



***THYMUS BASERİ* OZTURK,YAYLACI,
,KOYUNCU & OCAK BİTKİSİNİN
FİTOKİMYASAL
VE BİYOLOJİK AKTİVİTE ÖZELLİKLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Dudu ALTINTAŞ

Eskişehir 2023

THYMUS BASERİ OZTURK, YAYLACI, KOYUNCU & OCAK
BİTKİSİNİN FİTOKİMYASAL VE BİYOLOJİK AKTİVİTE
ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dudu ALTINTAŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Farmakognozi Anabilim Dalı
Danışman: Prof. Dr. Gülmira ÖZEK

Eskişehir
Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Haziran 2023

Bu tez çalışması Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından kabul edilen 2211S181 no.lu proje kapsamında desteklenmiştir.

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Dudu ALTINTAŞ'ın “*Thymus baseri* Ozturk, Yaylaci, Koyuncu & Ocak Bitkisinin Fitokimyasal ve Biyolojik Aktivite Özelliklerinin Araştırılması” başlıklı tezi 20/06/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek “Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği”nin ilgili maddeleri uyarınca, Farmakognozi Anabilim dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	<u>Unvanı-Adı Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Üye (Tez Danışmanı)	: Prof. Dr. Gülmira ÖZEK	
Üye	: Prof. Dr. Nilgün ÖZTÜRK	
Üye	: Prof. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN	

Prof. Dr. Gülşen AKALIN ÇİFTÇİ
Enstitü Müdürü

ÖZET

THYMUS BASERİ OZTURK, YAYLACI, KOYUNCU & OCAK BİTKİSİNİN FİTOKİMYASAL VE BİYOLOJİK AKTİVİTE ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dudu ALTINTAŞ

Farmakognozi Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Haziran 2023

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Gülmira ÖZEK

Bu çalışmada Eskişehir civarında yetişen *Thymus baseri* Ozturk, Yaylaci, Koyuncu & Ocak (Lamiaceae) bitkisinin üzerinde ilk kez fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Bitkiden; uçucu yağ, *n*-hekzanlı, metanollü ve sulu herba ve kök ekstraktları, etanollü ve kloroformlu çiçek ekstraktları ve sabit yağ asitleri elde edilerek kromatografik tekniklerle fitokimyasal incelemelere tabi tutulmuştur. Uçucu yağ, yağ asitleri metil esterleri ve silillenmiş ekstraktların kimyasal kompozisyonları GC-FID/MS ile araştırılmıştır. Uçucu yağın majör bileşikleri olarak (-)-linalool (%34,4), mirsen (%12,9), β -karyofillen (%8,2) ve bisiklogermakren (%6,9) tespit edilmiştir. Yağ asitleri kompozisyonunda majör bileşikler nonadekanoik (%44,6) ve heksadekanoik (%18,1) asitler olarak tespit edilmiştir. Silillenen ekstraktlarda majör bileşiklerin triterpenik asitler, ursolik asit ve oleanolik asit olduğu tespit edilmiştir. HPLC ile yapılan araştırma sonucunda majör fenolik asit bileşiğinin tüm polar ekstraktlarda rosmarinik asit olduğu görülmüştür. Elde edilen uçucu yağ ve ekstraktların antioksidan kapasiteleri TEAC, DPPH ve ORAC testleri ile değerlendirilmiştir. Biyotografik HPTLC yöntemle antioksidan aktiviteden sorumlu bileşikler tayin edilmiştir. Ekstraktlar için toplam fenol, toplam flavonoid ve toplam hidroksisinnamik asit miktarları spektrofotometrik yöntemle analiz edilmiştir. Uçucu yağ ve ekstraktların antidiyabetik potansiyeli α -amilaz enzimi üzerindeki inhibisyon etkisine bağlı olarak değerlendirilmiştir. En etkili ekstre metanollü kök ekstresi (Inh %46,34) olarak tespit edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Thymus baseri*, Lamiaceae, Antioksidan aktivite, Spektrofotometrik analiz, Kromatografik analiz.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF PHYTOCHEMICAL AND BIOLOGICAL ACTIVITY PROPERTIES OF *THYMUS BASERİ* OZTURK, YAYLACI, KOYUNCU & OCAK

Dudu ALTINTAŞ

Department of Pharmacognosy

Anadolu University, Graduate School of Health Sciences, June 2023

Supervisor: Prof. Dr. Gülmira ÖZEK

In this study, phytochemical and biological activity studies were carried out for the first time on the *Thymus baseri* Ozturk, Yaylaci, Koyuncu & Ocak (Lamiaceae) plant growing around Eskişehir. The essential oil, *n*-hexane, methanol and aqueous herb and root extracts, ethanol and chloroform flower extracts and fatty acids have been obtained and subjected to phytochemical investigations with chromatographic techniques. The chemical compositions of essential oil, fatty acids methyl esters and silylated extracts were investigated by GC-FID/MS. The main constituents of the essential oil were identified as (-)-linalool (34,4%), myrcene (12,9%), β -caryophyllene (8,2%), and bicyclogermacrene (6,9%). In the composition of fatty acids nonadecanoic acid (44,6%) and hexadecanoic acid (18,1%) were determined as the major compounds. It was found that major compounds were triterpenic compounds, ursolic acid and oleanolic acid in the silylated extracts. As a result of HPLC analysis, it was found that rosmarinic acid was the major phenolic acid compound in all polar extracts. The antioxidant capacities of the essential oil and extracts were evaluated by TEAC, DPPH and ORAC tests. Biotographic HPTLC method allowed to determine the compounds with antioxidant activity. The total phenols, total flavonoids and total hydroxycinnamic acid content of the extracts were analyzed by spectrophotometric methods. The antidiabetic potential of the essential oil and extracts was evaluated based on their inhibition potential on α -amylase enzyme. The most effective extract was found to be methanol root extract (Inh 46.34%).

Keywords: *Thymus baseri*, Lamiaceae, Antioxidant activity, Spectrophotometric analysis, Chromatographic analysis.

TEŞEKKÜR

Hem lisans hem de yüksek lisans eğitimim ve tez dönemim boyunca danışmanlık yapan, her koşulda bilgilerini sabırla aktaran danışman hocam Prof. Dr. Gülmira ÖZEK'e,

Araştırma konusu olan bitkinin toplanmasında yardım ve desteklerini esirgemeyen ve laboratuvar çalışmalarında her ihtiyaç duyduğum zaman tecrübesini paylaşan Uzm. Biol. Süleyman YUR'a,

Tez çalışma konum olan bitkisel materyalin toplanmasında yardım eden ve teşhisini gerçekleştiren Dr. Ömer Koray YAYLACI'ya,

Teknik ve bilimsel bilgilerini hiç tereddüt etmeden paylaşan, özellikle sililleme ve madde teşhisi konusunda yardımını esirgemeyen Prof. Dr. Temel ÖZEK'e,

HPLC analizlerinin gerçekleştirilmesinde gösterdikleri destek ve yardımlardan dolayı Prof. Dr. Nilgün ÖZTÜRK'e,

Tez çalışmalarım boyunca deneysel çalışmalarda imkanlarını kullandığım Farmakognozi Anabilim Dalı'na,

Tez dönemim boyunca tecrübelerini içtenlikle paylaşan Uzm. Ecz. Kevser AYÇİÇEK ve Ecz. Tuğbanur TÜYSÜZ'e,

Varlığını sürekli yanımda hissettiğim Prof. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN ve Doç. Dr. Mert İLHAN'a,

Bu süreçte desteğini benden esirgemeyip dostum, yol arkadaşım olan Elaf AFTAN'a,

Tez projemin gerçekleştirilmesinde maddi destek sağlayan Anadolu Üniversitesi Proje Birimine,

Bugüne kadar her koşulda destekçim olan aileme,
Teşekkürlerimi sunarım.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

Dudu ALTINTAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BAŞLIK SAYFASI.....	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
GÖRSELLER DİZİNİ.....	xiv
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	xv
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. KAYNAK BİLGİSİ.....	3
2.1. Lamiaceae Familyası Genel Özellikleri.....	3
2.1.1. <i>Thymus</i> L. cinsi genel özellikleri.....	4
2.1.2. <i>Thymus baseri</i> Ozturk, Yaylaci, Koyuncu & Ocak morfolojik özellikleri.....	5
2.2. <i>Thymus</i> Türleri Üzerinde Etnobotanik Çalışmalar.....	6
2.3. <i>Thymus</i> Türlerinin Biyolojik Aktiviteleri.....	7
2.4. <i>Thymus</i> Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Araştırmalar.....	10
2.4.1. <i>Thymus</i> türlerinin uçucu bileşikleri.....	15
2.5. Antioksidan Aktivite Çalışmalarının Önemi.....	18
2.6. Antidiyabetik Araştırmaların Önemi.....	22
2.6.1. α -Amilaz enzim inhibisyonu.....	22

3. MATERYAL VE METOT.....	25
3.1. Kimyasal Maddeler.....	25
3.2. Cihaz ve Apareyler.....	26
3.3. Bitkisel Materyal.....	27
3.4. Uçucu Yağ Eldesi.....	28
3.5. Sabit Yağ Asitlerinin Eldesi.....	28
3.6. Ekstrelerin Eldesi.....	29
3.7. Fitokimyasal Analizler.....	30
3.7.1. Uçucu yağ ve sabit yağ asitlerinin gaz kromatografisi analizi ve teşhisi.....	30
3.7.2. Silillenen bileşiklerin gaz kromatografisi analizi ve teşhisi.....	30
3.7.3. HPLC-DAD ile fenolik asit miktar tayini.....	31
3.7.4. Toplam fenol miktar tayini.....	32
3.7.5. Toplam flavonoit miktar tayini.....	33
3.7.6. Toplam hidroksisinnamik asit miktar tayini.....	33
3.8. Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	34
3.8.1. Antioksidan aktivite testleri.....	34
3.8.1.1 Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite (TEAC) testi.....	34
3.8.1.2. Serbest radikal süpürücü etki (DPPH testi).....	34
3.8.1.3. Oksijen radikali absorban kapasitesi (ORAC) testi.....	37
3.8.2. Antidiyabetik aktivite testi.....	37
3.8.2.1. α -Amilaz inhibisyon testi.....	37
3.9. Biyootografik Analiz.....	38
4. BULGULAR.....	40
4.1. Uçucu Yağ Özellikleri.....	40
4.2. Ekstrelerin Özellikleri.....	40

4.3. Fitokimyasal Araştırmaların Sonuçları.....	41
4.3.1. Uçucu yağ kimyasal kompozisyonu.....	41
4.3.2. Sabit yağ asitlerinin kimyasal kompozisyonu.....	45
4.3.3. Silillenen bileşiklerin kimyasal kompozisyonu.....	46
4.3.4. HPLC-DAD ile fenolik asit miktarı.....	48
4.3.5. Toplam fenol miktarı.....	50
4.3.6. Toplam flavonoit miktarı.....	51
4.3.7. Toplam hidroksisinnamik asit miktarı.....	52
4.4. Biyolojik Aktivite Sonuçları.....	53
4.4.1. Antioksidan aktivite bulguları.....	53
4.4.1.1. Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite (TEAC) değerleri.....	53
4.4.1.2. DPPH radikali üzerinden radikal süpürücü etki değerleri.....	54
4.4.1.3. Oksijen radikali absorbands kapasitesi (ORAC) değerleri.....	55
4.4.2. Antidiyabetik aktivite bulguları.....	56
4.4.2.1. α -Amilaz inhibisyon verileri.....	56
4.5. HPTLC-Biyootografik Analiz Verileri.....	57
5. TARTIřMA.....	59
5.1. Fitokimyasal Analizler.....	59
5.1.1. Uçucu yağ profili.....	59
5.1.2. Sabit yağ asitleri profili.....	61
5.1.3. Silillenen bileşiklerin profili.....	63
5.1.4. Polar ekstrelerin profili.....	64
5.1.5. Spektrofotometrik miktar tayin alışmaları.....	64
5.2. Biyolojik Aktivite Araştırmaları.....	66
5.2.1. Antioksidan aktivite potansiyeli.....	67
5.2.2. Antidiyabetik potansiyel.....	69

5.3. HPTLC- Biyootografik Çalışmalar.....	70
6. SONUÇ.....	72
KAYNAKÇA.....	73
ÖZGEÇMİŞ	



TABLÖLER DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. <i>Thymus</i> türleriyle ilgili Türkiye’de yapılan etnobotanik çalışmalar	6
Tablo 2.2. <i>Thymus</i> türleriyle ilgili Dünya’da yapılan etnobotanik çalışmalar	7
Tablo 2.3. <i>Thymus</i> türleriyle yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları.....	8
Tablo 2.4. <i>Thymus</i> türlerinde tespit edilen flavonlar.....	10
Tablo 2.5. <i>Thymus</i> türlerinde tespit edilen flavonoidler	11
Tablo 2.6. <i>Thymus</i> türlerinde tespit edilen dihidroksiflavononlar	11
Tablo 2.7. <i>Thymus</i> türlerinde tespit edilen fenolik asitler	12
Tablo 2.8. <i>Thymus</i> türlerinde tespit edilen diterpenoidler.....	13
Tablo 2.9. <i>Thymus</i> türlerinde tespit edilen triterpenoidler	13
Tablo 2.10. <i>Thymus</i> türlerinde tespit edilen steroidler.....	14
Tablo 2.11. <i>Thymus</i> türlerinde tespit edilen uçucu bileşikler.....	15
Tablo 3.1. Kimyasal maddeler ve kaynaklar.....	25
Tablo 3.2: Kullanılan cihaz ve bilgileri	26
Tablo 3.3. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstraktlarına uygulanan HPTLC analiz koşulları	38
Tablo 4.1. <i>T. baseri</i> bitkisinin farklı çözücülerle hazırlanan ekstraktların verim bilgileri	40
Tablo 4.2. <i>T. baseri</i> uçucu yağının kimyasal kompozisyonu.....	41
Tablo 4.3. <i>T. baseri</i> uçucu yağındaki majör grupların dağılımı	44
Tablo 4.4. <i>T. baseri</i> sabit yağ asitlerinin kimyasal kompozisyonu	45
Tablo 4.5. <i>T. baseri</i> herba ekstraktlarının türevlendirme analiz sonucu	46

Tablo 4.6. <i>T. baseri</i> kök ekstralarının türevlendirme analiz sonucu	47
Tablo 4.7. <i>T. baseri</i> çiçek ekstralarının türevlendirme analiz sonucu	47
Tablo 4.8. <i>T. baseri</i> ekstralarının ters-faz HPLC ile tespit edilen fenolik asitlerin miktarları	49
Tablo 4.9. <i>T. baseri</i> ekstralarının gallik asite eşdeğer toplam fenol miktarları	51
Tablo 4.10. <i>T. baseri</i> ekstralarının kersetine eşdeğer toplam flavonoit miktarları	52
Tablo 4.11. <i>T. baseri</i> ekstralarının rozmarinik asit ve klorojenik asit eşdeğeri toplam hidroksisinnamik asit miktarları	53
Tablo 4.12. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstralarının troloksa eşdeğer antioksidan kapasite değerleri	53
Tablo 4.13. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstralarının DPPH testinde IC ₅₀ ve % inhibisyon değerleri	54
Tablo 4.14. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstralarının troloksa eşdeğer antioksidan kapasite değerleri	56
Tablo 4.15. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstralarının α -amilaz enzimi üzerinde gösterdikleri % inhibisyon değerleri	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Lamiaceae familyası bitkisinin genel görünümü.....	3
Şekil 2.2. <i>Thymus</i> cinsi genel morfolojik özellikleri	4
Şekil 2.3. <i>T. baseri</i> 'nin Türkiye'deki yayılışı.....	5
Şekil 2.4. Flavon ana iskeleti.....	11
Şekil 2.5. Flavonol ana iskeleti.....	11
Şekil 2.6.: Dihidroksiflavonon ana iskeleti	12
Şekil 2.7. Fenolik asit ana iskeleti	13
Şekil 2.8. Diterpen ana iskeleti.....	13
Şekil 2.9. Triterpenik asit ana iskeleti	14
Şekil 2.10. Sterol ana iskeleti	14
Şekil 2.11. <i>Thymus</i> uçucu yağlarında sıkça tespit edilen terpenik bileşikler	18
Şekil 2.12. Antioksidanların sınıflandırılması.....	19
Şekil 2.13. Peroksil radikalın ve antioksidan maddenin floresans proba etkisi	21
Şekil 3.1. Flavonoidlerin $AlCl_3$ ile tepkimesi.....	33
Şekil 3.2. Rozmarinik asit kalibrasyon eğrisi	34
Şekil 3.3. Klorojenik asit kalibrasyon eğrisi.....	34
Şekil 3.4. ABTS radikalının indirgenme ve yükseltgenme mekanizması	35
Şekil 3.5. Troloks kalibrasyon eğrisi.....	36
Şekil 3.6. DPPH radikalının indirgenme mekanizması	36

Şekil 4.1. <i>T. baseri</i> toprak üstü uçucu yağının GC kromatogramı	41
Şekil 4.2. <i>T. baseri</i> sabit yağ asitlerinin GC kromatogramı	45
Şekil 4.3. Fenolik asit standartlarının HPLC kromatogramı	49
Şekil 4.4. <i>T. baseri</i> metanollü herba ekstresi HPLC kromatogramı (TBHME)	50
Şekil 4.5. <i>Sigma Plot</i> programı ile elde edilen IC ₅₀ değerleri için grafikler.....	55
Şekil 5.1. <i>T. baseri</i> bitkisinin uçucu yağındaki majör grupların dağılımı	59
Şekil 5.2. <i>T. baseri</i> bitkisinin uçucu yağına ait majör bileşiklerin molekül yapıları.....	60
Şekil 5.3. <i>T. baseri</i> majör yağ asitleri.....	62
Şekil 5.4. Türevlendirme sonucu tespit edilen triterpenik bileşikler.....	63
Şekil 5.5. <i>T. baseri</i> bitki ekstrelerinin gallik asite eşdeğer toplam fenol miktarı.....	64
Şekil 5.6. <i>T. baseri</i> bitki ekstrelerinin kersetine eşdeğer toplam flavonoid miktarı.....	65
Şekil 5.7. <i>T. baseri</i> ekstrelerinin rozmarinik asit ve klorojenik asit eşdeğeri toplam hidroksisinnamik asit miktarları.....	66
Şekil 5.8. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstrelerinin troloksa eşdeğer antioksidan kapasite değerleri	67
Şekil 5.9. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstrelerinin DPPH serbest radikalini süpürme etkileri değerleri	68
Şekil 5.10. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstrelerinin troloksa eşdeğer ORAC değerleri	69
Şekil 5.11. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstrelerinin α -amilaz enzimini inhibe etme etkileri	70

GÖRSELLER DİZİNİ

Sayfa

Görsel 2.1.: <i>Thymus baseri</i>	5
Görsel 3.1. Kurutulmuş bitkisel materyal A-herba, B-radix, C-herbaryum örneği	27
Görsel 3.2. <i>T. baseri</i> herbasının Clevenger apareyinde hidrodistilasyon işlemi.....	28
Görsel 3.3. Toplam lipitleri içeren ekstrenin katı faz kartuşundan geçirme işlemi	29
Görsel 3.4. <i>T.baseri baseri</i> hekzanlı ve metanollü ekstrelerdeki çözücülerin rotavapor ile uzaklaştırılması	29
Görsel 3.5. <i>T. baseri</i> sulu ekstresindeki çözücünün liyofilizatör ile uzaklaştırılması....	30
Görsel 4.1. <i>T. baseri</i> ekstrelerinin Folin- Ciocalteu reaktifiyle gösterdiği renk değişimi	50
Görsel 4.2. Ekstrelerin $AlCl_3$ reaktifi ile tepkime sonucu renk değişimi.....	51
Görsel 4.3. <i>T. baseri</i> ekstrelerinin Na_2MoO_4 reaktifi ile tepkime sonucu renk değişimi	52
Görsel 4.4. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstrelerinin DPPH serbest radikal süpürme etkisi	54
Görsel 4.5. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstrelerinin zamana karşı fluoresin üzerindeki etkisi	55
Görsel 4.6. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve ekstrelerinin α -amilaz enzimi üzerindeki etkileri...	56
Görsel 4.7. <i>T. baseri</i> uçucu yağ ve hekzanlı ekstrelerinin biyootografisi (antioksidan aktivite)	58
Görsel 4.8. <i>T. baseri</i> herba ve kök metanollü ve sulu ekstrelerinin biyootografisi (antioksidan aktivite)	58

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

%Inh	: Yüzde İnhibisyon
a/a	: Ağırlık/Ağırlık
AAPH	: 2,2'-Azo-bis(2-metilpropinamidin) hihidroklorür
Abs	: Absorbans
ABTS	: 2,2'-Azino-bis(3-etilbenztiyazoline-6-sulfonik asit)
AUC	: Eğrinin Altındaki Alan
BF ₃	: Boron Triflorür
BHT	: Bütilenmiş Hidroksi Toluen
dk	: Dakika
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DPPH	: 1,1-Difenil-2-pikril hidrazil
FA	: Ferulik Asit
FCR	: Folin-Ciocalteu Reaktifi
FID	: Alev İyonlaşma Dedektörü
GA	: Gallik Asit
GAE	: Gallik Asite Eşdeğer Miktar
GC/MS	: Gaz Kromatografisi/ Kütle Spektrometresi
GC-FID	: Gaz Kromatografisi- Alev İyonlaşma Dedektörü
IC ₅₀	: %50 İnhibisyon gösteren değer
KA	: Kafeik Asit
KLA	: Klorojenik Asit
NPR	: Natural Product Reagent
o-KU	: o-Kumarik Asit
ORAC	: Oksijen Radikali Absorblama Kapasitesi

PEG	: Polietilen Glikol
pOHBA	: <i>p</i> -OH Benzoik Asit
proKA	: Protokateşik Asit
<i>p</i> -KA	: <i>p</i> -Kumarik Asit
RA	: Rozmarinik Asit
ROS	: Rektif Oksijen Türleri
RRI	: Relatif Tutunma İndisi
SIA	: Sirinjik asit
TBHHE	: <i>Thymus baseri</i> hekzanlı herba ekstresi
TBHKE	: <i>Thymus baseri</i> hekzanlı kök ekstresi
TBMHE	: <i>Thymus baseri</i> metanollü herba ekstresi
TBSHE	: <i>Thymus baseri</i> sulu herba ekstresi
TBSKE	: <i>Thymus baseri</i> sulu kök ekstresi
TBUY	: <i>Thymus baseri</i> uçucu yağı
TEAK	: Troloksa Eşdeğer Antioksidan Kapasite
Tr-SİN	: <i>trans</i> -Sinnamik Asit
UV	: Ultraviyole
VA	: Vanilik Asit

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Çok eski çağlardan beri insanlar hastalıklarına çözüm bulmak amacıyla doğal kaynakları kullanmışlardır. Özellikle hastalıkların sebebinin anlaşılamadığı bir dönem olduğu göz önüne alındığında bitki kullanımının deneyim ve hayvanların hareketlerinin gözlemlenmesine dayandığı sonucuna ulaşılmıştır [1].

Bitkilerin tedavide kullanılması ampirik uygulamalarına dayansa da bu bilgiler ışığında günümüzde terapötik ürünler yapılabilmektedir. Örneğin, Antik Mısır döneminde *Ammi majus* bitkisinin vitiligo tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir. Yakın zamanda ise β -metoksipsoralen sedef tedavisi için terapötik ürün haline getirilmiştir [2]. Bitkileri farmasötik anlamda değerli kılan taşıdıkları sekonder metabolitlerdir. Sekonder metabolitler bitkilerin çevrelerine uyum sağlayabilmeleri ve kendilerini koruyabilmeleri için bitki tarafından üretilmektedir [3]. Yapılan araştırmalar sekonder metabolitlerin terapötik olarak birçok aktivite gösterdiğini kanıtlamaktadır. Yeni ilaç hammaddeleri geliştirmek için bitkiler gibi doğal kaynaklar üzerinde yapılan çalışmalar önemli bir konumdadır [4].

Thymus L. cinsi Lamiaceae familyasına aittir. Dünya genelinde yaklaşık 350 tür ile temsil edilmektedir. Bu türlerin 38'i Türkiye'de yetişmekle beraber endemizm oranı %53 olarak belirlenmiştir [5]. Akdeniz bölgesi *Thymus* L. cinsinin merkezi olmasına karşın dünya üzerinde birçok bölgede yetişmektedir [6].

Thymus türlerinin kullanımı Antik Mısır'a kadar uzanmaktadır. MS I.yy'da yaşayan Dioscorides kekik türlerini astım ve mide rahatsızlıkları için kullanmıştır. *T. serpyllum* türünün antihelmintik, antiseptik, antispasmodik, karminatif, ekspektoran olarak kullanıldığı etnobotanik çalışmalarda kaydedilmiştir [7]. *Thymus vulgaris* L. türüne ait etnobotanik çalışmalarda bu türün antiseptik, böcek ısırıklarının tedavisinde, kas ağrıların tedavisinde kullanıldığı görülmektedir [8].

T. vulgaris L. ve *T. zygis* L. Avrupa Farmakopesine "Thymi herba" monografıyla kayıtlıdır. Ayrıca, aynı türlerin buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağları da "Thymi typo thymolo aetheroleum" ismiyle Avrupa Farmakopesinde bulunmaktadır [9].

Thymus türlerinin farmakolojik etkinliklerinden sorumlu olan bileşiklerin aydınlatılabilmesi için çeşitli fitokimyasal çalışmalar yapılmıştır. Etkili bileşiklerin uçucu yağ bileşeni ve fenolik bileşiklerden (fenolik asitler, flavonoidler vb.) oluşturduğu gözlenmiştir [10].

Bu tez çalışması kapsamında *T. baseri* Ozturk, Yaylaci, Koyuncu & Ocak türünün toprak üstü kısımları kullanılarak elde edilen uçucu yağın, sabit yağ asitlerinin ve farklı polariteli çözücülerle elde edilen ekstralarının fitokimyasal ve biyolojik aktivite araştırmaları yapılmıştır. Bu çalışma çerçevesinde aşağıdaki araştırmaların yapılması planlanmıştır;

- *T. baseri* bitkisi toprak üstü kısmından hidrodistilasyon yöntemiyle uçucu yağ elde edilmesi,
- *T. baseri* bitkisi sabit yağ asitlerinin elde edilmesi,
- *T. baseri* türüne ait herba ve kök kısımlarından farklı polaritede çözücülerle ekstraların elde edilmesi,
- Elde edilen uçucu yağ ve sabit yağ asitlerinin bileşimlerinin GC-FID ve GC/MS teknikleri kullanılarak belirlenmesi,
- Ekstrelerin toplam fenol ve flavonoit miktarlarının tespit edilmesi,
- Ekstrelerin ve uçucu yağın antioksidan özelliklerinin DPPH, TEAK, ORAC yöntemleri kullanılarak belirlenmesi,
- Ekstrelerin toplam sinamik asit miktarının tespit edilmesi,
- Ekstre ve uçucu yağın antidiyabetik potansiyelinin α -amilaz enzimini inhibe etme özelliği ile değerlendirilmesi,
- Ekstrelerin fenolik asit kompozisyonlarının HPLC yöntemi ile belirlenmesi gerçekleştirilmiştir.

T. baseri türü, Öztürk ve ark (2022) tarafından yeni keşfedilen bir türdür. *T. baseri* türüne ait fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmaları ilk defa bu tez kapsamında gerçekleştirilmiştir.

2. KAYNAK BİLGİSİ

2.1. Lamiaceae Familyası Genel Özellikleri

Lamiaceae familyası Dünya’da 220 cins ve 4000 tür ile temsil edilmektedir [5]. Dünya üzerindeki yayılışları yoğunlukla Akdeniz bölgesi olsa da birçok habitatta yaşayabilmeleri ve yüksek rakımlarda yetişmelerine bağlı olarak birçok yerde yayılım gösterdikleri gözlenmiştir [11]. Türkiye’de ise Lamiaceae familyası 45 cins ve 546 tür ile temsil edilmektedir. [5]

Familyanın morfolojik özellikleri incelendiğinde genellikle çalı şeklindedir (Şekil 2.1). Yapraklar basit, karşılıklı yerleşmektedir. Çiçek durumunun ise vertisillastrum şeklinde olduğu gözlenmektedir. Kaliks genellikle üst lopta 3 dişli, alt lopta 2 dişlidir. Nadiren de aktinomorfiktir. Stamenler korolla yüzeyine yapışık didinamdır. Anter bir veya 2 tekalıdır. Ovaryum üst durumlu, 4 loplu ve 4 ovüllüdür. Stilus ginobaziktir [12].



Şekil 2.1. Lamiaceae bitkileri genel morfolojik özellikleri (http-1)

2.2. *Thymus* Türleri Üzerinde Etnobotanik Çalışmalar

Thymus türlerinin çok çeşitli aktivite gösterdiği hem bilimsel olarak kanıtlanmış hem de halk arasındaki yaygın kullanımla gösterilmiştir. Raporlanmış etnobotanik çalışmalar sonucunda *Thymus* türlerinin halk arasındaki kullanımı Tablo 2.1’de özetlenmiştir. Derlemedeki araştırmaların hepsinde *Thymus* türlerinin toprak üstü kısmı kullanılmıştır.

Tablo 2.1. *Thymus* türleriyle ilgili Türkiye’de yapılan etnobotanik çalışmalar

<i>Thymus</i> türü	Halk arasındaki adı	Kullanım şekli	Kullanım amacı	Kaynak
<i>T. fallax</i> Fisch. & C.A.Mey.	Catri	D, İ	Sırt ağrıları, karın ağrıları	[14]
<i>T. haussknechtii</i> Velen.	Fırat kekiği	D	Solunum hastalıkları, soğuk algınlığı ve grip	[15]
<i>T. leucostomus</i> Hausskn. & Velen.	Ana kekik	İ	Diyabet, balgam söktürücü, böbrek hastalıkları	[16]
<i>T. leucotrichus</i> Hal.	Dağ kekiği	D, İ	Karın ağrısı, soğuk algınlığı	[17]
<i>T. migricus</i> Klovov & Des. Shost.	Peynir kekiği	İ	Sırt ağrısı, böbrek taşı, soğuk algınlığı, bağırsak ağrıları	[14]
<i>T. nummularius</i> M. Bieb.	Limon kekiği	İ	Öksürük kesici, soğuk algınlığı ve grip sindirim sistemi rahatlatıcı,	[18]
<i>T. sibthorpii</i> Benth.	Top kekik	D, İ	Böbrek taşları, mide ağrısı, haricen kepek önleyici	[19]
<i>T. sipyleus</i> Boiss.	Sipil kekiği	D, İ	Astım, soğuk algınlığı, sakinleştirici, mide ağrısı, diyabet, haricen diş ağrılarında gargara	[20]
<i>T. transcaucasicus</i> Ronniger	Kır kekiği	İ	Sırt ağrıları, soğuk algınlığı, böbrek hastalıkları, bağırsak ağrıları, romatizma	[14]
<i>T. zygodies</i> Griseb.	Bodur kekik	İ	Diyabet, boğaz ağrısı, mide ağrısı	[21]
D: Dekosiyon; İ: İnfüzyon				

Tablo 2.1’de *Thymus* türlerinin Türkiye’de halk arasında topraküstü kısımlarının özellikle sindirim sistemi hastalıklarında yaygın olarak kullanıldığını görülmektedir.

Thymus türleri dünyanın çok çeşitli bölgelerinde farklı şekillerde hazırlanıp farklı tıbbi amaçlar için kullanılmıştır. *Thymus* türlerinin Dünya’da halk arasında tıbbi kullanımına ait etnobotanik çalışmalar Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. *Thymus* türleriyle ilgili Dünya’da yapılan etnobotanik çalışmalar

<i>Thymus</i> türü	Kullanılan kısım	Kullanım şekli	Kullanım amacı	Kaynak
<i>T. broussonetii</i> Boiss.	TÜ	İ	Diyare gibi sindirim sistemi hastalıkları, öksürük	[22]
<i>T. capitatus</i> Hoffmanns. & Link	Y	İ	Balgam söktürücü, ülser, eklem ağrıları	[23]
<i>T. longicaulis</i> C.Presl	Ç	İ	Öksürük, soğuk algınlığı ve grip	[24]
<i>T. moroccanus</i> Ball.	TÜ	İ	Sindirim sistemi hastalıkları, ateş düşürücü, öksürük kesici	[22]
<i>T. pulegioides</i> L.	TÜ	D, İ	Solunum sistemi hastalıkları, sindirim sistemi hastalıkları	[25]
<i>T. satureioides</i> Coss.	TÜ	İ	Soğuk algınlığı ve grip, öksürük kesici, ateş düşürücü	[22]
<i>T. vulgaris</i> L.	TÜ	D, İ	Ülser, yara tedavisi, hematoma	[26]
	Ç	İ	Solunum sistemi hastalıkları, boğaz ağrısı, tansiyon düşürücü	[27]
TÜ: Toprak üstü; Y: yaprak; Ç: çiçek; D: Dekosiyon; İ: İnfüzyon				

2.3. *Thymus* Türlerinin Biyolojik Aktiviteleri

Thymus türleri biyolojik aktivitesi ile ilgili yapılmış bilimsel çalışmalar Tablo 2.3’te derlenmiştir.

Tablo 2.3. *Thymus* türleriyle yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları

Biyolojik aktivite	<i>Thymus</i> türü	Çalışılan kısım	Kullanım şekli	Kaynak
Antimikrobiyal aktivite	<i>T. laevigatus</i>	Y	Ekstre (MeOH, DCM)	[28]
	<i>T. vulgaris</i> L.	TÜ	Uçucu yağ	[29]
	<i>T. mastichina</i> L.	TÜ	Uçucu yağ	[30]
Antiviral aktivite	<i>T. vulgaris</i> L.	Y	Uçucu yağ	[31]
Antioksidan aktivite	<i>T. laevigatus</i>	Y	Ekstre (MeOH, DCM)	[28]
	<i>T. dactyloides</i> Boiss	Ç-TÜ	Ekstre (MeOH)	[32]
	<i>T. argaeus</i>	TÜ	Ekstre (DCM, NeOH, Su)	[33]
	<i>T. serpyllum</i> L.	TÜ	Ekstre (su)	[34]
Sitotoksik aktivite	<i>T. quinquecostatus</i>	TÜ	Ekstre (EtOH, EtAC fraksiyonu)	[35]
	<i>T. carnosus</i> Boiss	TÜ	Ekstre (su, EtOH)	[36]
	<i>T. citriodorus</i>	TÜ	Uçucu yağ	[35]
Antikanser aktivite	<i>T. quinquecostatus</i>	TÜ	Ekstre (EtOH), uçucu yağ	[35]
Antiülserojenik	<i>T. vulgaris</i>	Y	Ekstre (EtOH)	[37]
Antiproliferatif aktivite	<i>T. carnosus</i>	TÜ	Ekstre (EtOH,)	[38]
Antidiyabetik aktivite	<i>T. praecox</i> subsp. <i>skorpilii</i> var. <i>skorpilii</i> (TPSE)	TÜ	Ekstre (MeOHG)	[39]
	<i>T. quinquecostatus</i>	TÜ	Ekstreler	[40]
Antihipertansif aktivite	<i>T. serpyllum</i> L.	TÜ	Ekstre (su)	[34]

Tablo 2.3. (devam) *Thymus* türleriyle yapılmış biyolojik aktivite çalışmaları

Biyolojik aktivite	<i>Thymus</i> türü	Çalışılan kısım	Kullanım şekli	Kaynak
Kemik sağlığı ve kadınlarda menpoz semptomları	<i>T. vulgaris</i> L.	TÜ	Ekstre (EtOH)	[41]
Antihelmintik aktivite	<i>T. bovei</i>	TÜ	Uçucu yağ	[42]
Antikonvülsan aktivite	<i>T. vulgaris</i> L.	TÜ	Uçucu yağ	[43]

TÜ: toprak üstü, Y: Yaprak

Thymus türleriyle yapılan biyolojik aktivite araştırmalarının, etnebotanik çalışmalarla örtüştüğü görülmektedir. Özellikle antimikrobiyal etki ve antiviral çalışmalar etnobotanik kullanımı doğrulamaktadır.

Klinik çalışmalar

Öksürük ve bronşit üzerine etki

Balgamlı öksürük şikayeti olan 60 hasta üzerinde yapılan randomize, çift kör klinik bir çalışmada 5 gün boyunca pozitif kontrol olarak bromheksin kullanılırken çalışma grubunda *T. vulgaris* şurubu kullanılmıştır. Yapılan değerlendirme sonucunda 2. ve 5. günlerde bromheksin ve *Thymus* şurupları arasında önemli bir fark görülmemiştir. Bu durum da *T. vulgaris*'in standart preparata yakın etkili olduğunu ifade etmektedir [13].

Analjezik ve antispazmodik etki

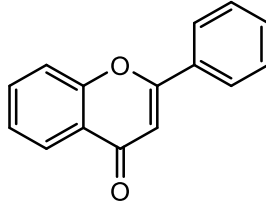
Primer dismenore için yapılan çalışmada 84 öğrenci ile çalışılmıştır. Pozitif kontrol olarak 200 mg ibuprofen, çalışma grubu olarak 25 damla *T. vulgaris* uçucu yağı ve plasebo grubu olarak belirlenmiştir ve öğrenciler 3 gruba ayrılmıştır. Ağrısı olan gruplara belirlenen uygulamalar yapılmıştır. Uygulama öncesi ölçülen ağrı şiddeti değeri; *T. vulgaris* için 6.57 ± 2.02 , ibuprofen için 5.30 ± 2.23 ve plasebo için 6.18 ± 1.78 olarak ölçülmüştür. Uygulama sonrasında ölçülen ağrı şiddetindeki değerlerin ibuprofen için 1.21 ± 1.03 , *T. vulgaris* için 1.48 ± 1.62 olduğu görülmüştür [44]. Bu sonuca göre *T. vulgaris* uçucu yağının analjezik etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

2.4. *Thymus* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Araştırmalar

Thymus türlerinin sekonder metabolitlerinin belirlenebilmesi için birçok fitokimyasal çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda *Thymus* türlerinden izole edilen bazı sekonder metabolitler Tablo 2.4'te gösterilmiştir. Başlıca madde grupların ana iskeletleri Şekil 2.5-2.11 gösterilmiştir.

Tablo 2.4. *Thymus* türlerinde tespit edilen flavonlar

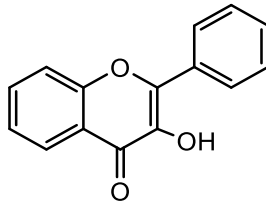
Bileşik	Tür	Kaynak
Luteolin	<i>T. vulgaris</i>	[45]
	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
Apigenin	<i>T. vulgaris</i>	[45]
	<i>T. serpyllum</i>	[46]
Baikalin	<i>T. vulgaris</i>	[47]
Baikalein	<i>T. vulgaris</i>	[47]
Krisin	<i>T. vulgaris</i>	[48]
Timonin	<i>T. vulgaris</i>	[45]
Timusin	<i>T. vulgaris</i>	[35]
Ksatomikrol	<i>T. vulgaris</i>	[49]
Salvigenin	<i>T. vulgaris</i>	[48]
Sirsimaritin	<i>T. vulgaris</i>	[48]
Sirsilineol	<i>T. vulgaris</i>	[48]
8-Metoksirsirsilineol	<i>T. vulgaris</i>	[49]
Skutellarein	<i>T. quinquecostatus</i>	[49]
Skutellarin	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
Skutellarein 4'-metil eter	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
4'Metoksiluteolin	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
6-Hidroksiluteolin	<i>T. vulgaris</i>	[35]
Luteolin-7-O- β -glukozit	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
	<i>T. vulgaris</i>	[50]
Apigenin-7-O-rutinozit	<i>T. vulgaris</i>	[51]
Genkwanin	<i>T. vulgaris</i>	[35]
5-Demetilnobiletin	<i>T. vulgaris</i>	[35]
Sideritoflavon	<i>T. vulgaris</i>	[35]
Gardenin B	<i>T. vulgaris</i>	[35]
5-Desmetilsinensetin	<i>T. vulgaris</i>	[35]
	<i>T. numidicus</i>	[52]



Şekil 2.4. Flavon ana iskeleti

Tablo 2.5. *Thymus* türlerinde tespit edilen flavonoller

Bileşik	Tür	Kaynak
Rutin	<i>T. vulgaris</i>	[48]
	<i>T. serpyllum</i>	[46]
	<i>T. quinquecostatus</i>	[40]
Isoramnetin	<i>T. vulgaris</i>	[35]
Isohamnetin-3-O-glukozit	<i>T. vulgaris</i>	[51]
Kaemferol	<i>T. vulgaris</i>	[48]
Kaemferol-O-glukuronid	<i>T. vulgaris</i>	[50]
Kaemferide-3-O-rutinosid	<i>T. vulgaris</i>	[35]
Kersetin	<i>T. vulgaris</i>	[48]
	<i>T. serpyllum</i>	[46]
Kersetin-3-O-glukosid	<i>T. vulgaris</i>	[50]
Kersetin-3-O-glukuronid	<i>T. vulgaris</i>	[50]
Mirsetin	<i>T. vulgaris</i>	[48]



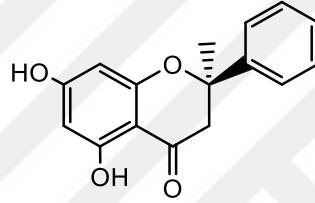
Şekil 2.5. Flavonol ana iskeleti

Tablo 2.6. *Thymus* türlerinde tespit edilen dihidroksiflavanonlar

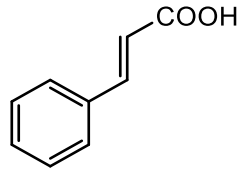
Bileşik	Tür	Kaynak
Naringenin	<i>T. vulgaris</i>	[48]
	<i>T. webbianus</i>	[51]
Naringin	<i>T. vulgaris</i>	[48]

Tablo 2.6. (devam) *Thymus* türlerinde tespit edilen dihidroksiflavonlar

Bileşik	Tür	Kaynak
Sakuranetin	<i>T. vulgaris</i>	[35]
Naringenin-7-O- glukosit	<i>T. vulgaris</i>	[51]
Naringenin-7-O-rutinosit	<i>T. vulgaris</i>	[51]
Hesperetin-7-O-rutinosit	<i>T. vulgaris</i>	[50]
Eriodiktiol	<i>T. vulgaris</i>	[50]
	<i>T. serpyllum</i>	[46]
Eriositrin	<i>T. vulgaris</i>	[35]
Eriodiktiol-7-O-glukosit	<i>T. vulgaris</i>	[51]
Eriodiktiol-7-glukuronit	<i>T. vulgaris</i>	[51]
	<i>T. serpyllum</i>	[51]

**Şekil 2.6.** Dihidroksiflavanon ana iskeleti**Tablo 2.7.** *Thymus* türlerinde tespit edilen fenolik asitler

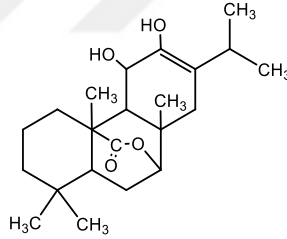
Bileşik	Tür	Kaynak
Sinamik asit	<i>T. vulgaris</i>	[53]
Ferulik asit	<i>T. vulgaris</i>	[48]
	<i>T. serpyllum</i>	[46]
	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
Kafeik asit	<i>T. vulgaris</i>	[50]
	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
Klorojenik asit	<i>T. serpyllum</i>	[46]
	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
Rozmarinik asit	<i>T. vulgaris</i>	[50]
	<i>T. quinquecostatus</i>	[54]
Gallik asit	<i>T. vulgaris</i>	[48]
Vanilik asit	<i>T. vulgaris</i>	[48]



Şekil 2.7. Fenolik asit ana iskeleti

Tablo 2.8. *Thymus* türlerinde tespit edilen diterpenoidler

Bileşik	Tür	Kaynak
Karnosol	<i>T. vulgaris</i>	[35]
	<i>T. fontanesii</i>	[55]
Karnosik asit	<i>T. zygis</i> subsp. <i>gracilis</i>	[56]
Abietatrien	<i>T. lotocephallus</i>	[57]
Abietadien	<i>T. carnosus</i>	[58]
Kauren		
Manool oxide	<i>T. pallidus</i>	[59]



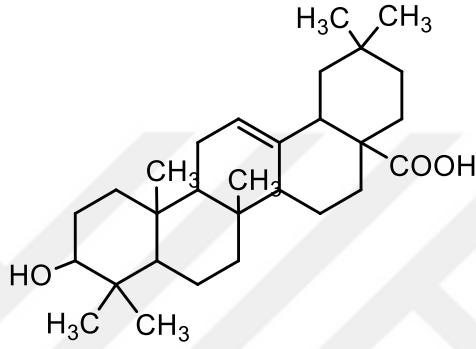
Şekil 2.8. Diterpen ana iskeleti

Tablo 2.9. *Thymus* türlerinde tespit edilen triterpenoidler

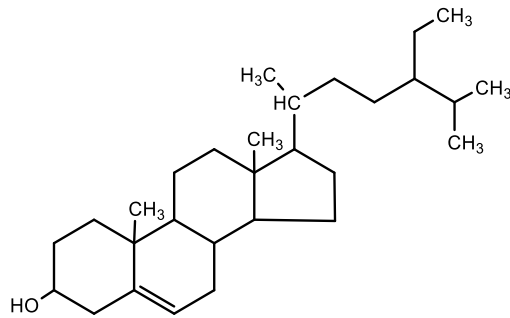
Bileşik	Tür	Kaynak
Oleanolik asit	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
Ursolik asit	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
Korosolik asit	<i>T. serpyllum</i>	[60]
	<i>T. praecox</i> ssp. <i>arcticus</i>	

Tablo 2.9. (devamı) *Thymus* türlerinde tespit edilen triterpenoidler

Bileşik	Tür	Kaynak
Betulinik asit	<i>T. austriacus</i>	[61]
	<i>T. sibtorpii</i>	
	<i>T. serpyllum</i>	
	<i>T. praecox ssp. arcticus</i>	

**Şekil 2.9.** Triterpenik asit ana iskeleti**Tablo 2.10.** *Thymus* türlerinde tespit edilen steroller

Bileşik	Tür	Kaynak
β -Sitosterol	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
	<i>T. mongolicus</i>	[35]
	<i>T. algeriensis</i>	[61]
Daukosterol	<i>T. quinquecostatus</i>	[35]
Stigmasterol	<i>T. vulgaris</i>	[62]
Campesterol	<i>T. vulgaris</i>	[63]

**Şekil 2.10.** Sterol ana iskeleti

Yapılan literatür taraması sonucunda *Thymus* türlerinin fenolik bileşikler, flavonoidler, fenolik asitler, terpenik bileşikler (di ve triterpenler), steroller açısından zengin olduğu ortaya çıkmıştır. Bunun yanı sıra Lamiaceae familyasında sıkça görülen hidroksisinnamik asit türevleri bu cinste de yoğun bir şekilde tespit edilmiştir.

2.4.1. *Thymus* türlerinin uçucu bileşikleri

Thymus türlerinde bulunan uçucu yağın kompozisyonunu tespit etmek için birçok çalışma yapılmıştır. Bu araştırmalar sonucunda belirlenen bileşikler Tablo 2.13’de özetlenmiştir.

Tablo 2.11. *Thymus* türlerinde tespit edilen uçucu bileşikler

Madde	<i>Thymus</i> türü (Bileşik %)	Kaynak
Timol	<i>T. vulgaris</i> (46.21)	[64]
	<i>T. algeriensis</i> (29.2)	[65]
	<i>T. kotschanus</i> (39.7)	[66]
	<i>T. eriocalyx</i> (42.6)	[66]
Karvakrol	<i>T. vulgaris</i> (2.44)	[64]
	<i>T. algeriensis</i> (1.7)	[65]
	<i>T. kotschanus</i> (7.6)	[66]
	<i>T. eriocalyx</i> (32.3)	[66]
α - Pinen	<i>T. vulgaris</i> (2.97)	[64]
	<i>T. algeriensis</i> (0.1)	[65]
	<i>T. kotschyanus</i> (0.5)	[66]
	<i>T. eriocalyx</i> (1.6)	[66]
β - Pinen	<i>T. vulgaris</i> (0.71)	[64]
	<i>T. daenensis</i> subsp. <i>lancifolius</i> (0.1)	[66]
Mirsen	<i>T. vulgaris</i> (3.45)	[64]
	<i>T. willdenowii</i> (2.43)	[67]
α -Terpinen	<i>T. vulgaris</i> (2.69)	[64]
	<i>T. algeriensis</i> (0.3)	[65]
	<i>T. kotschyanus</i> (1.2)	[66]
<i>p</i> -Simen	<i>T. vulgaris</i> (9.91)	[64]
	<i>T. algeriensis</i> (6.8)	[65]
	<i>T. kotschyanus</i> (5.4)	[66]
	<i>T. serpyllum</i> (6.67)	[68]

Tablo 2.11. (devam) *Thymus* türlerinde tespit edilen uçucu bileşikler

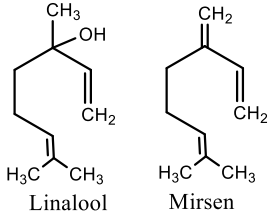
Madde	<i>Thymus</i> türü (Bileşik %)	Kaynak
o-Simen	<i>T. zygis</i> (23.14)	[67]
Limonen	<i>T. vulgaris</i> (1.23)	[64]
	<i>T. algeriensis</i> (0.4)	[65]
	<i>T. wilddenowii</i> (2.16)	[67]
1,8-Sineol	<i>T. vulgaris</i> (1.96)	[64]
	<i>T. wilddenowi</i> (1.77)	[67]
	<i>T. serpyllum</i> (2.69)	[68]
γ -Terpinen	<i>T. vulgaris</i> (14.08)	[64]
	<i>T. zygis</i> (1.98)	[67]
	<i>T. fallax</i> (1.96)	[68]
Linalool	<i>T. vulgaris</i> (3.99)	[64]
	<i>T. algeriensis</i> (47.3)	[65]
	<i>T. daensis</i> subsp. <i>lancifolius</i> (0.3)	[66]
	<i>T. fallax</i> (4.02)	[68]
β - Karyofillen	<i>T. vulgaris</i> (1.64)	[64]
	<i>T. algeriensis</i> (2.9)	[65]
Germakren D	<i>T. vulgaris</i> (0.4)	[64]
	<i>T. wilddenowii</i> (16.51)	[67]
α -Fellandren	<i>T. vulgaris</i> (0.42)	[64]
Karyofillen oksit	<i>T. vulgaris</i> (0.21)	[64]
	<i>T. kotschyanus</i> (0.6)	[66]
	<i>T. eriocalyx</i> (0.5)	[66]
Sabinen	<i>T. algeriensis</i> (0.1)	[65]
Bornil asetat	<i>T. algeriensis</i> (0.1)	[65]
Spatulenol	<i>T. kotschyanus</i> (0.3)	[66]
	<i>T. daensis</i> subsp. <i>lancifolius</i> (0.2)	[66]
	<i>T. zygis</i> (0.18)	[67]
	<i>T. serpyllum</i> (1.08)	[68]
γ -Bisabolen	<i>T. kotschyanus</i> (1.2)	[66]
	<i>T. eriocalyx</i> (0.8)	[66]
α -Tuyen	<i>T. kotschyanus</i> (0.5)	[66]
	<i>T. daensis</i> subsp. <i>lancifolius</i> (0.9)	[66]
α -Kadinol	<i>T. wilddenowii</i> (1.32)	[67]
γ - Kadinen	<i>T. wilddenowii</i> (0.87)	[67]
Kamfen	<i>T. wilddenowii</i> (0.96)	[67]
	<i>T. zygis</i> (0.78)	[67]

Tablo 2.11. (devam) *Thymus* türlerinde tespit edilen uçucu bileşikler

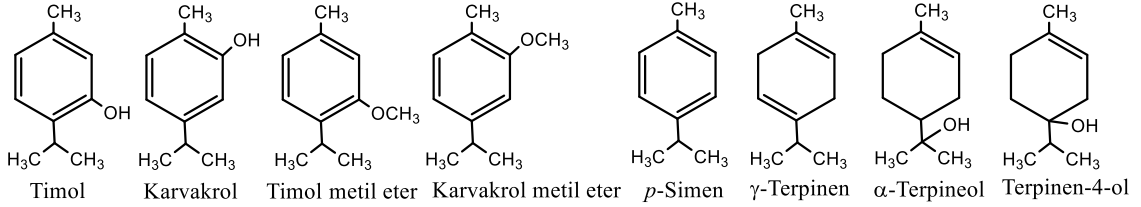
Madde	<i>Thymus</i> türü (Bileşik %)	Kaynak
Terpinen-4-ol	<i>T. wilddenowii</i> (1.06)	[67]
	<i>T. zygis</i> (0.35)	[67]
Borneol	<i>T. wilddenowii</i> (4.74)	[67]
	<i>T. zygis</i> (3.30)	[67]
	<i>T. pubescence</i> (4.45)	[68]
Geranil asetat	<i>T. wilddenowii</i> (8.35)	[67]
	<i>T. fallax</i> (2.58)	[68]

Thymus türleri uçucu yağlarının infraspesifik değişkenliği kabul edilmiş bir durumdur. *Thymus* uçucu yağlarının çoğunda ana bileşikler fenolik monoterpen yapısındaki timol ve karvakroldür. Bu durum *Thymus* türlerinin tipik olarak güçlü, baharat kokulu olmasına neden olur. Timole her zaman biyogenetik süreçlerle yakından bağlantılı olan bazı monoterpenler, yani bir timol izomeri ile p-simen ve γ -terpinen eşlik eder. Son ikisi timolün ve karvakrol biyogenetik yolağındaki öncülerdir. Genellikle *Thymus* uçucu yağlarında timol ve karvakrol metil eterleri de mevcuttur. Uçucu yağlarda sıkça tespit edilen diğer monoterpenler ise linalool ve daha düşük yüzdelerde borneol, kafur, limonen, mirsen, β -pinen, *trans*-sabinen hidrat, α -terpineol ve terpinen-4-ol'dür [6].Seskiterpen bileşikler *Thymus* uçucu yağlarında çok miktarlarda bulunmazlar ancak seskiterpen yapılı β -karyofillen bazı *Thymus* türlerinde bulunabilir ve terapötik anlamda önemli bir seskiterpen bileşiktir. Şekil 2.11'de *Thymus* uçucu yağlarında sıkça tespit edilen terpenik bileşiklerin molekül yapıları gösterilmiştir.

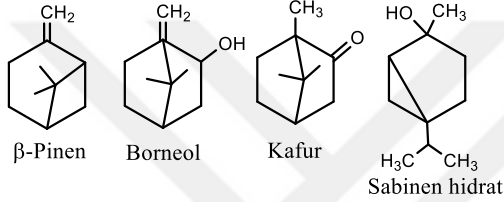
ASİKLİK MONOTERPENLER



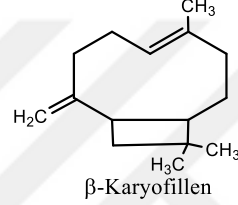
MONOSİKLİK MONOTERPENLER



BİSİKLİK MONOTERPENLER



SESKİTERPENLER



Şekil 2.11. *Thymus* uçucu yağlarında bulunan terpenik bileşikler

Thymus türlerinden elde edilen abietatrien, abietadien, kauren gibi aromatik olmayan terpenlere de rastlanmaktadır. Literatür taramamız sonucunda *Thymus* türlerinin uçucu yağ bileşiminin neredeyse tamamen terpenlerden oluştuğu, fenilpropanoidler gibi grupların görülmediği tespit edilmiştir [69]. Bununla birlikte, ticari *Thymus* türlerinin ana kaynağı olan *Thymus vulgaris*'in kimyasal olarak polimorf bir tür olduğunu belirtmek gerekir.

2.5. Antioksidan Aktivite Çalışmalarının Önemi

Oksidatif stres; hidrojen peroksit (H_2O_2), hidroksil radikali ($OH^\cdot$) ve süperoksit anyonu ($O_2^\cdot$) gibi serbest radikal/reaktif oksijen türleriyle gerçekleşen reaksiyonlar sonucu meydana gelen hasardır [70].

Endojen olarak serbest radikaller enflamatuvar süreçleri desteklemek konusunda rol almaktadırlar. İmmün sistem hücrelerinde patojen mikroorganizmaların öldürülmesinde etkilidirler. Ancak bu süreçte aşırı artan serbest radikaller doku hasarına sebep olmaktadır. Ayrıca, aminoasit polimerizasyonu ile proteinlerin oluşması, glikoz polimerizasyonu ile glikojen oluşumu da serbest radikallerin katılımıyla

gerçekleşmektedir. Endojen antioksidan enzimler sayesinde serbest radikallerin zararlı etkilerinden dokuların korunması sağlanmaktadır [71]. Antioksidanlar, oluşan radikali stabilize ederek oksidatif hasarın azaltılmasını sağlamaktadırlar [72]. Endojen antioksidanların yanı sıra ekzojen antioksidanlar yardımıyla da serbest radikallerle mücadele edilebilmektedir [71]. Bu antioksidanların sınıflandırılması Şekil 2.12’de gösterilmiştir.



Şekil 2.12. Antioksidanların sınıflandırılması

Testlerde uygulanan reaksiyonlara bağlı olarak, antioksidan kapasite tayinleri kabaca iki grupta sınıflandırılır: hidrojen atomu transferi (HAT) reaksiyonlarına dayanan testler, ve elektron transferine (ET) dayalı testler.

HAT bazlı tayinlerin çoğunluğu rekabetçi bir reaksiyon şeması uygular: azo bileşiklerinin dekompozisyonu yoluyla termal olarak üretilen peroksil radikalleri için antioksidan ve substrat rekabet eder [73].

1-) Hidrojen transferine dayanan reaksiyonlar

- Oksijen radikal absorpsiyon kapasitesi yöntemi (ORAC)
- Toplam radikal tuzaklayıcı antioksidan parametre yöntemi (TRAP)
- β -Karoten soldurma yöntemi
- Krosin soldurma testi,
- Düşük yoğunluklu lipoproteinlerin indüklenmiş otoksidasyonunun inhibisyonu,

Elektron Transferine dayanan testler, redüklendiğinde rengi değişen bir oksidanın redüklenmesini sağlayan antioksidanın kapasitesini ölçer. Renk değişim derecesi, numunedeki antioksidan konsantrasyonları ile ilişkilidir.

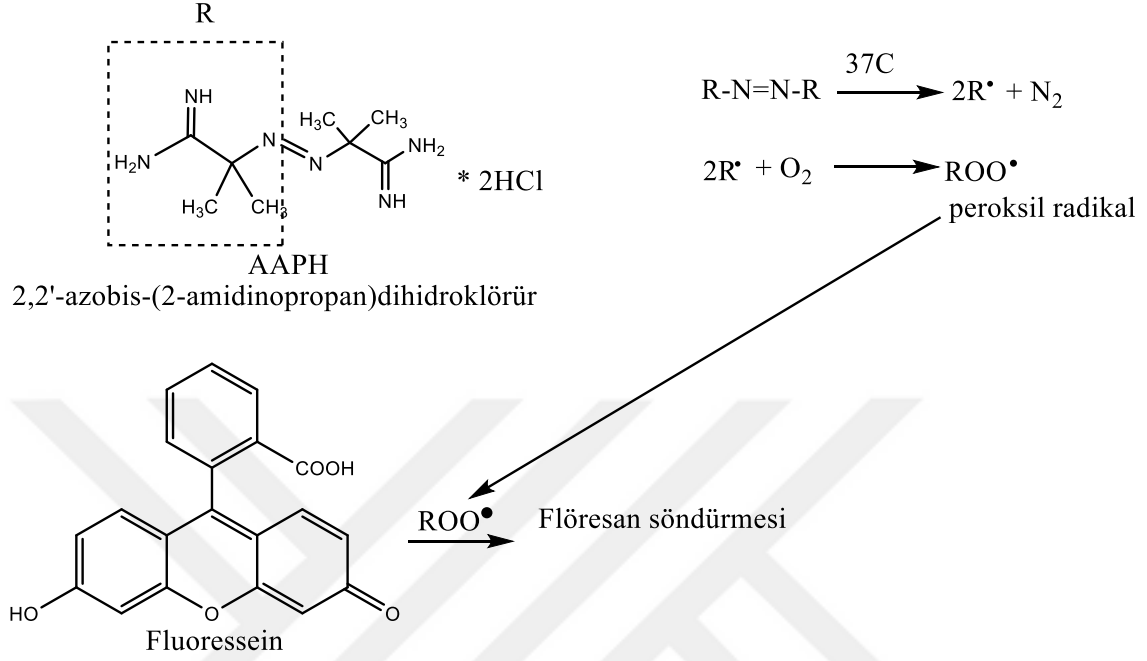
2-) Elektron transferine dayanan reaksiyonlar

- Troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC)
- Demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan potansiyeli (FRAP)
- DPPH radikali süpürme kapasitesi
- Cu (II) redükleme antioksidan potansiyeli (CUPRAC)

Antioksidan etkili bileşiklerin değerlendirilmesinde sıkça Oksijen Radikali Absorbans Kapasitesi (ORAC) ölçümleri uygulanmaktadır. ORAC deneyi, reaktif oksijen türlerinin (ROS) varlığında söndürülen bir probtan gelen floresan sinyali ölçer. Reaksiyon ortamına bir antioksidanın eklenmesi, üretilen ROS'u absorblar ve floresan sinyalinin devam etmesini sağlar. ORAC analizinin modifikasyonları arasında; floresan probu olarak fluoresein'in kullanımı, toplam antioksidan kapasite elde etmek için hidrofilik ve lipofilik antioksidanların ayrılması ve yüksek verimli bir platforma adapte edilmesidir.

ORAC deneyinde, ROS jeneratörü olarak kullanılan AAPH (2,2'-azobis(2-metilpropiyonamidin) dihidroklorür), termal dekompozisyon dolayısı serbest peroksil radikalleri üretir. Bu serbest radikaller, vücutta da yaygın olarak bulunur ve bu reaksiyonu biyolojik anlamlı hale getirir. Ayrıca, AAPH maddesi suda ve lipitte çözünen maddeler ile tepkimeye girebilir, böylece numunelerin toplam antioksidan potansiyelinin ölçmesinde kullanılabilir. Bu yöntemde, 37°C'de bulunan AAPH'den azot-merkezli peroksi radikallerinin üretimi uyarılır, antioksidan bileşikler ise bu serbest radikalleri

süpürür, fluoressein'in flöresansı ölçülür. Test'te uygulanan reaksiyonun mekanizması Şekil 2.12'de gösterilmiştir.



Şekil 2.13. Peroksil radikalın ve antioksidan maddenin floresan proba etkisi [74]

TEAC analizi ABTS^{o+} radikal katyonunun absorbansının serbest radikal süpürücüler tarafından engellenmesi temeline dayanır. ABTS bileşiği maksimum absorpsyonu 660, 734 ve 820 nm'de verir. Radikal katyon formunda üretilen ABTS^{o+}, lipofilik ve hidrofilik substratların toplam antioksidan aktivitesini spektrofotometrik olarak ölçmek amaçla kullanılır. Deney öncesi ABTS reaktifi sulu ortamda potasyum persülfat ile tepkimeye girer (oda sıcaklığında, karanlıkta, 16 saat) ve tepkime sonucunda aktif katyon radikali ABTS^{o+} meydana gelir (koyu mavi renkli). Trolox, vitamin E'nin suda çözünen analogu olup referans standart olarak kullanılır [75].

Antioksidan aktivite tespitlerinde geniş bir şekilde kullanılan difenilpikrilhidrazil (DPPH) koyu-mor renkli stabil bir serbest radikaldir. Radikal süpürücü etkili maddeler ile tepkimeye girdiğinde reaktifin rengi sarıya döner. Bu test'te, DPPH serbest radikaline antioksidan tarafından proton transferi 517 nm'de absorbansın azalmasına neden olur. Bu süreç görünür alanda spektrofotometre ile absorbans sabitlenene kadar takip edilmesine dayanmaktadır. Son yıllarda birçok araştırma raporlarında bu reaktifle yapılan test

sonuçları yayınlanmakla beraber, reaktifin ışık fotonlarına ve oksijene karşı hassas olduğunu unutmamalıdır [76].

Apak ve ark. tarafından geliştirilen ve bilim dünyasına tanıtılan CUPRAC yönteminde Neokuproin (Nc)'in Cu(II) ile oluşturduğu Cu(II)-Neokuproin kompleksinin (Cu(II)-Nc), antioksidan substratı tarafından 450 nm' de maksimumu absorbanı veren Cu(I)-Neokuproin (Cu(I)-Nc) kompleksine indirgenmesinde yararlanılarak antioksidan kapasite tespiti yapılır [77].

2.6. Antidiyabetik Araştırmaların Önemi

Diabetes mellitus, yetersiz insülin ve insülin direncinden veya her ikisinden kaynaklanan yüksek plazma glikoz seviyesi ile karakterize bir hastalıktır [78]. Pankreasa zarar veren herhangi bir durum diyabete neden olabilir. Bunlar; pankreatit, enfeksiyon, pankreatektomi ve pankreatik karsinom olarak sayılabilir. Ayrıca GH (Büyüme Hormonu), kortizol, glukagon ve epinefrin gibi bazı hormonlar insülin etkinliğini antagonize eder [79]. Kan glukoz seviyesi kontrol altına alınmazsa akut veya kronik komplikasyonlara sebep olabilmektedir. Diyabet hastalığı 3 grup halinde incelenmektedir.

Tip 1 diyabet: İnsüline bağımlı diyabet olarak da bilinmektedir. Vücutta insülin üretimi yoktur. Bu yüzden kan şekeri seviyesi regüle edilemez.

Tip 2 diyabet: İnsüline bağımlı olmayan diyabet olarak da bilinmektedir. Üretilen insülin yetersizdir veya kullanılamaz. Yaşlılık obezite ve hareketsiz yaşam koşulları diyabet prevalansında artışa sebep olmaktadır.

Gestasyonel diyabet: Gebelik diyabeti olarak da bilinmektedir. İlk kez gebelik döneminde ortaya çıkmaktadır [78].

Hipoglisemik ajan olarak; sülfonilüreler, biguanidinler, α -glukozidaz inhibitörleri ve tiazolidindionlar gibi insülin salgılatıcı ya da insülin duyarlılaştırıcı hedefi olan ilaçlar tercih edilmektedir [79].

2.6.1. α -Amilaz enzim inhibisyonu

Enzimler biyokimyasal reaksiyonları kataliz ederler. Kan glukoz seviyesinin düzenlenmesinden sorumlu reaksiyonlarda görev alan enzimlerden biri de α -amilazdır [80]. α -Amilaz nişastadaki α -1,4 glikozidik bağların hidrolizinden sorumlu olan bir hidrolaz enzimidir. Enzim yapısında kalsiyum kofaktörü taşımaktadır. Nişasta amiloz ve amilopektin polimerlerinden oluşmaktadır. Amilopektin dallanmış glikoz birimleri ile

karakterizedir. Doğrusal ardışık glikoz birimleri birbirlerine α -1,4 glikozidik bağ ile bağlanırken dallanma bölgeleri α -1,6 glikozidik bağ ile bağlanmıştır. α -Amilaz enzim inhibitörleri nişastanın parçalanmasını inhibe ederek kan glikoz seviyesini daha düşük tutmak konusunda yardımcı olmaktadır [81].

Kaynak taramasında birçok *Thymus* türlerinin antidiyabetik etkileri araştırmalarına rastlanmıştır. Dessalegn vd (2015) çalışmasında *T. schimperi* Ronniger yapraklarından farklı polariteli çözücülerle elde edilen ekstrelerin α -amilaz üzerindeki etkinliğini incelemiştir [82]. Benzer şekilde, Kadhim vd (2018) *T. vulgaris* toprak üstü kısmından farklı çözücüler ile elde edilen ekstrelerin α -amilaz inhibisyon etkinliğini rapor etmiştir [83].

Mushtaq ve ark. *T. serpyllum*'un farklı çözücüler ile elde edilen ekstrelerinin hipoglisemik aktivitesini tavşanlar üzerinde değerlendirmiş ve karşılaştırmış. Diyabet hastalığı intravenöz alloksan monohidrat enjeksiyonu ile indüklenmiştir. Sulu ekstre, farklı dozlarda insülin ile sinerjistik bir etki göstermiştir. *T. serpyllum* sulu ekstresinin diyabet ve ilişkili komplikasyonları tedavi etmek için tek başına veya insülin ile kombinasyon halinde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır [84].

T. schimperi'nin metanollü ham ekstresi streptozotosin kaynaklı diyabetik farelerde verilen dozlarda kan şekeri seviyesini önemli ölçüde azaltmıştır ve gözlenen azalma doza bağlı bir şekilde idi. Ayrıca, butanol ve sulu fraksiyonlarının anti-diyabetik aktiviteye sahip olduğunu rapor edilmiştir [85].

Özbek ve ark. (2009), *T. fallax* yaprak uçucu yağının diyabetik farelerde kan şekeri değerlerini önemli ölçüde azaltarak hipoglisemik etki gösterdiği hakkında rapor etmiştir [86].

Haile ve ark. (2021), streptozotosin kaynaklı diyabetik farelerde hipoglisemik aktivite ve oral glikoz tolerans testi kullanılarak *T. serrulatus*'un in vivo kan şekeri düşürme etkisini değerlendirmiştir. *T. serrulatus* sulu ekstresi ve uçucu yağı, diyabet ve yüksek kan şekeri tedavisi için umut verici terapötik ajanlar olduğunu rapor etmiştir [87].

T. kotschyanus Boiss & Hohen bitkisinin halk tıbbındaki kullanım bilgileri dikkate alınarak, sulu ekstresinin hipoglisemik ve hipolipidemik etkilerini Tip II diyabetli hastalarda araştırılmıştır. Normal anti-diyabetik ilaçlarla birlikte tip II diyabetli hastalarda *T. kotschyanus* sulu ekstresi, glikoz seviyelerinin kontrol altına alınmasına ve LDL-C seviyelerinin daha düşük olmasına yardımcı olmuştur [88].

Yukarıda verilen bilgiler ışığında şunu diyebiliriz; yapılmış araştırmalar sonucunda *Thymus* türlerinin hipoglikemik etkileri hem halk arasında hem bilimsel farmakolojik değerlendirmeler sonucunda önemli ölçüde yüksek kan şekeri üzerinde etkilere sahip olduğu görülmektedir.



3. MATERYAL VE METOT

3.1. Kimyasal Maddeler

Araştırma kapsamında fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılan kimyasal maddelerin listesi Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Kimyasal maddeler ve kaynaklar

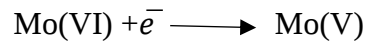
Kimyasal madde	Kimyasal formül/Kısaltma	Kaynak
2-2’-Azino-bis (3 etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)	ABTS ⁺	Sigma-Aldrich, Almanya
2,2-Azobis (2-metilpropinamidin) dihidroklorür	AAPH	“
Akarboz	C ₂₅ H ₄₃ NO ₁₈	“
α -Amilaz (porcine pankreatik)		Sigma Ald. Fransa
Alüminyum klorür	AlCl ₃	Merck, Almanya
Asetik asit	CH ₃ COOH	“
N,O-bis(trimetilsilil)-trifluoroasetamid + trimetilklorosilan	CF ₃ C[=NSi(CH ₃) ₃]OSi(CH ₃) ₃	“
Borontriflorür	BF ₃	Merck, Almanya
Dietileter	C ₄ H ₁₀ O	J.T. Baker, Hollanda
Difenil pikril hidrazil	DPPH	Sigma Ald. ABD
Dimetil sülfoksit	DMSO	Sigma Ald. ABD
Disodyum fosfat	Na ₂ HPO ₄	“
Etanol	C ₂ H ₅ OH	“
Etil asetat	C ₄ H ₈ O ₂	“
Fluoreseyin	C ₂₀ H ₁₂ O ₅	Sigma Ald. Fransa
Formik asit	HCOOH	“
Folin-Ciocalteu reaktifi	FCR	Sigma Ald, İsviçre
Gallik asit	GA	“
Glasiyel asetik asit	CH ₃ COOH	“
Hidroklorik asit	HCl	“
n-Hekzan	C ₆ H ₁₄	Merck, Almanya
İzopropil alkol	C ₃ H ₈ O	“
İyot	I	“
Kalsiyum klorür	CaCl ₂	Fluka, Almanya
Kersetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	“
Kloroform	CHCl ₃	“
Metanol	CH ₃ OH	“

Analiz şartları:

Cihaz:	Shimadzu 20 AVP (Shimadzu, Kyoto, Japan)
İşlemci:	Class VP Chromatography Manager Software (Shimadzu Kyoto, Japan)
Pompa:	Shimadzu LC20AT (Shimadzu, Kyoto, Japan)
Kolon:	INTERTSIL ODS3-C ₁₈ kolon (100 mm, 4,6 i.d, 3µm partikül çapı) (GL SciencesInc.)
Degazer:	DGU-20A ₅ (Shimadzu, Japan)
Enjektör:	SIL 20A (Shimadzu, Japan)
Dedektör:	SPD-M-20A (Shimadzu, Kyoto, Japan), 280nm
Akış hızı:	1,0 mL/dk
Enjeksiyon hacmi:	10 µL
Gradient sistem	Hareketli faz A: Metanol: su: formik asit (10:88:2, h/h/h) Hareketli Faz B: Metanol: su: formik asit (90:8:2, h/h/h)

3.7.4. Toplam fenol miktar tayini

Toplam fenol miktar tayini, bazik ortamda Folin- Ciocateau reaktifinin antioksidan etkili bileşikler ile indirgenmesi üzerine kuruludur. Deneyde gerçekleşen tepkimenin şeması aşağıda gösterilmiştir:

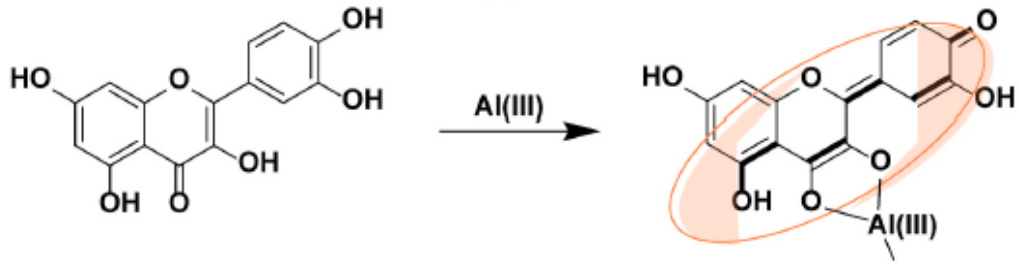


Deney ortamının bazik olmasını sağlamak için Na₂CO₃ (sodyum karbonat) çözeltisi kullanılmıştır. Toplam fenol miktarını hesaplamak için absorbans değerleri 760 nm’de spektrofotometrik olarak ölçülmüştür [96]. Bu ölçüm sonucu kullanılarak ekstrelerdeki toplam fenol miktarı gallik asite eşdeğer olarak hesaplanmıştır.

T. baseri ekstrelerinin derişimi 1 mg/mL olarak hazırlanmıştır. Uygulama için 96 – derin kuyucuklu plağın kuyucuklarına 12 kanallı otomatik pipetörle (Eppendorf) 20 µL numune (ekstre, gallik asit) eklenmiştir. Üzerine 1560 µL saf su, 100 µL Folin- Ciocalteu reaktifi ve 300 µL Na₂CO₃ çözeltisi eklenmiştir. Karışım karanlıkta 2 saat inkübe edilmiştir. Süre sonunda karışımın 300 µL’si alınarak 96- kuyucuklu mikropalak’a aktarılmıştır. Mikropalak okuyucuda 760 nm’de absorbans okuması yapılmıştır.

3.7.5. Toplam flavonoit miktar tayini

Toplam flavonoid miktar tayini için $AlCl_3$ ile oluşan renkli kompleksin spektrofotometrik olarak incelenmesi yöntemi esas alınmıştır [97]. Yöntemin esası $Al(III)$ -flavonoit şelatının meydana gelmesidir. Numunelerde bulunan flavonoitlerin toplam miktarını belirlemek için 415 nm’de spektrofotometrik ölçüm yapılmıştır [97]. Standart olarak rutin ve kersetin kullanılmıştır. Deney mekanizması Şekil 3.1’de gösterilmiştir.

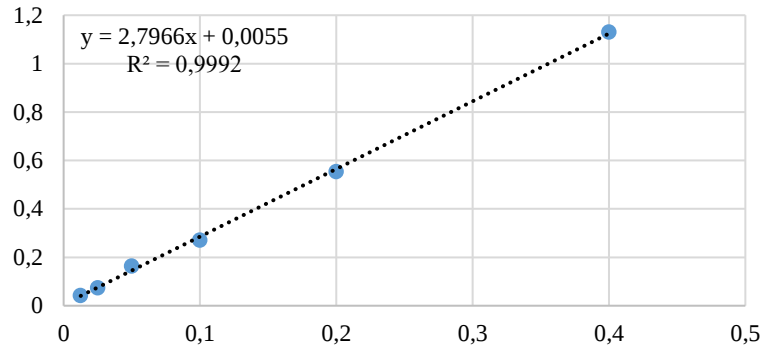


Şekil 3.1. Flavonoitlerin $AlCl_3$ ile tepkimesi [97]

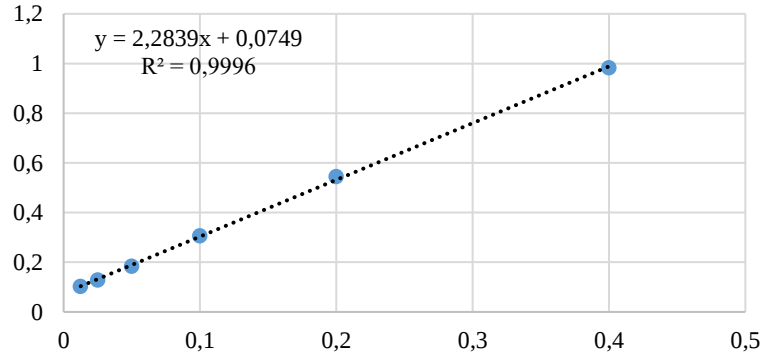
Ekstreler 10 mg/mL derişimle hazırlanmıştır. Deney için; 96- derin kuyucuklu plağın kuyucuklarına 12 kanallı otomatik pipetör ile (Eppendorf) 80 μ L numune (ekstre, rutin, kersetin) eklenmiştir. Üzerine 80 μ L $AlCl_3$ ve 1840 μ L absölü etanol eklenmiştir. Blank olarak kullanılacak numuneler için $AlCl_3$ yerine 10 μ L asetik asit çözeltisi eklenmiştir. Karışım karanlıkta 40 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra karışımın 300 μ L’si 96-kuyucuklu mikroploğa aktarılmıştır. Absorbans değerleri 415 nm’de ölçülerek belirlenmiştir. Kersetin ve rutin kalibrasyon eğrisi üzerinden ekstrelerdeki toplam flavonoit miktarı hesaplanmıştır.

3.7.6. Toplam hidroksisinnamik asit miktar tayini

Toplam hidroksisinnamik asit miktarının belirlenmesi için kolorimetrik ölçüm esasına dayanan bir yöntem kullanılmaktadır. O-Hidroksifenollerle kompleks oluşturan $HCl-NaNO_2-Na_2MoO_4-NaOH$ kromojenik sistemi kullanılarak spektrofotometrik ölçüm ile yöntem uygulanmıştır. Bu çalışmada standart olarak rozmarinik asit ve klorojenik asit kullanılmıştır [98]. Standartların kalibrasyon eğrileri Şekil 3.2 ve 3.3’te gösterilmiştir.



Şekil 3.2. *Rozmarinik asit kalibrasyon eğrisi*



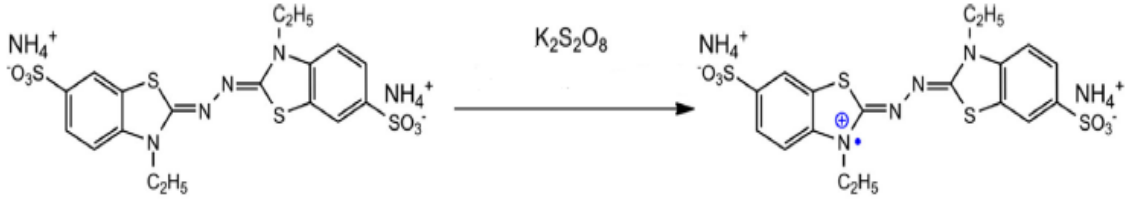
Şekil 3.3. *Klorojenik asit kalibrasyon eğrisi*

3.8. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

3.8.1. Antioksidan aktivite testleri

3.8.1.1. Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasite (TEAC) testi

Bu yöntem ABTS [2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)] reaktifinin katyonunun spektrofotometrik olarak incelendiği bir yöntemdir. ABTS ve $K_2S_2O_8$ (potasyum persülfat) ile oluşturulan reaksiyon sonucunda mavi/yeşil $ABTS^{+•}$ radikali oluşmaktadır. Oluşan radikalin absorbans değeri 734 nm'de ölçülmüştür. Aynı koşullarda reaksiyona tabi tutulan Trolox'un aktivitesine göre sonuçlar değerlendirilmiştir [99]. Şekil 3.4'te deneyin tepkimesi gösterilmiştir.

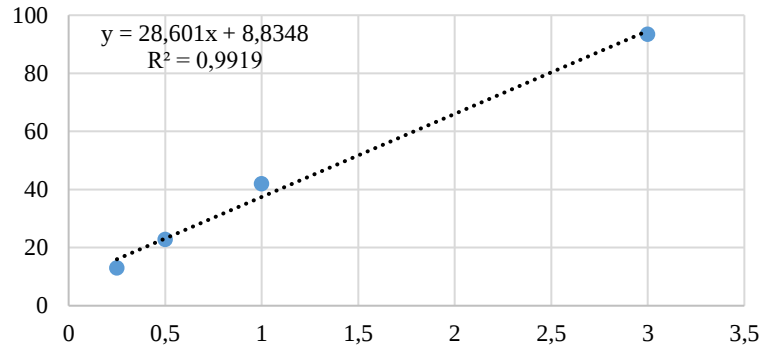


Şekil 3.4. ABTS radikalinin indirgenme ve yükseltgenme mekanizması [100]

Deneyde, *T. baseri* ekstralarının antioksidan kapasitesi Troloksa eşdeğer olarak hesaplanmıştır. ABTS ve $K_2S_2O_8$ oda sıcaklığında su ile karıştırılarak karanlıkta 16 saat bekletilmiştir. Daha sonra, oluşan $ABTS^{•+}$ derişik çözeltisi absöü etanol ile absorbands değeri 780 oluncaya dilüe edilmiştir. Deney uygulanırken 96-derin kuyucuklu plak üzerine 10 μ L numune çözeltisi (uçucu yağ, ekstre, troloks) ve üzerine 990 μ L ABTS çözeltisi eklenerek 30 dk oda sıcaklığında karanlıkta inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra 12 kanallı otomatik pipetör (Eppendorf) ile karışımın 300 μ L'si 96-kuyucuklu mikropalak'a aktarılmıştır. 734 nm'de absorbands değeri ölçülmüştür. Standart olarak kullanılan Troloks'un kalibrasyon eğrişi çizilmiştir. Bu eğri doğrultusunda lineer doğru denklemi belirlenmiştir. Bu denklem numunelerin 30 dk sonunda gösterdiği Troloks'a eşdeğer antioksidan kapasitenin hesaplanmasında kullanılmıştır. İnhibisyon yüzde değeri aşığıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\%Inh = \frac{Abs_{kontrol} - Abs_{numune}}{Abs_{kontrol}} \quad (Denklem 3.1)$$

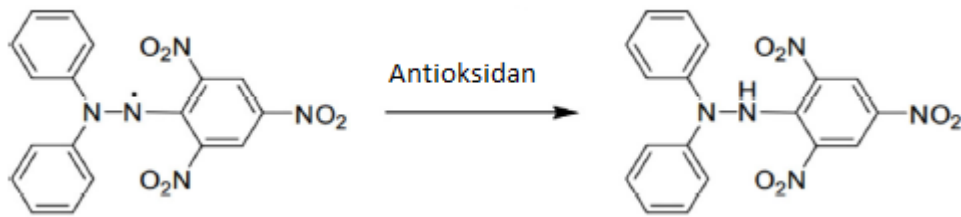
$Abs_{kontrol}$ ve Abs_{numune} , kontrol ve numunelerin 734 nm'de ölçülen absorbands değerişini ifade etmektedir. Troloks için elde edilen kalibrasyon eğrişi ve lineer doğru denklemi Şekil 3.5'te gösterilmiştir.



Şekil 3.5. Troloks kalibrasyon eğrisi

3.8.1.2. Serbest radikal süpürücü etki (DPPH testi)

Kararlı bir radikal olan DPPH (2,2-difenil- pikrilhidrazil)’in ekstrelerde bulunan antioksidan etkili bileşikler ile etkileşiminin spektrofotometrik olarak ölçülmesine dayanmaktadır. Bu etkileşim DPPH’nin indirgenmesini temel almaktadır. Mor renkli DPPH radikali antioksidan madde ile etkileştiğinde rengini kaybetmektedir. Difenil-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikal süpürme yöntemi, bir bileşiğin, bir ekstrenin veya diğer biyolojik kaynakların antioksidan potansiyelini değerlendirmek için ilk yaklaşımı sunar. En basit hatlarıyla bu yöntemde bir bileşik veya ekstre DPPH çözeltisi ile karıştırılır ve absorbans değeri belli bir süreden sonra kaydedilir. Elektron transferi mantığına dayanan bir yöntemdir [101]. Kimyasal reaksiyon Şekil 3.6’da gösterilmiştir.



Şekil 3.6. DPPH radikalinin indirgenme mekanizması [100]

T. baseri uçucu yağı ve ekstralarının serbest radikal süpürücü etkileri *in vitro* koşullarda test edilmiştir. Spektrofotometrik bu yöntem için taze hazırlanmış DPPH kararlı serbest radikal çözeltisi kullanılmıştır [101].

3.8.1.3. Oksijen radikali absorbans kapasitesi (ORAC) testi

Floresan bir madde olan fluoresein'in serbest radikal üreticisi olarak görev alan AAPH (2,2-azobis (2-metilpropinamidin) dihidroklorür) ile etkileşimine dayanan bir metottur. Antioksidan etkili madde fluoresein'in floresan özelliğinin kaybolmasını geciktirmektedir [102].

Numunelerin total antioksidan aktivitesinin belirlenmesi için fluoreseinin floresans özelliğinin AAPH radikaliyle reaksiyonu sonucu kaybolmasıyla ölçülmüştür [102]. Deneyde, 96-kuyucuklu plağın kuyucuklarına 25 µL numune (uçucu yağ/ ekstre/ troloks) ve 150 µL 4nM fluoresein çözeltisi eklenmiştir. Karışım karanlıkta 37°C 'de 30 dakika süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra karışıma 25 µL 225 nM AAPH reaktifi eklenerek plak içindeki karışım 10 saniye çalkalanmıştır.

3.8.2. Antidiyabetik aktivite testi

3.8.2.1. α -Amilaz inhibisyon testi

α -Amilaz enzimi, çoğunlukla pankreastan salgılanan ve nişastanın parçalanmasında rol oynayan bir enzimdir. Oligomerlerine kadar parçalandığında nişasta diyabet hastalarının kan glukoz seviyesinde yükselmelere sebep olmaktadır. Bu sebeple α -amilaz enzim inhibisyonu diyabetli hastalar için bir tedavi hedefidir. *İn vitro* koşullarda α -amilaz inhibisyon testi yapabilmek için I₂/KI (potasyum iyodür), nişasta çözeltisi ve α -amilaz enzimi kullanılmaktadır. İyot çözeltisi reaksiyonun belirteci olarak kullanılmaktadır. Nişastanın parçalanma derecesine göre iyot çözeltisi kompleks oluşturur. Oluşan kompleksin renk değişimi spektroskopik yöntemle ölçülmektedir. Absorbans değerleri inhibisyon seviyesi hakkında bilgi vermektedir [103].

Deneyde, 96-kuyucuklu plağa 50 µL numune (ekstre/uçucu yağ/akarboz) otomatik pipetör ile (Eppendorf) dilüsyon yöntemi kullanılarak eklenmiştir. Numune üzerine 50 µL enzim çözeltisi eklenmiştir. Her numunede blank olarak kullanılacak kuyucuğa 50 µL tampon çözeltisi ilave edilmiştir. Karanlıkta 37°C de 10 dakika süre ile inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda tüm karışım üzerine 50 µL nişasta çözeltisi eklenmiş ve 37°Cde 10 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra karışım üzerine 25 µL HCl çözeltisi ve 100 µL I₂/KI reaktifi eklenmiştir. Absorbans değerleri 630 nm'de ölçülmüştür. İnhibisyon aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (Denklem 3.2):

$$\%Inh = \frac{(Abs_{kontrol} - Abs_{kontrol\ blank}) - (Abs_{numune} - Abs_{numune\ blank})}{Abs_{kontrol} - Abs_{kontrol\ blank}} \times 100 \quad (\text{Denklem 3.2})$$

$Abs_{kontrol}$ ve $Abs_{kontrol\ blank}$, kontrol ve kontrol blanki için ölçülen absorbans değerleridir. Abs_{numune} ve $Abs_{numune\ blank}$, numune ve numune blanki için ölçülen absorbans değerleridir.

3.9. Biyootografik Analiz

HPTLC ile kompleks bitkisel ekstre içeriğindeki bileşiklerin hızlı bir şekilde ayrılması ve incelenmesi sağlanmaktadır. Biyootografi tekniği de biyolojik aktivite konusunda pratik bilgi sağlayan bir yöntemdir. Bu çalışma için *T. baseri* bitkisinden elde edilen uçucu yağın ve farklı çözücülerle hazırlanmış ekstraların (Hegzan/Metanol/Su) silika jel HPTLC plağı (10x10) kullanılarak kromatografik ayrımı sağlanmıştır. Kromatografik ayırım koşulları Tablo 3.3'te gösterilmiştir.

Deneyin ilk aşamasında numunelerin kromatografik ayrımının sağlanabilmesi için uygun hareketli faz belirlenmiştir. Hegzanlı ekstre ve uçucu yağın kromatografik ayrımını gözlemlemek amacıyla anisaldehit belirteci uygulanmıştır. Daha sonra plak 100-105° de 5 dakika ısıtılmıştır. Kromatografik ayırım sonucu UV 254 ve 366 nm dalga boyunda incelenmiştir. Polar ekstralara ise NPR-PEG reaktifi uygulanmıştır. Daha sonra plak 100-105 ° de 5 dakika ısıtılmıştır. Kromatografik ayırım sonucu UV 254 ve 366 nm dalga boyunda incelenmiştir.

Deneyin ikinci aşamasında numunelerin kromatografik ayrımının ardından plak üzerine uygulanan DPPH reaktifi ile antioksidan aktivitesi belirlenmiştir. Plak üzerine DPPH uygulandıktan sonra plaklar karanlıkta 30 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Plağın yüzeyi mor renkli olan DPPH reaktifi ile mor renkle boyanmışken antioksidan etkili aktif bileşik içeren bileşen spotları soluk sarı renk göstermiştir.

Tablo 3.3. *T. baseri* uçucu yağ ve ekstralarına uygulanan HPTLC analiz koşulları

İşlem	Detaylar	Sistem
Numune hazırlama	Uçucu yağ ve hegzanlı ekstralar hekzan içinde çözülmüştür (10 mg/mL). Polar ekstraların çözeltileri metanolde hazırlanmıştır (10 mg/mL).	
Stasyonier faz	HP-TLC silika gel 60 _{F254} 10×10 cm	Merck

Tablo 3.3. (devam) *T. baseri* uçucu yağ ve ekstrelerine uygulanan HPTLC analiz koşulları

İşlem	Detaylar	Sistem
Hareketli faz	Uçucu yağ ve hekzanlı ekstre için: Toluen: Etil asetat (93:7)	Automatic Developing Chamber 3
Hareketli faz	Polar ekstreler için Etil asetat:Asetik asit: Formik asit: Su (100:11:11:26)	
Numune uygulama	5 µL	Automatic TLC Sampler 4
Yürütme	70 mm	Automatic Developing Chamber 3
Kurutma	Havada	
Spot belirlenmesi	Plak daldırma hızı: 5, süre: 1 sn Tank: 20 ×10 cm	Chromatogram Immersion Device III
Belirteç	Anisaldehit reaktifi: uçucu yağ ve hekzanlı ekstre için NPR+ PEG reaktifi: polar ekstreler için	CAMAG Reprostar 3

Reaktiflerin hazırlanması

- 1) Anisaldehit reaktifi; 0,5 mL anisaldehit ve 10 mL glasiyel asetik asit karıştırılmış ve üzerine 85 mL metanol ve 5 mL derişik sülfürik asit eklenmiştir.
- 2) NPR reaktifi; difenilborikasit etilaminoester 1,0 g tartılıp 100 mL metanolde çözülmüştür.
- 3) PEG; polietilenglikol-4000 5.0 g tartılıp 100 mL metanolde çözülmüştür.
- 4) DPPH; 0,05 g DPPH 100 mL metanolde çözülmüştür. Karanlıkta muhafaza edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Uçucu Yağ Özellikleri

Uçucu yağ eldesi için *T. baseri* topraküstü kısımları kullanılarak hidrodistilasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen uçucu yağ keskin aromatik kokulu ve açık sarı renklidir. Yağ numunesi amber renkli şişede +4°C’de muhafaza edilmiştir. Uçucu yağın verimi bitkisel materyalin nem miktarı dikkate alınarak %0,06 olarak tespit edilmiştir.

4.2. Ekstrelerin Özellikleri

T. baseri topraküstü kısmından ve köklerinden farklı polaritedeki çözücüler kullanılarak sıralı bir şekilde masere edildikten sonra toplanan ekstreler döner buharlaştırıcı ve liyofilizatörde kurutulup Eppendorf tüplerde saklanmıştır. Hegzan ile elde edilen ekstre keskin kokulu ve sarı-turuncu renklidir. Metanollü ekstre ise koyu yeşil renkli ve yapışkandır. Liyofilizatörde kurutularak elde edilen sulu ekstre kahverengi –bej renkli toz şeklindedir. Elde edilen tüm numuneler fitokimyasal ve biyolojik aktivite deneyi öncesi +4°C’de saklanmıştır.

Kurutulmuş topraküstü kısımların ve köklerin sırasıyla *n*-hegzan, metanol ve su ile 48 saatlik maserasyonu sonucundan elde edilen ekstrelerin verimleri kuru baz üzerinden % (a/a) hesaplanmıştır. Ekstrele ait verim bilgileri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1: *T. baseri* bitkisinin farklı çözücülerle hazırlanan ekstrelerin verim bilgileri

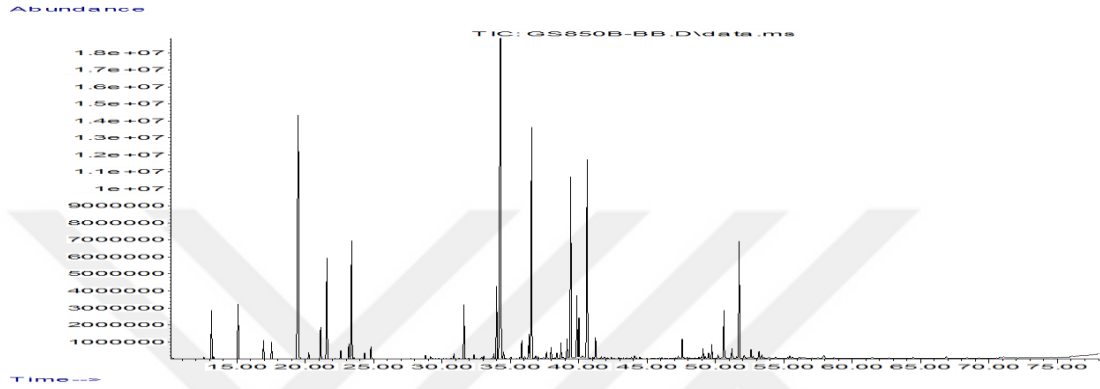
Ekstre türü	Ekstre miktarı, g	Verim, %
TBHHE	1,31	8,19
TBHKE	1,19	5,94
TBMHE	5,10	31,86
TBMKE	4,11	20,54
TBSHE	9,22	57,61
TBSKE	7,81	39,06

* **TBHHE:** *T. baseri* hegzanlı herba ekstresi; **TBHKE:** *T. baseri* hegzanlı kök ekstresi; **TBMHE:** *T. baseri* metanollü herba ekstresi; **TBMKE:** *T. baseri* metanollü kök ekstresi; **TBSHE:** *T. baseri* sulu herba ekstresi; **TBSKE:** *T. baseri* sulu kök ekstresi.

4.3. Fitokimyasal Araştırmaların Sonuçları

4.3.1. Uçucu yağ kimyasal kompozisyonu

T. baseri uçucu yağının kimyasal bileşimi gaz kromatografisi tekniği ile belirlenmiştir. Bileşenlerin kantitatif analizi için GC-FID, kalitatif analizinde GC/MS sonuçları kullanılmıştır. Elde edilen veriler Şekil 4.1 ve Tablo 4.2’da gösterilmiştir.



Şekil 4.1. *T. baseri* toprak üstü uçucu yağının GC kromatogramı

Tablo 4.2: *T. baseri* uçucu yağının kimyasal kompozisyonu

No	RRI	Bileşik	%
1	1032	α -Pinen	1,4
2	1035	α -Tuyen	e
3	1076	Kamfen	1,8
4	1118	β -Pinen	0,6
5	1132	Sabinen	0,5
6	1174	Mirsen	12,9
7	1176	α -Fellandren	e
8	1188	α -Terpinen	0,2
9	1203	Limonen	1
10	1213	1,8-Sineol	3,1
11	1225	(Z)-3-Hekzenal	e
12	1244	Amil furan (= 2-Pentil furan)	e
13	1246	(Z)- β -Osimen	0,2
14	1255	γ -Terpinen	0,4
15	1266	(E)- β -Osimen	4

Tablo 4.2. (devam) *T. baseri uçucu yağının kimyasal kompozisyonu*

No	RRI	Bileşik	%
16	1266	3-Oktanon	e
17	1280	<i>p</i> -Simen	0,1
18	1290	Terpinolen	0,3
19	1296	Oktanal	e
20	1348	6-Metil-5-hepten-2-on	e
21	1367	3-Nonanon	e
22	1393	3-Oktanol	0,1
23	1400	Nonanal	0,1
24	1429	Perillen	e
25	1452	1-Octen-3-ol	0,2
26	1458	<i>cis</i> -1,2-Limonen epoksit	e
27	1474	<i>trans</i> -Sabinen hidrat	1,6
28	1482	(<i>Z</i>)-3-Hekzenil-2-metil butirat	e
29	1495	Bisikloelemen	0,1
30	1497	α -Kopaen	e
31	1505	Dihidroedulan II	e
32	1528	α -Bourbonen	e
33	1532	Kafur	2,3
34	1535	β -Bournonen	0,1
35	1553	(-)-Linalool*	34,4
36	1556	<i>cis</i> -Sabinen hidrat	0,3
37	1589	β -Ylangen	e
38	1590	Bornil asetat	0,4
40	1611	Terpinen-4-ol	0,7
41	1612	β -Karyofilen	8,2
42	1614	Karvakrol metil eter (= Metil karvakrol)	e
43	1645	<i>cis</i> - İzodihidrokarvon	e
44	1646	Aromadendra-1(10),4(15)-dien	e
45	1661	Alloaromadendren	e
46	1668	(<i>Z</i>)- β -Farnesen	0,4
47	1670	<i>trans</i> -Pinokarveol	e
48	1682	δ -Terpineol	0,2

Tablo 4.2. (devam) *T. baseri* uçucu yağının kimyasal kompozisyonu

No	RRI	Bileşik	%
49	1687	α -Humulen	0,4
50	1694	<i>p</i> -Vinilanol	e
51	1706	α -Terpineol	0,6
52	1719	(-)-Borneol*	5,9
53	1726	Germakren D	1,7
54	1734	Kadina-3,5-dien	0,2
55	1741	β -Bisabolen	0,9
56	1755	Bisiklogermakren	6,9
57	1773	δ -Kadinen	e
58	1776	γ -Kadinen	0,5
59	1786	Nerol	e
60	1815	2,6-Dimetil-3(<i>E</i>),5(<i>Z</i>),7-oktatrien-2-ol	e
61	1827	(<i>E,E</i>)-2,4-Dekadienal	e
62	1838	(<i>E</i>)- β -Damassenon	e
63	1853	<i>cis</i> -Kalamen	e
64	1900	Nonadekan	e
65	1934	Mirsen-8-ol	e
66	1953	Palustrol	e
67	1958	(<i>E</i>)- β -Ionon	e
68	2001	Isokaryofillen oksit	e
69	2008	Karyofillen oksit	0,5
70	2041	Pentadekanal	e
71	2057	Ledol	e
72	2069	1,6-Germakradien- 5 β -ol	e
73	2072	Kubeban-11-ol	e
74	2081	1,10-di-epi-Kubenol	0,2
75	2098	Globulol	0,1
76	2100	Heneikosan	e
77	2104	Viridiflorol	0,3
78	2131	Heksahidro-farnesil aseton	0,1
79	2144	Spatulenol	1,2
80	2179	3,4-Dimetil-5-pentiliden-2(5H)-furanon	e

Tablo 4.2. (devam) *T. baseri* uçucu yağının kimyasal kompozisyonu

No	RRI	Bileşik	%
81	2181	Isotimol	2,6
82	2187	T-Kadinol	0,1
83	2209	T-Muurolol	0,1
84	2232	α -Bisabolol	e
85	2239	Karvakrol	0,2
86	2247	<i>trans</i> - α -Bergamotol	0,2
87	2255	α -Kadinol	0,1
88	2300	Trikosan	0,1
89	2316	Karyofilladienol I	e
90	2324	Karyofilladienol II	0,1
91	2500	Pentakosan	e
92	2594	Fitol	e
93	2675	Heptakosan	e
94	2680	Miristik asit	e
95	2931	Hekzadekanoik asit	1,2
Toplam			99,8

RRI: relativ tutunma indisi; e: eser; % miktarları FID dedektör verilerine göre verilmiştir;
* enantiomerlerin ayrımı şıral kolonda gerçekleştirilmiştir.

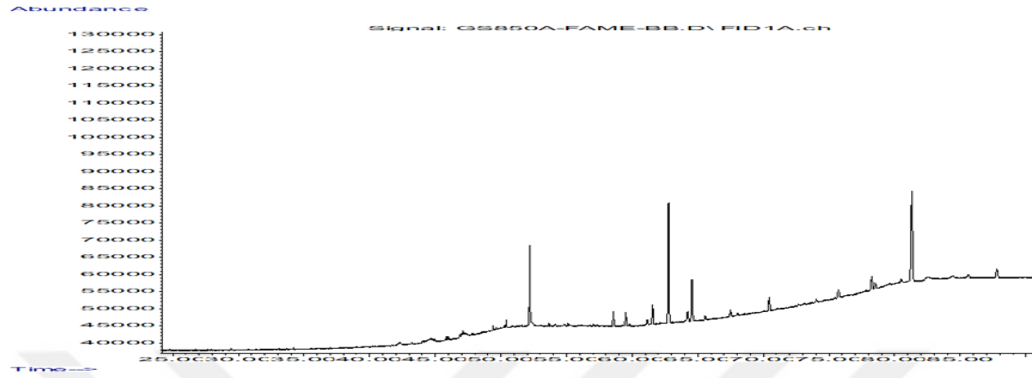
T. baseri uçucu yağındaki majör bileşen grupları hidrokarbonlar, oksijenli monoterpenler ve seskiterpenler olarak sınıflandırılmıştır. Uçucu yağdaki majör bileşen grupları dağılımı Tablo 4.3' de gösterilmiştir.

Tablo 4.3: *T. baseri* uçucu yağındaki majör grupların dağılımı

Grup	%
Hidrokarbon monoterpen	23,4
Oksijenli monoterpen	52,3
Hidrokarbon seskiterpen	19,4
Oksijenli seskiterpen	3
Diğer	1,7

4.3.2. Sabit yağ asitlerinin kimyasal kompozisyonu

T. baseri toprak üstü kısımlarından elde edilen metillenmiş sabit yağ asitlerinin kimyasal kompozisyonu GC-FID ve GC/MS yöntemiyle belirlenmiştir. Yağ asitlerinin kromatografik ayrımı ve kimyasal kompozisyonu Şekil 4.2 ve Tablo 4.4'te gösterilmiştir.



Şekil 4.2. *T. baseri* sabit yağ asitlerinin GC kromatogramı

Tablo 4.4: *T. baseri* sabit yağ asitlerinin kimyasal kompozisyonu

No	RRI	Bileşik	%
1	2018	Metil tetradekanoat	e
2	2122	Dimetil azelat	e
3	2223	Metil heksadekanoat	18,1
4	2436	Metil oktadekanoat	4,7
5	2468	Metil oleat	4,6
6	2509	Metil linoleat	7,4
7	2514	Metil nonadekanoat	44,6
8	2536	Etil nonadekanoat	4,2
9	2572	Metil linolenat	16,4
10	2634	Metil araşidat	e
11	2841	Metil behenat	e
12	3021	Metil tetrakosanoat	e
Toplam			99,5

4.3.3. Silillenen bileşiklerin kimyasal kompozisyonu

Gaz kromatografisi ile *T. baseri* bitkisine ait herba, çiçek ve kök ekstralarında bulunan triterpenik bileşiklerin türevlendirilerek ayrımı gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen veriler Tablo 4.5, Tablo 4.6, Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.5 *T. baseri* herba ekstralarının türevlendirme analiz sonucu

No	RRI	Bileşik	TBHHE-türev	TBMHE-türev	TBSHE-türev
1	1506	Malik asit- 3TMS	-	0,1	6,6
2	1702	L-Fukoz - 4TMS	-	-	3,1
3	1738	D-Ksilopiranoz - 4TMS	-	e	1,4
4	1799	Glikoz per-trimetilsilildehidro türevi	-	0,4	-
5	1843	α -Fruktofuranoz- 5TMS	-	1,0	2,0
6	1852	β -D-Fruktofuranoz -5TMS	-	1,1	3,1
7	1901	Kuinik asit- 5TMS	-	1,7	13,4
8	1929	α -Glukopiranoz- 5TMS	-	1,9	4,3
9	1972	Mannitol -6TMS	-	0,3	-
10	2023	β -Glukopiranoz- 5TMS	-	1,5	3,3
11	2052	Hekzadekanoik asit - 3TMS	5,7	0,2	e
12	2095	Trimetilsilil kateşolaktat tris (trimetilsilil) eter	-	0,4	
13	2127	<i>myo</i> -İnositol-6TMS	-	1,6	5,7
14	2151	(<i>E</i>)-Kafeik asit- 3TMS	-	0,2	-
15	2217	(<i>Z,Z</i>)-9,12-Oktadekadienoik asit- 3TMS	1,6	0,1	-
16	2224	α -Linolenik asit - TMS	5,6	0,1	-
17	2712	Sakkaroz türevi-7TMS	7,8	-	-
18	2713	Sukroz- 8TMS	-	5,3	56,9
19	2901	Nonakosan	23,5	-	-
20	3101	Eikosan	15,3	-	-
21	3184	Klorojenik asit- 6 TMS	-	0,1	-
22	3302	Pentakosan	11,7	-	-
23	3368	β -Sitosterol TMS	7,55	0,5	-
24	3464	Rozmarinik asit- 5TMS	-	3,0	-
25	3507	Raffinoz-11 TMS	-	1,9	-
26	3602	Oleanolik asit- 2 TMS	21,1	47,9	e
27	3647	Ursolik asit- 2TMS	-	28,3	-
28	3680	Betulinik asit- 2TMS	-	1,4	-
Toplam			100,0	99,1	100,0
Triterpenik maddeler			28,7	78,1	0
Fenolik asitler			0,0	3,7	0
Karbonhidratlar			7,8	16,9	100,0
Yağ asitleri türevleri			12,9	0,4	0,0
Alkanlar			50,6	0,0	0,0

TBHHE: *T. baseri* hegzanlı herba ekstresi; **TBMHE:** *T. baseri* metanollü herba ekstresi; **TBSHE:** *T. baseri* sulu herba ekstresi.

Tablo 4.6. *T. baseri* kök ekstrelerinin türevlendirme analiz sonucu

No	RRI	Bileşik	TBMKE-türev	TBSKE-türev
1	1506	Malik asit- 3TMS	-	1,4
2	1757	Ksilitol - 5TMS	1,2	-
3	1761	Ribitol - 5TMS	0,8	-
4	1843	α -Fruktofuranoz- 5TMS	1,9	1,2
5	1852	β -D-Fruktofuranoz -5TMS	3,1	2,4
6	1858	Fruktopiranoz- 5TMS	-	0,5
7	1901	Kuinik asit- 5TMS	5,4	10,8
8	1929	α -Glukopiranoz- 5TMS	4,5	2,6
9	1942	β -Mannopiranoz- 5TMS	2,5	1,0
10	1971	Mannitol- 6TMS	7,8	2,4
11	1980	Sorbitol- 6TMS	e	-
12	2023	β -Glukopiranoz- 5TMS	3,8	2,98
13	2049	Heksadekanoik asit- TMS	0,8	-
14	2093	Trimetilsilil kateşolaktat tris (trimetilsilil) eter	1,3	3,7
15	2127	<i>myo</i> -Inositol- 6TMS	6,1	3,9
16	2151	(<i>E</i>)-Kafeik asit- 3TMS	1,4	1,1
17	2713	Sukroz- 8TMS	31,3	20,7
18	2816	D-Trehaloz -8TMS	5,0	1,3
19	3507	Raffinoz- 11TMS	-	5,9
20	3602	Oleanolik asit- 2TMS	10,0	-
21	3647	Ursolik asit- 2TMS	9,0	-
22	>4000	3- α - Mannobioz -8TMS	-	36,9
Toplam			95,9	98,6
Triterpenik maddeler			19,0	0,0
Fenolik asitler			2,8	4,8
Karbonhidratlar			73,4	93,9
Yağ asitleri türevleri			0,8	0,0

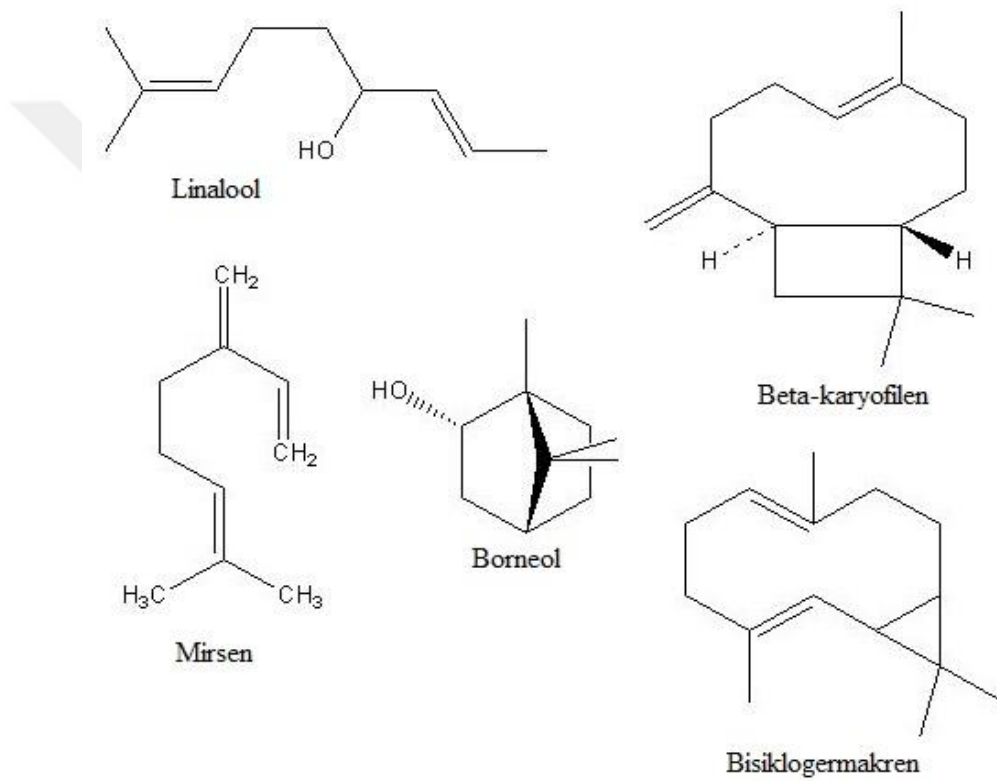
TBMKE: *T. baseri* metanollü kök ekstresi; **TBSKE:** *T. baseri* sulu kök ekstresi.

Tablo 4.7. *T. baseri* çiçek ekstrelerinin türevlendirme analiz sonucu

NO	RRI	Bileşik	TBÇEE-türev	TBÇKE-türev
1	1234	Borneol TMS eter	0,15	0,4
2	1253	Benzoik ais- TMS	0,1	0,2
3	1283	Gliserol- TMS	0,5	0,2
4	1422	Benzenpropanoik asit -TMS eter	0,1	0,4
5	1551	<i>trans</i> - Sınnamik asit -TMS	33,9	24,0
6	1843	α -Fruktofuranoz- 5TMS	1,1	-
7	1852	β -D-Fruktofuranoz- 5TMS	2,0	-
8	1858	Fruktopiranoz- 5TMS	2,2	-

bisiklogermakren (%6,9) olduğu tespit edilmiştir. Az miktarda yağ asitleri (%1,2) saptanmıştır.

T. baseri uçucu yağında fenolik monoterpenlerden sadece az miktarda karvakrol tespit edilmiştir (%0,2), oysa literatürde birçok *Thymus* türlerinde karvakrol ve timol yüksek miktarlarda saptanmıştır [104]. *T. vulgaris* (%45,0) [105], *T. pubescens* (%48,8) [106], *T. persicus* (%27,1) [107] türlerinde karvakrol ve timol major bileşikler olarak saptanmıştır.



Şekil 5.2. *T. baseri* uçucu yağına ait majör bileşiklerin molekül yapıları [6]

(-)-Linalool, *T. baseri* uçucu yağın ana bileşiğidir. Çeşitli *Thymus* türlerinde de uçucu yağların linaloolce zengin olduğu literatürde rapor edilmiştir. *T. algeriensis* (%47,3) [65], *T. fedtschenkoi* var. *handelii* (%12,9) [108], *T. willkomii* (%27,0) [109] bunlardan bazılarıdır.

Stahl-Biskup sınıflandırılmasına göre, *Thymus*'un genetik temelli yedi farklı kemotipi bilinmektedir [110]. Uçucu yağdaki baskın monoterpenlerine göre adlandırılırlar:

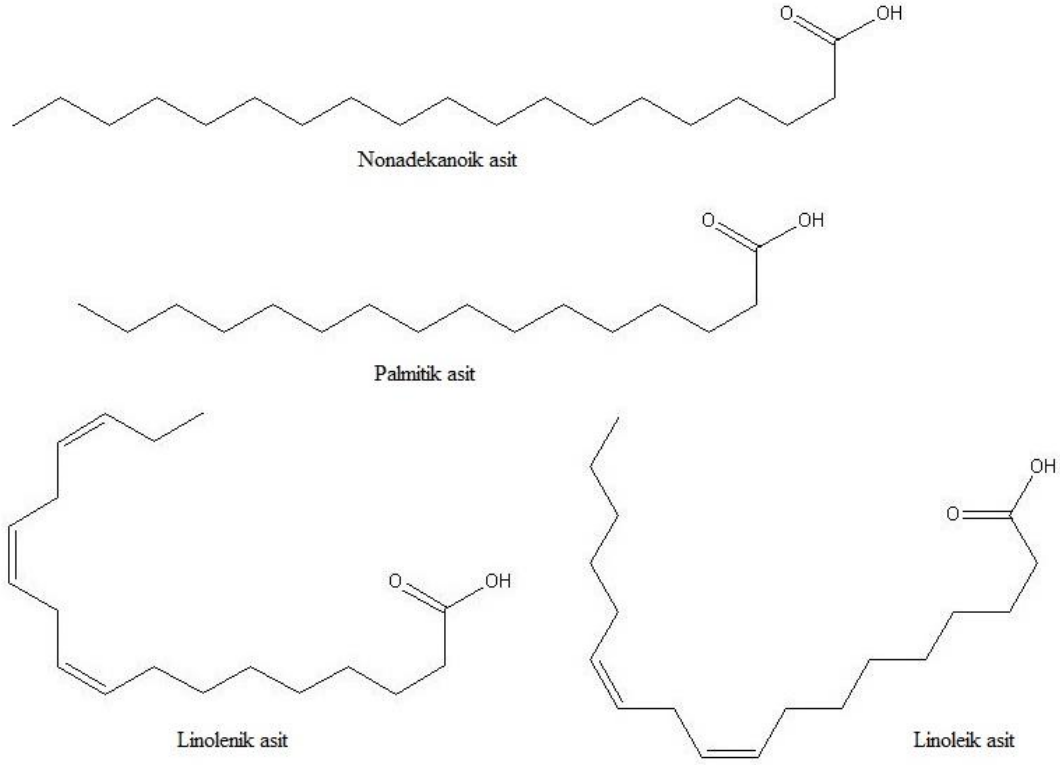
- timol tipi,
- karvakrol tipi,
- linalool tipi,
- geraniol tipi,
- α -terpineol tipi,
- *trans*-thuyanol (= *trans*-sabinen hidrat)
- sineol tipi.

Bu sınıflandırmaya göre, *T. baseri* yağının linalol kemotipine ait olduğunu söylemek mümkündür. Türkiye kökenli başka iki türün, *T. haussknechtii* Velen ve *T. kotschyanus* Boiss. & Hohen var. *kotschyanus*'un uçucu yağları, timol, karvakrol, linalool, linalil asetat, 1,8-sineol ve γ -terpinen ile karakterize olup Stahl-Biskup sınıflandırmasında ilk gruba girer. Bununla birlikte *T. haussknechtii* uçucu yağında kafur ve β -karyofilen ile birlikte ana bileşenler olarak linalool (%19,9) ve borneol (%10,4) de bulunmuştur [104].

Yunanistanda *T. longicaulis* C. Presl subsp. *chaoubardii* (Reichenb. fd.) Jalas, bir m² alanda yetişen aynı popülasyondan üç kemotipi toplanmıştır. Gaz kromatografik analiz sonucunda bu yağların üç kemotipe ait olduğu tespit edilmiştir. Limonen (%18,7) ve timol (%19,4); geraniol (%56,8) ve geranil asetat (%7,6); linalool (%63,1) ve α -terpinil asetat (%20,4) sırasıyla üç farklı kemotipin her birinde baskın bileşenler olarak saptanmıştır [111]. İspanya'da, sadece iki kemotip mevcut, bir sineol tipi ve bir linalool tipi [112]. Ancak, şunu unutmamalı, ki ticari öneme sahip olan sadece timol kemotipidir. Bütün bu bilgiler *Thymus* uçucu bileşenler açısından çok polimorfik bir cins olduğunu bir kez daha göstermektedir.

5.1.2. Sabit yağ asitleri profili

Çalışma kapsamında *T. baseri* sabit yağ profili incelendiğinde çoğunlukla doymuş yağ asitleri içerdiği tespit edilmiştir. Ana bileşiklerin; nonadekanoik asit (%44,6), palmitik asit (%18,1), linolenik asit (%16,4), linoleik asit (%7,4) olduğu tespit edilmiştir. Majör yağ asitlerinin molekül formülleri Şekil 5.3'te gösterilmiştir.



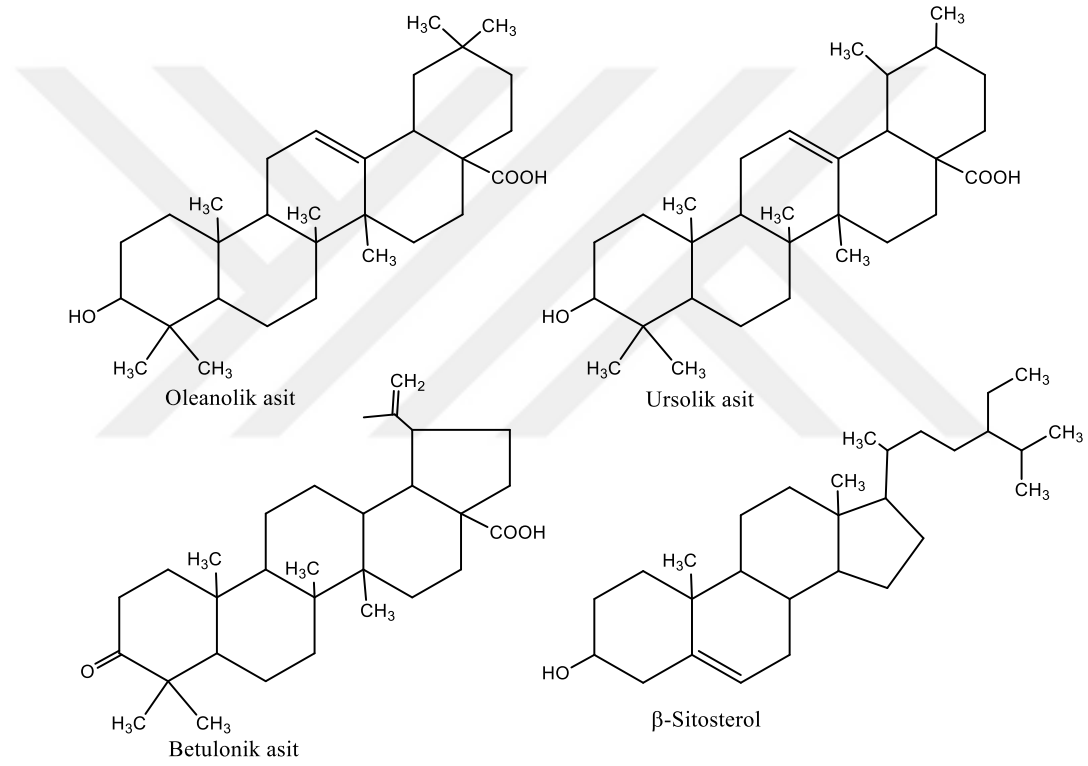
Şekil 5.3. *T. baseri* majör yağ asitleri [113]

Literatür taramasında *Thymus* türlerinin sabit yağ asitler açısından çok detaylı araştırılmadığı görülmüştür. Kısıtlı sayıda yayınlarda *Thymus* türlerinde sabit yağ bileşimi daha çok doymuş asitlerce domine olduğu görülmektedir. *T. capitatus* türünde yapılan çalışmada bu türe ait yağ asitleri belirlenmiştir. Bu bileşiklerin; palmitik asit (%28,63), stearik asit (%19,68), laurik asit (%16,83), oleik asit (%16,28) olduğu tespit edilmiştir [114]. *T. cariensis* ve *T. cilicicus* hekzanlı ekstreleri üzerinde yağ asitleri incelenmiştir. *T. cariensis* hekzan ekstresinde bulunan majör yağ asitleri; linolenik asit (%22,65), palmitik asit (%15,08), linoleik asit (%14,37) ve behenik asit (%12,54) olarak belirlenmiştir. *T. cilicicus* hekzan ekstresinde bulunan majör yağ asitleri; linolenik asit (%26,37), palmitik asit (%11,41), behenik asit (%8,08), linoleik asit (%7,57) olarak tespit edilmiştir [115]. Literatür verileri *T. baseri* yağ asidi kompozisyonu ile karşılaştırıldığında benzer bir profil gösterdikleri görülmektedir.

5.1.3. Silillenen bileşiklerin profili

Fenolik ve triterpenik bileşikler *Thymus* türleri için önemli ve karakteristik bileşik gruplarıdır. Oleanolik asit, ursolik asit, korosolik asit ve betulinik asitleri *Thymus* türlerinde en çok bulunan triterpenik bileşiklerdir [60].

T. baseri ekstrelerinin triterpenik bileşikleri gaz kromatografisi analizi sonucunda özellikle oleanolik asit ve ursolik asit bileşiklerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Oleanolik asit ve ursolik asit en çok metanollü herba ekstresinde bulunmuştur. Ursolik asit hekzanlı ve sulu ekstrelerde tespit edilmemiştir. Türevlendirme sonucu tespit edilen triterpenik bileşiklerin molekül yapıları Şekil 5.4’de gösterilmiştir.



Şekil 5.4. Türevlendirme sonucu tespit edilen triterpenik bileşikler

Triterpenik bileşikler terapötik olarak önemli maddelerdir. Başlıca etkileri; antikanser, hepatoprotektivite, antioksidan ve antiinflamatuvar olarak rapor edilmiştir [116]. *T. pubescens* türüne ait kök ve toprak üstü kısımlarının etanolik ekstreleri triterpenik bileşikleri yönünden incelenmiştir. Kök ekstresinde bulunan başlıca triterpenler oleanolik asit (14,73 mg/g_{ekstre}) ve ursolik asit (12,08 mg/g_{ekstre}) olarak belirlenmiştir. Herba ekstresi için belirlenen triterpenler de oleanolik asit (92,78 mg/g_{ekstre}) ve ursolik asit (63,373 mg/g_{ekstre}) olarak tespit edilmiştir [117]. *T. vulgaris*

6. SONUÇ

- Proje kapsamında Eskişehir civarında yetişen *Thymus baseri* bitkisi üzerinde ilk kez biyolojik aktivite ve fitokimyasal araştırmalar gerçekleştirilmiştir.
- Farklı polaritede çözücüler ile ekstraksiyon sonucunda en yüksek verimin topraküstü kısmı sulu ekstresinde (%57,61) olduğu gözlenmiştir.
- *T. baseri* toprak üstü kısmından hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri olarak; (-)-linalool (%34,4), mirsen (%12,9) ve β -karyofilen (%8,2) tespit edilmiştir.
- *T. baseri* toprak üstü kısımlarından elde edilen sabit yağ bileşiminde majör bileşik olarak nonadekanoik asit (%44,6), palmitik asit (%18,1) ve linolenik asit (%16,4) saptanmıştır.
- Uçucu yağ ve farklı polariteli ekstraktların trolokse eşdeğer antioksidan kapasite değerleri kıyaslandığında en güçlü etkiyi sulu kök ekstresi göstermiştir.
- DPPH serbest radikal süpürücü aktivite testinde analiz sonucuna göre uçucu yağ ve hegzanlı ekstraktlar %50'den düşük bir aktivite göstermiştir. En yüksek inhibisyon etkisi metanollü topraküstü kısımdan elde edilen ekstrakte bulunmuştur.
- ORAC test sonuçlarına göre en yüksek aktivitenin sulu toprak üstü kısmından elde edilen ekstrakte olduğu gözlenmiştir.
- En yüksek fenol miktarına sahip ekstrakt sulu kök ekstresi (495,86 mg/g_{ekstre}), en yüksek flavonoid içeriğine sahip ekstrakt sulu herba ekstresidir (91.805 mg/g_{ekstre}).
- *T. baseri* uçucu yağ ve ekstraktlarının α -amilaz enzimi üzerinde zayıf-orta etkili (%15,61-46,34) inhibisyon potansiyeli olduğu bulunmuştur.
- *T. baseri* bitkisinin HPLC-DAD kullanılarak yapılan fenolik asit miktar tayininde metanol ve su ekstresinde rosmarinik asit en yüksek oranda bulunan fenolik asit olarak bulunmuştur.
- *T. baseri* bitkisinin türevlendirilmiş ekstraktlarında GC-MS kullanılarak yapılan tayinde oleanolik asit ve ursolik asit yüksek oranda bulunan triterpenik bileşikler olarak tespit edilmiştir.

KAYNAKÇA

- [1] Petrovska, B. (2012). Historical review of medicinal plants' usage. *Pharmacog. Rev.*, 6 (11), 1.
- [2] Gurib-Fakim, A. (2006). Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Mol. Aspects Med.*, 27 (1), 1–93.
- [3] Bourgaud, F., Gravot, A., Milesi, S., and Gontier, E. (2001). Production of plant secondary metabolites: a historical perspective. *Plant Sci.*, 161 (5), 839–851.
- [4] Hadacek, F. (2002). Secondary metabolites as plant traits: Current assessment and future perspectives. *Crit. Rev. Plant Sci.*, 21 (4), 273–322.
- [5] Ozturk, D., Yaylaci, O.K., Koyuncu, O., Sezer, O., Ozgisi, K., and Ocak, A. (2022). A new species of *Thymus* (Lamiaceae) from central Anatolia (Turkey). *Pak. J. Bot.*, 54 (2), 453-459.
- [6] Stahl-Biskup, E. and Sáez, F., Eds. (2002) in: Thyme genus *Thymus*, Taylor and Francis, London ; New York pp. 45–74.
- [7] Jarić, S., Mitrović, M., and Pavlović, P. (2015). Review of ethnobotanical, phytochemical, and pharmacological study of *Thymus serpyllum* L. *Evid. Based Compl. Altern. Med.*, 2015, 1–10.
- [8] Majti, R.K. and Singh, V.P (2019). A review on research advances in ethnobotany and pharmacognosy of some medicinal plants. *Farm. & Manag.*, 4 (1), 45–52.
- [9] Commission, E.P (1980). European pharmacopoeia. 8th ed. Maisonneuve.
- [10] Patil, S.M., Ramu, R., Shirahatti, P.S., Shivamallu, C., and Amachawadi, R.G. (2021). A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacological aspects of *Thymus vulgaris* Linn. *Heliyon*, 7 (5), 1–22.
- [11] Azaz, A.D., Irtem, H.A., Kurkcuoğlu, M., Can Baser, K.H. (2004) Composition and the in vitro antimicrobial activities of the essential oils of some *Thymus* species. *Z. Naturforschung C. J.*, 59 (1–2), 75–80.
- [12] Davis P.H (1982) Flora of Turkey and East Aegean Islands. in: Lamiaceae, University of Edinburgh Press, Edinburgh. Vol.7, 36–463.
- [13] Özgen, U. ve Şener, S. Ö., *Thymus vulgaris*, *T.serpyllum*, *T. zygis*. in: FFD Monogafları bitkiler ve etkileri, Akademisyen Kitabevi, 3rd ed. pp. 1029–1042.
- [14] Altundag, E. ve Ozturk, M. (2011) Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. *Procedia Soc.*, 19, 756–777.

- [15] Cakilcioglu, U., Khatun, S., Turkoglu, I., Hayta, S. (2011) Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Maden (Elazig-Turkey). *J. Ethnopharmacol.*, 137 (1), 469–486.
- [16] Koyuncu, O., Öztürk, D., Potoğlu Erkan, İ., Savaroğlu ,F., Akçoşkun, Ö., and Ardiç, M. (2010) Risk categories and ethnobotanical features of the Lamiaceae taxa growing naturally in Osmaneli (Bilecik/Turkey) and environs. *Biodivers. Conserv.*, 3 (3), 31–45.
- [17] Özdemir, E. and Alpınar, K. (2015) An ethnobotanical survey of medicinal plants in western part of central Taurus Mountains: Aladaglar (Nigde – Turkey). *J. Ethnopharmacol.*, 166, 53–65.
- [18] Saraç, Diren Uycan, Özkan, Zafer Cemal, and Akbulut, Sefa (2013) Ethnobotanic features of Rize/Turkey province. *Biodivers. Conserv.*, 6 (3), 57–66.
- [19] Ecevit Genç, G. and Özhatay, N. (2006) An ethnobotanical study in Çatalca (European Part of İstanbul). *Turk J. Pharm. Sci.*, 3 (2), 73–89.
- [20] Demirci, S. and Özhatay, N. (2012) An ethnobotanical study in Kahramanmaraş (Turkey); wild plants used for medicinal purpose in Andırın, Kahramanmaraş. *Turk J. Pharm. Sci.*, 9 (1), 75–92.
- [21] Fakir, H., Korkmaz, M., and Icel, B. (2016) Medicinal plants traditionally used for pain alleviation in Antalya province, turkey. *Stud. Ethno-Med.*, 10 (3), 314–324.
- [22] El Bouzidi, L., Jamali, C.A., Bekkouche, K., Hassani, L., Wohlmuth, H., Leach, D., Abbad, A., (2013). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of essential oils obtained from wild and cultivated Moroccan *Thymus* species. *Ind. Crops Prod.*, 43 450–456.
- [23] Casiglia, S., Bruno, M., Scandolera, E., Senatore, F., and Senatore, F. (2019). Influence of harvesting time on composition of the essential oil of *Thymus capitatus* (L.) Hoffmanns. & Link. growing wild in northern Sicily and its activity on microorganisms affecting historical art crafts. *Arab. J. Chem.*, 12 (8), 2704–2712.
- [24] Scherrer, A.M., Motti, R., and Weckerle, C.S. (2005). Traditional plant use in the areas of Monte Vesole and Ascea, Cilento National Park (Campania, Southern Italy). *J. Ethnopharmacol.*, 97 (1), 129–143.

- [25] Cornara, L., La Rocca, A., Marsili, S., and Mariotti, M.G. (2009). Traditional uses of plants in the Eastern Riviera (Liguria, Italy). *J. Ethnopharmacol.*, 125 (1), 16–30.
- [26] Gilca, M., Tiplica, G.S., and Salavastru, C.M. (2018). Traditional and ethnobotanical dermatology practices in Romania and other Eastern European countries. *Clin. Dermatol.*, 36 (3), 338–352.
- [27] Alarcón, R., Pardo-de-Santayana, M., Priestley, C., Morales, R., and Heinrich, M. (2015). Medicinal and local food plants in the south of Alava (Basque Country, Spain). *J. Ethnopharmacol.*, 176, 207–224.
- [28] Al-Fatimi, M., Wurster, M., Schröder, G., and Lindequist, U. (2010). In vitro antimicrobial, cytotoxic and radical scavenging activities and chemical constituents of the endemic *Thymus laevigatus* (Vahl). *Rec. Nat. Prod.*, 4 (1), 49–63.
- [29] Rota, M.C., Herrera, A., Martínez, R.M., Sotomayor, J.A., and Jordán, M.J. (2008). Antimicrobial activity and chemical composition of *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis* and *Thymus hyemalis* essential oils. *Food Control*, 19 (7), 681–687.
- [30] Rodrigues, M., Lopes, A.C., Vaz, F., Filipe, M., Alves, G., Ribeiro, M.P., Countinho, P., Araujo, A. R. T., (2020). *Thymus mastichina*: Composition and biological properties with a focus on antimicrobial activity. *Pharm.*, 13, 1–26.
- [31] Kaewprom, K., Chen, Y.-H., Lin, C.-F., Chiou, M.-T., and Lin, C.-N. (2017). Antiviral activity of *Thymus vulgaris* and *Nepeta cataria* hydrosols against porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Thai J. Vet. Med.*, 47 (1), 25–33.
- [32] Petrović, S., Ušjak, L., Milenković, M., Arsenijević, J., Drobac, M., Drndarević, A., Niketic, M., (2017). *Thymus dacicus* as a new source of antioxidant and antimicrobial metabolites. *J. Funct. Foods.*, 28, 114–121.
- [33] Zengin, G., Atasagun, B., Zakariyyah Aumeeruddy, M., Saleem, H., Mollica, A., Babak Bahadori, M., Mahomoodally, M. F., (2019) Phenolic profiling and in vitro biological properties of two Lamiaceae species (*Salvia modesta* and *Thymus argaeus*): A comprehensive evaluation. *Ind. Crops and Prod.*, 128, 308–314.
- [34] Mihailovic-Stanojevic, N., Belščak-Cvitanović, A., Grujić-Milanović, J., Ivanov, M., Jovović, Dj., Bugarski, D., Miloradović, Z. (2013). Antioxidant and

- antihypertensive activity of extract from *Thymus serpyllum* L. in experimental hypertension. *Plant Foods Hum. Nutr.*, 68 (3), 235–240.
- [35] Li, X., He, T., Wang, X., Shen, M., Yan, X., Fan, S., Wang, L., Wang, X., Xu, X., Sui, H., She, G., (2019). Traditional uses, chemical constituents and biological activities of plants from the genus *Thymus*. *Chem. Bio.*, 16 (9), 1–33.
- [36] Martins-Gomes, C., Taghouti, M., Schäfer, J., Bunzel, M., Silva, A.M., and Nunes, F.M. (2018). Chemical characterization and bioactive properties of decoctions and hydroethanolic extracts of *Thymus carnosus* Boiss. *J. Funct. Foods*, 43, 154–164.
- [37] Shaban, N.S., Tohamy, El-Banna, H. A., Abeer, M. R., El-Gendy, A. A., Asmaa, O. (2015). Phytochemical and pharmacological studies of ethanolic extract of *Thymus vulgaris*. *World J. Pharm. Pharmaceut. Sci.*, 4 (10), 1988–2001.
- [38] Martins-Gomes, C., Souto, E.B., Cosme, F., Nunes, F.M., and Silva, A.M. (2019). *Thymus carnosus* extracts induce anti-proliferative activity in Caco-2 cells through mechanisms that involve cell cycle arrest and apoptosis. *J. Funct. Foods*, 54, 128–135.
- [39] Cam, M.E., Hazar-Yavuz, A.N., Yildiz, S., Ertas, B., Ayaz Adakul, B., Taskin, T., Alan, S., Kabasakal, L., (2019) The methanolic extract of *Thymus praecox* subsp. *skorpilii* var. *skorpilii* restores glucose homeostasis, ameliorates insulin resistance and improves pancreatic β -cell function on streptozotocin/nicotinamide-induced type 2 diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.*, 231, 29–38.
- [40] Hyun, T.K., Kim, H.-C., and Kim, J.-S. (2014). Antioxidant and antidiabetic activity of *Thymus quinquecostatus* Celak. *Ind. Crops Prod.*, 52, 611–616.
- [41] Noh, Y.-H., Cheon, S., Kim, I.H., Lee, S., Yin, X., Jeong, J., Lee, S., Yin, X., Jeong, J., Lee, H., Ahn, J. H., Han, S. S., Bae, Y., Jung, Y., Lee, W., (2019). The effects of MS-10 dietary supplement, mixture of Korean thistle and thyme extracts, on bone health, and symptoms in menopausal women. *J. Funct. Foods*, 52, 680–689.
- [42] Jaradat, N., Adwan, L., K'aibni, S., Shraim, N., and Zaid, A.N. (2016). Chemical composition, anthelmintic, antibacterial and antioxidant effects of *Thymus bovei* essential oil. *Evid. Based Comp. Altern. Med.*, 16 (1), 418.

- [43] Skalicka-Woźniak, K., Walasek, M., Aljarba, T.M., Stapleton, P., Gibbons, S., Xiao, J., Luszczki, J. J., (2018). The anticonvulsant and anti-plasmid conjugation potential of *Thymus vulgaris* chemistry: An in vivo murine and in vitro study. *Food Chem. Tox.*, 120, 472–478.
- [44] Hajar, S., Roshanak, S., Moghadamnia, A. A., Bijani, A., Faramarzi, M., Amiri, F. N., Bakouei, F., Behmanesh, F., Bekhradi, R., (2014). Comparative effect of *Thymus vulgaris* and ibuprofen on primary dysmenorrhea: A triple-blind clinical study. *Caspian J. Intern. Med.*, 5 (2), 82–88.
- [45] Van Den Broucke, C.O., Dommissie, R.A., Esmans, E.L., and Lemli, J.A. (1982). Three methylated flavones from *Thymus vulgaris*. *Phytochem.*, 21 (10), 2581–2583.
- [46] Varga, E., Bardocz, A., Belák, Á., Maráz, A., Felinger, A., Böszörményi, A., Györgyi, H., (2015). Antimicrobial activity and chemical composition of thyme essential oils and the polyphenolic content of different *Thymus* extracts. *Farm.*, 63 (3), 357–361.
- [47] Chen, J., Li, Z., Chen, A., Ye, X., Luo, H., Rankin, G., Chen, Y., (2013). Inhibitory effect of baicalin and baicalein on ovarian cancer cells. *Int. J. Mol. Sci.*, 14 (3), 6012–6025.
- [48] El-Newary, S.A., Shaffie, N.M., and Omer, E.A. (2017). The protection of *Thymus vulgaris* leaves alcoholic extract against hepatotoxicity of alcohol in rats. *Asian Pac. J. Trop. Med.*, 10 (4), 361–371.
- [49] Miura, K., Kikuzaki, H., and Nakatani, N. (2002) Antioxidant Activity of Chemical Components from sage (*Salvia officinalis* L.) and thyme (*Thymus vulgaris* L.) measured by the oil stability index method. *J. Agric. Food Chem.*, 50 (7), 1845–1851.
- [50] Martins, N., Barros, L., Santos-Buelga, C., Silva, S., Henriques, M., and Ferreira, I.C.F.R. (2015). Decoction, infusion and hydroalcoholic extract of cultivated thyme: Antioxidant and antibacterial activities, and phenolic characterisation. *Food Chem.*, 167, 131–137.
- [51] R. Pereira, O. and M. Cardoso, S. (2013). Overview on *Mentha* and *Thymus* polyphenols. *Curr. Anal. Chem.*, 9 (3), 382–396.
- [52] Georgiou, D., Djeddi, S., and Skaltsa, H. (2015). Secondary metabolites from *Thymus numidicus* Poiret. *Biochem. Syst. Ecol.*, 59, 104–106.

- [53] Roby, M.H.H., Sarhan, M.A., Selim, K.A.-H., and Khalel, K.I. (2013). Evaluation of antioxidant activity, total phenols and phenolic compounds in thyme (*Thymus vulgaris* L.), sage (*Salvia officinalis* L.), and marjoram (*Origanum majorana* L.) extracts. *Ind. Crops Prod.*, 43, 827–831.
- [54] Lee, I.-C., Bae, J.-S., Kim, T., Kwon, O.J., and Kim, T.H. (2011). Polyphenolic constituents from the aerial parts of *Thymus quinquecostatus* var. *japonica* collected on ulleung island. *J Korean Soc. Appl. Biol. Chem.*, 54 (5), 811–816.
- [55] Sobeh, M., Rezq, S., Cheurfa, M., Abdelfattah, M.A.O., Rashied, R.M.H., El-Shazly, A.M., Yasri, A., Wink, M., Mahmoud, M. F., (2020). *Thymus algeriensis* and *Thymus fontanesii*: Chemical composition, in vivo antiinflammatory, pain killing and antipyretic activities: A comprehensive comparison. *Biomolecules*, 10 (4), 599.
- [56] Jordán, M.J., Martínez, R.M., Martínez, C., Moñino, I., and Sotomayor, J.A. (2009). Polyphenolic extract and essential oil quality of *Thymus zygis* ssp. *gracilis* shrubs cultivated under different watering levels. *Ind. Crops Prod.*, 29 (1), 145–153.
- [57] Cristina Figueiredo, A., Miguel, M.G., Duarte, A.M.F., Barroso, J.G., and Pedro, L.G. (2001). Essential oil composition of *Thymus lotocephallus* G. López & R. Morales, collected during flowering and vegetative phases: Essential oil of *Thymus lotocephallus*. *Flavour Fragr. J.*, 16 (6), 417–421.
- [58] Miguel, M.G., Duarte, J., Figueiredo, A.C., Barroso, J.G., and Pedro, L.G. (2005). *Thymus carnosus* Boiss.: Effect of harvesting period, collection site and type of plant material on essential oil composition. *J. Essent. Oil Res.*, 17 (4), 422–426.
- [59] Asdadi, A., Alilou, H., Akssira, M., Hassani, L.M.I., Chebli, B., Moutaj, R., Gonz, C., Zohr, I., (2014). Chemical composition and anticandidal effect of three *Thymus* species essential oils from Southwest of Morocco against the emerging nosocomial fluconazole-resistant strains. *J. Biol.*, 4, 16–26.
- [60] Raudone, L., Zymone, K., Raudonis, R., Vainoriene, R., Motiekaityte, V., and Janulis, V. (2017). Phenological changes in triterpenic and phenolic composition of *Thymus* L. species. *Ind. Crops Prod.*, 109, 445–451.
- [61] Gedara, S. R. (2008). Terpenoid content of the leaves of *Thymus algeriensis* Boiss. *Mansoura J. Pharm.*, 24, 133–143.

- [62] Jiménez-Arellanes, A., Martínez, R., García, R., León-Díaz, R., Luna-Herrera, J., Molina-Salinas, G, Said-Fernandez, S., (2006). *Thymus vulgaris* as a potencial source of antituberculous compounds. *Pharmacologyonline*, 3, 569–574.
- [63] GuillCn, M.D. and Manzanos, M.J. (1998). Study of the composition of the different parts of a Spanish *Thymus vulgaris* L. plant. *Food Chem.*, 63, 373–383.
- [64] Shabnum, S. and Wagay, M.G. (2011). Essential oil composition of *Thymus vulgaris* L. and their uses. *J. Res. Dev.*, 11, 83–94.
- [65] Dob, T., Dahmane, D., Benabdelkader, T., and Chelghoum, C. (2006). Studies on the essential oil composition and antimicrobial activity of *Thymus algeriensis* Boiss. *Int. J. Aromather.*, 16 (2), 95–100.
- [66] Amiri, H. (2012). Essential oils composition and antioxidant properties of three *Thymus* species. *Evid. Based Compl. Altern. Med.*, 1–8.
- [67] Radi, F. Z., Bouhrim, M., Mechchate, H., Al-zahrani, M., Qurtam, A. A., Aleissa, A. M., Drioiche, N., Handaq, N., Zair, T., (2021). Phytochemical analysis, antimicrobial and antioxidant properties of *Thymus zygis* L. and *Thymus wilddenowii* Boiss. essential oils. *Plants*, 11 (1), 15.
- [68] Tohidi, B., Rahimmalek, M., and Arzani, A. (2017). Essential oil composition, total phenolic, flavonoid contents, and antioxidant activity of *Thymus* species collected from different regions of Iran. *Food Chem.*, 220, 153–161.
- [69] Stahl-Biskup, E. (1991). The Chemical composition of *Thymus* oils: A review of the literature 1960–1989. *J. Essent. Oil Res.*, 3 (2), 61–82.
- [70] Burton, G.J. and Jauniaux, E. (2011). Oxidative stress. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 25 (3), 287–299.
- [71] Francenia Santos-Sánchez, N., Salas-Coronado, R., Villanueva-Cañongo, C., and Hernández-Carlos, B. (2019). Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism. in: E. Shalaby (Ed.), *Antioxidants*, IntechOpen, pp. 1–28.
- [72] Namiki, M. (1990.) Antioxidants/antimutagens in food. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 29 (4), 273–300.
- [73] Büyüktuncel, E., (2013). Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan başlıca spektrofotometrik yöntemler. *Marmara Pharm. J.*, 17, 93–103.
- [74] Zulueta, A., Esteve, M.J., and Frígola, A. (2009). ORAC and TEAC assays comparison to measure the antioxidant capacity of food products. *Food Chem.*, 114 (1), 310–316.

- [75] Arts, M.J.T.J., Sebastiaan Dallinga, J., Voss, H.-P., Haenen, G.R.M.M., and Bast, A. (2004). A new approach to assess the total antioxidant capacity using the TEAC assay. *Food Chem.*, 88 (4), 567–570.
- [76] Okan, O.T., Varlibaş, H., Öz, M., and Deniz, İ. (2013). Antioksidan analiz yöntemleri ve Doğu Karadeniz Bölgesinde antioksidan kaynağı olarak kullanılabilecek odun dışı bazı bitkisel ürünler. *Kastamonu Üniv., Orman Fak. Derg.*, 13, 48–59.
- [77] Apak, R., Güçlü, K., Demirata, B., Özyürek, M., Çelik, S., Bektaşoğlu, B., Berker, K., Özyurt, D., (2007). Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules*, 12 (7), 1496–1547.
- [78] Chauhan, A., Sharma, P.K., Srivastava, P., Kumar, N., and Dudhe, R. (2010). Plants having potential antidiabetic activity: A review. *Der Pharm. Lett.*, 2 (3), 369–387.
- [79] R. Kokil, G., V. Rewatkar, P., Verma, A., Thareja, S., and R. Naik, S. (2010). Pharmacology and chemistry of diabetes mellitus and antidiabetic drugs: A critical review. *Curr. Med. Chem.*, 17 (35), 4405–4423.
- [80] Tiwari, S., Srivastava, R., Singh, C., Shukla, K., Singh, R., Singh, P., Sharma, R., (2015). Amylases: An overview with special reference to alpha amylase. *J. Glob. Biosci.*, 4 (1), 1886–1901.
- [81] Sundarram, A. and Murthy, T.P.K. (2014) α -Amylase production and applications: A Review. *J. App. Environ. Microbiol.*, 2 (4), 166–175.
- [82] Engeda, D., Geremew, B., Gulelat, D.H., and Rupasinghe, H. P.V., (2015). Antioxidant and alpha-amylase inhibition activities in vitro of various solvent extracts of *Thymus schimperi* Ronniger. *J. Med. Plants. Res.*, 9 (15), 515–524.
- [83] Aljarah, A.K. and Hameed, I.H. (2018). In Vitro anti-diabetic properties of methanolic extract of *Thymus vulgaris* using α -glucosidase and α -amylase inhibition assay and determination of its bioactive chemical compounds. *Ind. J. Pub. Health Res. Develop.*, 9 (3), 388–392.
- [84] Mushtaq, M.N., Bashir, S., Ullah, I., Karim, S., Rashid, M., and Malik, M.N.H. (2016). Comparative hypoglycemic activity of different fractions of *Thymus serpyllum* L. in alloxan induced diabetic rabbits. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 29, 1483–1488.

- [85] Shewasinad, A., Bhounik, D., Hishe, H.Z., and Masresha, B. (2019). Antidiabetic activity of methanol extract and fractions of *Thymus schimperi* Ronniger leaves in normal and streptozotocin induce dabetic mice. *Ir. J Pharmacol Ther.*, 16, (1–8).
- [86] Özbek, H., Öztürk, M., and Özgöce, F. (2009). Investigation on median lethal dose (LD50) and hypoglycemic effect of *Thymus fallax* F. leaves essential oil. in: *Phytopharm. Ther. Values V*, Studium Press LLC, pp. 255–261.
- [87] Haile, T., Cardoso, S.M., De Oliveira Raphaelli, C., Pereira, O.R., Pereira, E.D.S., Vizzotto, M., Nora, L., Asfaw, A. A., Periasamy, G., Karim, A., (2021). Chemical composition, antioxidant potential, and blood glucose lowering effect of aqueous extract and essential oil of *Thymus Serrulatus* Hochst. Ex Benth. *Front. Pharmacol.*, 12, 1-14.
- [88] Taleb, A.M., Qannadi, F., Changizi-Ashtiyani, S., Zarei, A., Rezvanfar, M.R., Akbari, A., Hekmatpou, D., (2017). The effect of aqueous extract *Thymus kotschyanus* Boiss. et Hohen on glycemic control and dyslipidemia associated with type II diabetes: a randomized controlled trial. *Ir. J. End. Met.*, 19 (4), 234–243.
- [89] Möller, R., Nürnberg, G., Albrecht, E., Ruth, W., Brockmann, G.A., and Dannenberger, D. (2019). A method for analyzing fatty acids in cattle hair, with special emphasis on lauric acid and myristic acid. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 121 (11), 1–7.
- [90] Özek, G., Özek, T., Işcan, G., Başer, K.H.C., Hamzaoglu, E., and Duran, A. (2007). Comparison of hydrodistillation and microdistillation methods for the analysis of fruit volatiles of *Prangos pabularia* Lindl., and evaluation of its antimicrobial activity. *S. Afr. J. Bot.*, 73 (4), 563–569.
- [91] König, W. A., Hochmuth, D. H., and Joulain, D. (2001). Terpenoids and related constituents of essential oils, Library of MassFinder 2.1.
- [92] Adams, R.P., (2007). Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry: Allured publishing corporation Carol Stream, IL.
- [93] Baser, K.H.C., Demirci, F. (2007). Chemistry of Essential Oils, in: *Flavours and fragrances: chemistry, bioprocessing and sustainability*, ed. Berger, R.G., Springer Science & Business Media, pp.43-87.

- [94] Razboršek, M.I., Vončina, D.B., Doleček, V., and Vončina, E. (2008). Determination of oleanolic, betulinic and ursolic acid in Lamiaceae and mass spectral fragmentation of their trimethylsilylated derivatives. *Chrom.*, 67 (5), 433–440.
- [95] Öztürk, N., Tunçel, M., and Tunçel, N.B. (2007). Determination of phenolic acids by a modified HPLC: Its application to various plant materials. *J. Liq. Chromatogr.*, 30 (4), 587–596.
- [96] Singleton, V.L., Orthofer, R., and Lamuela-Raventós, R.M. (1999). Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods Enzymol.*, 299, 152–178.
- [97] Shraim, A.M., Ahmed, T.A., Rahman, M.M., and Hijji, Y.M. (2021). Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: a critical evaluation. *LWT- Food Sci. Techn.*, 150, 1–11.
- [98] Štefan, M.B., Vuković Rodríguez, J., Blažeković, B., Kindl, M., and Vladimir-Knežević, S. (2014). Total hydroxycinnamic acids assay: Prevalidation and application on Lamiaceae species. *Food Anal. Methods*, 7 (2), 326–336.
- [99] Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., and Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic. Biol. Med.*, 26 (9–10), 1231–1237.
- [100] Xiao, F., Xu, T., Lu, B., and Liu, R. (2020). Guidelines for antioxidant assays for food components. *Food Front.*, 1 (1), 60–69.
- [101] Brand-Williams, W., Cuvelier, M.E., and Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Sci. Tech.*, 28 (1), 25–30.
- [102] Dudonné, S., Vitrac, X., Coutière, P., Woillez, M., and Mérillon, J.-M. (2009). Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC Assays. *J. Agric. Food Chem.*, 57 (5), 1768–1774.
- [103] Afiukwa, C. A., Ibiam, U. A., Edeogu, C. O., Nweke, F. N.1, and Chukwu, U. E. (2009). Determination of amylase activity of crude extract from partially germinated mango seeds (*Mangifera oraphila*). *Afr. J. Biotechn.*, 8 (14), 3294–3296.
- [104] Bağcı, E. and Başer, K.H.C. (2005). Study of the essential oils of *Thymus haussknechtii* Velen and *Thymus kotschyanus* Boiss. et Hohen var.*kotschyanus*

- (Lamiaceae) taxa from the eastern Anatolian region in Turkey. *Flavour Fragr. J.*, 20 (2), 199–202.
- [105] Fachini-Queiroz, F.C., Kummer, R., Estevão-Silva, C.F., Carvalho, M.D. de B., Cunha, J.M., Grespan, R., Bersani-Ama, C., Cuman, R., K., (2012). Effects of thymol and carvacrol, constituents of *Thymus vulgaris* L. essential oil, on the inflammatory response. *Evid. Based Compl. Altern. Med.*, 2012, 1–10.
- [106] Sefidkon, F., Askari, F., and Ghorbanli, M. (2002). Essential oil composition of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Celak from Iran. *J. Essent. Oil Res.*, 14 (2), 116–117.
- [107] Sefidkon, F., Dabiri, M., and Mirmostafa, S.A. (2002). The essential oil of *Thymus persicus* (Ronniger ex Rech. f.) Jalas from Iran. *J. Essent. Oil Res.*, 14 (5), 351–352.
- [108] Başer, K.H.C., Demirci, B., Kirimer, N., Satil, F., and Tümen, G. (2002). The essential oils of *Thymus migricus* and *T. fedtschenkoi* var. *handelii* From Turkey: essential oils of *Thymus migrcius* and *T. fedtschenkoi*. *Flavour Fragr. J.*, 17 (1), 41–45.
- [109] Adzet, T., Cañigueral, S., Gabalda, N., Ibañez, C., Tomas, X., and Vila, R. (1991). Composition and variability of the essential oil of *Thymus willkomii*. *Phytochemistry*, 30 (7), 2289–2293.
- [110] Keefover-Ring, K., Thompson, J.D., and Linhart, Y.B. (2009). Beyond six scents: defining a seventh *Thymus vulgaris* chemotype new to southern France by ethanol extraction. *Flavour Fragr. J.*, 24 (3), 117–122.
- [111] Tzakou, O., Verykokidou, E., Roussis, V., and Chinou, I. (1998). Chemical composition and antibacterial properties of *Thymus longicaulis* subsp. *chaoubardii* oils: Three chemotypes in the same population. *J. Essent. Oil Res.*, 10 (1), 97–99.
- [112] Torras, J., Grau, M.D., López, J.F., and De Las Heras, F.X.C. (2007). Analysis of essential oils from chemotypes of *Thymus vulgaris* in Catalonia. *J. Sci. Food Agric.*, 87 (12), 2327–2333.
- [113] Rustan, A.C. and Drevon, C.A. (2005). Fatty Acids: Structures and Properties. in: John Wiley & Sons, Ltd (Ed.), *Encycl. LIFE Sci.*, 1st ed., Wiley, .
- [114] Zäiri, A., Nour, S., Zarrouk, A., Haddad, H., Khélifa, A., Achour, L., Tangy, F., Chaouachi, M., Trabelsi, M., (2019). Chemical composition, fatty acids profile

- and biological properties of *Thymus capitatus* (L.) Hoffmanns essential oil. *Sci Rep.*, 9 (1), 1–8.
- [115] Küçükaydın, S., Tel-Çayan, G., Duru, M.E., Kesdek, M., and Öztürk, M. (2021). Chemical composition and insecticidal activities of the essential oils and various extracts of two *Thymus* species: *Thymus cariensis* and *Thymus cilicicus*. *Toxin Rev.*, 40 (4), 1461–1471.
- [116] Liu, J. (2005). Oleanolic acid and ursolic acid: research perspectives. *J. Ethnopharmacol.*, 100, 92–94.
- [117] Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M.A., Firat, M., Kavak, D. E., Yılmaz Kose, P., Ertas, A., Kolak, U., Orhan, İ. E., (2022). Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Čelak. *S. Afr. J. Bot.*, 149, 425–434.
- [118] Mirjalili, M.H., Ayyari, M., Bakhtiar, Z., Farimani, M.M., and Sonboli, A. (2016). Quantification of betulinic, oleanolic and ursolic acids as medicinally important triterpenoids in some *Thymus* species from Iran. *Res. J. Pharmacogn.*, 3 (1), 23–28.
- [119] Zheng, W. and Wang, S.Y. (2001) Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *J. Agric. Food Chem.*, 49 (11), 5165–5170.
- [120] Saibabu, V., Fatima, Z., Khan, L.A., and Hameed, S. (2015). Therapeutic Potential of dietary phenolic acids. *Adv. Pharmacol. Sci.*, 2015 1–10.
- [121] Babotă, M., Frumuzachi, O., Nicolescu, A., Stojković, D., Soković, M., Rocchetti, G., Zhang, L., Lucini, L., Crișan, G., Mocan, A., Vostinaru, O. (2023). Phenolic profile, in vitro antimicrobial and in vivo diuretic effects of endemic wild thyme *Thymus comosus* Heuff ex. Griseb. (Lamiaceae) from Romania. *Front. Pharmacol.*, 14, 1–12.
- [122] Benoutman, A., Erbiai, E.H., Edderdaki, F.Z., Cherif, E.K., Saidi, R., Lamrani, Z., Pintado, M., Pinto, E., Esteves da Silva, J.C.G., Maouni, A. (2022). Phytochemical composition, antioxidant and antifungal activity of *Thymus capitatus*, a medicinal plant collected from Northern Morocco. *Antibiotics*, 11 (5), 681.
- [123] Maleš, I., Dragović-Uzelac, V., Jerković, I., Zorić, Z., Pedisić, S., Repajić, M., Garofulic, M., Dobrincic, A. (2022). Non-volatile and volatile bioactives of *Salvia officinalis* L., *Thymus serpyllum* L. and *Laurus nobilis* L. extracts with

- potential use in the development of functional beverages. *Antioxidants*, 11 (6), 1–20.
- [124] Charles, D.J. (2012). Antioxidant properties of spices, herbs and other sources. Springer Science & Business Media, New York, pp. 589.
- [125] Küçükaydın, S., Çayan, F., Tel-Çayan, G., and Duru, M.E. (2021). HPLC-DAD phytochemical profiles of *Thymus cariensis* and *T. cilicicus* with antioxidant, cytotoxic, anticholinesterase, anti-urease, anti-tyrosinase, and antidiabetic activities. *S. Afr. J. Bot.*, 143, 155–163.
- [126] Ustuner, O., Anlas, C., Bakirel, T., Ustun-Alkan, F., Diren Sigirci, B., Ak, S., Akpulat, H. A., Donmez, C., Koca Çalışkan, U., (2019). In vitro evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial and wound healing potential of *Thymus sipyleus* Boiss. subsp. Rosulans (Borbas) Jalas. *Molecules*, 24 (18), 1–21.
- [127] Chizzola, R., Michitsch, H., and Franz, C. (2008). Antioxidative properties of *Thymus vulgaris* leaves: Comparison of different extracts and essential oil chemotypes. *J. Agric. Food Chem.*, 56 (16), 6897–6904.
- [128] Safaei-Ghomi, J., Ebrahimabadi, A.H., Djafari-Bidgoli, Z., and Batooli, H. (2009). GC/MS analysis and in vitro antioxidant activity of essential oil and methanol extracts of *Thymus caramanicus* Jalas and its main constituent carvacrol. *Food Chem.*, 115 (4), 1524–1528.
- [129] Sabahi, Z., Zarshenas, M.M., Farmani, F., Faridi, P., Moein, S., and Moein, M. (2013). Essential oil Composition and in vitro antioxidant activity of ethanolic extract of *Thymus daenensis* Celak from Iran. *Glob. J. Pharmacol.*, 7 (2), 153–158.
- [130] Sokmen, A., Gulluce, M., Askin Akpulat, H., Daferera, D., Tepe, B., Polissiou, M., Sokmen, M., Sahin, F., (2004). The in vitro antimicrobial and antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts of endemic *Thymus spathulifolius*. *Food Cont.*, 15 (8), 627–634.
- [131] Melesie Taye, G., Bule, M., Alemayehu Gadisa, D., Teka, F., and Abula, T. (2020). In vivo antidiabetic activity evaluation of aqueous and 80% methanolic extracts of leaves of *Thymus schimperi* (Lamiaceae) in alloxan-induced diabetic mice. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, 13, 3205–3212.
- [132] Mohammadi-Liri, A., Parsa-Khankandi, H., Dehnoee, A., Mojtabavi, S., Faramarzi, M.A., and Delnavazi, M.-R. (2023). α -Glucosidase inhibitors from the

aerial part of *Thymus fedtschenkoi*: Isolation, kinetic and molecular docking study. *Chem. Pap.*, 77 (1), 571–581.

http-1: <https://hortflora.rbg.vic.gov.au/taxon/ada1e62a-5340-11e7-b82b-005056b0018f>,
(Eriřim tarihi: 22.05.2023)

http-2: <https://www.alamy.com/stock-photo/thymus-vulgaris.html?blackwhite=1&sortBy=relevant>, (Eriřim tarihi: 22.05.2023)

http-3: <https://sciencesolutions.wiley.com/solutions/technique/gc-ms/>, (Eriřim tarihi: 23.10.2022)



ÖZGEÇMİŞ

Adı- Soyadı :
Yabancı Dil :
Doğum Yeri ve Yılı :
E-Posta :
ORCID ID :

Eğitim ve Mesleki Geçmişi:

- Yüksek Lisans: Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı
- Lisans: 2021, Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakltesi
- Lise: 2016, Ahmet Melih Doğan Anadolu Lisesi
- İlk ve Orta Öğretim: 2012 Selahattin Şeçkin İlköğretim Okulu
- 2022, Araştırma görevlisi, Düzce Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı

Yayınları ve Bilimsel Faaliyetleri:

- Altıntaş, D., Özek, G., Başer, K. H. C., Duran, A.,(2021), Poster sunumu, Phytochemical and Biological Activity Investigations on *Heptaptera triquetra*, 3. International Gazi Pharma Symposium Series
- Özek, G., Altıntaş, D., Başer, K. H. C., (2022), Poster sunumu, Bazı Apiaceae türleri üzerinde sabit yağ kimyasal kompozisyonu araştırılması, BİHAT 2022
- Altıntaş, D., Zarf Tokan, S., Koca Çalışkan, U., (2022), *Helichrysum arenarium* (L.) Moench'in Taksonomik, Biyolojik Aktivite ve Biyokimyasal Açıdan İncelenmesi, Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Fonksiyonel Kullanım Alanları, Ticareti ve Sürdürülebilirliği,119-149