R* ve 80 hacim aseton *R* karışımından 1500 mL hazırlanmıştır. Cam mezur yardımıyla 50'şer mL karışım her erlene eklenmiştir. Erlenler 50 ºC de 90 dk. su banyosunda bekletilmiş sonradan soğumaya bırakılmıştır. Bu sırada her bir örnek için 100 mL'lik balon joje ağzına sinterlenmiş cam diskli huni süzgeç konularak hazırlanmıştır. Su banyosunda bekletilen erlenlerin içerisindeki çözeltiler, sinterlenmiş cam diskli huni süzgeçten geçirilerek kendi örnek numarasına ait balon jojelere aktarılmıştır. Erlenlerde kalan süzüntülere tekrar 50 mL karışım eklenmiş, elle çalkalama işleminden sonra tekrar sinterlenmiş cam diskli huni süzgeçten geçirilip kendi örneğine ait balon jojelere aktarılmıştır. Son olarak balon jojeler karışım ile 100 mL'ye tamamlanmıştır. Elde edilen çözeltilerin absorbans değerleri spektrofotometre ile ölçülmüştür.

3.2.9. Kurutmada Kayıp Deneyi

Çalışmamız 13 farklı örnek üzerinde yapıldığından dolayı, her örnek için bir adet vezin kabı belirlenmiştir ve vezin kaplarının altlarına hangi örneğe ait oldukları yazılmıştır. Bu boş 13 vezin kabı, 105° C olarak ayarlanmış etüv içerisinde nemi alınması amacıyla yaklaşık bir saat bekletilmiş, oradan eldiven ve kroze maşası yardımıyla soğutulmak amacıyla desikatöre aktarılmıştır. Desikatörde yaklaşık olarak 15 dakika bekletilen vezin kapları daha sonra sırayla hassas tartıda ölçülmüş ve kapların boş ağırlıkları (daraları) not edilmiştir. Darası alınan kaplara sırayla 355 numaralı elek ile elenmiş toz drog örnekleri birer gram olmak üzere laboratuvar kaşığı yardımıyla eklenmiştir. Aynı şekilde eklenen örneklerin miktarları kaydedilmiştir. Daha sonra örneklerin eklenmiş olduğu 13 vezin kabı, 105° C olarak ayarlanmış etüv içerisinde iki saat bekletilmiştir. Tekrardan eldiven ve kroze maşası yardımıyla soğutulmak amacıyla desikatöre aktarım yapılmıştır. Soğuma gerçekleştikten sonra her kap sırayla tartılmış ve yapılan hesaplamalar sayesinde kurutmada kayıp gözlemlenmiştir. Kurutmada kayıp hesaplanırken aşağıdaki formüller kullanılmıştır.

X= (Y+Z)-U

X: Kurutma işlemi sonrası meydana gelen ağırlık kaybı
Y: Vezin kabının boş ağırlığı
Z: Kurutma işleminden önce vezin kabına konulan bitki ağırlığı
U: Kurutma işleminden sonra vezin kabı ve drogun toplam ağırlığı

% Kurutmada Kayıp = X x 100 / Z

3.2.10. Toplam Kül Tayini Deneyi

Her bir bitki örneği için bir tane olmak üzere, 13 adet boş porselen kroze yaklaşık bir saat kül fırınında bekletilmiştir. Ardından soğuması için eldiven ve kroze maşası yardımıyla desikatöre aktarılmış ve yaklaşık 15 dakika sonra desikatörden alınmıştır. Her bir krozenin altına örnek numaraları kurşun kalem aracılığıyla yazılmıştır. Ohaus Pioneer hassas tartı ile porselen krozelerin boş ağırlıkları ölçülüp not edilmiştir.

Her örnekten yaklaşık birer gram elenmiş toz drog, kendine ait porselen krozeye spatül yardımıyla eklenmiş ve eklenen toz drogların gramajı not edilmiştir. Daha sonra içerisinde toz drog bulunduran porselen krozeler 600 °C'ye ayarlanmış kül fırınına konulmuş ve yaklaşık 1,5 saat sonra yine eldiven ve kroze maşası yardımıyla desikatöre alınmıştır. Desikatörde soğuyuncaya kadar bekletildikten sonra, hassas tartı ile ölçümler gerçekleştirilmiş ve yapılan hesaplamalar ile toplam kül tayini deneyi sonuçlandırılmıştır. Hesaplamalar yapılırken aşağıdaki formüller kullanılmıştır.

X=Y-Z
% Toplam Kül= X x 100 / U

X=Külün Ağırlığı
Y=Yanma İşlemi Sonrası Porselen Kroze ve Külün Toplam Ağırlığı
Z=Porselen Krozenin Boş Ağırlığı
U=Yanma İşleminden Önce Porselen Krozeye Konulan Drog Ağırlığı

3.2.11. Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi

Hidroklorik asitte erimeyen kül tayini deneyi, toplam kül tayini deneyinden elde edilen küller ile gerçekleştirilmiştir. İlk olarak örnek sayısı kadar cam erlen temin edilmiştir. Bu cam erlenlerin üzerine örnek numaraları yazılmıştır. Toplam kül tayini deneyi sonucunda elde edilen küller, ait oldukları örneklerin cam erlenlerine aktarılmıştır. Daha sonra her bir erlene 15 mL distile su *R* ve 10 mL hidroklorik asit *R* cam pipet ve cam mezur aracılığıyla ilave edilmiştir. Üzerine saat camı konulan erlenler, su banyosunda yaklaşık 10 dakika bekletilmiştir. Soğuma gerçekleştikten sonra, üzerinde örnek numarası yazan farklı cam erlenlere, cam huni ve kül bırakmayan filtre kâğıdı yardımıyla aktarım gerçekleşmiştir. Filtre kağıtları, ait oldukları örneklerin porselen krozelerine konup, 600 °C'ye ayarlanmış kül fırında yaklaşık 1 saat bekletilip, soğuması için desikatöre alınmıştır. Daha sonra hassas tartı ile darası bilenen porselen krozelerin ağırlıkları ölçülmüştür. Hidroklorik asitte erimeyen külün hesaplanabilmesi için aşağıdaki denklemler kullanılmıştır.

U=Z-X

%Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül=U x 100 / Y

X= Porselen Krozenin Boş Ağırlığı

Y= Toplam Kül Tayini Deneyinde Yanma İşleminden Önce Porselen Krozeye Konulan Drog Ağırlığı

Z= Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayininde Yanma İşleminden Sonra Porselen Krozenin ve Kül İçeren Filtre Kağıdının Toplam Ağırlığı

U= Hidroklorik Asitte Erimeyen Külün Ağırlığı

3.2.12. Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi)

İlk olarak örnek sayısı kadar cam balon ve bu balonların devrilmemesi için altlarına konulacak olan mantar halkalar temin edilmiştir. Cam balonların üzerine örnek numaraları yazılmıştır. Hassas tartı ve laboratuvar kaşığı yardımı ile her bir balona ortalama 0,250 g toz edilmiş bitkisel drog ilave edilmiştir. İlave edilen toz drogların tam değerleri not edilmiştir. Her bir balona cam mezur ile ölçülen 95 mL metanol *R* eklenmiştir. Cam balonlar, metanol *R*'nin ısı ile buharlaştıktan sonra yoğuşabilmesi adına geri çeviren soğutucuda 30 dk bekletilmiştir.

Bir cam behere 5 g aluminyum klorür *R* eklenmiştir. Üzerine çok az miktarda su ilave edilerek aluminyum klorür *R*'nin çözünmesi sağlanmıştır. Bir balon jojeye, cam huni ile aktarılan çözünmüş aluminyum klorür *R*'nin üzerine 250 mL metanol *R* ilave edilmiştir. 13 örneğin her birine 15'er mL ilave edebilmek adına 250 mL'lik aluminyum klorür çözeltisi hazırlanmıştır.

Balon jojeler, üzerine örnek numaraları yazılarak hazırlanmıştır. Her bir balon jojenin ağzına cam huni yerleştirilmiştir. Cam hunilerin içine de filtre kağıtları konmuştur. Geri çeviren soğutucuda 30 dk bekletilen cam balonların içindeki çözeltiler soğuduktan sonra, kendi örneklerine ait balon jojelere filtre kağıdından geçirilerek aktarılmıştır. Süzme işlemi gerçekleştikten sonra 5 mL metanol *R* eklenen, örneklere ait cam balonlar tekrar elle çalkalanıp balon jojelere aktarılması için filtre kağıdından geçirilmiştir. Üzerinden filtre kağıtları ve huniler alındıktan sonra balon jojelerdeki çözeltilere metanol *R* eklenerek hacimleri 100 mL'ye tamamlanmıştır. Bu şekilde her bir örnekte "Çözelti A" elde edilmiştir.

Balon jojelerdeki çözeltilerin her biri için ikişer adet küçük balon joje temin edilmiştir. Her iki küçük balon jojenin içerisine 5'er mL büyük balon jojedeki kendi örneklerine ait "Çözelti A"lar cam pipet yardımıyla aktarılmıştır. 1. küçük balon jojeye 15 mL aluminyum klorür *R* ilave edilerek test çözeltisi hazırlanmıştır. 2. balon jojeye ise 15 mL metanol *R* ilave edilerek dengeleme sıvısı hazırlanmıştır. Bu işlem tüm örneklere uygulanmıştır. 15 dk sonra test çözeltisinin absorbansını ve dengeleme sıvısının absorbansını kıyaslamak adına 420 nm'de ölçümler yapılmıştır. Ölçüm yapılırken sıra ile test çözeltileri ve dengelenme sıvıları cam küvete konulmuş ve spektrofotometre ile değerler ölçülmüştür.

Hiperozit üzerinden hesaplanan, toplam flavonoitlerin yüzde içerikleri $\frac{A}{m}$ ile hesaplanmıştır. *A*; test çözeltisi ile dengeleme sıvısının 420 nm'deki absorbans farkını, *m* ise incelenen bitkisel droğun gram olarak ağırlığını ifade eder.

4. BULGULAR

Avrupa Farmakopesi 10.0'da bulunan Carthami flos monografına göre yapılan analizlerin sonuçları sırasıyla aşağıda açıklanmıştır.

4.1. Makroskobik İnceleme Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Makroskobik inceleme, Avrupa Farmakopesi 10.0'da bulunan Carthami flos monografında belirtilen kriterlere uygun yapılmıştır. Monografta yer alan "Tanıma" kısmının "A" bölümü incelenmiş ve istenen kriterlere göre analizler yapılmıştır. Makroskobik incelemede istenen kriterler belirlenmiş ve sırayla tüm örneklerde bu kriterler aranmıştır. İlgili kriterler tablo haline getirilerek aşağıda sunulmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Monografında Belirtilen Makroskobik İnceleme Kriterleri

A	Çiçeklerin rengi turuncu-sarı veya kırmızımsı-turuncudur.
B	Çiçekler tüpsü yapıda bulunmaktadır.
C	Çiçekler gamopetal yapıdadır.
D	Çiçekler aktinomorf yapıda bulunur.
E	Çiçekler yaklaşık 1 cm uzunluğunda uzun ipliksi tüpten oluşur.
F	Çiçek tüpleri yaklaşık 0,5 cm uzunluğunda, 5 eşit parçaya bölünen, dar lanseolat loba sahiptir.
G	Tüpün açılması ile boş silindir ortaya çıkar.
H	Boş silindirde tepeye yakın kalınlaşan ipeksi şekilde kalan stilus vardır.
I	Boş silindirde bileşik sarı anterler mevcuttur.

Tablo 2'de yazılmış olan harfler karşısındaki yazan kriterleri temsil etmektedir. Tablo 3 buna göre hazırlanmıştır. Tablo 3' te incelenen örneklerin Tablo 2'de belirtilen kriterlere sahip olup olmadığı belirtilmiştir. Belirtilen kritere sahip olanlar (+), sahip olmayanlar ise (-) olarak işaretlenmiştir.

Tablo 3. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Makroskobik Analiz Sonuçları

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+

4.1.1. Makroskobik İnceleme Sonucunda Elde Edilen Bulguların Fotoğraflar ile İncelemesi

Resim 16'da 8. örneğe ait bir fotoğraf bulunmaktadır. Bu fotoğrafta bitkinin turuncu-sarı veya kırmızımsı-turuncu rengi görünmektedir. Resim 17'de ise 3. örneğe ait bir fotoğraf bulunmaktadır, fotoğrafta çiçeğin tüpsü ve gamopetal yapısı gösterilmiştir.

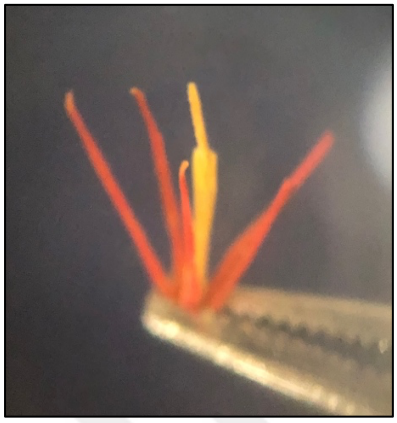


Resim 16. 8. örneğe ait çiçeklerin turuncu-sarı rengi



Resim 17. 3. örneğe ait çiçeğin gamopetal ve tüpsü yapısı

Resim 18'de yani 4. örneğe ait olan fotoğrafta çiçeğin aktinomorf yapıda bulunduğu ve çiçek tüpünün 5 eşit parçaya bölünen, dar lanseolat loba sahip olduğu gösterilmiştir. Resim 19'da 7. örneğe ait çiçeğin lob uzunluğunun yaklaşık 0,5 cm olduğu, Resim 20'de ise bu çiçeğin yaklaşık 1cm ipliksi tüpe sahip olduğu fotoğraflanmıştır.



Resim 18. 4. örneğe ait 5 eşit lanseolat loba sahip çiçeğin aktinomorf yapısı



Resim 19. 7. örneğe ait çiçeğin loblarının ölçümü



Resim 20. 7. örneğe ait çiçeğin uzun ipliksi tüpünün ölçümü

Aşağıda bulunan resimlerden ise tüpün açılmasıyla ortaya çıkan, tepeye yakın kalınlaşan ipliksi stilus ve bileşik sarı anterlerden oluşan boş silindir görünmektedir.



Resim 21. 8. örneğe ait çiçeğin bileşik sarı anterlerden oluşan boş silindirik yapısı



Resim 22. 6. örneğe ait çiçeğin tepeye yakın kalınlaşan ipliksi stilüsü

4.2. Mikroskobik İnceleme Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Mikroskobik inceleme, Avrupa Farmakopesi 10.0'da bulunan Carthami flos monografında belirtilen kriterlere uygun yapılmıştır. Monografta yer alan "Tanıma" kısmının "B" bölümü incelenmiş ve istenen kriterlere göre incelemeler yapılmıştır. İncelemeler, 355 numaralı elek ile elenmiş toz drog örnekleri üzerinde yapılmıştır. Tüm örneklerden elde edilen toz droglar, renk tonları değişse de turuncu renklidir. Aşağıdaki tabloda Avrupa Farmakopesi 10.0'da bulunan Carthami flos monografında belirtilen kriterler sıralanmıştır (Tablo 4). Yazılmış olan harfler, karşısında yazan kriterleri temsil etmektedir.

Tablo 4. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Monografında Belirtilen Mikroskobik İnceleme Kriterleri

A	Boyuna uzamış, ince çeperli, kenarları loblu, ince çizgicikli hücrelerden oluşan epidermalı ve kalsiyum oksalat prizmaları içeren, küçük köşeli hücrelerden oluşan parenkimalı korolla tüpü parçaları görünmektedir.
B	Dış epidermada genellikle kopmuş, epiderma üzerinde sadece tabanı kalan salgı tüyleri görünmektedir.
C	Tepelerinde çok sayıda küçük, yuvarlak, çok belirgin papil görünen korolla tüpü parçaları bulunmaktadır.
D	Kırmızımsı-kahverengi içerikli salgı kanalları ile çevrelenen iletim demetleri taşıyan parenkima parçaları görünmektedir.
E	Boyuna uzamış, kalın çeperli, çukurlu hücrelerden oluşan anterin filament parçaları görünmektedir.
F	Çeperde şerit şeklinde kalınlaşma görülen karakteristik anter tabakası parçaları görünmektedir.
G	Genellikle polen tanelerinin eşlik ettiği, oldukça uzun, koni şeklinde papillerle örtülü stigma parçaları görünmektedir.
H	60 µm büyüklüğe erişebilen, yuvarlak veya eliptik, üç porlu ve ekinutal eksenli polen taneleri görünmektedir.
I	İzole halde kalsiyum oksalat prizmaları görünmektedir.

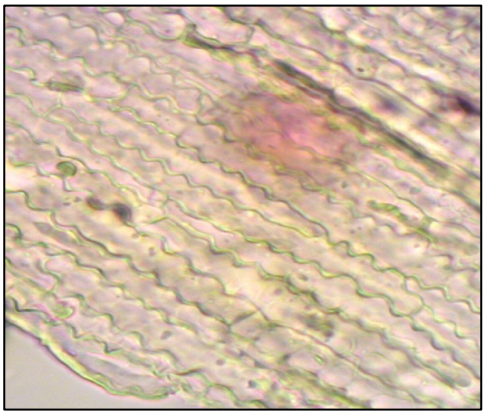
Tablo 5, incelenen örneklerin Tablo 4'teki kriterleri içerip içermediğini belirtmek için hazırlanmıştır. Kriteri içeren örneklere (+), içermeyenlere (-) işareti konmuştur.

Tablo 5. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Mikroskobik Analiz Sonuçları

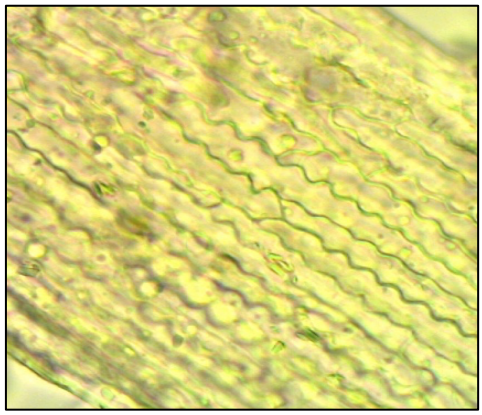
	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2.Örnek	+	-	+	+	+	+	+	+	+
3.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.Örnek	+	-	+	+	+	+	+	+	+
5.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6.Örnek	+	-	+	+	+	+	+	+	+
7.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13.Örnek	+	+	+	+	+	+	+	+	+

4.2.1. Mikroskobik İnceleme Sonucunda Elde Edilen Bulguların Kriterlere Göre Fotoğraflar ile İncelenmesi

A) Mikroskobik inceleme ile boyuna uzamış, ince çeperli, kenarları loblu, ince çizgicikli hücrelerden oluşan epidermalı ve kalsiyum oksalat prizmaları içeren, küçük köşeli hücrelerden oluşan parenkimalı korolla tüpü parçaları gözlemlenir.

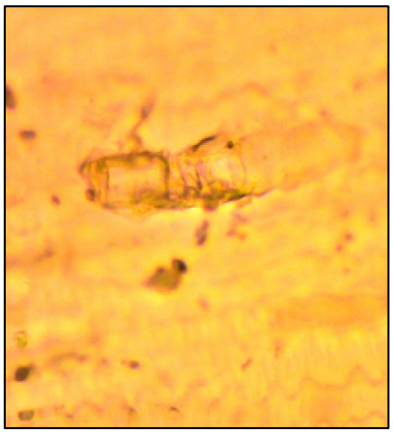


Resim 23. 11. örnek (40x, kloral hidrat *R*)



Resim 24. 9. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

B) Dış epidermada genellikle kopmuş, epiderma üzerinde sadece tabanı kalan salgı tüyleri de mikroskobide gözlemlenmektedir.

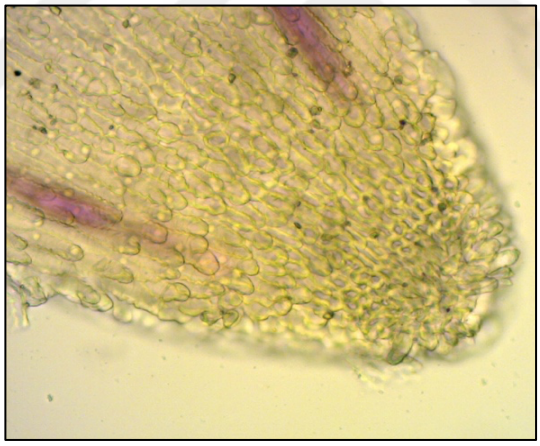


Resim 25. 11. örnek (40x, kloral hidrat *R*)



Resim 26. 1. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

C) İncelenen örneklerde tepelerinde çok sayıda küçük, yuvarlak, çok belirgin papil görünen korolla tüpü parçaları da bulunmaktadır.

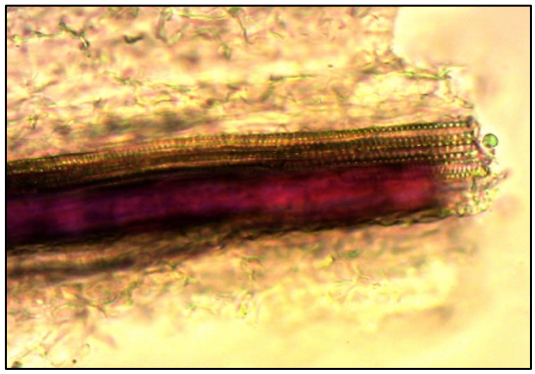


Resim 27. 6. örnek (20x, kloral hidrat *R*)

D) Kırmızımsı-kahverengi içerikli salgı kanalları ile çevrelenen iletim demetleri taşıyan parenkima parçaları da mikroskopta görülür.



Resim 28. 10. örnek (40x, sartur *R*)

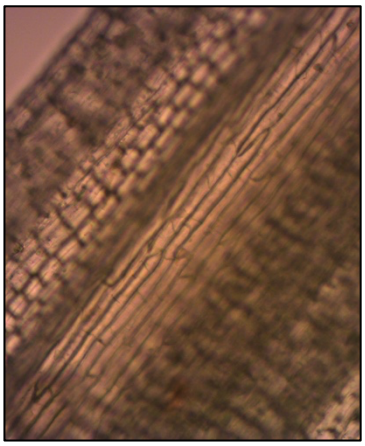


Resim 29. 1. örnek (20x, kloral hidrat *R*)

E) Boyuna uzamış, kalın çeperli, çukurlu hücrelerden oluşan anterin filament parçaları da gözlemlenen bir başka özelliktir.

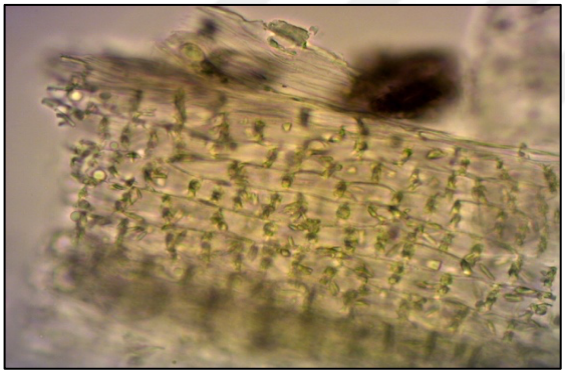


Resim 30. 5. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

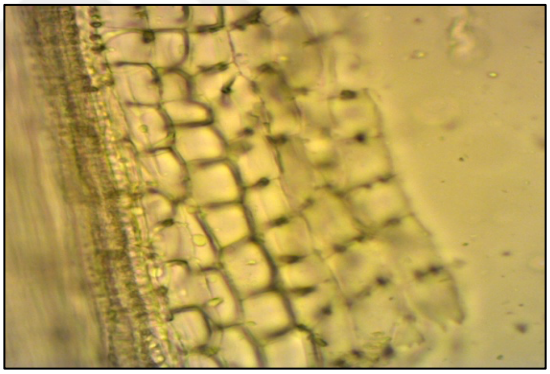


Resim 31. 1. örnek (20x, kloral hidrat *R*)

F) Çeperde şerit şeklinde kalınlaşma görülen karakteristik anter tabakası parçaları da incelenen drogda bulunmaktadır.

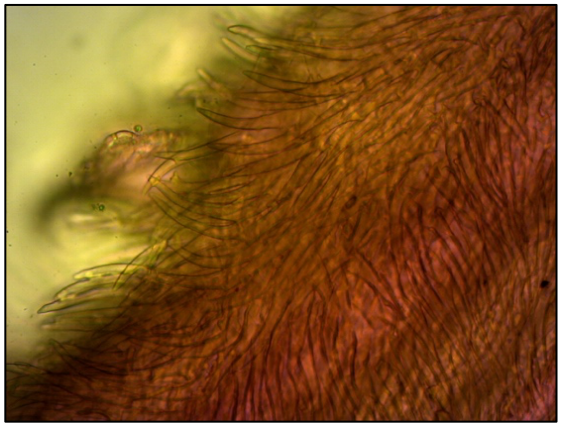


Resim 32. 7. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

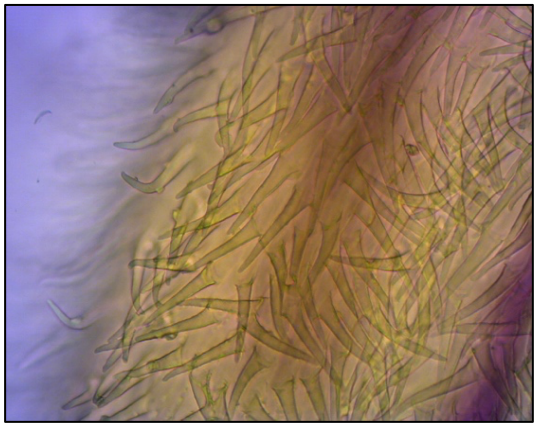


Resim 33. 5. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

G) Genellikle polen tanelerinin eşlik ettiği, oldukça uzun, koni şeklinde papillerle örtülü stigma parçaları incelenen bir diğer özelliktir.

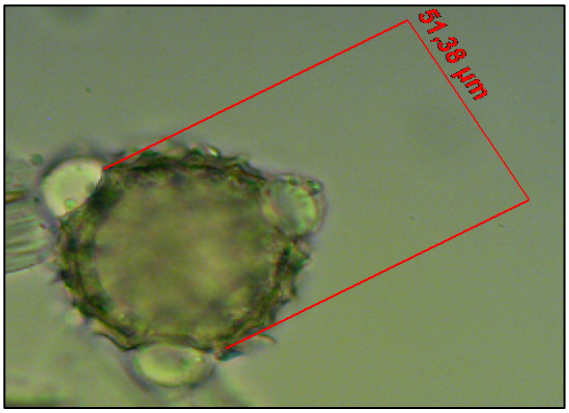


Resim 34. 2. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

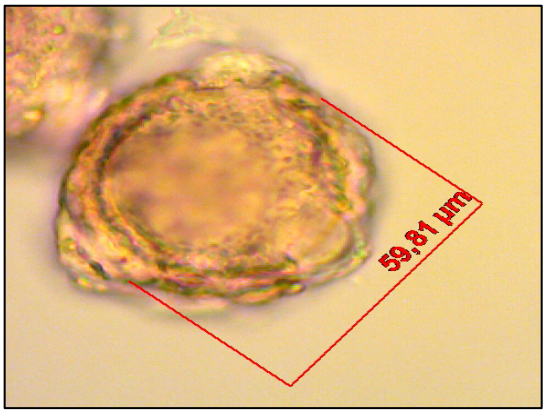


Resim 35. 7. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

H) 60 µm büyüklüğe erişebilen, yuvarlak veya eliptik üç porlu ve ekinutal eksenli polen taneleri de bulunmaktadır.

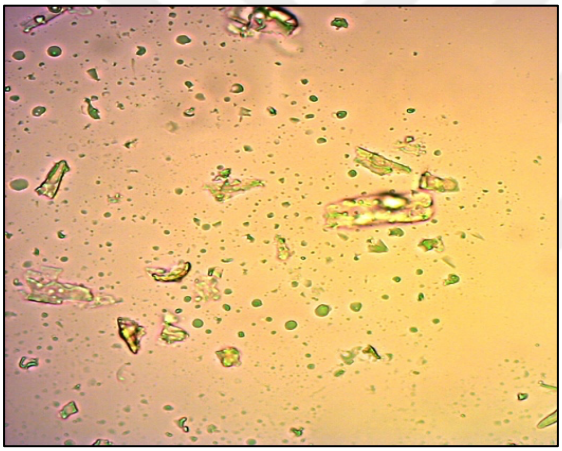


Resim 36. 9. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

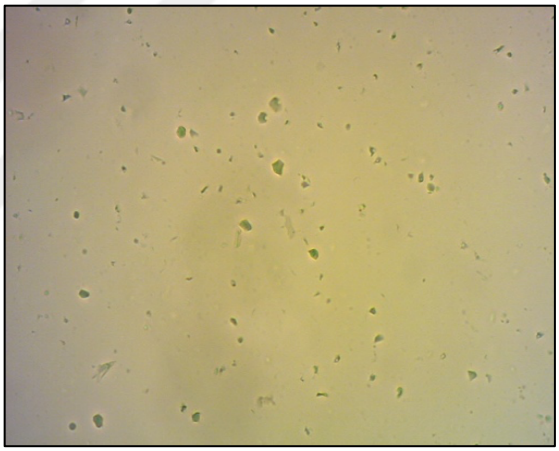


Resim 37. 12. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

I) Mikroskobik inceleme sırasında; izole halde bulunan kalsiyum oksalat prizmalarına da rastlanmıştır.

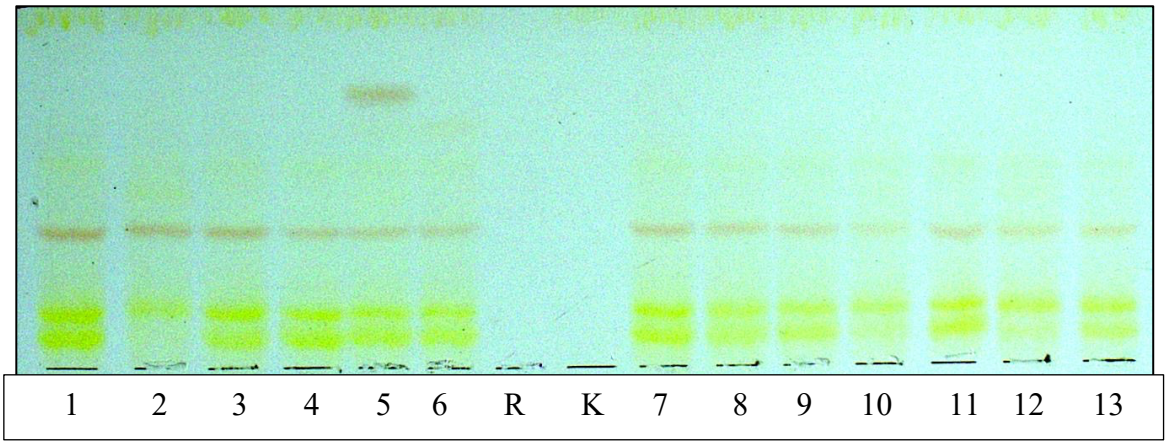


Resim 38. 1. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

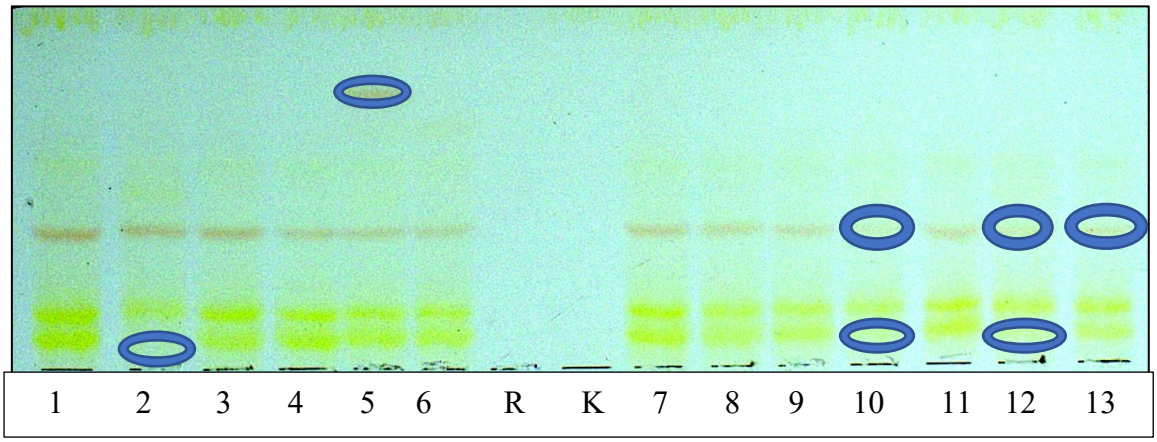


Resim 39. 6. örnek (40x, kloral hidrat *R*)

4.3. İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri Sonucunda Elde Edilen Bulgular

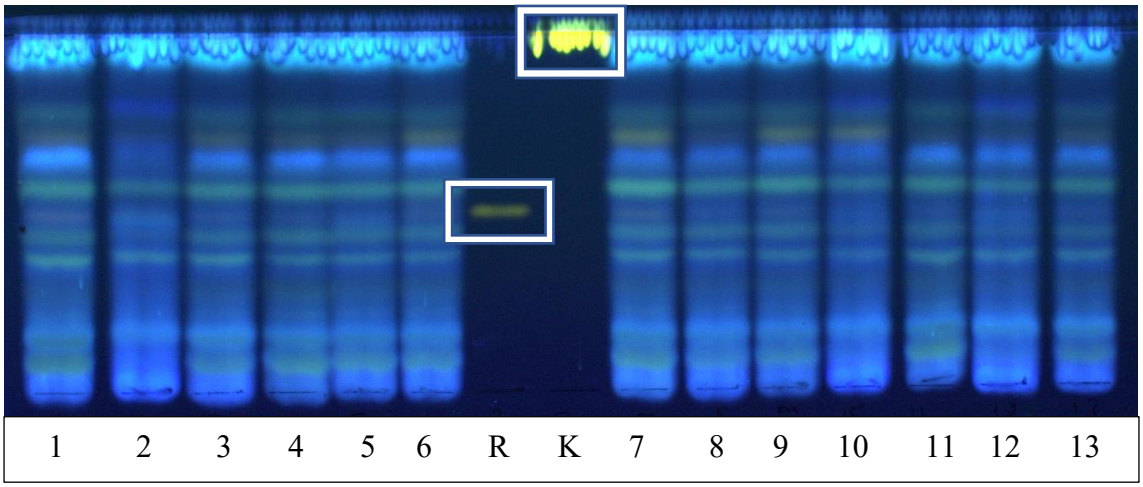


Resim 40. Gün ışığında ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)



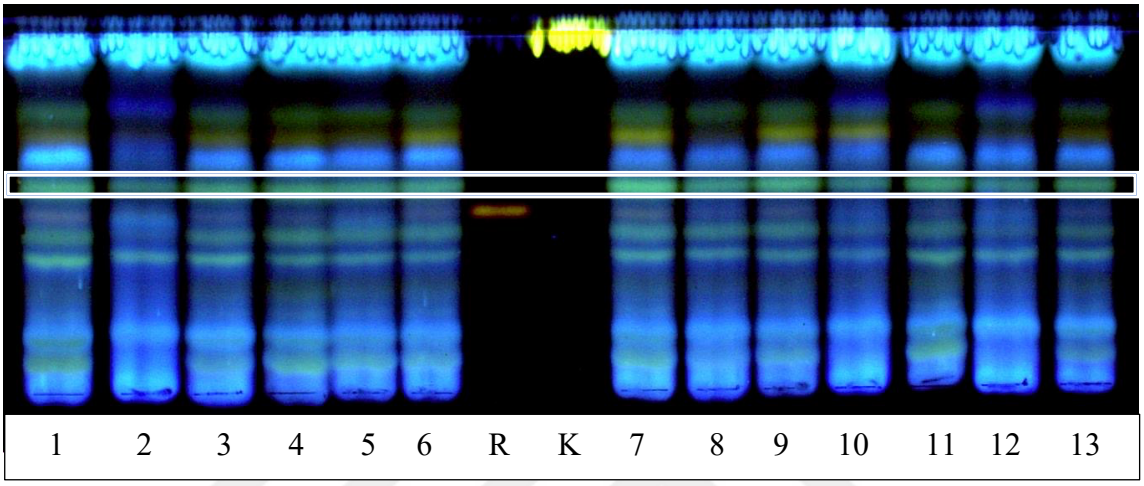
Resim 41. Gün ışığında ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

Farmakopenin "İnce Tabaka Kromatografisi" kısmında belirtilen yönergeye göre hazırlanan plağın İTK görüntüleyicide, gün ışığında incelenmesi sonucu elde edilen veriler yukarıda belirtilmiştir. Monografın "Sonuçlar A" kısmında belirtilen tabloya göre karşılaştırma yapıldığında; 2. örnekte bulunması gereken alttaki sarı lekenin olmadığı veya silik olduğu, 5. örnekte üst kısımda fazladan kırmızı bir lekenin bulunduğu, 10 ve 12. örnekte kırmızı lekenin ve alttaki sarı lekenin diğer örneklere göre silik olduğu, 13. örnekte ise kırmızı lekenin silik olduğu gözlemlenmiştir. Şahit çözeltilerden kersetin fronta çok yakın, rutin ise silik göründüğü için şahit çözeltileri gün ışığında net olarak gözlemlemek mümkün olmamıştır.



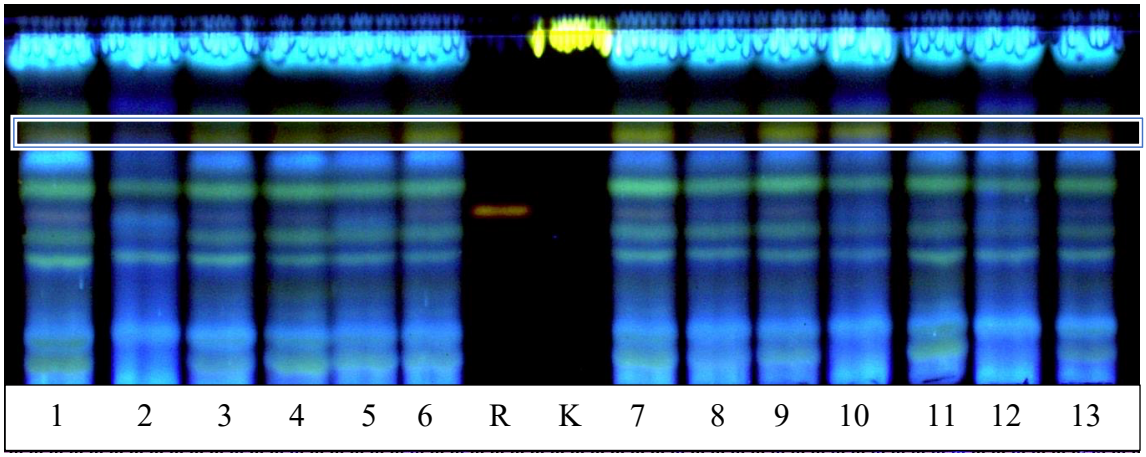
Resim 42. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

Daha sonra monografın “Tespit B” bölümünde belirtilen aşamalar uygulanmış ve plak İTK görüntüleyicide, morötesi ışığında, 365 nm’de incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar monografın “Sonuçlar B” kısmında bulunan tablo ile karşılaştırılmıştır. Şahit çözelti olan rutin; turuncu-sarı bir floresans lekesi olarak, kersetin ise; frontta sarı bir floresans lekesi olarak görünmüştür. Şahit çözeltilerin konumlarına göre diğer lekelerin yerleri tespit edilmeye çalışılmıştır.



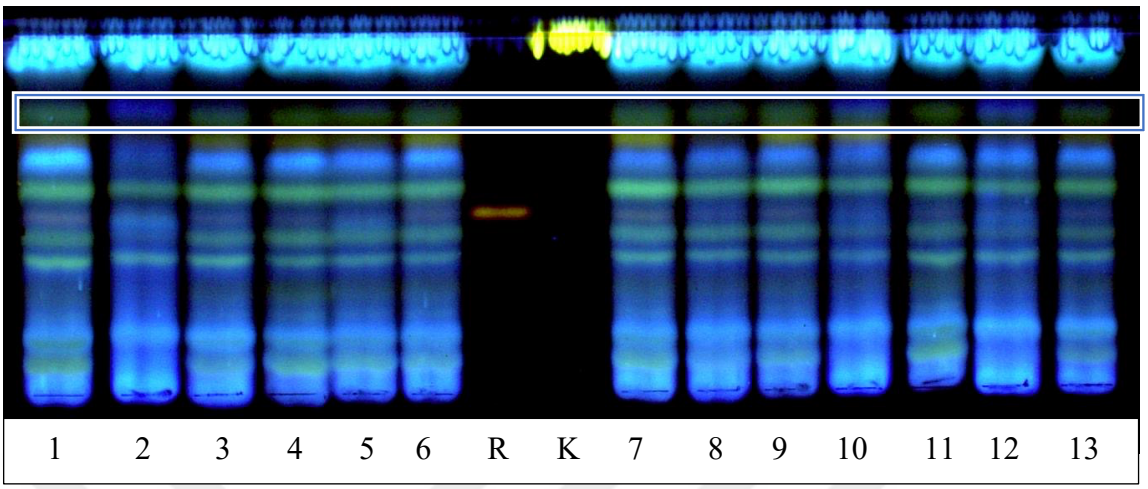
Resim 43. Morötesi ışığında 365 nm’de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

Rutin’in hemen üst kısmında bulunan yeşil floresans lekesi tüm örneklerde bulunmaktadır.



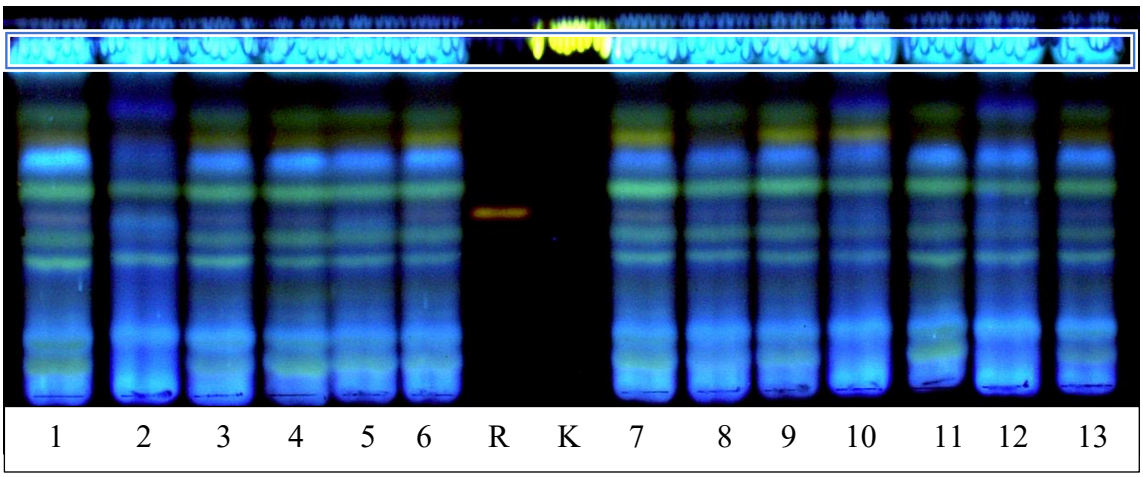
Resim 44. Morötesi ışığında 365 nm’de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

Rutinin üzerinde bulunan kahverengi floresans lekesi incelendiğinde; 2., 8., 11., 12. ve 13. örneklerde bulunmadığı veya silik olduğu saptanmıştır.



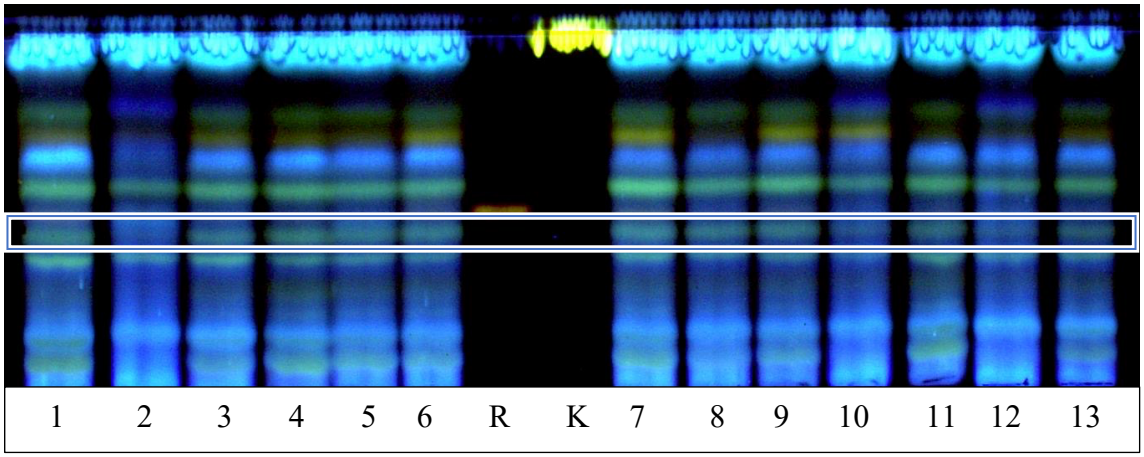
Resim 45. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

Rutinin üst kısmındaki kahverengi floresans lekesinin üzerinde bulunan yeşil floresans lekesi incelenmiştir. 2. ve 12. örnekte yeşil floresans lekesine rastlanmamıştır. 10. örnekte ise bu floresans lekesi oldukça siliktir.



Resim 46. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

Kersetin ile hemen hemen aynı düzeyde olan mavi floresans lekesinin tüm örneklerde bulunduğu görülmektedir.

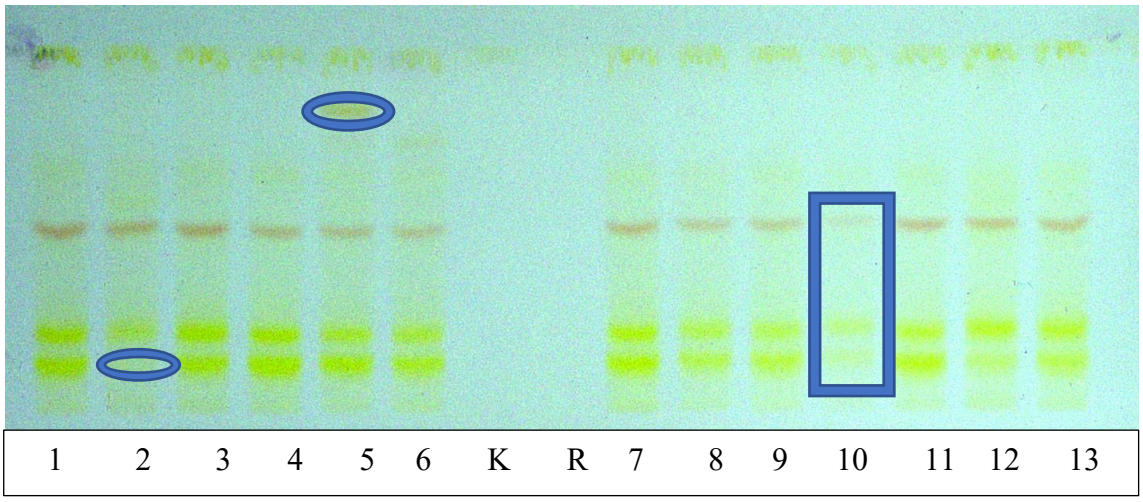


Resim 47. Morötesi ışığında 365 nm'de ince tabaka kromatografisi (İTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

Rutinin hemen alt kısmında bulunan sarı floresans lekesi incelenmiştir. 2. örnekte bulunmadığı veya çok silik olduğu, 10. ve 12. örneklerde ise silik bulunduğu sonucuna varılmıştır. En altta bulunan kahverengi floresans lekesi ile onun bir üzerinde bulunan yeşil floresans lekesi çok belirgin olmadığı için sonuçlar YPİTK' de tekrar incelenmiştir.

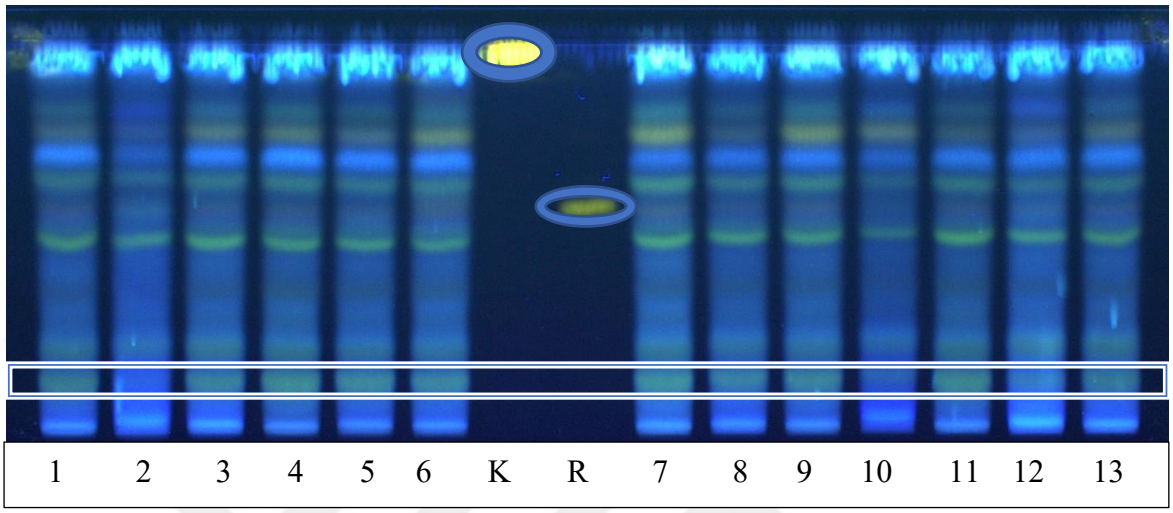
4.4. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Bu kez örnekler Camag Linomat 5 cihazı ile uygulanmıştır. Sürüklenme işleminden sonra elde edilen kromatogram, İTK görüntüleyiciye yerleştirilerek gün ışığında incelenmiştir. İncelemeler sonucunda elde edilen sonuçlar, monografın ince tabaka kromatografisi kısmında belirtilen veriler ile karşılaştırılmıştır.



Resim 48. Gün ışığında yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

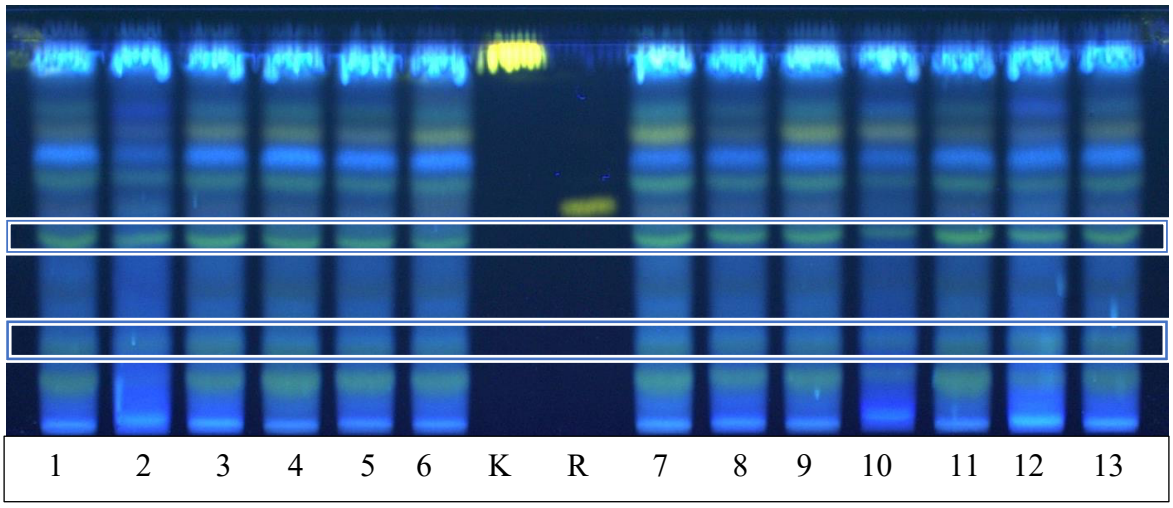
Yapılan incelemelere göre 2. örnekte alt kısımda bulunması gereken sarı lekenin bulunmadığı veya silik olduğu, 5. örnekte fazladan belirgin bir lekenin bulunduğu, 10. örnekteki tüm lekelerin silik olduğu gözlemlenmiştir. Şahit çözeltilere ait bantlar gün ışığında net olarak gözlemlenememiştir.



Resim 49. Morötesi ışığında 365 nm'de yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

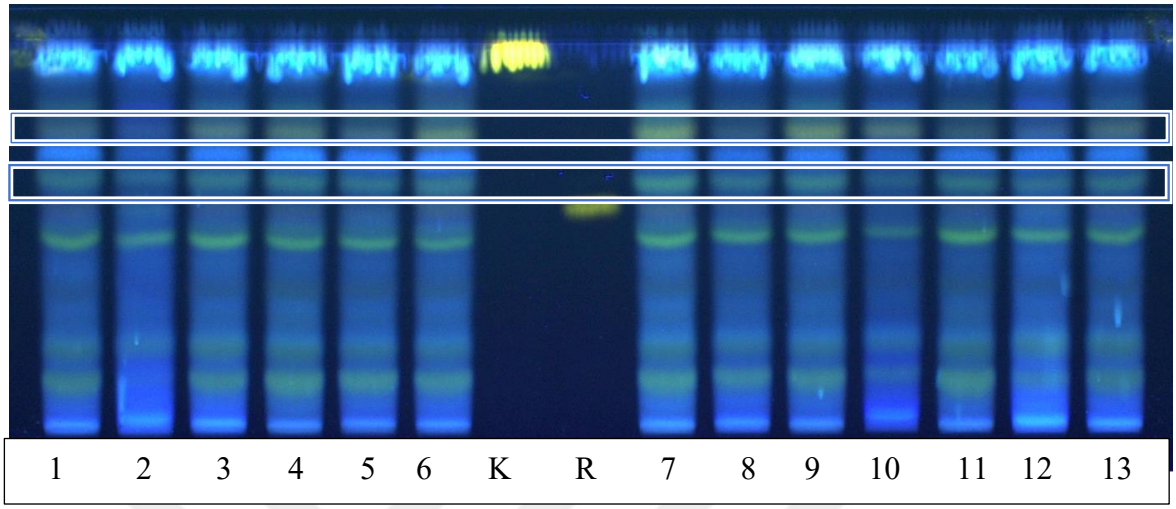
Morötesi ışığında 365 nm'de yapılan incelemeler sonucunda şahit bileşiklerden olan rutin oldukça belirgin çıkmıştır. Kersetin fronta yakın olduğu için net bir görüntü vermese de sarı renginden anlaşılabilmektedir.

Plağın taban kısmında bulunması gereken kahverengi floresans lekesi 2. örnekte bulunmamaktadır. 10. ve 12. örneklerde ise bu leke oldukça silik görünmektedir.



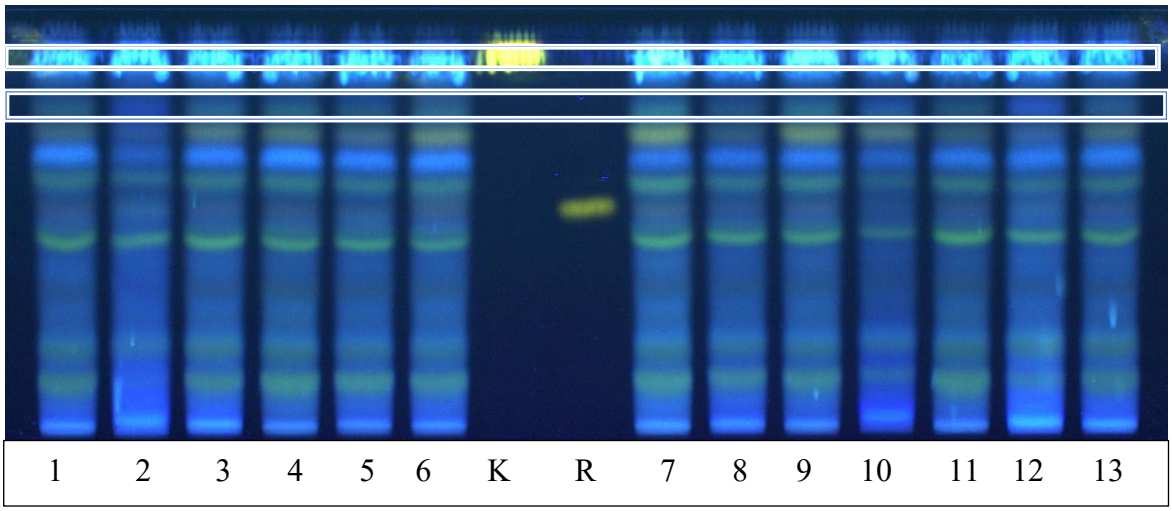
Resim 50. Morötesi ışığında 365 nm'de yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

Plağın en altında bulunan kahverengi floresans lekesinin hemen üzerindeki yeşil floresans bandı tüm örneklerde gözlemlenebilmiştir. Rutinin altında bulunan sarı floresans bandı ise tüm örneklerde bulunsa da 10. örnekte biraz daha silik görünmektedir.



Resim 51. Morötesi ışığında 365 nm'de yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

Rutinin üzerinde bulunan yeşil floresans bandı tüm örneklerde mevcuttur. Bu bandın hemen üzerinde bulunan kahverengi floresans bandının ise 2., 8., 11. ve 12. örneklerde soluk olduğu gözlemlenmiştir.



Resim 52. Morötesi ışığında 365 nm'de yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (YPİTK) görüntüsü (R: Rutin, K: Kersetin)

En üstte bulunan mavi floresans lekesinin hemen altında olduğu belirtilen yeşil floresans lekesi 2., 10., ve 12. örneklerde görünmemektedir. 8. örnekte ise silik olduğu gözlemlenmiştir. En üstte bulunan mavi floresans lekesi ise tüm örneklerde bulunmaktadır.

4.4.1. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi İncelemeleri Sonucunda Elde Edilen Bulguların Değerlendirilmesi

İncelenen monografın, "İnce Tabaka Kromatografisi" bölümünde elde edilmesi beklenen sonuçlar tablolar halinde bulunmaktadır. Bu tablolarda hem gün ışığında gerçekleşen incelemelerin sonucunda elde edilmesi gereken veriler, hem de morötesi ışık altında, 365 nm'de yapılan incelemelerin sonucunda elde edilmesi gereken veriler belirtilmiştir. Monografta şahit çözeltiler ile test çözeltilerinin içeriğinde bulunması gereken maddelerin İTK konumları belirtilmiştir. Test çözeltilerinde bulunması gereken maddelerin isimleri belirtilmemiş, yalnızca lekelerin renkleri söylenmiştir. Monografa göre gün ışığında gerçekleşen incelemeler sonucunda şahit çözeltilerin altında kalması gereken 3 leke bulunmaktadır. Rutinin hemen altında kırmızı leke ve kırmızı lekenin altında 2 adet sarı leke bulunmalıdır.

Plağın üst kısmı	
Kersetin: açık sarı bir leke _____ _____ Rutozit: açık sarı bir leke	_____ _____ Kırmızı bir leke Sarı bir leke Sarı bir leke
Şahit çözelti	Test çözeltisi

Şekil 6. Aspir çiçeğinin (Carthami flos) Avrupa Farmakopesi 10.0'da belirtilen İTK (gün ışığı) diyagramı (57)

Hidroksisafflor sarısı A'nın şahit çözelti olarak kullanıldığı bir çalışmada, gün ışığı altında aspir çiçeği ekstresinin yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi görüntüsü incelenmiştir. Bu çalışmaya göre en alttaki sarı lekenin hidroksisafflor sarısı A olduğu tespit edilmiştir (60).

Carthami flos'un gün ışığında ince tabaka kromatografisi ile incelenmesi sonucu elde edilen kırmızı pigment kartamindir (61).

Carthami flos monografının "İnce Tabaka Kromatografisi" bölümünde, morötesi ışık altında, 365 nm'de plakta görülmesi gereken floresans lekelerinin bileşik isimleri ve gün ışığı altında plakta görünmesi gereken üstteki sarı lekenin bileşik ismi, yeteri kadar İTK veya YPİTK kaynağı bulunmadığı için tespit edilememiştir. Bu konu üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

4.5. Yabancı Madde Tayini Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Avrupa Farmakopesi 10.0'da bulunan aspir çiçeği (Carthami flos) monografında yabancı madde tayini deneyi bulunmamaktadır. Bu sebeple değerlendirme kriteri olarak Avrupa Farmakopesi 8.0'ın "Bitkisel Droglar" kısmında belirtilen "Aksi belirtilmedikçe, gerekçelendirilmedikçe ve izin verilmedikçe yabancı madde içeriği %2 a/a'dan fazla olmamalıdır." ibaresi baz alınmıştır (58). Farmakopede aynı zamanda bitkisel drogların küf, böcek ve diğer hayvansal kontaminasyonları içermemesi gerektiği de belirtilmiştir (59).

Çalışma, 50'şer gram kuru bitkisel drog materyalleri üzerinden yapılmıştır.

Tablo 6. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Yabancı Madde Tayini Deneyi Sonuçları

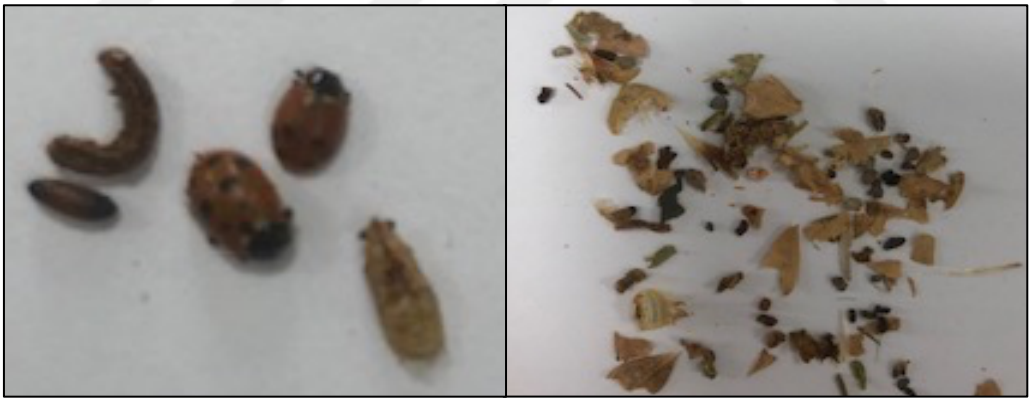
Örnek No	Total Ağırlık	Yabancı Madde Ağırlığı	Yüzde	Açıklama
1.Örnek	50 g	0,2920 g	%0,584	Bitki kalıntıları, böcekler, böcek kalıntıları, taş parçaları bulunmaktadır.
2.Örnek	50 g	0,4205 g	%0,841	Bitki kalıntıları, böcekler, böcek kalıntıları, taş parçaları, karton parçası bulunmaktadır.
3.Örnek	50 g	0,1861 g	%0,3722	Bitki kalıntıları, böcek kalıntıları, taş parçaları bulunmaktadır.
4.Örnek	50 g	0,3714 g	%0,7428	Bitki kalıntıları, böcek kalıntıları, taş parçaları bulunmaktadır.
5.Örnek	50 g	0,4218 g	%0,8436	Bitki kalıntıları, böcek kalıntıları, taş parçaları bulunmaktadır.
6.Örnek	50 g	0,5981 g	%1,1962	Bitki kalıntıları, böcekler, böcek kalıntıları, taş parçaları bulunmaktadır.
7.Örnek	50 g	0,5345 g	%1,069	Bitki kalıntıları, böcek kalıntısı, taş parçaları bulunmaktadır.
8.Örnek	50 g	0,0880 g	%0,176	Bitki kalıntıları, böcek kalıntıları, taş parçaları bulunmaktadır.
9.Örnek	45,22 g	0,4329 g	%0,9573	Bitki kalıntıları, böcek kalıntıları bulunmaktadır.
10.Örnek	50 g	0,2654 g	%1,1248	Bitki kalıntıları, böcek kalıntıları bulunmaktadır.
11.Örnek	50 g	0,3958 g	%0,7916	Bitki kalıntıları, böcek kalıntıları bulunmaktadır.
12.Örnek	50 g	0,0887 g	%0,1774	Bitki kalıntıları, böcek kalıntıları, taş parçaları bulunmaktadır.
13.Örnek	50 g	0,2307 g	%0,4614	Bitki kalıntıları, böcek kalıntıları, mavi renkli ağaç kabuğu bulunmaktadır.

4.5.1. Yabancı Madde Tayini Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulguların Fotoğraflar ile İncelenmesi

İncelenen örneklerin hiçbirinde yabancı madde miktarı %2 sınırını aşmamıştır ancak tüm örneklerde böcek kalıntıları veya canlı/ölü böcekler gibi hayvansal kontaminasyonlara rastlanmıştır.



Resim 53. 1. örneğe ait yabancı madde tayini deneyi adımları



Resim 54. 3. örneğe ait yabancı maddeler



Resim 55. 12. örneğe ait yabancı maddeler

4.6. Absorbans A Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Tablo 7. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Absorbans A Deneyi Sonuçları

Örnek No	Örnek Ağırlığı	Absorbans Değeri
1.Örnek	0,1071 g	0,556
2.Örnek	0,1029 g	0,434
3.Örnek	0,1004 g	0,561
4.Örnek	0,1021 g	0,570
5.Örnek	0,1006 g	0,521
6.Örnek	0,1070 g	0,530
7.Örnek	0,1084 g	0,585
8.Örnek	0,1039 g	0,556
9.Örnek	0,1020 g	0,545
10.Örnek	0,1008 g	0,438
11.Örnek	0,1004 g	0,524
12.Örnek	0,1010 g	0,506
13.Örnek	0,1043 g	0,536

Çalışmada kullanılan bitki materyalleri yaklaşık olarak aynı gramaja sahiptir. Farmakopede, 401 nm'de ölçülen absorbans değerlerinin 0,40'tan daha az olmaması gerektiği bildirilmiştir. Tüm bitki örnekleri bu koşulu yerine getirmiş ve farmakopeye uygunluk sağlamıştır.

4.6.1. Absorbans A Deneyi Basamaklarına Ait Görseller

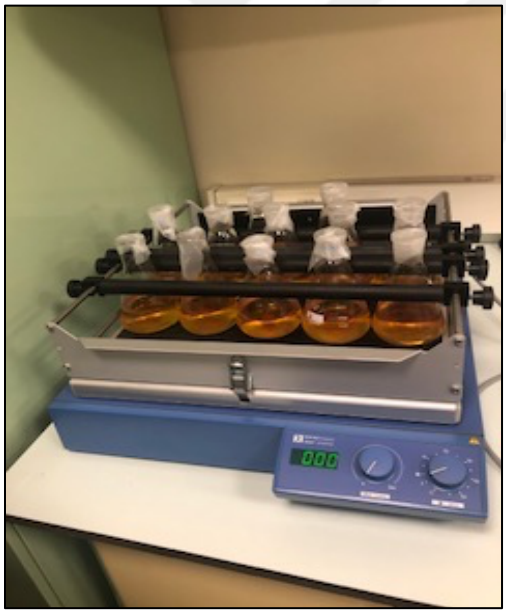
Aşağıdaki fotoğraflarda monografta yer alan "Absorbans A" deneyinin yapım aşamaları sıra ile bulunmaktadır.



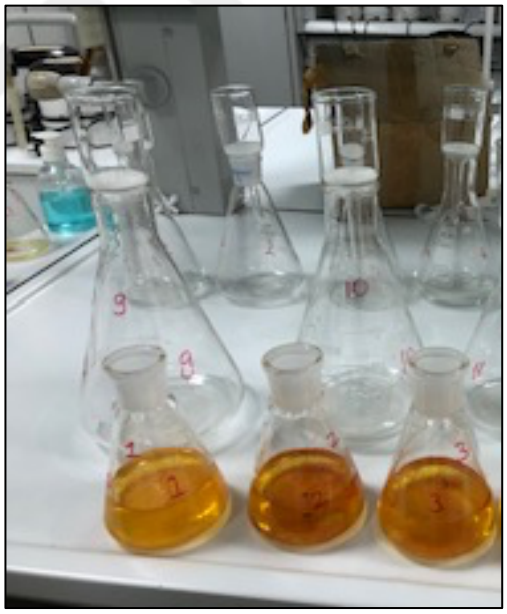
Resim 56. Erlenlere yaklaşık 0,1 g toz drog konması



Resim 57. Erlenlere 150 mL distile su *R* eklenmesi



Resim 58. Erlenlerin 1 saat çalkalayıcıda karıştırılması



Resim 59. Çözeltilerin sinterlenmiş cam diskli süzgeç ile süzülmesi



Resim 60. Süzüntülerin su *R* ile tekrar süzülmesi ve çözeltinin su *R* ile 500 mL'ye tamamlanması



Resim 61. Spektrofotometre ile absorbans değerlerinin ölçülmesi

4.7. Absorbans B Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Tablo 8. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Absorbans B Deneyi Sonuçları

Örnek No	Örnek Ağırlığı	Absorbans Değeri
1.Örnek	0,2553 g	0,286
2.Örnek	0,2557 g	0,367
3.Örnek	0,2554 g	0,361
4.Örnek	0,2504 g	0,332
5.Örnek	0,2581 g	0,259
6.Örnek	0,2525 g	0,310
7.Örnek	0,2511 g	0,401
8.Örnek	0,2535 g	0,320
9.Örnek	0,2554 g	0,360
10.Örnek	0,2513 g	0,275
11.Örnek	0,2590 g	0,281
12.Örnek	0,2568 g	0,353
13.Örnek	0,2554 g	0,292

Avrupa Farmakopesi 10.0'da belirtildiği üzere 518 nm'de ölçümler yapılmıştır. Değerlerin 0,40'tan büyük olması gerektiği belirtilmiştir. Yalnızca 7. örnek bu değerin üzerinde bir sonuç vermiştir. Diğer örneklerden hiçbiri Avrupa Farmakopesi 10.0'da belirtilen kriteri sağlayamamıştır.

4.7.1. Absorbans B Deneyi Basamaklarına Ait Görseller



Resim 62. 0,25 gram drog ölçümü



Resim 63. Aseton *R* ve su *R* karışımının hazırlanması



Resim 64. Toz droglara 50 mL aseton *R* ve su *R* karışımından eklenmesi



Resim 65. Erlenlerin su banyosunda bekletilmesi



Resim 66. Erlenlerdeki çözeltinin balon jojelere süzülerek aktarılması



Resim 67. Erlenlerdeki süzüntülere tekrar aseton *R* ve su *R* karışımı eklenmesi ve tekrar süzülerek balon jojelere aktarılması



Resim 68. Çözeltilerin su *R* ve aseton *R* karışımı ile 100 mL'ye tamamlanması



Resim 69. Çözeltilere ait absorbans değerlerinin spektrofotometre ile ölçülmesi

4.8. Kurutmada Kayıp Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Tablo 9. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Kurutmada Kayıp Deneyi Sonuçları

Örnek No	Y	Z	Y+Z	U	X	% Kurutmada Kayıp
1.Örnek	46,5577g	1,0070g	47,5647g	47,4405g	0,1242g	%12,33
2.Örnek	44,6785g	1,0100g	45,6885g	45,5912g	0,0973g	%9,63
3.Örnek	45,1827g	1,0040g	46,1867g	46,0671g	0,1196g	%11,91
4.Örnek	45,8266g	1,0047g	46,8313g	46,7120g	0,1193g	%11,8
5.Örnek	46,9041g	1,0040g	47,9081g	47,7908g	0,1173g	%11,6
6.Örnek	51,1888g	1,0059g	52,1947g	52,0740g	0,1207g	%11,9
7.Örnek	46,6703g	1,0035g	47,6738g	47,5530g	0,1208g	%12,03
8.Örnek	45,8919g	1,0054g	46,8973g	46,7864g	0,1109g	%11,03
9.Örnek	47,1426g	1,0033g	48,1459g	48,0225g	0,1234g	%12,29
10.Örnek	43,1223g	1,0039g	44,1262g	44,0130g	0,1132g	%11,27
11.Örnek	48,0343g	1,0067g	49,041g	48,9181g	0,1229g	%12,20
12.Örnek	44,9969g	1,0002g	45,9971g	45,8792g	0,1179g	%11,7
13.Örnek	44,2506g	1,0073g	45,2579g	45,1378g	0,1201g	%11,92

X: Kurutma işlemi sonrası meydana gelen ağırlık kaybı

Y: Vezin kabının boş ağırlığı

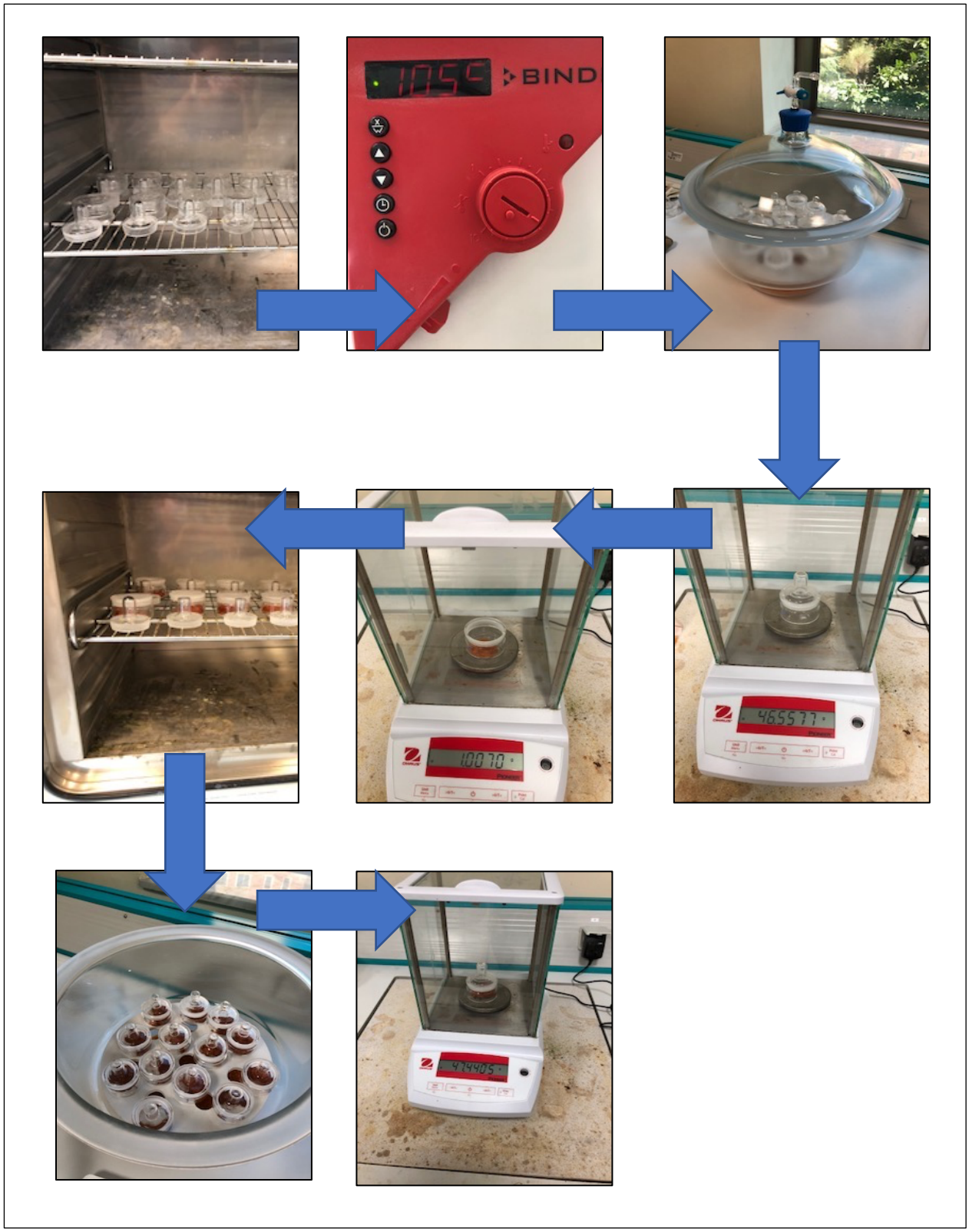
Z: Kurutma işleminden önce vezin kabına konulan bitki ağırlığı

U: Kurutma işleminden sonra vezin kabı ve bitkinin toplam ağırlığı

Farmakopenin ilgili monografında “Kurutmada Kayıp” deneyi için maksimum değer %11 olarak belirtilmiştir. Yapılan deney sonucunda, üzerinde çalışılan 13 aspir çiçeği (Carthami flos) örneğinden elde edilen 355 numaralı elek ile elenmiş toz drogların hemen hemen hiçbirinin bu gerekliliği sağlamadığı sonucuna varılmıştır. Yalnızca 2. örnek bu gerekliliği sağlamıştır, diğer örneklerin değerleri belirtilen değerin üzerinde çıkmıştır.

4.8.1. Kurutmada Kayıp Deneyi Basamaklarına Ait Görseller

Aşağıdaki fotoğraflarda 1. örneğe ait kurutmada kayıp deneyi basamakları yer almaktadır.



Resim 70. 1. örneğin kurutmada kayıp deneyi basamakları

4.9. Toplam Kül Tayini Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Tablo 10. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Toplam Kül Tayini Deneyi Sonuçları

Örnek No	Z	U	Y	X	% Toplam Kül
1.Örnek	15,4525g	1,0489g	15,5282g	0,0757g	%7,21
2.Örnek	15,6044g	1,0071g	15,7681g	0,1637g	%16,25
3.Örnek	14,5888g	1,0540g	14,6667g	0,0779g	%7,39
4.Örnek	12,0316g	1,0715g	12,1107g	0,0791g	%7,38
5.Örnek	14,7827g	1,0304g	14,8639g	0,0812g	%7,88
6.Örnek	14,7570g	1,0206g	14,8360g	0,079g	%7,74
7.Örnek	15,2147g	1,0388g	15,2883g	0,0736g	%7,08
8.Örnek	13,5033g	1,0675g	13,6383g	0,1350g	%12,64
9.Örnek	14,8149g	1,1329g	14,8974g	0,0825g	%7,28
10.Örnek	15,5307g	1,1271g	15,6116g	0,0809g	%7,17
11.Örnek	16,8147g	1,1253g	16,8993g	0,0846g	%7,51
12.Örnek	15,5737g	1,0601g	15,6442g	0,0705g	%6,65
13.Örnek	14,5673g	1,0702g	14,6442g	0,0769g	%7,18

X=Külün Ağırlığı

Y=Yanma İşlemi Sonrası Porselen Kroze ve Külün Toplam Ağırlığı

Z=Porselen Krozenin Boş Ağırlığı

U=Yanma İşleminden Önce Porselen Krozeye Konulan Drog Ağırlığı

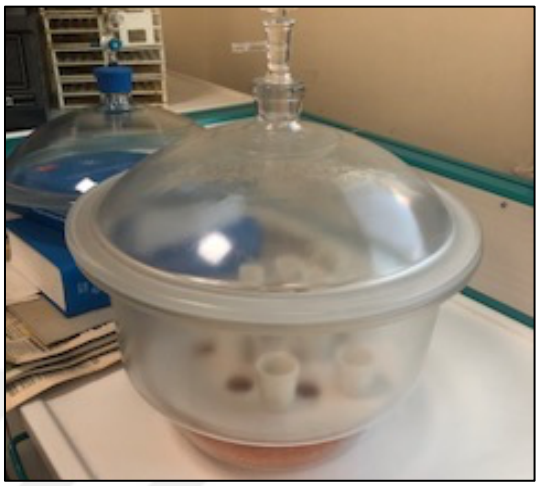
İlgili monografta "Toplam Kül Tayini" deneyi için maksimum kabul edilebilir değerin %10 olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda incelenen bu 13 örnekten 2 tanesinde bu sınırın üzerinde bir değer elde edilirken, kalan 11 örneğin sınırın altında bir değere sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Bu deneye göre, 2. ve 8. örneklerin Avrupa Farmakopesi'ne uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.

4.9.1. Toplam Kül Tayini Deneyi Basamaklarına Ait Görseller

Aşağıdaki fotoğraflarda 3. örneğe ait toplam kül tayini deneyi basamakları yer almaktadır.



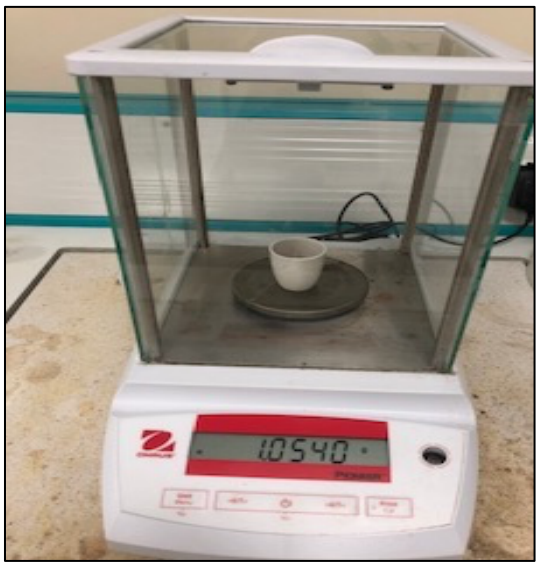
Resim 71. Boş porselen krozelerin kül fırınına konması



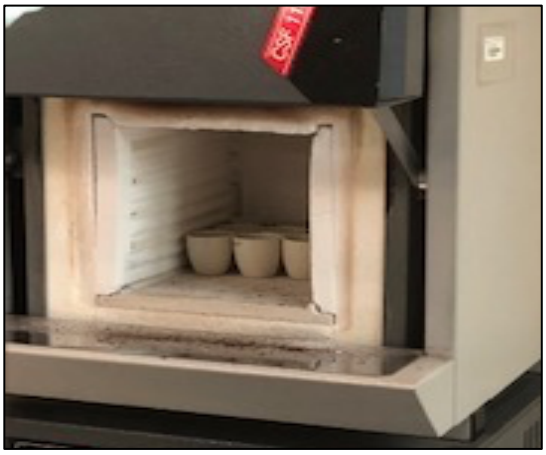
Resim 72. Boş porselen krozelerin desikatörde bekletilmesi



Resim 73. Örnek 3'e ait boş porselen krozenin tartımı



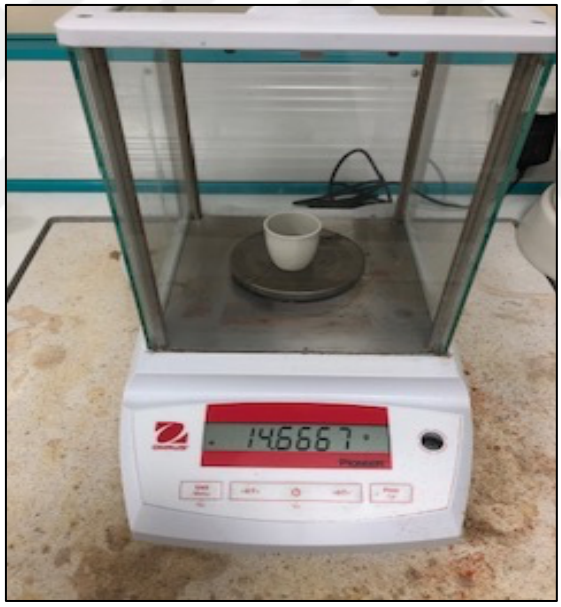
Resim 74. Örnek 3'e ait toz drogun tartımı



Resim 75. İçerisinde toz drog bulunan krozelerin kül fırınına konması



Resim 76. Kül fırınından çıkan küllü krozelerin desikatörde bekletilmesi



Resim 77. Örnek 3'e ait kül içeren krozenin tartımı

4.10. Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Tablo 11. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi Sonuçları

Örnek No	X	Y	Z	U	%Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül
1.Örnek	15,4525g	1,0489g	15,4636g	0,0111g	%1,058
2.Örnek	15,6044g	1,0071g	15,6965g	0,0921g	%9,145
3.Örnek	14,5888g	1,0540g	14,6061g	0,0173g	%1,641
4.Örnek	12,0316g	1,0715g	12,0467g	0,0151g	%1,409
5.Örnek	14,7827g	1,0304g	14,8018g	0,0191g	%1,853
6.Örnek	14,7570g	1,0206g	14,7717g	0,0147g	%1,440
7.Örnek	15,2147g	1,0388g	15,2290g	0,0143g	%1,376
8.Örnek	13,5033g	1,0675g	13,5547g	0,0514g	%4,814
9.Örnek	14,8149g	1,1329g	14,8297g	0,0148g	%1,306
10.Örnek	15,5307g	1,1271g	15,5535g	0,0228g	%2,022
11.Örnek	16,8147g	1,1253g	16,8326g	0,0179g	%1,590
12.Örnek	15,5737g	1,0601g	15,5875g	0,0138g	%1,301
13.Örnek	14,5673g	1,0702g	14,5796g	0,0123g	%1,149

X= Porselen Krozenin Boş Ağırlığı

Y= Toplam Kül Tayini Deneyinde Yanma İşleminden Önce Porselen Krozeye Konulan Drog Ağırlığı

Z=Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyinde Yanma İşleminden Sonra Porselen Krozenin ve Kül İçeren Filtre Kağıdının Toplam Ağırlığı

U= Hidroklorik Asitte Erimeyen Külün Ağırlığı

Avrupa Farmakopesinin ilgili monografı "Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini" deneyi için maksimum sınırın %3 olduğunu belirtmiştir. 2. ve 8. örneklerde bu değerin üzerinde bir sonuç elde edilmiştir. Özellikle 2. örnekte oldukça yüksek bir değerle karşılaşılmıştır.

4.10.1. Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi Basamaklarına Ait Görseller

Aşağıdaki fotoğraflarda 5. örneğe ait hidroklorik asitte erimeyen kül tayini deneyi basamakları yer almaktadır.



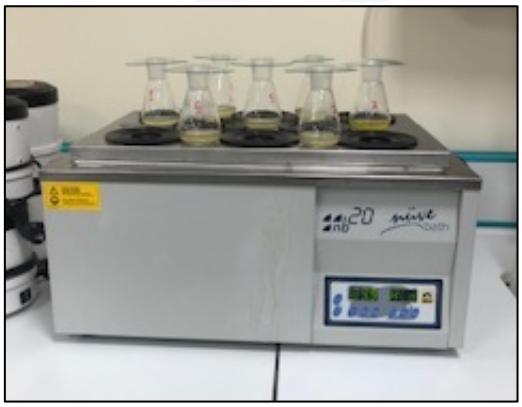
Resim 78. Toplam kül tayini deneyi sonrası elde edilen küllerin numaralı erlenlere aktarılması



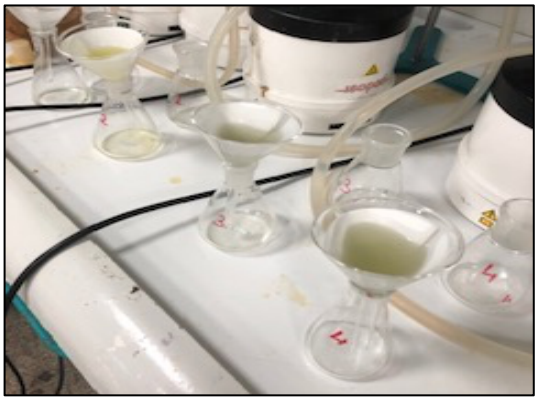
Resim 79. Örneklere cam mezur ile 15'er mL su *R* eklenmesi



Resim 80. Örneklere cam pipet ile 10'ar mL hidroklorik asit *R* eklenmesi



Resim 81. Örneklerin su banyosunda bekletilmesi



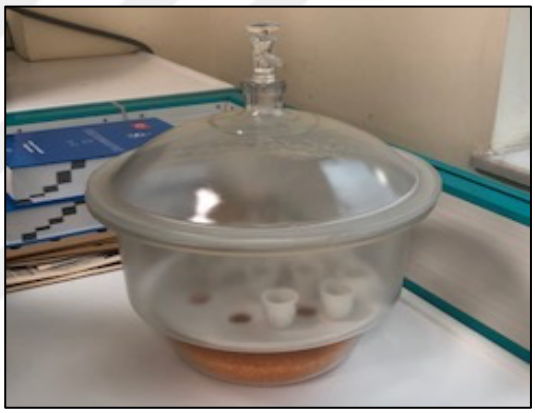
Resim 82. Su banyosunda bekletilen örneklerin yeni erlenlere aktarılması



Resim 83. Süzme işlemini gerçekleştiren filtre kağıtlarının porselen krozelere konması



Resim 84. Porselen krozelerin kül fırınında bekletilmesi



Resim 85. Kül fırınından çıkan porselen krozelerin desikatörde bekletilmesi



Resim 86. Örnek 5'e ait krozenin tartımı

4.11. Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi) Sonucunda Elde Edilen Bulgular

Tablo 12. Aspir Çiçeği (Carthami flos) Örneklerinin Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi) Sonuçları

Örnek No	Test Çözeltisinin Absorbans Değeri	Dengeleme Sıvısının Absorbans Değeri	Test Çözeltisi ile Dengeleme Sıvısı Arasındaki Absorbans Farkı	Kullanılan Bitkisel Droğun Ağırlığı	Hiperozit Üzerinden Hesaplanan Toplam Flavonoitlerin %'si
1.Örnek	0,955	0,842	0,113	0,2577g	0,43
2.Örnek	0,801	0,695	0,106	0,2511g	0,42
3.Örnek	1,086	1,004	0,082	0,2572g	0,31
4.Örnek	1,201	1,108	0,093	0,2553g	0,36
5.Örnek	0,987	0,928	0,059	0,2524g	0,23
6.Örnek	0,900	0,812	0,088	0,2531g	0,34
7.Örnek	1,174	1,149	0,025	0,2585g	0,09
8.Örnek	0,914	0,900	0,014	0,2554g	0,05
9.Örnek	0,967	0,873	0,094	0,250g	0,376
10.Örnek	0,839	0,754	0,085	0,250g	0,34
11.Örnek	0,967	0,903	0,064	0,250g	0,256
12.Örnek	1,018	0,991	0,027	0,250g	0,108
13.Örnek	1,036	0,963	0,073	0,250g	0,292

Test çözeltisinin içerisinde, dengeleme sıvısına ek olarak aluminyum klorür *R* bulunmaktadır. Hiperozit üzerinden hesaplanan toplam flavonoitlerin yüzdesi: Test çözeltisi ve dengeleme sıvısı arasındaki absorbans farkının, kullanılan bitkisel droğun gram cinsinden ağırlığına bölünmesi ile elde edilir. Hiperozit üzerinden hesaplanan toplam flavonoitlerin en az %1,0 olması gerektiği farmakopede belirtilmiştir. Hiçbir örnekte %1,0'ın üzerinde değer gözlemlenmemiştir.

4.11.1. Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi) Basamaklarına Ait Görseller

Aşağıdaki fotoğraflarda örneklere ait tayin (flavonoit miktarı tayini) basamakları yer almaktadır.



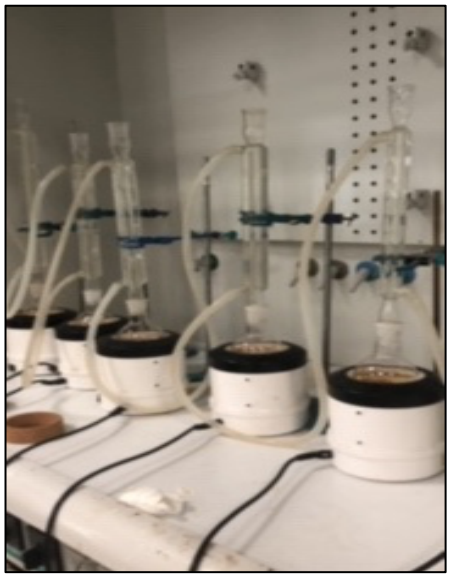
Resim 87. Cam balonlara yaklaşık 0,250 gram toz drog eklenmesi



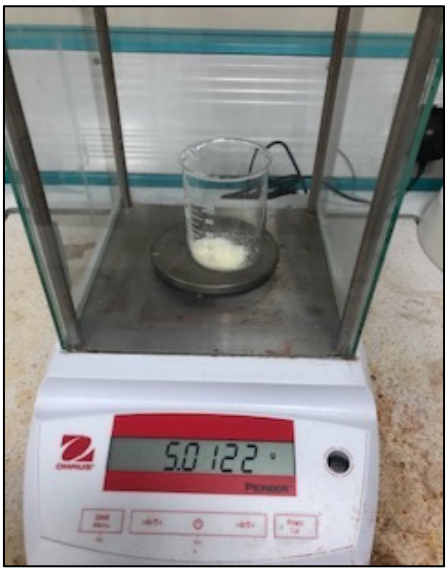
Resim 88. 95 mL metanol *R*'nin cam mezur ile ölçülmesi



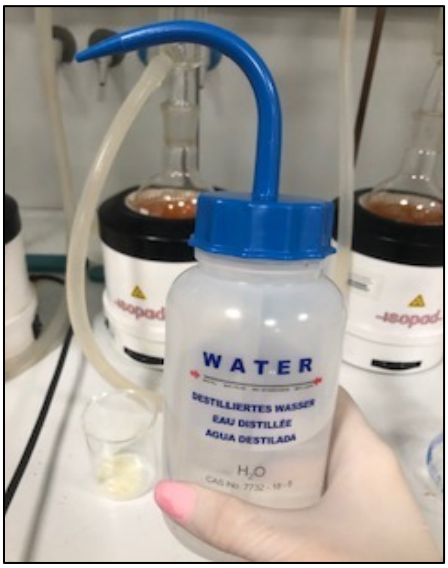
Resim 89. 95'er mL metanol *R*'nin cam balonlara aktarılması



Resim 90. Cam balonların geri çeviren soğutucuda 30 dk bekletilmesi



Resim 91. Yaklaşık 5 g aluminyum klorür *R*'nin tartılması



Resim 92. Aluminyum klorür *R*'nin su ile çözülmesi



Resim 93. Su ile çözünen aluminyum klorür *R*'nin ve 250 mL metanol *R*'nin balon jojeye aktarılması ile aluminyum klorür çözeltisinin oluşturulması



Resim 94. Cam hunili, filtre kağıtlı balon jojelerin hazırlanması



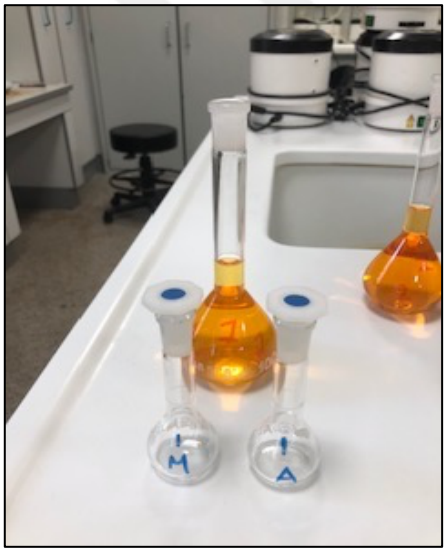
Resim 95. Geri çeviren soğutucuda bekletilen cam balonlardaki çözeltilerin, balon jojelere aktarılması



Resim 96. 5 mL metanol *R* ilave edilen cam balonlardaki çözeltinin balon jojelere aktarılması



Resim 97. Balon jojelerdeki çözeltilerin metanol *R* ile 100 mL'ye tamamlanması. Bu şekilde her örnek için Çözelti A'nın elde edilmesi



Resim 98. Her örnek için ayrı ayrı 5'er mL Çözelti A'dan cam pipet aracılığıyla 2 adet küçük balon jojeye aktarılması



Resim 99. Üzerinde A yazan küçük balon jojelere 15 mL aluminyum klorür çözeltisi eklenerek test çözeltinin oluşturulması, M yazanlara ise 15 mL metanol *R* eklenerek dengeleme sıvısının oluşturulması



Resim 100. Test çözeltisinin ve dengeleme sıvısının cam küvete aktarılıp, spektropotometre aracılığıyla 420 nm'de absorbanslarının ölçülmesi

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Carthamus tinctorius L. (Asteraceae), ülkemizde aspir veya yalancı safran olarak bilinen otsu bir bitki olup, sıcak ve kuru iklimlerde yetişmektedir (5,9). *C. tinctorius*'un çiçekleri "Carthami flos" olarak bilinir, hem renklendirici hem baharat hem de bazı hastalıkların tedavisinde çeşitli geleneksel tedavi sistemlerinde kullanılmaktadır. Bu kapsamda bazı geleneksel tedavi sistemlerinde dismenore, amenore, travma, eklem ağrıları, doğum sonrası karın ağrısı gibi rahatsızlıklarda kullanıldığı bilinmektedir (22). Türkiye'de *Carthamus* türlerinin çiçekleri adet söktürücü, kurt düşürücü ve terletici olarak kullanılmaktadır (23). Türkiye, İran, Hindistan, Meksika, Avusturalya gibi farklı ülkelerde yetiştirilmekte olan bu bitkinin tohumlarından aynı zamanda yüksek bir besleyici özelliğe sahip yağ elde edilmektedir. Aspir yağının besinsel değeri, çoklu doymamış yağ çeşitleri içeriğinden kaynaklanmakta olup %75 oranında lineloik asit içeriğine sahip olan bu yağ, insan sağlığı için oldukça büyük bir öneme sahiptir (4). Bitkinin tıbbı amaçla kullanılan çiçekleri ise flavonoit, floroglusinol, alkaloit, fenolik asit, lignan, poliasetilen ve karotenoit türevi sekonder metabolitler içermektedir. Çiçeklerde bulunan pigmentlerin en bilinenleri floroglusinol türevi fenolik bileşik olan kartamin (kırmızı pigment) ve kartamidin (sarı pigment)'dir. Bunların haricinde hidroksisafflor sarısı A (safflomin A), 6-hidroksikemferol 3,6-di-*O*-*β*-D-glikozit-7-*O*-*β*-G-glukuronit, 6-hidroksikemferol 3,6,7-tri-*O*-*β*-D-glikozit, 6-hidroksiapigenin 6-*O*-glikozit-7-*O*-glukuronit, kemferol 3-*O*-*β*-rutinozit gibi flavonoitler de içermektedir (11). N-feruloilserotonin, N-feruloiltriptamin bitkinin içerdiği alkaloitlere; kafeik asit, *p*-kumarik asit, *p*-hidroksibenzoik asit ise fenolik asit içeriğine örnek olarak verilebilir (10).

Kandaki kolesterol seviyesini azaltıp arterleri genişletmesi, hipertansiyonu azaltması, kan akışını arttırması ve buna bağlı olarak organlara daha fazla oksijen taşınmasında olumlu bir etki sağlaması, kan pıhtısı nedeni ile oluşan damar tıkanıklığını gidermesi kalp hastalıklarında olumlu bir etkisinin olduğunu gösterir. Bazı çalışmalarda aspir bitkisinin diğer bitkiler ile kullanımının kronik bronşit gibi solunum yolu hastalıklarında etkili olduğu belirtilmiştir. Erkeklerde kısırlık tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Düşüğü engellediği ve romatoid artrit tedavisinde olumlu etkileri olduğu çalışmalarca desteklenmiştir. Kas incinmelerinde de etkisi olduğu bilinmekte olan bu bitkinin iyi bir antioksidan kaynağı olduğundan da çalışmalarda bahsedilmiştir (8).

Çok sayıda olumlu biyoaktivitesi bulunan aspir bitkisinin antienflamatuvar ve antitümör özellik gösterdiği bilinmektedir bunun haricinde serebral iskemi hasarına karşı da koruyucu etkisi rapor edilmiştir (35).

C. tinctorius çiçeklerinin sağlık üzerinde olumlu etkisinin bulunması ve tıbbi açıdan değerli bir bitki olması araştırmacıların aspire olan ilgisini arttırmış ve aspir ürünlerine talep de buna bağlı olarak artmıştır. Bitkilerin yapay renklendirme ve tağşiş nedeni ile güvenilirliği sorgulanmış ve doğru bitkiye ulaşmak için kalite değerlendirmesi gerektiği savunulmuştur (12). Avrupa Farmakopesi, ilaçların ve bitkisel drogların taşıması gereken kalite parametrelerini monograflar halinde içeren bilimsel bir referans kaynağıdır (62). Literatürde çeşitli tıbbi bitkiler üzerinde yapılmış farmakope analizi çalışmalarına rastlamak da mümkündür (63,64).

Bu tez çalışmasında Türkiye'nin farklı yerlerinden, aktarlardan internet aracılığıyla aspir çiçeği örnekleri temin edilmiştir. Bu materyaller üzerinde farmakope analizi yapılmış ve bitkilerin kalite standartları araştırılmıştır. Çalışmanın asıl amacı insanların erişiminde olan bu bitkilerin kaliteli, doğru ve güvenilir olup olmadığını test etmek ve tıbbi bir amaç için kullanılabilirliğini incelemektir. Çalışma için Avrupa Farmakopesi 10.0 referans alınmıştır.

Bitki örnekleri temin edilirken 2. örneğin ambalajında "Safran (Aspir)" yazması, 4. ve 5. örneğin ambalajında "Safran Çiçeği" yazması, 9. örneğin ambalajında "Aspir (Crataegus monogyna)" yazması dikkat çekmiştir.

İlk olarak monografın "Tanıma" bölümü için makroskobik inceleme yapılmıştır. Makroskobik inceleme için farmakopenin belirttiği 9 kriter belirlenmiş ve bitkiler bu kriterlere göre değerlendirilmiştir. 13 bitki örneği de bu kriterleri sağlanmıştır.

Daha sonra monografta bulunmamasına rağmen yabancı madde tayini yapılmıştır. Bu testin yapılmasının sebebi örneklerde böceklere rastlanmasıdır. Yabancı madde içeriği için bir oran belirtilmediğinden %2 oranı baz alınmıştır. Ancak tüm bitki örnekleri böcek gibi hayvansal kontaminasyonları içerdiği için hiçbir örnek Avrupa Farmakopesi'ne uygunluk sağlayamamıştır. Elde etmiş olduğumuz bu sonuçlar Avrupa Farmakopesi'nde yer alan "Carthami flos" monografına yabancı madde tayini deneyinin de eklenmesinin önemine işaret etmiştir.

Daha sonra monografın "Tanıma" bölümünde bulunan mikroskobik inceleme gerçekleştirilmiştir. İlk olarak bitkisel droglar öğütülmüş ve 355 numaralı elekten geçirilmiştir. Eleme işlemi ile lam ve lamel arasına alınan örneğin daha düzgün dağılması sağlanmıştır.

Farmakopede belirtilen dokuz kriterden yalnızca "dış epidermada genellikle kopmuş, epiderma üzerinde sadece tabanı kalan salgı tüylerinin bulunması" kriteri bazı örneklerde gözlemlenememiştir. Mikroskobik inceleme sırasında farmakopede belirtilen kloral hidrat *R* solüsyonunun yanı sıra salgı kanalları gibi yağlı yapıların daha rahat görünebilmesi adına sartur reaktifi da kullanılmıştır.

Monografın "Tanıma" kısmının son bölümünde ise ince tabaka kromatografisi (İTK) analizi yer almaktadır. İTK'nın yanı sıra farmakopelerde henüz yer almayan ancak daha kesin ve güvenilir sonuçlar veren YPİTK analizleri de çalışma sırasında yapılmıştır. Monografın bu kısmında, yalnızca gözlemlenmesi gereken bantların şahit bileşiklerin R_f değerlerine göre konumları ve renkleri verilmiştir. Mor ötesi ışık altında ve gün ışığında elde edilen kromatogramlar, monografta belirtilen referans diyagramlar ile karşılaştırılmıştır ve yapılan karşılaştırmaların sonuçları tezde belirtilmiştir. Monografta test çözeltilerinin isimleri belirtilmediği için literatür taraması sonucunda gün ışığı altında gözlemlenmesi gereken kırmızı lekenin kartamin, alttaki sarı lekenin hidroksisafflor sarısı A olduğu tespit edilmiştir. Morötesi ışık altında, 365 nm'de plakta görülmesi gereken floresans lekelerinin isimleri ve gün ışığı altında plakta görünmesi gereken üstteki sarı lekenin ismi, yeteri kadar İTK veya YPİTK kaynağı bulunmadığı için tespit edilememiştir. Bu konu üzerinde daha fazla çalışma yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Monografın "Testler" bölümüne geçildiğinde ilk olarak "Absorbans A" kısmı incelenmiştir. Bu kısımda sarı pigmentlere bakılmış ve spektrofotometre aracılığıyla absorbans değerleri gözlemlenmiştir. 401 nm'de ölçülen absorbans değerlerinin 0,40'tan daha az olmaması gerektiği belirtilmiş ve tüm bitki örnekleri bu koşulu yerine getirmiştir.

"Absorbans B" kısmında ise kırmızı pigmentler incelenmiş, 518 nm'de gerçekleşen ölçümler sonucunda değerlerin 0,40'tan büyük olması gerektiği belirtilmiştir. Yalnızca 7 numaralı örnek bu değerin üzerinde bir sonuç vermiştir. İncelenen diğer örnekler ise bu koşulu sağlayamamıştır.

Kurutmada kayıp deneyinde belirli bir sıcaklık ile örneklerdeki suyun ya da nemin uçması sağlanmış ve ağırlık kaybı tespit edilerek nem miktarı bulunmuştur. Nem miktarının fazla olması bitkisel materyallerde mikroorganizmaların üremesine zemin hazırlamaktadır, bu da bitki materyalinin raf ömrü için oldukça önemlidir. Avrupa Farmakopesi 10.0'ın ilgili monografında "Kurutmada Kayıp" deneyi için olması gereken maksimum değer %11 olarak belirtilmiştir. Yapılan deney sonucunda, yalnızca 2. örnek bu gerekliliği sağlamış, diğer örneklerin bulguları belirtilen değerin üzerinde çıkmıştır.

Kül tayini ile inorganik madde miktarı belirlenmektedir. Yanma işleminden sonra kalan kül, inorganik madde miktarını belirlemeye yardımcı olur. Avrupa Farmakopesi'nde, "Toplam Kül Tayini" için maksimum kabul edilebilir değerin %10 olduğu belirtilmiştir. Elde etmiş olduğumuz verilere göre 2. ve 8. örneklerin Avrupa Farmakopesi'ne uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.

Asitte çözünemeyen kül tayini, bitkinin silisyum içeriğinin saptanmasını sağlar. Fizyolojisi gereği topraktan mikro ve makro nütrientleri çeken aspir, ağır metalleri çoğu bitkiye göre daha fazla içerir bu sebeple ağır metal içeriğinin araştırılması gerekmektedir. Monograf hidroklorik asitte erimeyen kül deneyi için maksimum sınırın %3 olduğunu belirtmiştir. 2. ve 8. örneklerde bu değerin üzerinde bir sonuç elde edilmiş, diğer örneklerde ise bu kriter sağlanmıştır.

Son olarak; "Tayin" bölümünde bitkilerin flavonoit miktarları incelenmiş ve hiperozit üzerinden hesaplanan toplam flavonoitlerin en az %1,0 olması gerektiği ilgili monografta belirtilmiştir. Ancak, hiçbir örneğin %1,0'ın üzerinde flavonoit miktarına sahip olmadığı tespit edilmiştir. Bu durum çalışılan örneklerin özellikle fenolik bileşikler açısından uygun olmadığını göstermiştir.

Aşağıdaki tabloda (Tablo 13) monografta bulunan bazı analizlerin isimleri yer almaktadır. Yazılmış olan harfler, karşısında yazan analizleri temsil etmektedir.

Tablo 13. Avrupa Farmakopesi 10.0'da Bulunan Carthami flos Monografında Belirtilen Bazı Analizler

A	Makroskobik İnceleme
B	Mikroskobik İnceleme
C	Absorbans A Deneyi
D	Absorbans B Deneyi
E	Kurutmada Kayıp Deneyi
F	Toplam Kül Tayini Deneyi
G	Hidroklorik Asitte Erimeyen Kül Tayini Deneyi
H	Tayin (Toplam Flavonoit Miktarı Tayini Deneyi)

Tablo 14'te ise çalışmada kullanılan bitki materyallerinin Avrupa Farmakopesi 10.0'da bulunan aspir çiçeği (Carthami flos) monografında belirtilen bazı analizlere uygun olup olmadığı değerlendirilmiştir. Tablo 14' te incelenen örneklerin Tablo 13'te belirtilen analizlere uygun sonuç verip vermediği belirtilmiştir. Uygun sonuç verenler (+), vermeyenler ise (-) olarak işaretlenmiştir.

Tablo 14. Aspir Çiçeği Olarak Satılan Örneklerinin Avrupa Farmakopesi 10.0'da Bulunan Carthami flos Monografında Belirtilen Bazı Analizlere Uygunluğunun Değerlendirilmesi

Örnek No	A	B	C	D	E	F	G	H
1.Örnek	+	+	+	-	-	+	+	-
2.Örnek	+	-	+	-	+	-	-	-
3.Örnek	+	+	+	-	-	+	+	-
4.Örnek	+	-	+	-	-	+	+	-
5.Örnek	+	+	+	-	-	+	+	-
6.Örnek	+	-	+	-	-	+	+	-
7.Örnek	+	+	+	+	-	+	+	-
8.Örnek	+	+	+	-	-	-	-	-
9.Örnek	+	+	+	-	-	+	+	-
10.Örnek	+	+	+	-	-	+	+	-
11.Örnek	+	+	+	-	-	+	+	-
12.Örnek	+	+	+	-	-	+	+	-
13.Örnek	+	+	+	-	-	+	+	-

Bu tez kapsamında araştırılan örneklerin hiçbiri Avrupa Farmakopesi 10.0'da belirtilen tüm kriterleri sağlayamamıştır. Çalışılan örneklerin tıbbi amaçla kullanımlarının uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.

6. KAYNAKÇA

1. Yu G, Luo Z, Zhou Y, et al. Uncovering the pharmacological mechanism of *Carthamus tinctorius* L. on cardiovascular disease by a systems pharmacology approach. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2019; 117: 1-11.
2. Dobrin, A. Popa, V. I. Potor, C. D. and M. I. Georgescu, Morphological and anatomical characterization of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) hypsophyls and leaves. 2021; 64(1): p. 681-686.
3. Yue, S. Tang, Y. Li, S. and J. Duan, Chemical and biological properties of quinochalcone *C*-glysides from the florets of *Carthamus tinctorius*. Molecule, 2013; 18: p. 15220- 15254.
4. Golkar, P. Breeding improvements in safflower (*Carthamus tinctorius* L.): a review. *Australian Journal of Crop Science,* 2014; 8: p. 1079-1085.
5. Çoban A. Yalancı safran (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinden doğal pigment eldesi. İstanbul, Marmara Üniversitesi; 2010.
6. Tu, Y. Xue, Y. Guo, D. and M. Guo, Carthami flos: a review of its ethnopharmacology, pharmacology and clinical applications. Revista Brasilerira de Farnacognasia, 2015; 25: p. 553-566.
7. Gomashe, S. Ingle, K. P. Sarap, Y. A. Chand, D. and S. Rajkumar, Safflower (*Carthamus tinctorius* L.): an underutilized crop with potential medicinal values. Annals of Phytomedicine, 2021; 10(1): p. 242-248.
8. Gautam, S. Bhagyawant, S. S. and N. Srivastava, Detailed study on therapeutic properties, uses and pharmacological applications of safflower (*Carthamus tinctorius* L.). International Journal of Ayurveda and Pharma Research, 2014; 2(3): p. 1-4.
9. Asgarpanah, J. and N. Kazemivash, Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Carthamus tinctorius* L.. Chin J Integr Med, 2013; 19(2): p. 153-159.
10. Zhang L, Tian K, Tang Z, et al. Phytochemistry and pharmacology of (*Carthamus tinctorius* L.). The American Journal of Chinese Medicine. 2016; 44: 197-226.
11. Adamska, I. and P. Biernacka, Bioactive substances in safflower flowers and their applicability in medicine and health-promoting foods. International Journal of Food Science, 2021. 2021; p. 1-23.
12. Pu Z, Yue S, Zhou G, et al. The comprehensive evaluation of safflowers in different producting areas by combined analysis of color, chemical compounds, and biological activity. Molecules. 2019; 24: 1-16.

13. Sirel Z. Bazı aspir (*Carthamus tinctorius* L.) çeşit ve hatların tarımsal özellikleri. Eskişehir, Osmangazi Üniversitesi; 2011.
14. Ögetürk M. T. Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) bitkisinden farklı sıra arası ve sıra üzeri mesafelerin verim ve verim unsurları üzerine etkisi. Diyarbakır, Dicle Üniversitesi; 2018.
15. İlkdoğan U. Türkiye'de aspir üretimi için gerekli koşullar ve oluşturulacak politikalar. Ankara, Ankara Üniversitesi; 2012.
16. Rolnik, A. and B. Olas, The plants of the *Asteraceae* family as agents in the protection of human health. International Journal of Moleculer Sciences, 2021; 22 (3009): p. 1-10.
17. Davis, P. H. *Dicotyledones (Compositae),* in Flora of Turkey and East Aegean Island: Edinburgh University Press, Edinburgh. 1975; p. 1.
18. Arslan, Y. Katar, D. Güneylioğlu, H. Subaşı, İ. Şahin, B. and A. S. Bülbül, Türkiye florasındaki yabani *Carthamus L.* Türleri ve aspir (*C. tinctorius* L.) ıslahında değerlendirme olanakları. Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi, 2010; 19 (1-2): p. 36-43.
19. Singh, R. *Genetic Resources Chromosome Engineering, and Crop Improvement,* Safflower (*Carthamus tinctorius* L.), V. Singh, Nimbkar, N., CRC Press: Boca Raton. 2007; p. 168-189.
20. Kupicha, F. K. *Carthamus L.,* in Flora of Turkey and East Aegean Island: Edinburgh University Press, Edinburgh. 1975; p. 590-591.
21. Kayaçetin, F. Katar, D. and Y. Arslan, Aspir (*Carthamus tinctorius* L.)'in döllenme biyolojisi ve çiçek yapısı. Tarla Bitkileri Merkez Araştırma Enstitüsü Dergisi, 2012; 21(2): p. 75-80.
22. Delshad, E. Yousefi, M. Sasannezhad, P. Rakhshandeh, H. and Z. Ayati, Medical uses of *Carthamus tinctorius* L. (safflower): a comprehensive review from traditional medicine to modern medicine. Electronic Physician, 2018; 10(4): p. 6672-6681.
23. Baytop, T., *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1999.
24. Köse, A. Koşar, F. and Ö. Bilir, Agricultural performances of some safflower (*Carthamus tinctorius* L.) lines developed by single plant selection method. Tarım Bilim Dergisi, 2016; 24(2018): p. 1-11.
25. Emongor, V. Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) the underutilized and neglected crop: a review. *Asian Journal of Plant Sciences*, 2010; 9: p. 299-306.

26. Oelke E. A, Oplinger E. S, Teynor T. M ve ark. Safflower. *Alternative Field Crops Manuel* [serial online]. Erişim 13/05/2022, https://hort.purdue.edu/newcrop/afcm/safflower.html.
27. Dajue, L., Mündel, H., *Safflower (Carthamus tinctorius L.).* International Plant Genetic Resources Institute: Rome; 1996.
28. Steberl, K. Hartung J. and S. Graeff- Hönninger, Impact of cultivar, harvest date and threshing parameter settings on floret and charthamidin yield of safflower. Agronomy, 2020; 10 (1272): p. 1-21.
29. Al-Snafi, A. E. Traditional uses of Iraqi medicinal plants. *IOSR Journal of Pharmcy,* 2018; 8: p. 32-95.
30. Ji, Y. Guo, S. Wang, B. and M. Yu, Extraction and determination of flavonoids in *Carthamus tinctorius.* De Gruyter, 2018; 16: p.1129-1133.
31. Ahmed, K.M. Marzouk, M.S. el-Khrisy, E.A. Wahab, S.A. and S.S. el-Din, A new flavone diglycoside from *Carthamus tinctorius* seeds. Pharmazie, 2000; 55(8): p. 621-622.
32. Al-Snafi, A. E. The Chemical Constituents and Pharmacological Importance of *Carthamus tinctorius* – An Overview. *Journal of Pharmaceutical Biology*, 2015; 5: p.143-166.
33. Baek S C, Yi S A, Lee B S, et al. Anti-adipogenic polyacetylene glycosides from the florets of safflower (*Carthamus tinctorius*). Biomedicines. 2021; 9: 1-12.
34. Mani, V. Lee, S-K. Yeo, Y. and Hahn B-S. A metabolic perspective and opportunities in pharmacologically important safflower. Metabolites, 2020; 10(253): p. 1-18.
35. Wu, X. Cai, X. Ai, J. Zhang, C. And Gao, W. Extraction, structures, bioactivities and structure-function analysis of the polysaccharides from safflower (*Carthamus tinctorius* L.). Frontiers in Pharmacology, 2021; 12: p. 1-17.
36. Al-Snafi, A. E. Cardiovascular effects of *Carthamus tinctorius*: a mini-review. *Asian Journal of Pharmaceutical Research*, 2015; 5: p. 199-209.
37. Liu, F. Wei, Y. Yang, X.Z. Li, F.G. Hu, J. and R.F. Cheng, Hypotensive effects of safflower yellow in spontaneously hypertensive rats and influence on plasma renin activity and angiotensin 2 level. Yao Xue Xue Bao, 1992; 27: p. 785-787.
38. Zhou, M. Fu, J. Zhang, Q. and Wang, J. The effect of hydroxy safflower yellow A on inflammatory reaction in myocardium of the rats after acute myocardial infarction. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2013; 7(12): p. 643-649.

39. Wang, Y. Tang, C. and Zhang, H. Hepatoprotective effects of kaempferol 3-O-rutinoside and kaempferol 3-O-glucoside from *Carthamus tinctorius* L. on CCl4-induced oxidative liver injury in mice. Journal of Food and Drug Analysis, 2015; 23: p. 310-317.
40. Hind, S. Y. Dawoser, K. I. and Maha, N. A. Hepatoprotective effect of *Carthamus tinctroius* L. against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. Pharmacie Globale (International Journal of Comprehensive Pharmacy), 2012; 3(9): p. 1-6.
41. Liu L, Tao W, Pan W, et al. Hydroxysafflor yellow A promoted bone mineralization and inhibited bone resorption which reversed glucocorticoids-induced osteoporosis. BioMed Research International. 2018; 2018: 1-8.
42. Bae C, Park C, Cho H, et al. Therapeutic effects of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed powder on osteoporosis. Korean J. Electron Microscopy. 2002; 32(3): 285-290.
43. Thuwaini, M.M., *Medicinal Plants with Antidiabetic Effects.* Najaf, Iraq: Al-Dhia Publications; 2021.
44. Qazi, N. Khan, R.A. Rizwani G.H. and Feroz, Z. Effect of *Carthamus tinctorius* (Safflower) on fasting blood glucose and insulin levels in alloxan induced diabetic rabbits. Pak J Pharm Sci, 2014; 27(2): p. 377-380.
45. Asgary, S. Rahimi, P. Mahzouni, P. and Madani, H. Antidiabetic effect of hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* L. in alloxan-induced diabetic rats. Journal of Research in Medical Sciences, 2012; p. 386-392.
46. Zemour, K. Labdelli, A. Adda, A. Dellal, A. and Talou, T. Phenol Content and Antioxidant and Antiaging Activity of Safflower Seed Oil (*Carthamus tinctorius* L.). Cosmetics, 2019; 6(55): p. 1-11.
47. Karimkhani, M.M. Shaddel, R. Khodaparast, M.H.H. Vazirian, M. and S. Piri-Gheshlaghi, Antioxidant and antibacterial activity of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) extract from four different cultivars. Quality Assurance and Safety of Crops & Foods, 2016; 8(4): p. 565-574.
48. Peiretti, P.G., Gai, F., Karamac, M. and Amarowicz, R. *The Antioxidant Activites and Phenolic Composition of the Safflower (Carthamus tinctorius L.) Plant During Its Growth Cycle,* in Agricultural Research Updates: Nova Science Publishers: New York. 2017; p. 23-39.

49. Mirhoseini, M. Mohamadpour, M. and L. Khorsandi, Toxic effects of *Carthamus tinctorius* L. (safflower) extract on mouse spermatogenesis. J Assist Reprod Genet, 2012; 29: p. 457-461.
50. Mohseni M, Seyedabadi M, Azizi E, et al. Study on acute subchronic toxicity, cytotoxicity and in vitro developmental toxicity of safflower extracts of "IL 111" and "LRV 51 51" cultivars. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2011; 8(1): 343-352.
51. Bahmanpour, S. Javidnia, K. and H. Arandi, Weight and crown-rump length reduction, gross malformation and pregnancy outcome in *Carthamus tinctorius* L-treated mice. Arch Iranian Med, 2003; 6(2): p. 117-120.
52. Mzabri, I. Addi, M. and A. Berrichi, Traditional and modern uses of saffron (*Crocus sativus*). Cosmetics, 2019; 6(63): p. 1-11.
53. Javanmardi, N. Bagheri, A. Moshtaghi, N. Sharifi A. and A. H. Kakhki, Identification of Safflower as a fraud in commercial Saffron using RAPD/SCAR marker. Journal of Cell and Molecular Research, 2011; 3(1): p. 31-37.
54. Heidarbeigi, K. Mohtasebi S.S. Foroghirad, A. Ghasemi-Varnamkhasti, M. Rafiee, S. and K. Rezaei, Detection of adulteration in saffron samples using electronic nose. International Journal of Food Properties, 2015; 18: p. 1391-1401.
55. Abu Bin Nyeem, M. and R. Amin, Therapeutic effects of saffron (*Crocus sativus* L.) and its constituents on reproductive systems: A review. Journal of Medicinal Plants Studies, 2018; 6(4): p. 1-4.
56. Srivastava, R. Ahmed, H. Dixit, R.K. Dharamveer, S. and S. A. Saraf, *Crocus sativus* L.: A comprehensive review. Pharmacognosy Reviews, 2010; 4(8): p. 200-208.
57. *Safflower Flower (Carthami flos),* in European Pharmacopoeia 10.0. p. 1606-1607.
58. *Herbal Drugs (Plantae medicinales)*, in European Pharmacopoeia 8.0. p. 747.
59. *Methods in Pharmacognasy (Foreign Matter)*, in European Pharmacopoeia 8.0. p. 271.
60. Chinese Medicine Regulatory Office. Carthami Flos. 190-197. Erişim 15.05.2022, https://www.cmro.gov.hk/files/hkcmms/vol6/pdf_e/Carthami_Flos_v6_e.pdf.
61. Wagner, H., Bauer, R., Melchart, D., Xiao, P., Staudinger, A., ed. *Chromatographic Fingerprint Analysis of Herbal Medicine*. Springer: Berlin; 2011.
62. Bouin, A. and M. Wierer, Quality standards of the European Pharmacopoeia. Journal of Ethnopharmacology, 2014; 158: p. 454-457.

63. Özyörük C. Piyasada pelinotu “Absinthii herba” olarak satılan bazı bitki materyalleri üzerinde farmakope analizi çalışması. İstanbul, Yeditepe Üniversitesi; 2019.
64. Hacısalihoğlu H. Piyasada hayıt “Agni casti fructus” olarak satılan bazı bitki materyalleri üzerinde farmakope analizi çalışması. İstanbul, Yeditepe Üniversitesi; 2020.

7. EKLER

7.1. Avrupa Farmakopesi 10.0'da Bulunan Aspir Çiçeği (Carthami flos) Monografı (Ek-1)

07/2014:2386

SAFFLOWER FLOWER

Carthami flos

DEFINITION

Dried flower of *Carthamus tinctorius* L.

Content: minimum 1.0 per cent of total flavonoids, expressed as hyperoside ($C_{21}H_{20}O_{12}$; M_r 464.4) (dried drug).

IDENTIFICATION

A. The orange-yellow or reddish-orange, tubular, gamopetalous, actinomorphic florets are separate from the capitulum. Each floret consists of a long, filiform tube, about 1 cm long divided into 5 equal, narrow, lanceolate lobes, about 0.5 cm long. From the opening of the tube emerges the hollow cylinder formed by the fused yellow anthers, in which the filiform style persists, thickened near the apex.

B. Microscopic examination (*2.8.23*). The powder is orange-yellow. Examine under a microscope using *chloral hydrate solution R*. The powder shows the following diagnostic characters (Figure 2386.-1): fragments of the corolla tube [E] with epidermis consisting of elongated, thin-walled, finely striated cells whose margins are lobed [B, Ea, J], and with parenchyma consisting of small polygonal cells containing prisms of calcium oxalate [Eb]; outer epidermis bearing glandular trichomes, usually sheared off, with only the base [Ja] persisting on the epidermis; these trichomes are isolated, biseriate with a multicellular stalk and a bicellular head [C]; fragments of the lobes of the corolla showing at their apices a large number of small, rounded, very prominent papillae [G]; fragments of parenchyma containing vascular bundles [Ed] surrounded by secretory canals with reddish-brown contents [Ec]; fragments of the filaments of the anthers consisting of elongated, thick-walled, pitted cells [K] and fragments of the characteristic layer of the anther whose walls show thickenings in bands [H]; fragments of the stigma, covered with rather long, conical papillae [D], usually accompanied by pollen grains; rounded or elliptical pollen grains up to 60 µm in diameter with 3 pores and an echinulate exine [A]; isolated prisms of calcium oxalate [F].

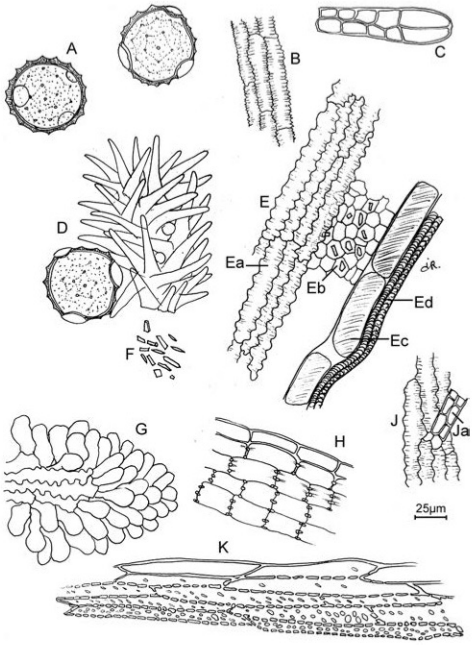


Figure 2386.-1. – *Illustration for identification test B of powdered herbal drug of safflower flower*

C. Thin-layer chromatography (*2.2.27*).

Test solution. To 1.0 g of the powdered herbal drug (355) (*2.9.12*) add 10 mL of *methanol R*. Sonicate for 10 min and centrifuge.

Reference solution. Dissolve 1 mg of *rutoside trihydrate R* and 5 mg of *quercetin dihydrate R* in 50 mL of *methanol R*.

Plate: *TLC silica gel plate R* (5-40 µm) [or *TLC silica gel plate R* (2-10 µm)].

Mobile phase: *acetic acid R*, *anhydrous formic acid R*, *water R*, *ethyl acetate R* (11:11:27:100 *V/V/V/V*).

Application: 25 µL [or 10 µL] as bands of 15 mm [or 8 mm].

Development: over a path of 12 cm [or 7 cm].

Drying: in air.

Detection A: examine in daylight.

Results A: see below the sequence of zones present in the chromatograms obtained with the reference solution and the test solution. Furthermore, other faint zones may be present in the chromatogram obtained with the test solution.

Herbal drugs

Top of the plate	
Quercetin: a light yellow zone	
_____	_____
_____	_____
Rutoside: a light yellow zone	
	A red zone
	A yellow zone
	A yellow zone
Reference solution	**Test solution**

Detection B: heat at 100 °C for 3 min; treat the plate whilst still hot with a 10 g/L solution of *diphenylboric acid aminoethyl ester R* in *methanol R* and then with a 50 g/L solution of *macrogol 400 R* in *methanol R*; allow to dry in air for about 30 min; examine in ultraviolet light at 365 nm.

Results B: see below the sequence of zones present in the chromatograms obtained with the reference solution and the test solution. Furthermore, other faint zones may be present in the chromatogram obtained with the test solution.

Top of the plate	
Quercetin: an orange fluorescent zone	
	A blue fluorescent zone
_____	_____
	A green fluorescent zone
	A brown fluorescent zone
	A green fluorescent zone
_____	_____
Rutoside: a yellow fluorescent zone	
	A yellow fluorescent zone
	A green fluorescent zone
	A brown fluorescent zone
Reference solution	**Test solution**

TESTS

Absorbance (*2.2.25*).

A. *Yellow pigment*: macerate 0.1 g of the powdered herbal drug (355) (*2.9.12*) in 150 mL of *water R*, stir for 1 h, filter through a sintered-glass filter (40) (*2.1.2*) and dilute to 500.0 mL, washing the residue, with *water R*. The absorbance is not less than 0.40 at 401 nm.

B. *Red pigment*: to 0.25 g of the powdered herbal drug (355) (*2.9.12*) add 50 mL of a mixture of 20 volumes of *water R* and 80 volumes of *acetone R*. Heat on a water-bath at 50 °C for 90 min. Allow to cool, filter through a sintered-glass filter (40) (*2.1.2*) and dilute to 100.0 mL, washing the residue with a mixture of 20 volumes of *water R* and 80 volumes of *acetone R*. The absorbance is not less than 0.40 at 518 nm.

Loss on drying (*2.2.32*): maximum 11.0 per cent, determined on 1.000 g of the powdered herbal drug (355) (*2.9.12*) by drying in an oven at 105 °C for 2 h.

Total ash (*2.4.16*): maximum 10.0 per cent.

Ash insoluble in hydrochloric acid (*2.8.1*): maximum 3.0 per cent.

ASSAY

Solution A. Place 0.250 g of the powdered herbal drug (180) (*2.9.12*) in a 250 mL flask and add 95 mL of *methanol R*. Heat under a reflux condenser on a water-bath for 30 min. Allow to cool and filter. Rinse the filter with 5 mL of *methanol R*. Combine the filtrate and the rinsing solution in a volumetric flask and dilute to 100.0 mL with *methanol R*.

Test solution. Place 5.0 mL of solution A in a volumetric flask and dilute to 20.0 mL with a 20 g/L solution of *aluminium chloride R* in *methanol R*.

Compensation solution. Place 5.0 mL of solution A in a volumetric flask and dilute to 20.0 mL with *methanol R*.

After exactly 15 min, measure the absorbance (*2.2.25*) of the test solution at 420 nm by comparison with the compensation solution. Calculate the percentage content of total flavonoids, expressed as hyperoside, using the following expression:

$$\frac{A}{m}$$

taking the specific absorbance of hyperoside at 420 nm to be 400.

A = absorbance of the test solution at 420 nm;

m = mass of the herbal drug to be examined, in grams.

7.2 Özgeçmiş

Kişisel Bilgiler

Adı	Melike	**Soyadı**	Aksu

Öğrenim Durumu

Derece	Alan	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora			
Yüksek Lisans	Fitoterapi	Yeditepe Üniversitesi	2022
Lisans	Beslenme ve Diyetetik	Yeditepe Üniversitesi	2019
Lise	Anadolu Lisesi	Mustafa Saffet Anadolu Lisesi	2015

Bildiği Yabancı Dilleri	Yabancı Dil Sınav Notu

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Becerisi

Bilimsel Çalışmaları

Diğer Dergilerde Yayınlanan Makaleler

Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

Hakemli Konferans/Sempozyumların Bildiri Kitaplarında Yer Alan Yayınlar

Diğer (Görev Aldığı Projeler/Sertifikalar/Ödüller)
