

**AYŞE ERDOĞAN**

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.**

**DOKTORA TEZİ**

**İSTANBUL-2022**



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

**(DOKTORA TEZİ )**

**TÜRKİYE’DE YAYILIŞ GÖSTEREN BAZI CAMPANULA  
TÜRLERİNİN FİTOKİMYASAL AÇIDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİ VE BİYOLOJİK  
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

**AYŞE ERDOĞAN**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. AYNUR SARI**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI  
FARMAKOGNOZİ PROGRAMI**

**İSTANBUL-2022**

## İTHAF



Anneme ve Kızıma...

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın hazırlanması için gerekli ortam ve olanakları sağlayıp tezimin her aşamasında desteğini hissettiğim, bilgi ve deneyimleriyle yol gösterici olan İÜ Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı ve danışmanım Sayın Prof. Dr. Aynur Sarı'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında desteklerini hep hissettiğim Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü Gıda Teknolojisi ve Tıbbi Aromatik Bitkiler Bölümü personellerinden Kimya Yük. Müh. Tuba Seçmen, Kimya Yük. Müh. Orçun Çınar, Uzm. Biyolog Kerem Yüksel ve Yüksek Kimyager Kadriye Yüksel'e teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin botanik kısmında teşhis ve arazi çalışmalarına olan katkılarından dolayı Prof. Dr. Hasan Yıldırım, Dr. Fulya Yüceol, Dr. Fatih Erdoğan ve Dr. Canan Dülgeroğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin antimikrobiyal aktivite çalışmalarını yürütmeme olanak sağlayan İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Berna Özbek Çelik'e teşekkür ederim.

Biyolojik aktivite çalışmaları kapsamında antioksidan, antienflamatuvar ve antikolinergik aktivitelerin tayininde her türlü sorumu cevaplayıp yardımlarını hiç esirgemeyen Prof. Dr. Nurten Özsoy'a teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında sevgilerini ve desteklerini hissettiğim, en zor zamanlarımda yoluma devam etmemi sağlayan biricik aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Sabır, inanç ve fedakarlıklarıyla tez çalışmamı tamamlayabilmemi sağlayan sevgili eşim Mehmet Erdoğan ve canım kızım Elif Gülrü Erdoğan'a en kalbi teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 34970



*Campanula cymbalaria* / Isparta-Dedegöl Dağı (ISTE 116807)



*Campanula davisii* / Antalya- Gündoğmuş (ISTE: 116805)



*Campanula peregrina*/ Antalya-Manavgat (ISTE:116806)



*Campanula peregrina*/ Antalya-Manavgat (ISTE:116806)



*Campanula stricta* var *libanotica* / Antalya-Kemer (ISTE:116804)

Fotoğraflar: Ayşe ERDOĞAN

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                     |                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| TEZ ONAYI .....                                                                                     | HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ. |
| BEYAN.....                                                                                          | HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ. |
| İTHAF.....                                                                                          | ii                               |
| TEŞEKKÜR.....                                                                                       | iii                              |
| İÇİNDEKİLER .....                                                                                   | viii                             |
| TABLolar LİSTESİ.....                                                                               | xii                              |
| ŞEKİLLER LİSTESİ .....                                                                              | xiv                              |
| SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....                                                               | xix                              |
| ÖZET .....                                                                                          | xxii                             |
| ABSTRACT.....                                                                                       | xxiii                            |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....                                                                               | 1                                |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                                             | 3                                |
| 2.1. Botanik Bölüm .....                                                                            | 3                                |
| 2.1.1. <i>Campanulaceae</i> Juss. Familyası Genel Özellikleri.....                                  | 3                                |
| 2.1.2. <i>Campanula</i> L. Cinsi Genel Özellikleri .....                                            | 4                                |
| 2.1.3. <i>Campanula cymbalaria</i> Sm., Fl. Graec. Prodr. 1(1): 139 (1806) .....                    | 5                                |
| 2.1.4. <i>Campanula davisii</i> Turrill in Bot. Mag. 171 : n.s.t.283 & f.A-H (1956).....            | 6                                |
| 2.1.5. <i>Campanula peregrina</i> L., Mant. Alt. 204 (1771).....                                    | 7                                |
| 2.1.6. <i>Campanula stricta</i> var. <i>libanotica</i> (A. DC) Boiss., Fl. Or. 3:924 (1875).....    | 8                                |
| 2.2. Gıda Olarak Tüketilen ve Halk Arasında Tedavi Amaçlı Kullanılan <i>Campanula</i> Türleri ..... | 9                                |
| 2.3. Kimyasal Bölüm .....                                                                           | 13                               |
| 2.3.1. <i>Campanula</i> Cinsi Üzerine Yapılan Kimyasal Araştırmalar.....                            | 13                               |
| 2.4. Biyolojik Aktivite Bölümü .....                                                                | 43                               |
| 2.4.1. <i>Campanula</i> Cinsi Üzerine Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....                   | 43                               |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                                             | 53                               |
| 3.1. Bitkisel Materyal.....                                                                         | 53                               |
| 3.2. Genel Metotlar .....                                                                           | 54                               |
| 3.2.1. Fitokimyasal Ön Denemeler .....                                                              | 54                               |
| 3.2.1.1. Flavon Türevlerinin Aranması .....                                                         | 54                               |
| 3.2.1.2. Antrasen Türevlerinin Aranması.....                                                        | 54                               |

|                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.2.1.3. Saponin Aranması .....                                                                                                                     | 54 |
| 3.2.1.4. Alkaloid Aranması .....                                                                                                                    | 54 |
| 3.2.1.5. Tanen Aranması .....                                                                                                                       | 54 |
| 3.2.2. Miktar Tayini Yöntemleri .....                                                                                                               | 55 |
| 3.2.2.1. Su Miktar Tayini .....                                                                                                                     | 55 |
| 3.2.2.2. Kül Miktar Tayini .....                                                                                                                    | 55 |
| 3.2.3. Ekstraksiyon ve Fraksiyonların Elde Edilmesi .....                                                                                           | 55 |
| 3.2.4. Diğer Miktar Tayinleri .....                                                                                                                 | 56 |
| 3.2.4.1. Diğer Miktar Tayinlerinde Kullanılan Aletler .....                                                                                         | 56 |
| 3.2.4.2. Diğer Miktar Tayinlerinde Kullanılan Kimyasallar .....                                                                                     | 56 |
| 3.2.4.3. Diğer Miktar Tayinlerinde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması .....                                                                       | 57 |
| 3.2.4.4. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini .....                                                                                                   | 58 |
| 3.2.4.5. Toplam Flavonoid Miktar Tayini .....                                                                                                       | 59 |
| 3.2.4.6. Toplam Antosiyanin Miktar Tayini .....                                                                                                     | 60 |
| 3.2.4.7. Toplam Klorofil ve Karotenoid Miktar Tayini .....                                                                                          | 61 |
| 3.2.4.8. C Vitamini (Askorbik Asit) Miktar Tayini .....                                                                                             | 62 |
| 3.2.5. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Yöntemi ile Fenolik Bileşenlerin Araştırılması .....                                          | 63 |
| 3.2.5.1. Ekstre ve Fraksiyonlara İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması .....                                                                    | 63 |
| 3.2.5.2. Ekstrelerin ve Fraksiyonların Hidrolizi .....                                                                                              | 63 |
| 3.2.5.3. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Yöntemi İle Ekstreler ve Fraksiyonlarda Bulunan Fenolik Yapıdaki Bileşenlerin Analizi ..... | 64 |
| 3.2.6. Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi (GC-MS) Yöntemi ile Petrol Eteri Fraksiyonları İçeriğinin Araştırılması .....                       | 65 |
| 3.2.7. Antioksidan Aktivite Araştırma Yöntemi .....                                                                                                 | 66 |
| 3.2.7.1. Antioksidan Aktivite Araştırmalarında Kullanılan Aletler .....                                                                             | 66 |
| 3.2.7.2. Antioksidan Aktivite Araştırma Yöntemlerinde Kullanılan Kimyasallar .....                                                                  | 67 |
| 3.2.7.3. Antioksidan Aktivite Araştırma Yöntemlerinde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması .....                                                    | 67 |
| 3.2.7.4. DPPH Radikal (DPPH <sup>•</sup> ) Giderme Aktivitesi Tayini .....                                                                          | 69 |
| 3.2.7.5. ABTS Radikal Katyonu (ABTS <sup>+</sup> ) Giderme Aktivitesi Tayini .....                                                                  | 70 |
| 3.2.7.6. Ferri İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP) Tayini .....                                                                                 | 72 |
| 3.2.7.7. Süperoksit Radikal Giderme Aktivitesi Tayini .....                                                                                         | 73 |

|                                                                                                          |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.2.8. Antienflamatuvar Aktivite Araştırma Yöntemi .....                                                 | 74  |
| 3.2.8.1. Kullanılan Aletler.....                                                                         | 74  |
| 3.2.8.2. Kullanılan Kimyasallar .....                                                                    | 74  |
| 3.2.8.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması.....                                                       | 75  |
| 3.2.8.4. Deneyin Esası ve Yapılışı .....                                                                 | 76  |
| 3.2.9. Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz İnhibe Edici Aktivite Araştırma Yöntemi.....            | 78  |
| 3.2.9.1. Kullanılan Aletler.....                                                                         | 78  |
| 3.2.9.2. Kullanılan Kimyasallar .....                                                                    | 78  |
| 3.2.9.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması.....                                                       | 79  |
| 3.2.9.4. Deneyin Esası ve Yapılışı .....                                                                 | 79  |
| 3.2.10. Antimikrobiyal Aktivite Araştırma Yöntemi.....                                                   | 80  |
| 4. BULGULAR.....                                                                                         | 82  |
| 4.1. Fitokimyasal Ön Deneme Bulguları .....                                                              | 82  |
| 4.2. Miktar Tayini Bulguları .....                                                                       | 82  |
| 4.2.1. Su ve Kül Miktar Tayini Bulguları .....                                                           | 82  |
| 4.2.2. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini Bulguları .....                                                | 83  |
| 4.2.3. Toplam Flavonoid Miktar Tayini Bulguları.....                                                     | 83  |
| 4.2.4. Toplam Antosiyanin Miktar Tayini Bulguları .....                                                  | 84  |
| 4.2.5. Toplam Klorofil ve Toplam Karotenoid Miktar Tayini Bulguları.....                                 | 85  |
| 4.2.6. Askorbik Asit Miktar Tayini Bulguları.....                                                        | 85  |
| 4.3. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Yöntemi ile Miktar Tayini Bulguları .....            | 87  |
| 4.3.1. HPLC Yöntemi ile Araştırılan Ekstrelerin Verimleri .....                                          | 87  |
| 4.3.2. HPLC Yöntemi ile Ekstreler ve Fraksiyonlardaki Fenolik Bileşenlerin Miktar Tayini Bulguları ..... | 87  |
| 4.3.3. Standart Ölçü Eğrilerinin Elde Edilmesi.....                                                      | 90  |
| 4.3.3.1. Klorojenik Asit Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi.....                                               | 90  |
| 4.3.3.2. Kafeik Asit Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi .....                                                  | 92  |
| 4.3.3.3. Rutin Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi.....                                                         | 94  |
| 4.3.3.4. Kersetin Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi .....                                                     | 96  |
| 4.3.3.5. Luteolin Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi .....                                                     | 98  |
| 4.3.3.6. Kemferol Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi .....                                                     | 100 |

|                                                                                                                                    |                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 4.3.3.7. Apigenin Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi .....                                                                               | 102                                     |
| 4.3.3.8. <i>C. cymbalaria</i> türü içeriğindeki fenolik bileşenlerin HPLC yöntemi ile tayini sonuçları .....                       | 104                                     |
| 4.3.3.9. <i>C. davisii</i> içeriğindeki fenolik bileşenlerin HPLC yöntemi ile miktar tayini bulguları .....                        | 110                                     |
| 4.3.3.10. <i>C. peregrina</i> içeriğindeki fenolik bileşenlerin HPLC yöntemi ile miktar tayini bulguları .....                     | 118                                     |
| 4.3.3.11. <i>C. stricta</i> var <i>libanotica</i> içeriğindeki fenolik bileşenlerin HPLC yöntemi ile miktar tayini bulguları ..... | 125                                     |
| 4.4. GC-MS Yöntemi ile Petrol Eteri Fraksiyonları İçeriğinin Belirlenmesi .....                                                    | 132                                     |
| 4.4.1. <i>C. cymbalaria</i> Petrol Eteri Fraksiyonunun GC-MS Yöntemi ile İçeriğinin Belirlenmesi .....                             | 132                                     |
| 4.4.2. <i>C. davisii</i> Petrol Eteri Fraksiyonunun GC-MS Yöntemi ile içeriğinin Belirlenmesi .....                                | 144                                     |
| 4.4.3. <i>C. peregrina</i> Petrol Eteri Fraksiyonunun GC-MS Yöntemi ile içeriğinin Belirlenmesi .....                              | 152                                     |
| 4.4.4. <i>C. stricta</i> var <i>libanotica</i> Petrol Eteri Fraksiyonunun İçeriğinin Belirlenmesi .....                            | 167                                     |
| 4.5. Biyolojik Aktivite Araştırmaları Bulguları .....                                                                              | 179                                     |
| 4.5.1. Antioksidan Aktivite Bulguları .....                                                                                        | 179                                     |
| 4.5.1.1. DPPH Radikal (DPPH <sup>•</sup> ) Giderme Aktivitesi Tayini .....                                                         | 179                                     |
| 4.5.1.2. ABTS Radikal Katyonu (ABTS <sup>+</sup> ) Giderme Aktivitesi Tayini Bulguları .....                                       | 181                                     |
| 4.5.1.3. Süperoksit Radikal Giderme Aktivitesi Tayini Bulguları .....                                                              | 182                                     |
| 4.5.1.4. Ferri İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP) Tayini .....                                                                | 184                                     |
| 4.5.2. Antienflamatuvar Aktivite Bulguları .....                                                                                   | 188                                     |
| 4.5.3. Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz İnhibe Edici Aktivite Bulguları .....                                             | 192                                     |
| 4.5.4. Antimikrobiyal Aktivite Tayini Bulguları .....                                                                              | 194                                     |
| 5. TARTIŞMA .....                                                                                                                  | 198                                     |
| KAYNAKLAR .....                                                                                                                    | 223                                     |
| İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI .....                                                                                                   | 237                                     |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                                                                                                     | <b>HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.</b> |

## TABLOLAR LİSTESİ

|                                                                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tablo 2-1: Gıda olarak tüketilen <i>Campanula</i> türleri .....                                                             | 10  |
| Tablo 2-2: Halk arasında tedavi amaçlı kullanılan <i>Campanula</i> türleri.....                                             | 11  |
| Tablo 2-3: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen flavonoidler.....                                                         | 14  |
| Tablo 2-4: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen antosiyanin türevi bileşikler.....                                        | 21  |
| Tablo 2-5: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen kumarin türevi bileşikler.....                                            | 23  |
| Tablo 2-6: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen fenolik asitler .....                                                     | 25  |
| Tablo 2-7: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen lignanlar ve neolignanlar .....                                           | 28  |
| Tablo 2-8: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen tokoferoller .....                                                        | 32  |
| Tablo 2-9: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen diğer fenolik yapıdaki bileşikler .....                                   | 33  |
| Tablo 2-10: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen triterpenoidler .....                                                    | 35  |
| Tablo 2-11: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen steroller .....                                                          | 38  |
| Tablo 2-12: <i>Campanula</i> cinsinden elde edilen poliasetilenler.....                                                     | 41  |
| Tablo 2-13: <i>Campanula</i> cinsi üzerine yapılan <i>in vitro</i> biyoaktivite çalışmaları.....                            | 44  |
| Tablo 2-14: <i>Campanula</i> cinsi üzerine yapılan <i>in vivo</i> biyoaktivite çalışmaları .....                            | 52  |
| Tablo 3-1: HPLC uygulamalarında kullanılan gradient sistem .....                                                            | 65  |
| Tablo 4-1: Fitokimyasal ön deneme bulguları .....                                                                           | 82  |
| Tablo 4-2: Su ve kül miktar tayini bulguları.....                                                                           | 82  |
| Tablo 4-3: Toplam fenolik madde miktar tayini bulguları .....                                                               | 83  |
| Tablo 4-4: Toplam flavonoid miktar tayini bulguları .....                                                                   | 84  |
| Tablo 4-5: Toplam antosiyanin miktar tayini bulguları.....                                                                  | 84  |
| Tablo 4-6: Toplam klorofil ve toplam karotenoid miktar tayini bulguları .....                                               | 85  |
| Tablo 4-7: Askorbik asit miktar tayini bulguları .....                                                                      | 86  |
| Tablo 4-8: Ekstre verimleri.....                                                                                            | 87  |
| Tablo 4-9: Standart maddelerin retansiyon zamanları ve çalışılan dalga boyları.....                                         | 89  |
| Tablo 4-10: Klorojenik asit standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması .....                                            | 91  |
| Tablo 4-11: Kafeik asit standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması .....                                                | 93  |
| Tablo 4-12: Rutin standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması .....                                                      | 95  |
| Tablo 4-13: Kersetin standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması .....                                                   | 97  |
| Tablo 4-14: Luteolin standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması .....                                                   | 99  |
| Tablo 4-15: Kemferol standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması.....                                                    | 101 |
| Tablo 4-16: Apigenin standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması .....                                                   | 103 |
| Tablo 4-17: <i>C. cymbalaria</i> metanol ekstresi içeriği .....                                                             | 108 |
| Tablo 4-18: <i>C. cymbalaria</i> etil asetat fraksiyonu içeriği .....                                                       | 108 |
| Tablo 4-19: <i>C. davisii</i> metanol ekstresi içeriği .....                                                                | 114 |
| Tablo 4-20: <i>C. davisii</i> etil asetat fraksiyonu içeriği.....                                                           | 114 |
| Tablo 4-21: <i>C. peregrina</i> metanol ekstresi içeriği.....                                                               | 122 |
| Tablo 4-22: <i>C. peregrina</i> etil asetat fraksiyonu içeriği.....                                                         | 122 |
| Tablo 4-23: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> metanol ekstresi içeriği .....                                         | 129 |
| Tablo 4-24: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> etil asetat fraksiyonu içeriği.....                                    | 129 |
| Tablo 4-25: <i>C. cymbalaria</i> petrol eteri fraksiyonu içeriği .....                                                      | 132 |
| Tablo 4-26: <i>C. davisii</i> petrol eteri fraksiyonunun içeriği.....                                                       | 144 |
| Tablo 4-27: <i>C. peregrina</i> petrol eteri fraksiyonu içeriği .....                                                       | 152 |
| Tablo 4-28: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> petrol eteri fraksiyonu içeriği.....                                   | 167 |
| Tablo 4-29: Çalışılan türlere ait metanol ekstrelerinin EC <sub>50</sub> değeri olarak antioksidan aktiviteleri .....       | 186 |
| Tablo 4-30: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının EC <sub>50</sub> değeri olarak antioksidan aktiviteleri..... | 186 |

|                                                                                                                |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tablo 4-31: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin TEAK değeri olarak antioksidan aktiviteleri .....                 | 187 |
| Tablo 4-32: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin FRAP değeri olarak antioksidan aktiviteleri .....                 | 187 |
| Tablo 4-33: Çalışılan türlere ait metanol ekstralarının COX-1 inhıbe edici aktiviteleri .....                  | 188 |
| Tablo 4-34: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının COX-1 inhıbe edici aktiviteleri .....           | 188 |
| Tablo 4-35: Çalışılan türlere ait kloroform fraksiyonlarının COX-1 inhıbe edici aktiviteleri .....             | 189 |
| Tablo 4-36: Çalışılan türlere ait petrol eteri fraksiyonlarının COX-1 inhıbe edici aktiviteleri .....          | 189 |
| Tablo 4-37: Çalışılan türlere ait metanol ekstralarının COX-2 inhıbe edici aktiviteleri .....                  | 190 |
| Tablo 4-38: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının COX-2 inhıbe edici aktiviteleri .....           | 190 |
| Tablo 4-39: Çalışılan türlere ait kloroform fraksiyonlarının COX-2 inhıbe edici aktiviteleri .....             | 191 |
| Tablo 4-40: Çalışılan türlere ait petrol eteri fraksiyonlarının COX-2 inhıbe edici aktiviteleri .....          | 191 |
| Tablo 4-41: Çalışılan türlere ait metanol ekstralarının AChE inhıbe edici aktiviteleri .....                   | 192 |
| Tablo 4-42: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının AChE inhıbe edici aktiviteleri .....            | 192 |
| Tablo 4-43: Çalışılan türlere ait metanol ekstralarının BChE inhıbe edici aktiviteleri .....                   | 193 |
| Tablo 4-44: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının BChE inhıbe edici aktiviteleri .....            | 193 |
| Tablo 4-45: Çalışılan türlere ait metanol ekstralarının antimikrobiyal aktivite tayini bulguları .....         | 194 |
| Tablo 4-46: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının antimikrobiyal aktivite tayini bulguları .....  | 195 |
| Tablo 4-47: Çalışılan türlere ait kloroform fraksiyonlarının antimikrobiyal aktivite tayini bulguları .....    | 196 |
| Tablo 4-48: Çalışılan türlere ait petrol eteri fraksiyonlarının antimikrobiyal aktivite tayini bulguları ..... | 197 |
| Tablo 5-1: Ekstre ve fraksiyon içeriklerindeki fenolik bileşenlerin miktarı (%).....                           | 207 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|                                                                                                        |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 2-1: <i>C. cymbalaria</i> türünün Türkiye'deki doğal yayılışı .....                              | 6   |
| Şekil 2-2: <i>C. davisii</i> türünün Türkiye'deki doğal yayılışı .....                                 | 7   |
| Şekil 2-3: <i>C. peregrina</i> türünün Türkiye'deki doğal yayılışı .....                               | 8   |
| Şekil 2-4: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> türünün Türkiye'deki doğal yayılışı.....           | 9   |
| Şekil 3-1: Gallik asit standart eğrisi ve regresyon denklemi .....                                     | 59  |
| Şekil 3-2: Kateşin standart eğrisi ve regresyon denklemi.....                                          | 60  |
| Şekil 3-3: Troloks standart eğrisi ve regresyon denklemi .....                                         | 71  |
| Şekil 3-4: $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ standart eğrisi ve regresyon denklemi .....       | 73  |
| Şekil 3-5: Prostaglandin standart eğrisi ve regresyon denklemi.....                                    | 78  |
| Şekil 4-1: Askorbik asit standart eğrisi.....                                                          | 85  |
| Şekil 4-2: Standart karışımına ait LC kromatogramı (336 nm).....                                       | 88  |
| Şekil 4-3: Standart karışımına ait LC kromatogramı (366 nm).....                                       | 88  |
| Şekil 4-4: Klorojenik asit standartına ait LC kromatogramı.....                                        | 90  |
| Şekil 4-5: Klorojenik asit standardı UV kromatogramı.....                                              | 90  |
| Şekil 4-6: Klorojenik asit standartına ait ölçü eğrisi.....                                            | 91  |
| Şekil 4-7: Kafeik asit standartına ait LC kromatogramı .....                                           | 92  |
| Şekil 4-8: Kafeik asit standardı UV kromatogramı .....                                                 | 92  |
| Şekil 4-9: Kafeik asit standartına ait ölçü eğrisi .....                                               | 93  |
| Şekil 4-10: Rutin standartına ait LC kromatogramı.....                                                 | 94  |
| Şekil 4-11: Rutin standardı UV kromatogramı.....                                                       | 94  |
| Şekil 4-12: Rutin standartına ait ölçü eğrisi.....                                                     | 95  |
| Şekil 4-13: Kersetin standartına ait LC kromatogramı .....                                             | 96  |
| Şekil 4-14: Kersetin standardı UV kromatogramı .....                                                   | 96  |
| Şekil 4-15: Kersetin standartına ait ölçü eğrisi.....                                                  | 97  |
| Şekil 4-16: Luteolin standartına ait LC kromatogramı .....                                             | 98  |
| Şekil 4-17: Luteolin standardı UV kromatogramı .....                                                   | 98  |
| Şekil 4-18: Luteolin standartına ait ölçü eğrisi .....                                                 | 99  |
| Şekil 4-19: Kemferol standartına ait LC kromatogramı .....                                             | 100 |
| Şekil 4-20: Kemferol standardı UV kromatogramı .....                                                   | 100 |
| Şekil 4-21: Kemferol standartına ait ölçü eğrisi .....                                                 | 101 |
| Şekil 4-22: Apigenin standartına ait LC kromatogramı.....                                              | 102 |
| Şekil 4-23: Apigenin standardı UV kromatogramı.....                                                    | 102 |
| Şekil 4-24: Apigenin standartına ait ölçü eğrisi.....                                                  | 103 |
| Şekil 4-25: <i>C. cymbalaria</i> metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm) .....                       | 104 |
| Şekil 4-26: <i>C. cymbalaria</i> hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm) .....      | 104 |
| Şekil 4-27: <i>C. cymbalaria</i> metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm) .....                       | 105 |
| Şekil 4-28: <i>C. cymbalaria</i> hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm) .....      | 105 |
| Şekil 4-29: <i>C. cymbalaria</i> etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm) .....                 | 106 |
| Şekil 4-30: <i>C. cymbalaria</i> hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)..... | 106 |
| Şekil 4-31: <i>C. cymbalaria</i> etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm) .....                 | 107 |
| Şekil 4-32: <i>C. cymbalaria</i> hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)..... | 107 |
| Şekil 4-33: C1 pikine ait UV spektrumu .....                                                           | 109 |
| Şekil 4-34: C2 pikine ait UV spektrumu .....                                                           | 109 |

|                                                                                                                               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 4-35: <i>C. davisii</i> metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm).....                                                  | 110 |
| Şekil 4-36: <i>C. davisii</i> hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)..                                    | 110 |
| Şekil 4-37: <i>C. davisii</i> metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm).....                                                  | 111 |
| Şekil 4-38: <i>C. davisii</i> hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)..                                    | 111 |
| Şekil 4-39: <i>C. davisii</i> etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm).....                                            | 112 |
| Şekil 4-40: <i>C. davisii</i> hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)<br>.....                       | 112 |
| Şekil 4-41: <i>C. davisii</i> etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm).....                                            | 113 |
| Şekil 4-42: <i>C. davisii</i> hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)<br>.....                       | 113 |
| Şekil 4-43: D1 kodlu pike ait UV spektrumu .....                                                                              | 115 |
| Şekil 4-44: D2 kodlu pike ait UV spektrumu .....                                                                              | 116 |
| Şekil 4-45: D3 kodlu pike ait UV spektrumu .....                                                                              | 116 |
| Şekil 4-46: D4 kodlu pike ait UV spektrumu .....                                                                              | 117 |
| Şekil 4-47: <i>C. peregrina</i> metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm).....                                                | 118 |
| Şekil 4-48: <i>C. peregrina</i> hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)<br>.....                           | 118 |
| Şekil 4-49: <i>C. peregrina</i> metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm).....                                                | 119 |
| Şekil 4-50: <i>C. peregrina</i> hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)<br>.....                           | 119 |
| Şekil 4-51: <i>C. peregrina</i> etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm) .....                                         | 120 |
| Şekil 4-52: <i>C. peregrina</i> hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336<br>nm).....                      | 120 |
| Şekil 4-53: <i>C. peregrina</i> etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm) .....                                         | 121 |
| Şekil 4-54: <i>C. peregrina</i> hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366<br>nm).....                      | 121 |
| Şekil 4-55: P1 kodlu pike ait UV spektrumu .....                                                                              | 123 |
| Şekil 4-56: P2 kodlu pike ait UV spektrumu .....                                                                              | 124 |
| Şekil 4-57: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)....                            | 125 |
| Şekil 4-58: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı<br>(336 nm).....       | 125 |
| Şekil 4-59: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)....                            | 126 |
| Şekil 4-60: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı<br>(366 nm).....       | 126 |
| Şekil 4-61: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)<br>.....                 | 127 |
| Şekil 4-62: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC<br>kromatogramı (336 nm)..... | 127 |
| Şekil 4-63: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)<br>.....                 | 128 |
| Şekil 4-64: <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC<br>kromatogramı (366 nm)..... | 128 |
| Şekil 4-65: S1 kodlu pike ait UV spektrumu .....                                                                              | 130 |
| Şekil 4-66: S2 kodlu pike ait UV spektrumu .....                                                                              | 131 |
| Şekil 4-67: <i>C. cymbalaria</i> petrol eteri fraksiyonuna ait GC-MS kromatogramı .....                                       | 134 |
| Şekil 4-68: 2(4H)-Benzofuranon, 5,6,7,7a-tetrahidro-4,4,7a-trimetil- kütle spektrumu<br>.....                                 | 135 |
| Şekil 4-69: Tanımlanamayan (1) kütle spektrumu .....                                                                          | 135 |
| Şekil 4-70: Hekzahidrofarnesil aseton kütle spektrumu .....                                                                   | 136 |

|                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 4-71: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu .....                        | 136 |
| Şekil 4-72: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu.....           | 137 |
| Şekil 4-73: 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenat) kütle spektrumu.....   | 137 |
| Şekil 4-74: Fitol kütle spektrumu .....                                                                   | 138 |
| Şekil 4-75: Ftalik asit, bis(2-etilhekzil) ester kütle spektrumu .....                                    | 138 |
| Şekil 4-76: Heptakosan kütle spektrumu .....                                                              | 139 |
| Şekil 4-77: Eikosan kütle spektrumu .....                                                                 | 139 |
| Şekil 4-78: Silisik asit, dietil bis(trimetilsilil) ester kütle spektrumu .....                           | 140 |
| Şekil 4-79: gama-Sitosterol kütle spektrumu.....                                                          | 140 |
| Şekil 4-80: 5-Nitrobenzofuran-2-Karboksilik Asit kütle spektrumu.....                                     | 141 |
| Şekil 4-81: Perhidro-htx-2-on, 2-depentil-,asetat ester kütle spektrumu.....                              | 141 |
| Şekil 4-82: beta-Amirin kütle spektrumu .....                                                             | 142 |
| Şekil 4-83: Olean-18-en3.beta.-il asetat kütle spektrumu.....                                             | 142 |
| Şekil 4-84: Lup-20(29)-en-3.beta.-ol, asetat kütle spektrumu.....                                         | 143 |
| Şekil 4-85: Psi-Taraksasterol asetat kütle spektrumu .....                                                | 143 |
| Şekil 4-86: <i>C. davisii</i> petrol eteri fraksiyonuna ait GC-MS kromatogramı.....                       | 145 |
| Şekil 4-87: Hekzahidrofarnesil aseton kütle spektrumu .....                                               | 146 |
| Şekil 4-88: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu .....                        | 146 |
| Şekil 4-89: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu.....           | 147 |
| Şekil 4-90: 11-Oktadesenoik asit, metil ester (Metil 11-oktadesenoat) kütle spektrumu .....               | 147 |
| Şekil 4-91: Fitol kütle spektrumu .....                                                                   | 148 |
| Şekil 4-92: Oktadekanoik acid, metil ester (Metil stearat) kütle spektrumu .....                          | 148 |
| Şekil 4-93: Undekan kütle spektrumu .....                                                                 | 149 |
| Şekil 4-94: Butil 9,12-oktadekadienoat kütle spektrumu .....                                              | 149 |
| Şekil 4-95: Heptakosan kütle spektrumu .....                                                              | 150 |
| Şekil 4-96: Eikosan kütle spektrumu .....                                                                 | 150 |
| Şekil 4-97: Tanımlanamayan (2) kütle spektrumu .....                                                      | 151 |
| Şekil 4-98: beta-Sitosterol kütle spektrumu.....                                                          | 151 |
| Şekil 4-99: <i>C. peregrina</i> petrol eteri fraksiyonuna ait GC-MS kromatogramı.....                     | 154 |
| Şekil 4-100: 2(4H)-Benzofuranon,5,6,7,7a,-tetrahidro-4,4,7a-trimetil- kütle spektrumu .....               | 155 |
| Şekil 4-101: Hekzahidrofarnesil aseton kütle spektrumu .....                                              | 155 |
| Şekil 4-102: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu .....                       | 156 |
| Şekil 4-103: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu .....                       | 156 |
| Şekil 4-104: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu.....          | 157 |
| Şekil 4-105: 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenate) kütle spektrumu..... | 157 |
| Şekil 4-106: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu.....          | 158 |
| Şekil 4-107: 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenate) kütle spektrumu..... | 158 |
| Şekil 4-108: Fitol kütle spektrumu .....                                                                  | 159 |
| Şekil 4-109: Oktadekanoik asit, metil ester (Metil stearat) kütle spektrumu .....                         | 159 |
| Şekil 4-110: Oktadekanoik asit, metil ester (Metil stearat) kütle spektrumu .....                         | 160 |

|                                                                                                                                                                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 4-111: Metil 18-metilnonadekanoat kütle spektrumu .....                                                                                                            | 160 |
| Şekil 4-112: Tanımlanamayan (3) kütle spektrumu .....                                                                                                                    | 161 |
| Şekil 4-113: Butil 9,12-oktadekadienoat kütle spektrumu .....                                                                                                            | 161 |
| Şekil 4-114: 5-Kloro-1,4-dimetil-2,3-dihidro-1H-pirol kütle spektrumu .....                                                                                              | 162 |
| Şekil 4-115: Undekan kütle spektrumu .....                                                                                                                               | 162 |
| Şekil 4-116: Hekzadekanoik asit,1-(hidroksimetil)-1,2-etandiil ester (Palmitin, 1,2 -di-) kütle spektrumu.....                                                           | 163 |
| Şekil 4-117: Ftalik asit, bis(2-etilhekzil) ester kütle spektrumu .....                                                                                                  | 163 |
| Şekil 4-118: Heptakosan kütle spektrumu .....                                                                                                                            | 164 |
| Şekil 4-119: 13-Dokosenamid (Erusamid) kütle spektrumu .....                                                                                                             | 164 |
| Şekil 4-120: gama-Sitosterol kütle spektrumu.....                                                                                                                        | 165 |
| Şekil 4-121: beta-Amirin kütle spektrumu .....                                                                                                                           | 165 |
| Şekil 4-122: Tanımlanamayan (4) kütle spektrumu .....                                                                                                                    | 166 |
| Şekil 4-123: 9,19-Siklolanost-24-en-3-ol,(3.beta.)- kütle spektrumu.....                                                                                                 | 166 |
| Şekil 4-124: <i>C. stricta</i> var <i>libanotica</i> petrol eteri fraksiyonuna ait GC-MS kromatogramı .....                                                              | 169 |
| Şekil 4-125: 2(4H)-Benzofuranon, 5,6,7,7a-tetrahidro-4,4,7a-trimetil- kütle spektrumu .....                                                                              | 170 |
| Şekil 4-126: Tanımlanamayan (5) kütle spektrumu .....                                                                                                                    | 170 |
| Şekil 4-127: Hekzahidrofarnesil aseton kütle spektrumu .....                                                                                                             | 171 |
| Şekil 4-128: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu .....                                                                                      | 171 |
| Şekil 4-129: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-,metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu.....                                                                          | 172 |
| Şekil 4-130: 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenat) kütle spektrumu.....                                                                 | 172 |
| Şekil 4-131: Fitol kütle spektrumu .....                                                                                                                                 | 173 |
| Şekil 4-132: Oktadekanoik asit, metil ester (Metil stearat) kütle spektrumu .....                                                                                        | 173 |
| Şekil 4-133: 4,8,12,16-tetrametil-heptadekan-4-olid kütle spektrumu.....                                                                                                 | 174 |
| Şekil 4-134: Undekan kütle spektrumu .....                                                                                                                               | 174 |
| Şekil 4-135: Ftalik asit, bis(2-etilhekzil) ester kütle spektrumu .....                                                                                                  | 175 |
| Şekil 4-136:Heptakosan kütle spektrumu .....                                                                                                                             | 175 |
| Şekil 4-137: Nonakosan kütle spektrumu .....                                                                                                                             | 176 |
| Şekil 4-138: Siklotrisiloksan,hekzametil- kütle spektrumu .....                                                                                                          | 176 |
| Şekil 4-139: gama-Sitosterol kütle spektrumu.....                                                                                                                        | 177 |
| Şekil 4-140: Tanımlanamayan (6) kütle spektrumu .....                                                                                                                    | 177 |
| Şekil 4-141: 3,3-Dietoksi-1,1,1,5,5,5-hekzametiltrisiloksan kütle spektrumu .....                                                                                        | 178 |
| Şekil 4-142: Tanımlanamayan (7) kütle spektrumu .....                                                                                                                    | 178 |
| Şekil 4-143: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 0,16-5 mg/ml konsantrasyon sınırları arasında farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikali giderme aktivite yüzdeleri.....    | 180 |
| Şekil 4-144: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 1,25 mg/ml konsantrasyonundaki DPPH radikali giderme aktivite yüzdeleri .....                                              | 180 |
| Şekil 4-145: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 0,16-5 mg/ml konsantrasyon sınırları arasında farklı konsantrasyonlardaki ABTS radikali giderme aktivite yüzdeleri.....    | 181 |
| Şekil 4-146: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 2,5 mg/ml konsantrasyonundaki ABTS radikali giderme aktivite yüzdeleri .....                                               | 182 |
| Şekil 4-147: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 0,16-5 mg/ml konsantrasyon sınırları arasında farklı konsantrasyonlardaki süperoksit radikali giderme aktivite yüzdeleri.. | 183 |
| Şekil 4-148: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 1,25mg/ml konsantrasyonundaki süperoksit radikali giderme aktivite yüzdeleri .....                                         | 184 |

|                                                                                                                                                                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 4-149: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 0,31-2,5 mg/ml konsantrasyon sınırları arasında farklı konsantrasyonlardaki FRAP değeri olarak redüklenme güçleri .....                                             | 185 |
| Şekil 4-150: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 2,5 mg/ml'de FRAP değeri olarak redüklenme güçleri .....                                                                                                            | 185 |
| Şekil 5-1: Ekstre ve fraksiyonların toplam fenolik madde ve toplam flavonoid miktar tayini sonuçlarını gösteren grafik .....                                                                                      | 200 |
| Şekil 5-2: Çalışılan türlerin toplam klorofil ve karotenoid miktarlarını gösteren grafik .....                                                                                                                    | 202 |
| Şekil 5-3: Çalışılan türlerin metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki klorojenik asit miktarlarını (%) gösteren grafik .....                                                                 | 203 |
| Şekil 5-4: Çalışılan türlerin metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki kafeik asit miktarlarını (%) gösteren grafik .....                                                                     | 204 |
| Şekil 5-5: Çalışılan türlerin metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki rutin miktarlarını (%) gösteren grafik .....                                                                           | 204 |
| Şekil 5-6: Çalışılan türlerin metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki kersetin miktarlarını (%) gösteren grafik .....                                                                        | 205 |
| Şekil 5-7: Çalışılan türlerin metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki kemferol miktarlarını (%) gösteren grafik .....                                                                        | 206 |
| Şekil 5-8: Ekstre ve fraksiyonların içeriğindeki HPLC yöntemi ile saptanan fenolik bileşiklerin toplam miktarları (%) .....                                                                                       | 208 |
| Şekil 5-9: Çalışılan türlerin metanol ekstrelerinin DPPH radikali giderme aktivitesi, ABTS radikali giderme aktivitesi ve süperoksit radikali giderme aktivitesi tayini sonuçlarını gösteren grafik .....         | 212 |
| Şekil 5-10: Çalışılan türlerin etil asetat fraksiyonlarının DPPH radikali giderme aktivitesi, ABTS radikali giderme aktivitesi ve Süperoksit radikali giderme aktivitesi tayini sonuçlarını gösteren grafik ..... | 212 |
| Şekil 5-11: Ekstre ve fraksiyonların TEAK ve FRAP değerlerini gösteren grafik .....                                                                                                                               | 214 |
| Şekil 5-12: Ekstreler ve fraksiyonların COX-1 enzim inhibisyonunu gösteren grafik (2,5 mg/ml konsantrasyondaki IC <sub>50</sub> değerleri) .....                                                                  | 217 |
| Şekil 5-13: Ekstreler ve fraksiyonların COX-2 enzim inhibisyonunu gösteren grafik (2,5 mg/ml konsantrasyondaki IC <sub>50</sub> değerleri) .....                                                                  | 218 |
| Şekil 5-14: Ekstreler ve fraksiyonların asetilkolinesteraz enzim inhibisyonunu gösteren grafik (2,5 mg/ml konsantrasyondaki IC <sub>50</sub> değerleri) .....                                                     | 220 |
| Şekil 5-15: Ekstreler ve fraksiyonların butirilkolinesteraz enzim inhibisyonunu gösteren grafik (2,5 mg/ml konsantrasyondaki IC <sub>50</sub> değerleri) .....                                                    | 220 |

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

**A:** Absorbans

**ABTS:** 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)

**AchE:** Asetilkolinesteraz

**Apig:** Apigenin

**ATCC:** Amerikan Tıp Kültür Koleksiyonu

**BchE:** Butirilkolinesteraz

**°C:** Santigrat derece

**CLSI:** Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü

**COX:** Siklooksijenaz

**DMSO:** Dimetil sülfoksit

**DPPH:** 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil

**DTNB:** 5,5'-Ditiyo-bis-(2-nitrobenzoik asit)

**e:** Ekstre içindeki madde miktarının % değeri

**EC:** Efektif konsantrasyon

**EDTA:** Etilendiamintetraasetikasit

**ELISA:** Enzym Linked Immunosorbent Assay

**FRAP:** Ferri İyonu Redükleme Gücü

**g:** Gram

**GAE:** Gallik asit Ekvivalanı

**GC:** Gaz Kromatografisi

**h:** Bitki içerisindeki maddenin % değeri

**HPLC:** Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

**IC:** İnhibe Eden Konsantrasyon

**Ig:** İmmünoglobulin

**İİ:** İnterlökin

**İSTE:** İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu

**İTK:** İnce Tabaka Kromatografisi

**Kaf.As:** Kafeik asit

**KE:** Kateşin Ekvivalanı

**Kemf:** Kemferol

**Kers:** Kersetin

**Klor.As:** Klorojenik asit

**l:** Litre

**LC:** Sıvı Kromatografisi

**LPS:** Lipopolisakkarit

**Lut:** Luteolin

**M:** Molar

**mg:** Miligram

**MIK:** Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu

**ml:** Mililitre

**mM:** Milimolar

**MRSA:** Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*

**MS:** kütle Spektrometrisi

**NADH:** Nikotinamid Adenin Dinükleotid

**NBT:** Nitroblue tetrazolium

**NO:** Nitrik oksit

**NSAID:** Steroid Olmayan Antienflamatuvar İlaçlar

**Pg:** Prostaglandin

**PGE<sub>2</sub>:** Prostaglandin E<sub>2</sub>

**PGH<sub>2</sub>**: Prostaglandin H<sub>2</sub>

**PGG<sub>2</sub>**: Prostaglandin G<sub>2</sub>

**PMS-NADH**: Fenazin Metosülfat-Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat

**RSD**: Relative Standart Deviation (Bağıl Standart Sapma)

**Rut**: Rutin

**SD**: Standart Deviation (Standart Sapma)

**SOD**: Süperoksit dismutaz

**TEAK**: Troloks Ekvivalan Antioksidan Kapasite

**TNB**: tiyo-2-nitrobenzoik asit

**TNF $\alpha$** : Tümör Nekroz Faktör alfa

**TPTZ**: 2,4,6-tripridil-s-triazin

**TxA<sub>2</sub>**: Tromboksan A<sub>2</sub>

**UV-VIS**: Ultraviyole-Görünür alan

**$\mu$ g**: Mikrogram

**$\mu$ l**: Mikrolitre

**$\mu$ M**: Mikromolar

## ÖZET

ERDOĞAN, A. (2022). Türkiye’de Yayılış Gösteren Bazı Campanula Türlerinin Fitokimyasal Açından Değerlendirilmesi ve Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD. Doktora Tezi. İstanbul.

Dünya üzerinde yaklaşık 420 türü bulunduran *Campanula* (*Campanulaceae*) cinsine ait türlerden yaklaşık 120 tanesi ülkemiz florasında %50 gibi yüksek bir endemizm oranıyla yer almaktadır. Bu çalışma kapsamında daha önce fitokimyasal özellikleri ve biyolojik aktiviteleri yönüyle araştırılmayan *C. cymbalaria*, *C. davisii* (endemik), *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türleri üzerinde toplam fenolik madde, toplam flavonoid, toplam antosiyanin, toplam klorofil, toplam karotenoid ve C vitamini (askorbik asit) miktar tayinleri gerçekleştirilmiştir. HPLC-DAD yöntemi kullanılarak belirtilen türlerin metanol ekstraktları ve etil asetat fraksiyonlarının içerikleri fenolik yapıdaki klorojenik asit, kafeik asit, rutin, kersetin, kemferol, luteolin ve apigenin maddeleri açısından değerlendirilmiştir. Petrol eteri fraksiyonları içeriği GC-MS yöntemi kullanılarak ortaya konulmuştur. Biyolojik aktivite çalışmaları kapsamında antioksidan aktivite, antienflamatuvar aktivite, asetikolinesteraz ve butirilkolinesteraz inhibe edici aktivite ve antimikrobiyal aktivite tayinleri gerçekleştirilmiştir.

Çalışılan türler arasında en yüksek toplam fenolik bileşik, toplam flavonoid ve toplam antosiyanin içeriği bulunduran türün *C. peregrina* olduğu tespit edilmiştir. Petrol eteri fraksiyonları içeriği değerlendirildiğinde türlerin bilhassa yağ asitleri ve triterpenoidleri içerdiği tespit edilmiştir. Araştırılan türlerin tümünde antioksidan aktivite gözlenmiştir. Antioksidan aktivite araştırma yöntemlerinin tümünde *C. peregrina* türü en yüksek kapasiteye sahip olarak bulunmuştur. Çalışılan türlerin tümünde antienflamatuvar aktivite gözlenmiştir. Petrol eteri ve kloroform fraksiyonları COX-1 enzimine karşı indometazinden daha etkili bulunmuştur. COX-2 enzimine karşı da güçlü inhibisyon gösteren bu fraksiyonların etkileri indometazinden düşüktür. Çalışılan türlerin tümünde güçlü asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz aktivite tespit edilmiştir. En yüksek antienflamatuvar ve antikolinergik etkinlik antioksidan aktivite gibi *C. peregrina* türünde tespit edilmiştir. İncelenen türler, çalışmada kullanılan suşlara karşı düşük antibakteriyel ve antifungal etkinlik göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Campanula, fenolik bileşikler, triterpenler, yağ asitleri, biyolojik aktivite

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 34970.

## ABSTRACT

ERDOĞAN, A. (2022). Investigation of Phytochemical Properties and Biological Activities of Some Campanula Species Distributed in Turkey. İstanbul University, Institute of Health Science, Pharmacognosy Department. PhD Thesis. İstanbul.

About 120 of the species belonging to the genus *Campanula* (*Campanulaceae*), which has about 420 species in the world, are found in Turkey's flora with a high endemism ratio of 50%. In this study, total phenolics, total flavonoids, total anthocyanins, total chlorophyll, total carotenoids and Vitamin C (ascorbic acid) contents of *C. cymbalaria*, *C. davisii* (endemic), *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica*, which have not been investigated so far in terms of their phytochemical properties and biological activities, were determined quantitatively. The contents of methanol extracts and ethyl acetate fractions were evaluated in terms of chlorogenic acid, caffeic acid, rutin, quercetin, kaempferol, luteolin and apigenin by using HPLC-DAD technique. The components of petroleum ether fractions were determined by using GC-MS technique. Antioxidant, antiinflammatory, anticholinergic and antimicrobial activity of the species were also evaluated.

*C. peregrina* was found to have the highest amount of total phenolics, total flavonoids and total anthocyanins. The content of petroleum ether fractions was seen to comprise fatty acids and triterpenoids substantially. All of the investigated species showed antioxidant and antiinflammatory activity. Petroleum ether and chloroform fractions were found to be more effective against COX-1 than indomethacin. The activity of these fractions against COX-2 were lower than indomethacin. Strong anticholinergic activity were detected in all studied species. The highest antiinflammatory and anticholinergic activity was observed in *C. peregrina* as well as antioxidant activity. The investigated species showed low antibacterial and antifungal activity against the strains used in this study.

Key Words: Campanula, phenolic compounds, triterpenes, fatty acids, biological activity

The present work was supported by the Research Fund of İstanbul University. Project No: 34970.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

1957-1961 yılları arasında yapılan araştırmalar sonucunda Kuzey Irak'ta Şanidar Mağarası'nda 60.000 yıl öncesine ait neandertal insan mezarlarında tıbbi bitki kalıntılarının bulunması insanların bitkilerden tedavi amaçlı yararlandığına dair en eski veri olarak kabul edilmektedir ve bu kayıt bitkilerin iyileştirici gücünden tarih öncesi dönemlerden itibaren faydalandığı bilgisini doğrulamaktadır. Modern tedavinin temelini oluşturan bitkiler, günümüzde de ilaç endüstrisine kaynak veya model oluşturmakta ve bir çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Halihazırda tedavide kullanılan aspirin, kinin, morfin gibi bir çok ilacın kaynağı bitkilere dayanmaktadır. 18. yy da İngiliz doktor William Withering tarafından yüksük otundan (*Digitalis purpurea*) elde edilen kardiyak glikozitlerden günümüzde her yıl dünya genelinde yaklaşık 1500 kg digoksin ve 200 kg kadar digitoksin kalp hastalarına reçete edilmektedir (Schmidt ve ark. 2008; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu 2011; Mamedov, 2012; Giannenas ve ark. 2020).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) raporlarına göre dünya popülasyonunun yaklaşık yüzde %70'i birincil basamak tedavide bitkilerden yararlanmayı tercih etmektedir. 35.000- 70.000 kadar bitkinin dünya genelinde tedavi amaçlı kullanıldığı bilgisi paylaşılmakta ve bu sayının var olduğu tahmin edilen 250.000 bitki türünün yaklaşık %14-28 ine karşılık geldiği bildirilmektedir. Bir ya da daha fazla biyolojik aktivite açısından değerlendirilen bitkilerin oranı tüm bitkilerin yaklaşık %6 'sına karşılık gelmekte ve üzerinde fitokimyasal araştırmalar yapılan bitki türleri tüm bitkilerin yaklaşık %15' ini oluşturmaktadır (Farnsworth ve Soejarto, 1991; Mamedov, 2012; Verpoorte, 2000). Sentetik olarak elde edilen etken maddelerin oluşturduğu yan etkilerden kaçışın bitkilerle tedaviye dönüşü hızlandırdığı ve yeni ilaç etken maddelerine olan ihtiyacın arttığı günümüzde bitkiler sınırsız araştırma olanağı sunan bir kaynak oluşturmaktadır.

Yaklaşık 12.000 bitki taksonu Türkiye florasında doğal yayılış göstermekte ve bu türlerin 3.500 tanesini endemik türler teşkil etmektedir. Ülkemiz; Avrupa-Sibirya, İran-Turan ve Akdeniz fitocoğrafik bölgelerin kesişim bölgesinde yer alması, jeomorfolojik ve iklimsel olarak değişken özelliklere sahip olması gibi nedenlerle oldukça zengin ve ilgi çekici bir floraya sahiptir. *Campanulaceae* familyası genel olarak ülkemizin bulunduğu kuzey ılıman zonda doğal olarak yayılış göstermektedir. Familya içerisindeki

en büyük cinslerden olan *Campanula* cinsi yaklaşık 420 türü bulundurmaktadır. Türkiye florası kayıtlarına göre *Campanula* cinsine ait yaklaşık 120 tür ülkemizde bulunmakta ve bu türlere ait endemizm oranının %50 olduğu bildirilmektedir. (Damboldt; 1978; Davis ve ark. 1988; Alçıtepe, 2005; Ekim ve ark. 2000; Güner, 2000; Yıldırım, 2013).

*Campanula* türleri genel olarak "çan çiçeği" adıyla bilinmekte ve oldukça gösterişli çiçekleriyle dikkat çekmektedir. Çiçekleri nedeniyle süs bitkisi olarak kullanım potansiyelleri yüksektir. Anadolu'da ve dünya genelinde farklı türlerinin sebze olarak tükeltimesinin yanında tedavi amacıyla da faydalanılan türleri yapılan etnobotanik çalışmalarla ortaya konmuştur. Yara iyi edici, kabız, diüretik, süt artırıcı, midevi, taş düşürücü olarak, şeker hastalığına karşı ve bronşit hastalığının tedavisinde *Campanula* türlerinden yararlanılmaktadır (Baytop, 1984; Hayta ve ark. 2014; Sargın ve ark. 2015; Dalar, 2018).

Üzerinde fitokimyasal araştırmalar ve biyolojik aktivite çalışmaları yapılan *Campanula* türleri sınırlı sayıdadır. Literatürde yer alan çalışmalar değerlendirildiğinde fitokimyasal araştırmalarda farklı türlerden flavonoidler ve flavonoid türevi bileşenler, antosiyaninler, kumarinler, fenolik asitler, triterpenler, polisakkaritler, poliasetilenler, steroller, uçucu yağlar ve yağ asitleri elde edilmiştir (Hürkul ve Köroğlu, 2019). Farklı türler üzerinde antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuvar, antitümör, antidiyabetik, antinosiseptif, antikolinesteraz ve antitirozinaz aktivite araştırmaları gerçekleştirilmiştir (Park ve ark. 2010; Kim ve ark. 2012; Usta ve ark. 2014; Suntar ve ark. 2015; Alhage ve ark. 2018; Qi ve ark. 2020; Ayaz, 2021; Sarıkürkçü ve ark. 2021).

Bu çalışmada, üzerlerinde fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmalarının bulunmadığı *C. davisii* (endemik) ve *C. stricta* var. *libanotica* türleri ile sadece DPPH radikali giderici etkilerinin araştırıldığı *C. cymbalaria* ve *C. peregrina* türleri üzerinde fitokimyasal araştırmalar yapılmış ve türlerin *in vitro* olarak antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuvar, asetilkolinesteraz inhibe edici ve butirilkolinesteraz inhibe edici aktiviteleri araştırılmıştır. Bu çalışma ile ülkemiz zengin florasının henüz açığa çıkarılmamış örneklerinden olan söz konusu türlerin tıbbi potansiyellerini ortaya koymak ve *Campanula* türleri üzerine yapılacak farmakognozok araştırmalara bir ön çalışma teşkil etmek amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Botanik Bölüm

#### 2.1.1. *Campanulaceae* Juss. Familyası Genel Özellikleri

Yaklaşık 84 cins ve 2400 tür bulunduran *Campanulaceae* familyası dünya genelinde tropikal yağmur ormanlarından arktik tundralara kadar geniş alanlarda yayılış gösteren ve taksonomistlerin oldukça dikkatini çeken bir familyadır (Lammers, 2007). Ülkemizde *Campanulaceae* familyası *Campanula*, *Michauxia*, *Jasione*, *Asyneuma*, *Symphayndra* ve *Legousia* olarak 6 cins ile temsil edilmekte ve bu cinslere ait yaklaşık 137 tür görülmektedir (Davis 1965; Davis ve ark. 1988; Alçitepe, 2005).

*Campanulaceae* familyası bitkileri genellikle otsu, çok yıllık bitkiler olup nadiren tek yıllık veya iki yıllık, otsu veya odunsu sarmaşksı yapıda olabilen bitkilerdir. Bitkiler kalınlaşmış rizomlar ve kökler ile (bazen renkli) sütlü latekslere sahiptir. Yapraklar alternat ve ekstipulat, nadiren karşılıklı veya sarmal yapıda, genellikle basit (bazen de birleşik yapıda pinnat), kenarları tam, çeşitli şekillerde dişli veya parçalı, saplı veya sapsız, yaprak kını bulunduran özelliklerde. Çiçek durumu bir veya çok çiçekli, spikat, rasemiform veya panikula genellikle tek, yan veya terminal çiçekli. Çiçekler hermafrodit, epigin, aktinomorf, genellikle purotandroz nadiren kleistogamoz özellikte. Kaliksler 5, 8, 9 veya 10 loblu, loblar arası çıkıntılı veya çıkıntısız. Korolla gamopetal, mavi veya leylak renkte nadiren beyazımsı; 5, 8, 9 veya 10 loblu nadiren tabana yakın bölünmüş, genelde kampanulat, hunimsi, silindirik veya tabaksı yapıda. Ovaryum alt durumlu ve ovüller çok sayıda. Stamen 5 adet, filamentler serbest genelde genişlemiş ve tabanda siliyat yapıda. Anterler serbest veya tüp oluşturacak şekilde kaynaşık. Stiluslar genelde uzamış, tüylü, stigma 2, 3 veya 5 parçalı. Meyve kapsül, genellikle tepeden lokulisid ya da yandan porisid. Tohumlar küçük, çok sayıda; embriyo küçük, düz; endosperm bol, yağlı, nadiren nişastalı (Damboldt, 1976; Alçitepe, 2005; Lammers, 2007; Uysal 2007).

*Campanulaceae* cins tayin anahtarı: (Uysal, 2007)

1. Korolla ve kaliks 8 – 10 parçalı

**4. Michauxia**

1. Korolla ve kaliks 5 parçalı veya 5 loblu

2. Korolla 5 parçalı, çoğunlukla dibe kadar dar paralel kenarlı–mızraksı (linear-lanseolat) loblara bölünmüş

3. Çiçekler 2 cm çapında, yoğun küresel kapitula, anterler tabanda birleşmiş, filamentler biz şeklinde (subulat), stigma çomaksı, belirsiz olarak 2 parçalı **6. Jasione**

3. Çiçekler başçık veya birleşik salkım, anterler serbest, filamentler tabana doğru genişlemiş, stilus bariz, 2, 3 nadiren 4 parçalı **3. Asyneuma**

2. Korolla 5 loblu,  $\frac{3}{4}$ 'ten fazla bölünmez

4. Korolla genelde tekerleksi, lamina düz, kapsül uzamış, silindirik, apikal porlarla açılır; tek yıllık **5. Legousia**

4. Korolla genelde tekerleksi değil, çan, huni veya silindirik; kapsül genellikle yarı küremsi veya ters dönmüş koni; lateral, basal veya apikal porlarla açılır, 2 ve çok yıllıklar

5. Anterler nadiren sadece genç çiçeklerde birleşik veya serbest **1. Campanula**

5. Anterler birleşik, stilus etrafında tüp şeklinde **2. Symphyandra**

### 2.1.2. *Campanula* L. Cinsi Genel Özellikleri

*Campanula* cinsi genellikle Kuzey Yarımküre nin ılıman bölgelerinde yayılış gösteren yaklaşık 420 türden oluşmaktadır. Familyanın en büyük cinslerinden olan *Campanula* cinsinin teşhisi ve sınıflandırılması çok sayıda tür bulundurması ve bu türlerin benzerlikleri nedeniyle zordur. Türlerin yaklaşık yarısı Akdeniz Bölgesi'nde dağılış gösterir. Ülkemiz flora kayıtlarında *Campanula* cinsine ait yaklaşık 127 tür ve 139 taksonun ülkemizde bulunduğu ve bu taksonların yaklaşık yarısının endemik olduğu bilgisi yer almaktadır. Türkiye'de bulunan çok sayıda tür ve yüksek endemizm oranı nedeniyle cins önem taşımaktadır (Damboldt, 1978; Güner, 2000; Özhatay ve Kültür, 2006; Kandemir, 2007; Alçitepe, 2010; Yıldırım, 2013).

*Campanula* cinsine ait türler bir, iki ya da çok yıllık, genelde kalınlaşmış rizom veya köklere sahiptir. Gösterişli çiçekleri nedeniyle dikkat çeken bitkilerin neredeyse tüm türleri otsu yapıdadır. Gövdeleri, tek ya da dallanmış, dik, yükselici veya yatık. Yapraklar alternat dizilişli, farklı büyüklük ve şekilde. Çiçek durumu bir veya aksillar, basit veya panikula, bileşik rasemoz, spika ya da glomerat. Kaliks beş loblu ve genelde tabanda tüp oluşturmuş. Kaliks bazen ek bir yapı (apendaj) bulundurur, bu ek yapı geriye kıvrık ya da değil. Korolla beş loblu, genellikle silindirik-tüpsü, çansı ya da hunimsi şekilde, menekşe, leylak, mavi, nadiren beyaz ya da sarı renkte. Ovaryum üç ya da beş nadiren iki odacıklı. Stilus korolla içerisinde ya da korolladan taşmış. Stigma iki, üç ya da beş parçalı. Kapsül tabanda veya ortada bulunan iki, üç, beş por veya valfle açılmış (Davis 1965; Damboldt, 1978; Davis 1988).

### **2.1.3. *Campanula cymbalaria* Sm., Fl. Graec. Prodr. 1(1): 139 (1806)**

Türkçe adı: Dulda çanı (Güner ve ark. 2012)

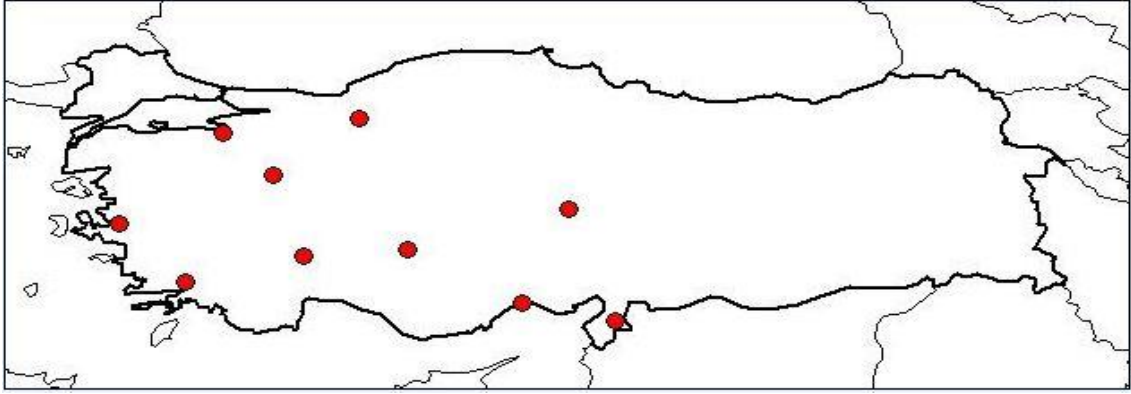
Botanik Özellikleri:

Gövde çok sayıda, 25-80 cm, yatık-uçta yükselici ve tüysüz, çok yıllık bitkiler. Taban yaprakları yoğun, uzun petiyollü (10-15 cm'e kadar), reniform, serrat-biserrat, kordat-orbikulat, yaprak tepesi bazılarında uca doğru uzunca sivri, akut. Üst yapraklar genel özellikleri taban yaprakları ile aynı, daha seyrek ve kısa petiyollü. (3 cm ye kadar) Çiçekler genellikle ikili rasemoz. Kaliks tüysüz, tabanda tüp oluşturmuş ve tüpler 0,2-0,3 mm, loblar 0,8-1 cm, lanseolat. Korolla, genişçe kampanulat, tüysüz. Loblar 1/2-1/3'e bölünmüş, lanseolat, akut, açık mor-mavi renkte. Stamenler serbest, anterler hafif papillos, filament kenarları saçaklı, tabanda üçgenimsi genişlemiş. Ovaryum seyrek papillos; stigma 3 loblu, stilüs üzeri yoğun papillos ve içeride. Kapsül 3 basal porla açılır, globos. Tohumlar 1x 0,3-0,5 mm, oblong ve tüysüz, koyu kahverengi. (Ocak, 1990).

Çiçeklenme Dönemi: Mayıs- Ağustos

Yetiştirme ortamı ve Yükseklik: Kalkerli kayalıklar, yamaçlar, gölge alanlarda. 1000- 2700 m.

Türkiye'deki Yayılışı: **A2 (A)** Bursa: Uludağ, 2200 m. **A3** Bolu: Ala Dağ, Kartalkaya, 2000 m. **B1** İzmir: Boz Dağ kuzey kısımlar, 1400 m. **B2** Kütahya: Kütahya 18 km güneyi, 1000 m. **B3** Konya: Akşehir üzeri Sultan Dağı, 1600-1800 m. **B5** Kayseri: Erciyes dağı, 2700 m. **C2** Muğla: Baba Dağ, 1220-1830 m. **C3** Isparta: Dedegöl Dağı, 2100 m. **C5** İçel: Bolkar Maden üstü, 1980 m. **C6** Hatay: Amanos dağları, 1980 m (Damboldt, 1978).



Şekil 2-1: *C. cymbalaria* türünün Türkiye'deki doğal yayılışı

#### 2.1.4. *Campanula davisii* Turrill in Bot. Mag. 171 : n.s.t.283 & f.A-H (1956)

Türkçe adı: Toros çanı (Güner ve ark. 2012)

Botanik Özellikleri:

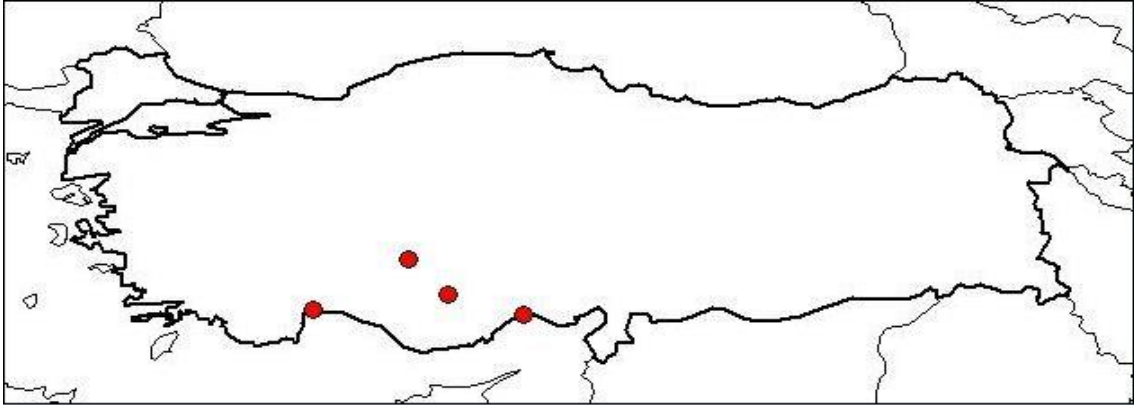
7-28 cm boyunda, dik, dallanmış gövdeli, yumuşak hirsut tüylü, iki ya da çok yıllık, otsu bitkiler. Taban yapraklar dentat-serrat kenarlı, oval-kalpsi şekilde, sap 1,3-3 cm boyunda. Alt yapraklar taban yapraklara benzer, saplı. Üst yapraklar dentat-serrat kenarlı ve oval şekilli. Çiçek durumu uçta tek tek veya rasemoz ya da birleşik rasemoz. Çiçek sapı 3-31 mm. Kaliks 6-10 x 5-8 mm. Kaliks lobları, korolla tüpünün 1/2'si kadar ya da daha uzun, mızraksı, uçta akuminat. Kaliks eki oval, yumuşak hirsut tüylü ve ovaryumu tamamen saran. Korolla tüpünde çiçekler krem, loblarda mavi- menekşe renkte. Korolla 10-18 x 5-9 mm. Stigma 5, ovaryum 5 lokuslu. Stamen 4-6 x 0,5-0,7 mm. Kapsül hirsut tüylü. Tohumlar yumurtamsı, 0,35-0,5x 0,25-0,4 mm ve açık kahverengi renkte. (Alçitepe, 2005).

Çiçeklenme Dönemi: Haziran-Ağustos

Yetişme ortamı ve Yükseklik: Kalkerli kayalıklar, 1050-2000 m

Türkiye'deki Yayılışı: **C4** Antalya: Ak Dağ, Geyik Dağ'ın 10 km güneyi, 2000 m. İçel: Gülnar – Silifke yolu, Gülnar'dan 19 km ilerde, 1050 m. Karaman: Ermenek'in doğusu, Hamitseydi Boğazı, 1500- 1700 m (Damboldt, 1978).

Endemik.



Şekil 2-2: *C. davisii* türünün Türkiye’deki doğal yayılışı

#### 2.1.5. *Campanula peregrina* L., Mant. Alt. 204 (1771)

Türkçe adı: Cennet çanı (Güner ve ark. 2012)

Botanik Özellikleri:

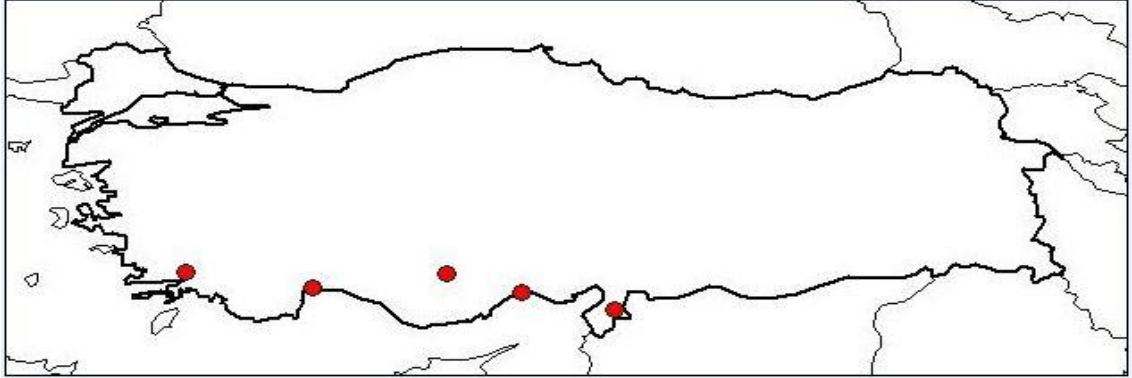
İki yıllık, hispid tüylü bitkiler. Gövde dik, yükselici, 50-70 (-100) cm, çizgili ve yapraklı. Taban ve alt gövde yaprakları ovat, obovat ya da oblong, 4-11 x 3-5 cm boyunda, uçlar küt, kenarlar krenat, sıklıkla kanatlı petiyol içlerine doğru 10 cm, daralan şekilde. Orta gövde yaprakları oblong, üst gövdedekiler lanseolat, sapsız, gövde üzerinde kısa kayıcı ve uçlar akuminat. Çiçekler koltuklarda tek ya da 2-3 lü gruplar halinde, sapsız, yoğun spika ya da dik panikula. Kaliks lobları lanseolat, uçlar akut, hemen hemen dişli, yayık, strigoz tüylü. Korolla geniş kampanulat, 15 x 30 mm, yarısına kadar bölünmüş, tüysüz, açıktan koyu maviye değişen renkte. Stigmalar uzun, 3 adet. Stilus ipliksi. Kapsül meyve, ters koni şeklinde, 4-5 x 5 mm, hispid tüylü. Tohumlar küçük, dikdörtgensi, kahverengi ve parlak (Damboldt, 1978).

Çiçeklenme Dönemi: Haziran -Eylül

Yetiştirme ortamı ve Yükseklik: Akarsu kenarları, nemli yerler. 270-1220 m.

Türkiye’deki Yayılışı: **C2** Muğla: Ağla yakınları Sandras Dağı. **C2/3** Antalya: Elmalı-Finike yolu. **C3** Antalya: Manavgat’tan Beyşehir’ e doğru Taşkesiği- Gençler arası, 270 m. **C4** Antalya: Alanya, Gündoğmuş Güzelbahçe arası. **C4** Konya: Ermenek’ten Sarıvadi’ye doğru, Göksu Nehri, 1000 m. **C5** İçel: Tarsus, Cehennem Deresi, 500 m. **C6**

Hatay: Amanoslar, Antakya yakınları, 610 m. Adana: Hasanbeyli yakınları, 915-1220 m (Damboldt, 1978).



Şekil 2-3: *C. peregrina* türünün Türkiye'deki doğal yayılışı

#### 2.1.6. *Campanula stricta* var. *libanotica* (A. DC) Boiss., Fl. Or. 3:924 (1875)

Türkçe adı: Gür çançiçeği (Güner ve ark. 2012)

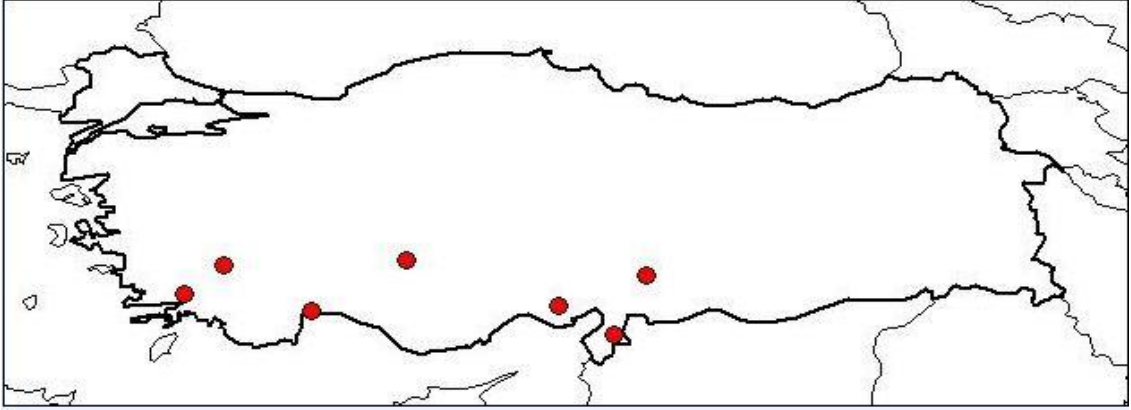
Botanik Özellikleri:

Skabrit, çok yıllık bitkiler. Gövde kısa (5-)10-20(-25) cm, yatık, uçta yükselici, yapraklı, basit ya da dallanmış. Alt gövde yaprakları 3-6 x 0,4-1 cm, ovat, oblong, uçlar akut ya da obtus, kenarlar tam ya da krenat-dentat, petiyole doğru dereceli olarak daralır. Üst yapraklar lanseolat, lineer-lanseolat, sapsız, bazen hafif gövdeyi sarıcı ve uçlar akuminat. Çiçekler dik, sapsız, gevşek spika çiçek durumunda koltuklarda ya da terminalde tek çiçek durumunda. Kaliks lobları linear-lanseolata triangular (üçgensiz), obtus, dik, skabrit, kısa setalı ya da tüysüz. Kaliksteki ek yapı retikülat, ovat, obtus. Korolla silindirik-hunimsi, tomentostan glabrosa kadar farklı, mavi-mor ya da koyu mavi, nadiren beyaz. 3 stigmali. Kapsül meyve, ters koni şeklinde. Tohumlar oblong, düzleşmiş, açık renk kenarlı, kahve rengi (Damboldt, 1978).

Çiçeklenme Dönemi: Temmuz- Ağustos

Yetiştirme ortamı ve Yükseklik: Taşlık ve kayalık yamaçlar. 1300-2200 m.

Türkiye'deki Yayılışı: **B6** Maraş: Berit Dağı, 1525-2745 m. **C2** Muğla: Girdev Dağı, 2200 m. Denizli: Boz Dağ, 2235 m. Antalya: Ak Dağ, 1800 m. **C3** Antalya: Elmalı, Bey Dağı, 1750 m. **C4** Antalya: Alanya üzeri Geyik Dağı, 1830 m. **C5** Konya: Bolkar Madeni. Adana: Amanos kuzeyi, Yarpuz üzeri Yağlıpınar, 1750-1920 m. **C6** Hatay: Amanos, 1300-2000 m (Damboldt, 1978).



Şekil 2-4: *C. stricta* var. *libanotica* türünün Türkiye'deki doğal yayılışı

## 2.2. Gıda Olarak Tüketilen ve Halk Arasında Tedavi Amaçlı Kullanılan *Campanula* Türleri

*Campanula* cinsine ait gıda olarak faydalanılan ve halk arasında tedavi amaçlı kullanılan türler literatür taraması sonucu derlenmiş ve Tablo 2-1 ve Tablo 2-2 de gösterilmiştir.

Tablo 2-1: Gıda olarak tüketilen *Campanula* türleri

| Tür                                          | Kullanım alanı                          | Kaynak                |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------|
| <i>C. rapunculus</i> L.                      | Salata ve yemeklerde (Tüm bitki)        | Cornara ve ark. 2009  |
| <i>C. punctata</i>                           | Salata ve yemeklerde (Kökler)           | Park ve ark. 2010     |
| <i>C. glomerata</i> L.                       | Sebze olarak                            | Baytop, 1994          |
| <i>C. trachelium</i> L.                      | Sebze olarak (Kökler ve genç sürgünler) | Baytop, 1994          |
| <i>C. glomerata</i> L. subsp. <i>hispida</i> | Otlı peynir yapımında                   | Tunçtürk ve ark. 2008 |

Tablo 2-2: Halk arasında tedavi amaçlı kullanılan *Campanula* türleri

| Tür                     | Kullanılan kısım   | Kullanım şekli | Kullanım alanı                                                                                                                                                   | Kaynak                                                                                                |
|-------------------------|--------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Campanula L.</i>     |                    |                | Tüm ağız ve boğaz enflamasyonlarında                                                                                                                             | Grieve, 1982                                                                                          |
| <i>C. trachelium L.</i> | Toprak üstü        | Dekoksiyon     | Diüretik, yara iyileştirici, vazotonik                                                                                                                           | Rigat ve ark. 2007; Marković ve ark. 2010; Zlatkovic ve Bogosavljević, 2014                           |
| <i>C. colorata</i>      |                    |                | Kabızlık, migren ve hipertansiyon tedavisinde                                                                                                                    | Manman, 2013; Li ve Guocai, 2015;; Wenjun ve Ling, 2015; Zicheng, 2016                                |
| <i>C. dichotoma L.</i>  | Çiçekler           | Yakı           | Bronşit tedavisinde                                                                                                                                              | Scherrer ve ark. 2005                                                                                 |
| <i>C. rapunculus L.</i> | Toprak üstü ve kök |                | Ağız ve boğaz rahatsızlıklarında, yara iyileştirici, antiflojistik, astrenjan, şeker hastalığına karşı, süt artırıcı, midevi, taş düşürücü, kabızlık tedavisinde | Al-Quran, 2008; Marković ve ark. 2010; Zlatkovic ve Bogosavljević, 2014; Baytop, 1984; Guarrera, 2003 |
| <i>C. glomerata L.</i>  | Toprak üstü ve kök |                | Yara iyileştirici                                                                                                                                                | Marković ve ark. 2010                                                                                 |

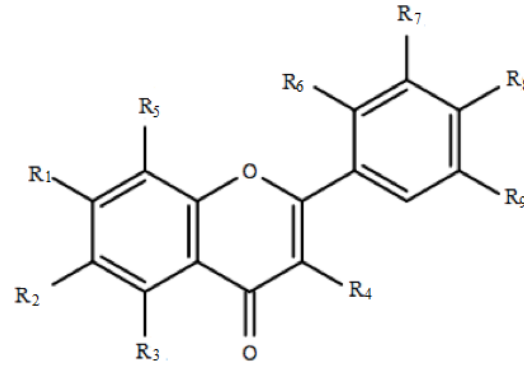
|                                                     |                               |                                     |                                                                                                           |                                    |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <i>C. glomerata</i> L. subsp. <i>hispidia</i>       | Toprak üstü                   | Dekoksiyon                          | Şeker hastalığına karşı                                                                                   | Dalar, 2018                        |
| <i>C. grandiflora</i> Jacq.                         |                               |                                     | Bronşit tedavisinde                                                                                       | Qingzhon, Yingmei ve Tongwei, 2017 |
| <i>C. marginata</i> Thanb.                          |                               |                                     | Bakterisidal ve antienflamatuvar                                                                          | Dexin, 2016                        |
| <i>C. medium</i>                                    |                               | Banyo tozu                          | Gut hastalığında                                                                                          | Haiquan, 2017                      |
| <i>C. wallichii</i>                                 |                               | Ekstre                              | Yara ve kesik tedavisinde                                                                                 | Parihaar ve ark. 2014              |
| <i>C. punctata</i>                                  |                               |                                     | Erkek ve kadın hastalıkları, guatr, osteoporoz, diyabet, obezite, tiroid ve yüksek kolesterol tedavisinde | Wenjun ve Ling, 2015               |
| <i>C. sclerotricha</i> Boiss.                       | Toprak üstü                   | Dekoksiyon                          | Diüretik                                                                                                  | Hayta ve ark. 2014                 |
| <i>C. lyrata</i> Lam.                               | Toprak üstü, çiçekler, kökler | İnfüzyon                            | Bronşit tedavisinde                                                                                       | Sargın ve ark. 2015                |
| <i>C. rapunculoides</i> L. subsp. <i>cordifolia</i> | Çiçekli dallar                | Kaynatılıp, bel çevresine sarılarak | Bel ağrısı ve şişkinlik hissine karşı                                                                     | Kızıllarslan ve Özhatay, 2012      |

## 2.3. Kimyasal Bölüm

### 2.3.1. *Campanula* Cinsi Üzerine Yapılan Kimyasal Araştırmalar

*Campanula* cinsine ait literatürde yer alan çalışmalar incelendiğinde cinsten, flavonoidler, antosiyaninler, kumarinler, fenolik asitler, triterpenler, steroller, lignan ve neolignan bileşikleri, diğer bazı fenolik maddeler ile karbohidratlar ve uçucu yağ bileşenleri izole ya da tespit edilmiştir. Tespit edilen bu bileşenler ve kimyasal yapıları tablolar ile gösterilmiştir. (Tablo 2-3,4,5,6,7,8,9,10,11,12)





**Tablo 2-3: *Campanula* cinsinden elde edilen flavonoidler**

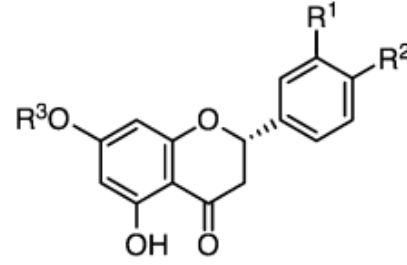
| Madde ismi            | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub> | R <sub>3</sub> | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub> | R <sub>6</sub> | R <sub>7</sub> | R <sub>8</sub> | R <sub>9</sub> | Tür                                                                                                                 |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Apigenin              | OH             | H              | OH             | H              | H              | H              | H              | OH             | H              | <i>Campanula macrostachya</i><br>(Sarıkürkçü ve ark. 2021)                                                          |
| Apigenin-7-O-Glukozit | O-Glukopiranoz | H              | OH             | H              | H              | H              | H              | OH             | H              | <i>C. versicolor</i> , <i>C. secundiflora</i><br>(Jankovic ve ark. 2014); <i>C. lasiocarpa</i> (Murai ve ark. 2014) |

|                                 |                      |   |    |    |   |   |    |                  |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------|----------------------|---|----|----|---|---|----|------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Luteolin                        | OH                   | H | OH | H  | H | H | OH | OH               | H  | <i>C. lasiocarpa</i> (Murai ve ark. 2014); <i>C. persicifolia</i> , <i>C. rotundifolia</i> (Teslov ve Teslov, 1972)                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Luteolin-7-O-Glukozit           | O-Glukopiranoz       | H | OH | H  | H | H | OH | OH               | H  | <i>C. lasiocarpa</i> (Murai ve ark. 2014); <i>C. versicolor</i> , <i>C. secundiflora</i> (Janković ve ark. 2014); <i>C. alata</i> (Touafek ve ark. 2011); <i>C. persicifolia</i> , <i>C. rotundifolia</i> (Teslov ve Teslov, 1972); <i>C. lactiflora</i> (Dzhumyrko ve ark. 1969); <i>C. pyramidalis</i> , <i>C. austroadriatica</i> , <i>C. versicolor</i> (Janković ve ark. 2014) |
| Luteolin-7-rutinozit            | O-Rutinoz            | H | OH | H  | H | H | OH | OH               | H  | <i>C. persicifolia</i> (Teslov ve ark. 1983); <i>C. pyramidalis</i> , <i>C. austroadriatica</i> (Janković ve ark. 2014);                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Luteolin-7-primeverozit         | O-Primeveroz         | H | OH | H  | H | H | OH | OH               | H  | <i>C. rotundifolia</i> (Teslov, 1981)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Luteolin-7-arabinoglukozit      | O-Arabinoglukopirano | H | OH | H  | H | H | OH | OH               | H  | <i>C. rotundifolia</i> (Teslov, 1981)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Luteolin-7-O-gentiobiyozit      | O-Gentiobiyoz        | H | OH | H  | H | H | OH | OH               | H  | <i>C. lasiocarpa</i> (Murai ve ark. 2014)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Diosmetin-7-rutinozit (Diosmin) | O-Rutinoz            | H | OH | H  | H | H | OH | OCH <sub>3</sub> | H  | <i>C. patula</i> (Teslov ve Zapesochnaya, 1978)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Mirisetin                       | OH                   | H | OH | OH | H | H | OH | OH               | OH | <i>C. bononiensis</i> (Teslov, 2000)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

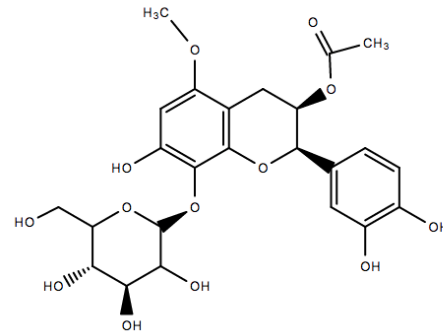
|                                      |    |   |    |                |   |   |    |    |   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------|----|---|----|----------------|---|---|----|----|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kersetin                             | OH | H | OH | OH             | H | H | OH | OH | H | <i>C. glomerata</i> (Teslov ve Blinova, 1974); <i>C. alata</i> (Touafek ve ark. 2011) ; <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020)                                                                                                                                                                              |
| Kersetin 3-O-glukozit (İzokersitrin) | OH | H | OH | O-Glukopiranoz | H | H | OH | OH | H | <i>C. cephalotes</i> (Teslov ve Blinova, 1973); <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996); <i>C. barbata</i> (Cuendet ve ark. 2001); <i>C. alliariiifolia</i> (Dumlu ve ark. 2008); <i>C. alata</i> (Touafek ve ark. 2011); <i>C. chamissonis</i> (Murai ve ark. 2014); <i>C. lanata</i> (Nikolova ve ark. 2019) |
| Kersetin-3-O-rutinozit (Rutin)       | OH | H | OH | O-Rutinoz      | H | H | OH | OH | H | <i>C. glomerata</i> (Teslov ve Blinova, 1974); <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996); <i>C. malevii</i> (Teslov ve Podushkin, 1988); <i>C. barbata</i> (Cuendet ve ark. 2001); <i>C. alliariiifolia</i> (Dumlu ve ark. 2008); <i>C. alata</i> (Touafek ve ark. 2011)                                         |
| Kersetin-3-O-Galaktozit (Hiperozit)  | OH | H | OH | O-Galaktoz     | H | H | OH | OH | H | <i>C. biebersteiniana</i> (Dzhumyrko ve Shinkarenko;1972); <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996); <i>C. chamissonis</i> (Murai ve ark. 2014); <i>Campanula macrostachya</i> (Sarıkürkçü ve ark. 2021)                                                                                                        |

|                                              |                  |   |    |                                                |   |   |                  |    |   |                                                                                        |
|----------------------------------------------|------------------|---|----|------------------------------------------------|---|---|------------------|----|---|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Kersetin 3-O-robinobiyozit<br>(Biyokersetin) | OH               | H | OH | O-Robinobiyoz                                  | H | H | OH               | OH | H | <i>C. glomerata</i> (Teslov ve Blinova, 1974); <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996); |
| Kersetin-3-galaktozit-7-glukozit             | O-Galaktoz       | H | OH | O-Glukopiranoz                                 | H | H | OH               | OH | H | <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996)                                                 |
| Kersetin-3-O-glukuronit                      | OH               | H | OH | O-Glukopiranoz<br>Glukopiranozituronik<br>asit | H | H | OH               | OH | H | <i>C. chamissonis</i> (Murai ve ark. 2014)                                             |
| Kersetin-3-ramnopiranosil (1→4)<br>glukozit  | OH               | H | OH | O-Ramnopiranozil-O<br>Glukopiranoz             | H | H | OH               | OH | H | <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996)                                                 |
| Kersetin-3-ramnosil (1→4) galaktozi          | OH               | H | OH | O-Ramnozil-O-<br>Galaktoz                      | H | H | OH               | OH | H | <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996)                                                 |
| Ramnetin-3-O-Glukozit                        | OCH <sub>3</sub> | H | OH | O-Glukopiranoz                                 | H | H | OH               | OH | H | <i>C. cephalotes</i> (Teslov ve Blinova, 1973)                                         |
| İzoramnetin-3-O-glukozit                     | OH               | H | OH | O-Glukopiranoz                                 | H | H | OH               | OH | H | <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996)                                                 |
| İzoramnetin 3-O-rutinozit                    | OH               | H | OH | O-Rutinoz                                      | H | H | OCH <sub>3</sub> | OH | H | <i>C. glomerata</i> (Teslov ve Blinova, 1974)                                          |
| İzoramnetin 3-O-robinobiyozit                | OH               | H | OH | O-Robinobiyoz                                  | H | H | OCH <sub>3</sub> | OH | H | <i>C. glomerata</i> (Teslov ve Blinova, 1974)                                          |
| İzoramnetin-3-ramnosil (1→4)<br>glukozit     | OH               | H | OH | O-Ramnozil-O-<br>Glukopiranoz                  | H | H | OCH <sub>3</sub> | OH | H | <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996)                                                 |

|                                                                   |                |   |    |                          |   |   |                  |                       |   |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------|----------------|---|----|--------------------------|---|---|------------------|-----------------------|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4'-O-(p-hidroksibenzoil)-izoramnetin-3,7 di-O-β-D- glukopiranozit | O-Glukopiranoz | H | OH | O-Glukopiranoz           | H | H | OCH <sub>3</sub> | O- p- hidroksibenzoil |   | <i>C. lactiflora</i> (Yaylı ve ark. 2003).                                                                                                                                                                                                                            |
| Kemferol-3-O-Glukozit (Astragalin)                                | OH             | H | OH | O-Glukopiranoz           | H | H | H                | OH                    | H | <i>Campanula hypopolia</i> (Dzhumyrko, 1974); <i>C. barbata</i> (Cuendet ve ark. 2001); <i>C. alliariiifolia</i> (Dumlu ve ark. 2008); <i>C. chamissonis</i> (Murai ve ark. 2014); <i>C. lanata</i> (Nikolova ve ark. 2019); <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020) |
| Kemferol-3-O-Rutinozit                                            | OH             | H | OH | O-Rutinoz                | H | H | H                | OH                    | H | <i>C. barbata</i> (Cuendet ve ark. 2001); <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020)                                                                                                                                                                                    |
| Kemferol-3-O-Galaktozit (Trifolin)                                | OH             | H | OH | O-Galaktoz               | H | H | H                | OH                    | H | <i>Campanula hypopolia</i> (Dzhumyrko, 1974); <i>C. rapunculoides</i> (Teslov, 1996); <i>C. chamissonis</i> (Murai ve ark. 2014)                                                                                                                                      |
| Kemferol-3-O-β-D-apiozil (1→2)-β-D-glukopiranozit                 | OH             | H | OH | O-Apiozil-O-Glukopiranoz | H | H | H                | OH                    | H | <i>C. takesimana</i> (Qi ve ark. 2020)                                                                                                                                                                                                                                |
| Kemferol-3,7 di- O-β-D Glukozit                                   | O-Glukopiranoz | H | OH | O-Glukopiranoz           | H | H | H                | OH                    | H | <i>C. takesimana</i> (Qi ve ark. 2020)                                                                                                                                                                                                                                |



| Madde ismi   | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>   | R <sup>3</sup> | Tür                                                        |
|--------------|----------------|------------------|----------------|------------------------------------------------------------|
| Hesperidin   | OH             | OCH <sub>3</sub> | Rutinoz        | <i>Campanula macrostachya</i><br>(Sarıkürkçü ve ark. 2021) |
| Eriodiktiyol | OH             | OH               | H              | <i>Campanula macrostachya</i><br>(Sarıkürkçü ve ark. 2021) |

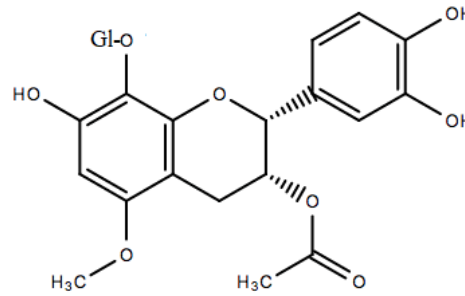


**Madde ismi**

**Tür**

Barbatoflavan

*C. barbata* (Cuendet ve ark. 2001)

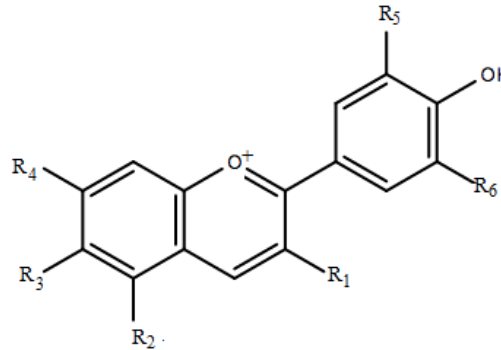


**Madde ismi**

**Tür**

3-asetil-5-metoksi-7,3',4'-trihidroksi-8-O-glukozit-flavan-3-ol

*C. barbata* (Cuendet ve ark. 2001)

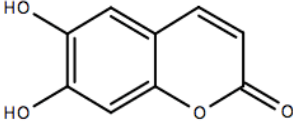
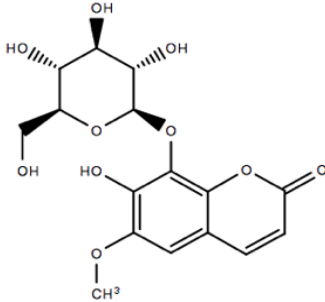


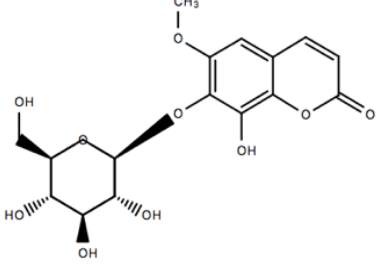
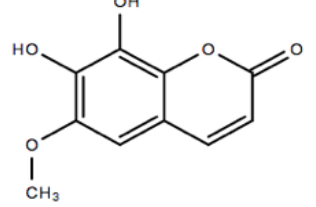
**Tablo 2-4: *Campanula* cinsinden elde edilen antosiyanin türevi bileşikler**

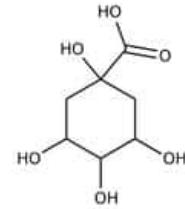
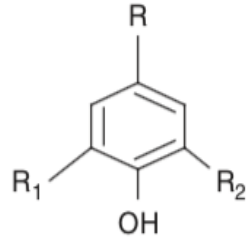
| Madde ismi    | R <sub>1</sub>                                           | R <sub>2</sub> | R <sub>3</sub> | R <sub>4</sub>                                                                                                                                     | R <sub>5</sub> | R <sub>6</sub> | Tür                                                                                                                                           |
|---------------|----------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kampanin      | O-[(6-O- $\alpha$ -L-ramnozil)- $\beta$ -D-glukopiranoz] | OH             | H              | O-[6-O-(4-(6-O-[4-(6-O-p-hidroksibenzoil- $\beta$ -D-glukopiranoziloksi)benzoil]- $\beta$ -D-glukopiranoziloksi)benzoil)- $\beta$ -D-glukopiranoz] | OH             | OH             | <i>C. medium</i> , (Terahara ve ark., 1990); <i>Campanula isophylla</i> , <i>C. carpatica</i> , <i>C. poskarschyana</i> (Brandt ve ark. 1993) |
| Rubrokampanin | O-[(6-O- $\alpha$ -L-ramnozil)- $\beta$ -D-glukopiranoz] | OH             | H              | O-[6-O-(4-(6-O-[4-(6-O-p-hidroksibenzoil- $\beta$ -D-glukopiranoziloksi)benzoil]- $\beta$ -D-glukopiranoziloksi)benzoil)- $\beta$ -D-glukopiranoz] | H              | H              | <i>C. medium</i> , (Terahara ve ark., 1990)                                                                                                   |

|                                                               |                                                               |    |   |                                                                                                                                 |    |    |                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Monodeaçilkampanin                                            | O-(6-O-( $\alpha$ -L-ramnopiranozil)- $\beta$ -D-glukopiranoz | OH | H | O-(6-O-(4-O-(6-O-(4-O-( $\beta$ -D-glukopiranozil)oksibenzoil)- $\beta$ -D-glukopiranozil)oksibenzoil)- $\beta$ -D-glukopiranoz | OH | OH | <i>Campanula isophylla</i> , <i>C. carpatica</i> , <i>C. poskarschyana</i> (Brandt ve ark. 1993) |
| Delfinidin 3-rutinozit-7-(glukozil-p-hidroksibenzoil glukozit | O-Rutinoz                                                     | OH | H | O- (Glukopiranozil-p-hidroksibenzoil) glukopiranoz                                                                              | OH | OH | <i>C. medium</i> (Toki ve ark. 2009)                                                             |
| Delfinidin 3-O-rutinozit-7-O-glikozit                         | O-Rutinoz                                                     | OH | H | O-Glukopiranoz                                                                                                                  | OH | OH | <i>C. medium</i> (Toki ve ark. 2009)                                                             |
| Viodelfin                                                     | O-Rutinoz                                                     | OH | H | O-(6-O-(4-(6-O-(4-Hidroksibenzoil- $\beta$ -D -glukozil)oksibenzoil)- $\beta$ -D glukopiranoz                                   | OH | OH | <i>C. medium</i> (Toki ve ark. 2009)                                                             |
| Bisdeaçilplatikonin                                           | O-(6-O- $\alpha$ -L-ramnopiranozil)- $\beta$ -D-glukopiranoz  | OH | H | O- $\beta$ -D-glukopiranoz                                                                                                      | OH | OH | <i>Campanula isophylla</i> , <i>C. carpatica</i> , <i>C. poskarschyana</i> (Brandt ve ark. 1993) |

Tablo 2-5: *Campanula* cinsinden elde edilen kumarin türevi bileşikler

| Madde ismi | Kimyasal yapı                                                                       | Tür                                                                                                                                                                                          |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Eskuletin  |   | <i>C. rotundifolia</i> (Teslov ve ark. 1983)                                                                                                                                                 |
| Fraksozit  |  | <i>C. alliariifolia</i> , <i>C. leskovii</i> , <i>C. letschchumensis</i> ve <i>C. makashvilli</i> , <i>C. ochroleuca</i> , <i>C. dolomitica</i> , <i>C. kirpicznikovii</i> (Dzhumyrko, 1984) |

| Madde ismi   | Kimyasal yapı                                                                      | Tür                                                                                                                 |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| İzofraksozit |  | <i>C. alliariifolia</i> , <i>C. leskovii</i> , <i>C. letschchumensis</i> ve <i>C. makashvilli</i> (Dzhumyrko, 1984) |
| Fraksetin    |  | <i>C. ochroleuca</i> , <i>C. dolomitica</i> ve <i>C. kirpicznikovii</i> (Dzhumyrko, 1984)                           |



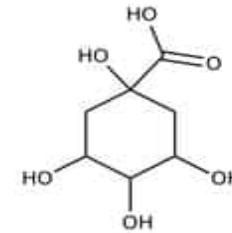
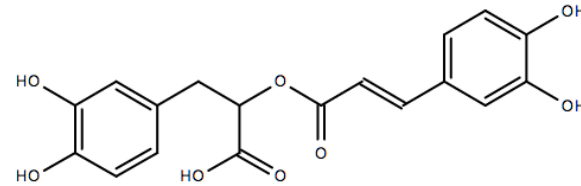
Kinik asit

**Tablo 2-6: *Campanula* cinsinden elde edilen fenolik asitler**

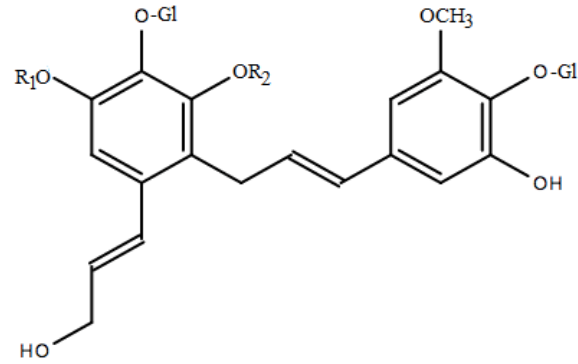
| Madde ismi        | R    | R <sub>1</sub>   | R <sub>2</sub>   | Tür                                                                                                                                            |
|-------------------|------|------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Protokateşik asit | COOH | OH               | H                | <i>C. persicifolia</i> (Teslovve ark. 1983); <i>C. lanata</i> (Nikolova ve ark. 2019); <i>Campanula macrostachya</i> (Sarıkürkçü ve ark. 2021) |
| Gallik asit       | COOH | OH               | OH               | <i>Campanula macrostachya</i> (Sarıkürkçü ve ark. 2021)                                                                                        |
| Sirinjik asit     | COOH | OCH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> | <i>C. persicifolia</i> (Teslov ve ark. 1983); <i>C. latifolia</i> subsp. <i>latifolia</i> (Korkmaz ve ark. 2020)                               |

|                          |                           |                  |   |                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------|---------------------------|------------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vanilik asit             | COOH                      | OCH <sub>3</sub> | H | <i>C. persicifolia</i> (Teslov ve ark. 1983); <i>C. latifolia</i> subsp. <i>latifolia</i> (Korkmaz ve ark. 2020); <i>C. lanata</i> (Nikolova ve ark. 2019)                                                          |
| p-Hidroksibenzoik asit   | COOH                      | H                | H | <i>C. persicifolia</i> (Teslov ve ark. 1983); <i>C. latifolia</i> subsp. <i>latifolia</i> (Korkmaz ve ark. 2020); <i>C. lanata</i> (Nikolova ve ark. 2019); <i>Campanula macrostachya</i> (Sarıkürkçü ve ark. 2021) |
| Kafeik asit              | CH=CH.COOH                | OH               | H | <i>C. rotundifolia</i> (Teslov ve ark. 1983); <i>C. pyramidalis</i> (Janković v ark. 2014); <i>C. lanata</i> (Nikolova ve ark. 2019)                                                                                |
| Kafeik asit metil esteri | CH=CH.COOCCH <sub>3</sub> | OH               | H | <i>C. alata</i> (Touafek ve ark. 2011).                                                                                                                                                                             |
| Klorojenik asit          | CH=CH.COO-kinik asit      | OH               | H | <i>C. persicifolia</i> (Teslov ve ark. 1983); <i>C. secundiflora</i> , <i>C. austroadriatica</i> (Janković ve ark. 2014)                                                                                            |

|                     |                                             |                |                |                                                                                                                                                            |
|---------------------|---------------------------------------------|----------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| p-Kumarik asit      | $\text{CH}=\text{CH}.\text{COOH}$           | H              | H              | <i>C. rotundifolia</i> (Teslov ve ark. 1983); <i>C. lanata</i> (Nikolova ve ark. 2019); <i>C. latifolia</i> subsp. <i>latifolia</i> (Korkmaz ve ark. 2020) |
| p-Kumarilkinik asit | $\text{CH}=\text{CH}.\text{COO-kinik asit}$ | H              | H              | <i>C. persicifolia</i> (Teslov ve ark. 1983)                                                                                                               |
| Ferulik asit        | $\text{CH}=\text{CH}.\text{COOH}$           | $\text{OCH}_3$ | H              | <i>C. rotundifolia</i> (Teslov ve ark. 1983)                                                                                                               |
| Sinapik asit        | $\text{CH}=\text{CH}.\text{COOH}$           | $\text{OCH}_3$ | $\text{OCH}_3$ | <i>C. latifolia</i> subsp. <i>latifolia</i> (Korkmaz ve ark. 2020)                                                                                         |

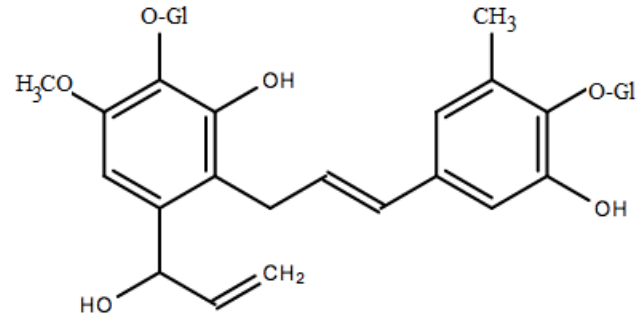


| Madde ismi      | Tür                                                     | Madde ismi | Tür                                      |
|-----------------|---------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------|
| Rosmarinik asit | <i>Campanula macrostachya</i> (Sarıkürkçü ve ark. 2021) | Kinik asit | <i>C. lanata</i> (Nikolova ve ark. 2019) |



**Tablo 2-7: *Campanula* cinsinden elde edilen lignanlar ve neolignanlar**

| Madde ismi        | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub>  | Tür                                             |
|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------------------------|
| Kampanulalignan A | CH <sub>3</sub> | H               | <i>Campanula takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020) |
| Kampanulalignan B | H               | CH <sub>3</sub> | <i>Campanula takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020) |



---

**Madde ismi****Tür**

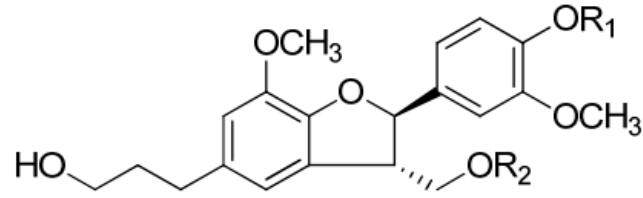
---

Kampanulalignan C

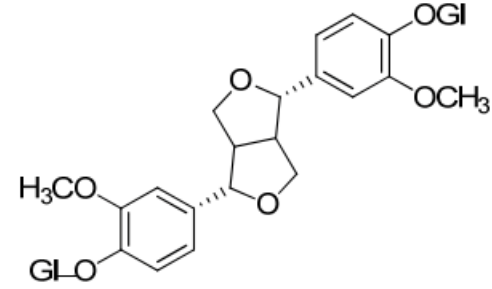
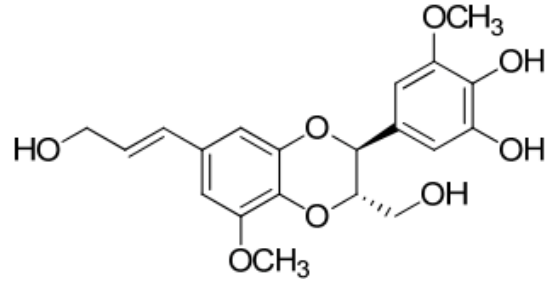
---

*Campanula takesimana*; (Qi ve ark. 2020)

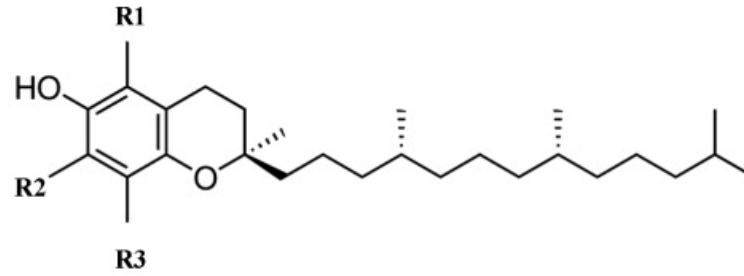
---



| Madde ismi                                                       | R <sub>1</sub>  | R <sub>2</sub> | Tür                                      |
|------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------|------------------------------------------|
| 3',4- <i>O</i> -dimetilsedrusin                                  | CH <sub>3</sub> | H              | <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020) |
| 7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> -dihidrodehidrodikoniferil alkol          | H               | H              | <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020) |
| 3',4- <i>O</i> -dimetilsedrusin<br>9- <i>O</i> -β-glukopiranozit | CH <sub>3</sub> | Glukopiranoz   | <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020) |



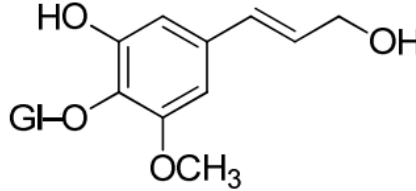
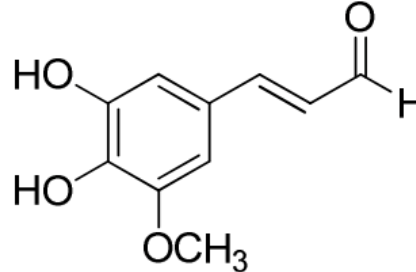
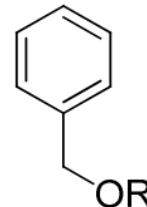
| Madde ismi | Tür                                      | Madde ismi                                     | Tür                                      |
|------------|------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Simplidin  | <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020) | Pinorezinol di- <i>O</i> - $\beta$ -D-glukozit | <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020) |

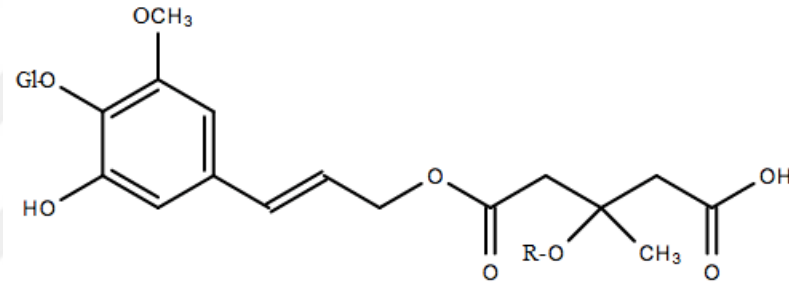


**Tablo 2-8: *Campanula* cinsinden elde edilen tokoferoller**

| Madde ismi          | R1              | R2              | R3              | Tür                                    |
|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------------------------|
| $\alpha$ -Tokoferol | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | <i>C. medium</i> (Assiri ve ark. 2014) |
| $\beta$ -Tokoferol  | CH <sub>3</sub> | H               | CH <sub>3</sub> | <i>C. medium</i> (Assiri ve ark. 2014) |
| $\gamma$ -Tokoferol | H               | CH <sub>3</sub> | CH <sub>3</sub> | <i>C. medium</i> (Assiri ve ark. 2014) |
| $\delta$ -Tokoferol | H               | H               | CH <sub>3</sub> | <i>C. medium</i> (Assiri ve ark. 2014) |

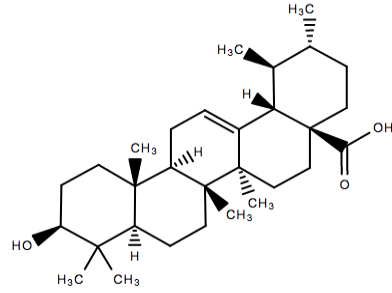
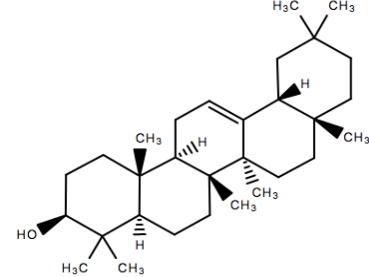
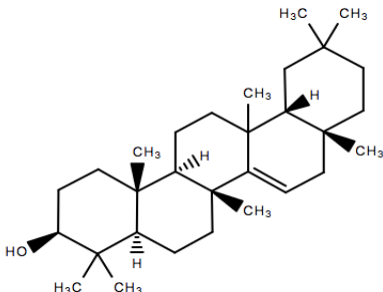
Tablo 2-9: *Campanula* cinsinden elde edilen diğer fenolik yapıdaki bileşikler

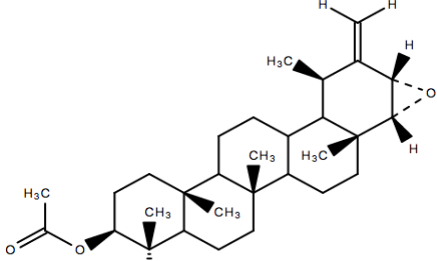
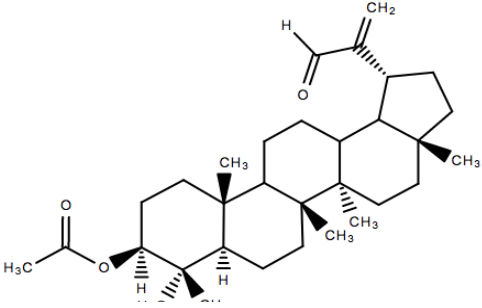
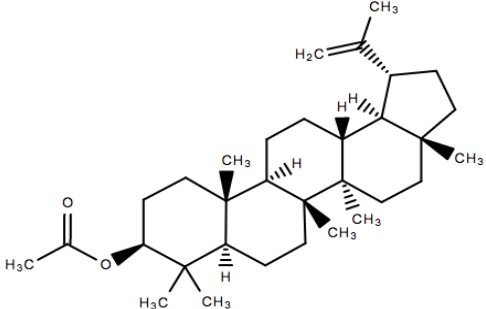
| Madde ismi                                              | Kimyasal Yapı                                                                       | Bulunduğu Tür                                                                        |                                          |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Demetilsirinjin                                         |  | <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020)                                             |                                          |
| 5-Hidroksikoniferaldehit                                |  | <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020)                                             |                                          |
| R: Arabinopiranozil (1''<br>→6')-β-D-<br>glukopiranozid | Benzil-α-L-arabinopiranozil-(1''<br>→6')-β-D-glukopiranozid                         |  | <i>C. takesimana</i> ; (Qi ve ark. 2020) |
| R: Apizoil (1'' →6)-β-D-glukopiranozid                  | İkarisid F <sub>2</sub>                                                             |                                                                                      |                                          |

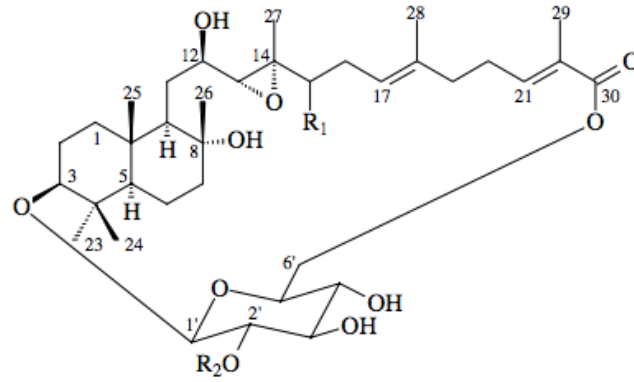


| Madde ismi                                                                             | R                                              | Tür                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Vahlenbergiosid-3'-O-glukozit<br>(Barbatosid A)                                        | Glukopiranoz                                   | <i>C. barbata</i> (Cuendet ve ark. 2001) |
| Vahlenbergiosid-3'-O-(2'''-( <i>p</i> -metoksisinamoil))<br>glukozit<br>(Barbatosid B) | 2'''-( <i>p</i> -metoksisinamoil)-glukopiranoz | <i>C. barbata</i> (Cuendet ve ark. 2001) |
| Vahlenbergiosid-3'-O-(4'''-( <i>trans-p</i> -kumaril))-<br>glukozit<br>(Barbatosid C)  | 4'''-( <i>trans-p</i> -kumaril)-glukopiranoz   | <i>C. barbata</i> (Cuendet ve ark. 2001) |
| Vahlenbergiosid-3'-O-(4'''-( <i>cis-p</i> -kumaril))-<br>glukozit<br>(Barbatosid D)    | 4'''-( <i>cis-p</i> -kumaril)-glukopiranoz     | <i>C. barbata</i> (Cuendet ve ark. 2001) |

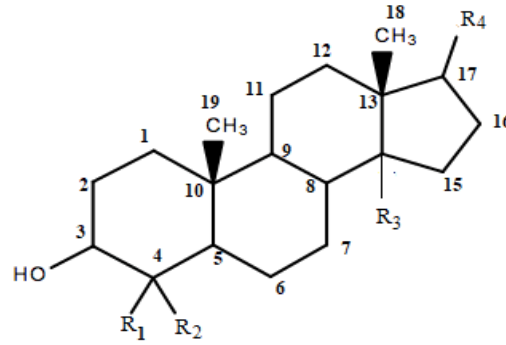
Tablo 2-10: *Campanula* cinsinden elde edilen triterpenoidler

| Madde ismi      | Kimyasal Yapı                                                                       | Bulunduğu Tür                                                                                                  |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ursolik asit    |   | <i>C. patula</i> (Teslov, 1979)                                                                                |
| $\beta$ -Amirin |   | <i>C. patula</i> (Teslov, 1979)                                                                                |
| Tarakserol      |  | <i>C. punctata</i> , <i>C. takesimana</i> ve <i>C. glomerata</i> var. <i>dahurica</i> (H.-J. Kim ve ark. 2017) |

| Madde ismi                      | Kimyasal Yapı                                                                       | Bulunduğu Tür                             |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 3-asetilptloepoksit             |   | <i>C. lactiflora</i> (Yaylı ve ark. 2005) |
| 3-β-asetoksilup-20(30)-en-29-al |   | <i>C. lactiflora</i> (Yaylı ve ark. 2005) |
| 3-β-asetoksilup-20-29(en)       |  | <i>C. lactiflora</i> (Yaylı ve ark. 2005) |



| Madde ismi      | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub> | Tür                                       |
|-----------------|----------------|----------------|-------------------------------------------|
| Laktiflorozit A | OH             | Ramnoz         | <i>C. lactiflora</i> (Yaylı ve ark. 2006) |
| Laktiflorozit B | H              | Glukoz         | <i>C. lactiflora</i> (Yaylı ve ark. 2006) |



Tablo 2-11: *Campanula* cinsinden elde edilen steroller

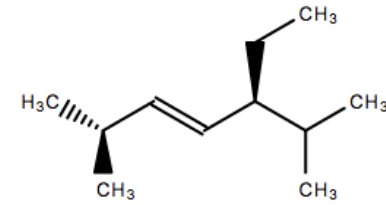
| Madde ismi   | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub> | R <sub>3</sub> | R <sub>4</sub> | Çifte bağ | Tür                                                                                                                                                          |
|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| β-Sitosterol | H              | H              | H              |                | 5-6       | <i>C. punctata</i> , <i>C. takesimana</i> ve <i>C. glomerata</i> var.<br><i>dahurica</i> ( H.-J. Kim ve ark. 2017)<br><i>C. medium</i> (Assiri ve ark. 2014) |

Stigmasterol

H

H

H



5-6

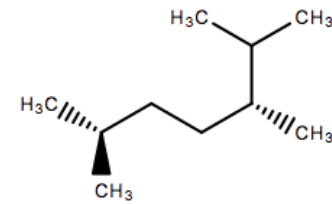
*C. medium* (Assiri  
ve ark. 2014)

Kampestrol

H

H

H



5-6

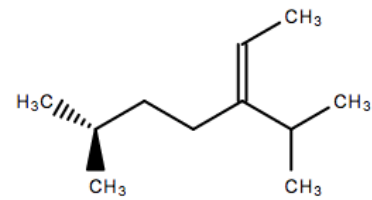
*C. medium* (Assiri  
ve ark. 2014)

5-Avenasterol

H

H

H



5-6

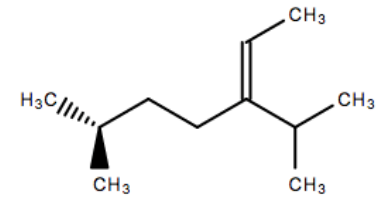
*C. medium* (Assiri  
ve ark. 2014)

7-Avenasterol

H

H

H



7-8

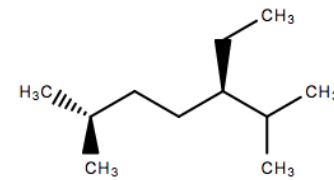
*C. medium* (Assiri  
ve ark. 2014)

Sitostanol

H

H

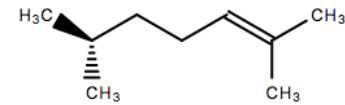
H



-

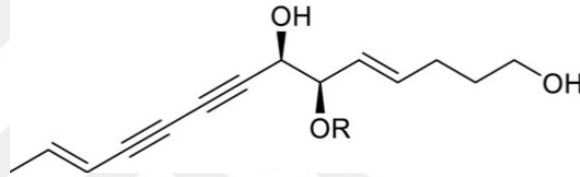
*C. medium* (Assiri  
ve ark. 2014)

Lanosterol

CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>

8-9

*C. medium* (Assiri  
ve ark. 2014)



**Tablo 2-12: *Campanula* cinsinden elde edilen poliasetilenler**

| Madde ismi   | R                          | Tür                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lobetyol     | H                          | <i>C. punctata</i> Lam. var. <i>hondoensis</i> (Tada ve ark. 1995); <i>C. punctata</i> , <i>C. takesimana</i> ve <i>C. glomerata</i> var. <i>dahurica</i> (H.-J. Kim et al., 2017); <i>C. alliariiifolia</i> (Dumlu ve ark. 2008)                                                                   |
| Lobetyolin   | Glukopiranoz               | <i>C. persicifolia</i> L. ve <i>C. medium</i> L. (Tada ve ark. 1995); <i>C. alliariiifolia</i> (Dumlu ve ark. 2008); <i>C. punctata</i> Lam., <i>C. takesimana</i> , <i>C. punctata</i> Lam. var. <i>hondoensis</i> , <i>C. glomerata</i> L. var. <i>dahurica</i> Fischer (H.-J. Kim ve ark. 2017); |
| Lobetyolinin | Glukopiranozilglukopiranoz | <i>C. punctata</i> Lam. var. <i>hondoensis</i> (Tada ve ark. 1995); <i>C. punctata</i> , <i>C. takesimana</i> ve <i>C. glomerata</i> var. <i>dahurica</i> , ( H.-J. Kim ve ark. 2017);                                                                                                              |

Tablolar halinde verilen kimyasal madde grupları dışında literatürde *Campanula rapunculoides* türünün vejetatif tüm organlarında inülin tipi fruktanların varlığı tespit edilmiş, bitkinin gelişim dönemlerindeki karbohidrat ve tespit edilen inülin tipi fruktanların miktarları araştırılmıştır (Vergauwen ve ark. 2000).

*Campanula latifolia* toprak üstü kısımlarının sulu-alkollü ekstrelerinin çalışıldığı bir çalışmanın sonuçlarında hem köklerde hem de toprak üstü kısımlarda triterpenlerin, sterollerin, kardiyak glikozitlerin ve alkaloidlerin varlığı bildirilmiştir (Moosavi ve ark. 2018).

*C. alliariiifolia*, *C. altaica*, *C. carpatica*, *C. rapunculoides*, *C. latifolia*, *C. persicifolia*, *C. trachelium* ve *C. sarmatica* türlerinin genç yapraklarının taşıdığı biyoaktif bileşenlerin araştırıldığı bir çalışmada ise flavonollerin (% 0,31-3,17), tanenlerin (% 3,31-6,47), pektin bileşenlerinin (%3,10-15,57), askorbik asitin (% 36,9-114.0 mg), karotenoidlerin (%0,66-16,4 mg) ve düşük miktarda kateşinlerin (% 0,06-0,15) var olduğu bildirilmiştir (Fomina ve Kukushkina, 2014).

*Campanula portenschlagiana* uçucu yağının araştırıldığı bir çalışmada yağın büyük oranda diterpen alkoller ile seskiterpenler içerdiği ve labda-13(16),14-dien-8-ol ün majör bileşen olduğu tespit edilmiştir (Politeo ve ark. 2013). *Campanula kermanica* uçucu yağının bileşimindeki majör maddeler ise karyofillen oksit (23.3%), bornil asetat (17,5%), o-menth-8-en (11,6%), borneol (10,2%) ve 1,8-sineol (10,0%) olarak bulunmuştur (Salajeghe ve ark. 2015). *Campanula olympica* Boiss. türünden elde edilen uçucu yağın majör bileşenleri 2E,6Z-farnesol (%14,8),3,3-dimetil-2[5-metoksi-3-metil-2-pentildenen]-1-sikloheksanon(%12,1), dehidroaromadendren (% 11,6), tetrakosan (%9.0), pentakozan (%7,9), epoksi alloaromadendren (%5,9) ve sikloheksanolid (%5,8) olarak açıklanmıştır (Tosun ve ark. 2011). *Campanula glomerata* subsp. *hispida* türünden elde edilen uçucu yağın bileşiminde ise heksadekanoik asit (%24,51), dokosan (%15,9), izositronellen (% 12,6), heneikosan (%4,6) ve heksahidrofarnesil aseton (% 3,2) en fazla oranda bulunan bileşenler olarak açıklanmıştır (Sinek ve ark. 2012). *Campanula latifolia* L. subsp. *latifolia* türünün uçucu yağı, bitkinin katı faz mikroekstraksiyonu (SPME) ve bitkinin hekzan ekstresinin katı faz mikroekstraksiyonu sonrası yapılan GC-FID/MS çalışmalarında katı faz mikroekstraksiyon (SPME) sonucunda büyük oranda monoterpen hidrokarbonların (%52,6), n-hekzan ekstresinin katı faz mikroekstraksiyonu sonucunda aromatik hidrokarbonların (%62,8) ve uçucu yağ bileşiminin analizi sonucunda da aldehitlerin

(%49,6), oksijenli monoterpenlerin (%12,4), aromatik hidrokarbonların (%9,1), monoterpen hidrokarbonların (%8,5) ve seskiterpen hidrokarbonların (%5,4) tespit edildiği bildirilmiştir. Uçucu yağ bileşiminde kaproaldehit, SPME sonucunda limonen ve hekzan ekstresine uygulanan SPME sonucunda ise 1,2,3-trimetil benzen en yüksek oranda bulunan bileşenlerdir (Korkmaz ve ark. 2020). *Campanula rapunculus* L. var. *rapunculus* türü çiçek ve yapraklarının katı faz mikro ekstraksiyonu (SPME) sonucu elde edilen uçucu bileşenlerinin GC-MS yöntemi ile karakterizasyonu sonucunda majör bileşenler 3-metilbutanal (% 10,87), cis-3-hekzen-1-ol (% 9,85) ve 3-oktanol (%9,62) olarak belirlenmiştir. Bitkiye ait uçucu bileşenler arasında en fazla aromatik aldehytler bulunmaktadır (Sarıkaya ve Kavaklı, 2020).

## **2.4. Biyolojik Aktivite Bölümü**

### **2.4.1. *Campanula* Cinsi Üzerine Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları**

*Campanula* cinsi üzerine yapılan *in vitro* ve *in vivo* biyoaktivite çalışmaları tablolar halinde verilmiştir. (Tablo 2-13, Tablo 2-14)

Tablo 2-13: *Campanula* cinsi üzerine yapılan *in vitro* biyoaktivite çalışmaları

| Biyolojik Aktivite        | Yöntem                                                      | Tür                  | Kısım/Ekstre/Madde                                                                                                                                                                                                       | Kaynak              |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Antienflamatuvar aktivite | LPS stimülasyonu ile PgE <sub>2</sub> oluşumunu inhibe etme | <i>C. takesimana</i> | Yaprak su ekstresi ;<br>7R,8S-<br>dihidrodehidrokoniferil<br>alkol, 3',4-O-<br>dimetilsedrusin 9-O-β-<br>glukopiranozit,<br>pinoresinol di-O-β-D-<br>glukozit, ferulik asit,<br>kersetin ve 5-<br>hidroksikoniferaldehit | Qi ve ark. 2020     |
|                           | Fosfolipaz A <sub>2</sub><br>inhibisyonu                    | <i>C. retrorsa</i>   | Yaprak, çiçek ve<br>sapların diklorometan,<br>metanol ve su ekstraları                                                                                                                                                   | Alhage ve ark. 2018 |

|                             |                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                |                             |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Antioksidan aktivite</b> | DPPH radikali giderici etki                                                                          | <i>C. latifolia</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Toprak üstü ve kök etanol ekstraheleri                                                                         | Moosavi ve ark. 2018        |
|                             | DPPH radikali giderici etki                                                                          | <i>C. camptoclada</i> Boiss., <i>C. cymbalaria</i> Sm., <i>C. damascena</i> Labill., <i>C. erinus</i> L., <i>C. hierosolymitana</i> Boiss., <i>C. kotschyana</i> , <i>C. peregrina</i> L., <i>C. phrygia</i> Jaub. & Spach, <i>C. rapunculus</i> L., <i>C. retrorsa</i> Labill., <i>C. sidoniensis</i> Boiss. & Blanche, <i>C. stellaris</i> Boiss., <i>C. stricta</i> L., <i>C. sulphurea</i> Boiss., <i>C. strigosa</i> Banks & Sol. | Metanol ekstresi                                                                                               | Jaradat ve Abualhasan, 2015 |
|                             | DPPH radikali giderici etki                                                                          | <i>C. allariifolia</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Metanol ekstresi, kemferol-3-O-glukozit, kersetin-3-O-glukozit, kersetin-3-O-rutinozit, lobetyolin ve lobetyol | Dumlu ve ark. 2008          |
|                             | DPPH radikali giderici etki                                                                          | <i>C. retrorsa</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Yaprak, çiçek ve sapların diklorometan, metanol ve su ekstraheleri                                             | Alhage ve ark. 2018         |
|                             | DPPH radikali giderici etki,<br>ABTS radikali giderici etki,<br>Süperoksit dismutaz benzeri aktivite | <i>C. takesimana</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Sulu etanol ekstresi (%80), hekzan, klorofom, etil asetat, butanol ve su fraksiyonları                         | Kim ve ark. 2012            |

|                                                                                                                                               |                                      |                                                                                     |                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| DPPH radikali giderici etki,<br>ABTS radikali giderici etki,<br>Metal şelasyon aktivitesi                                                     | <i>C. lyrata</i>                     | Yenilebilen ve yenilmeyen kısımların etanol ekstreleri                              | Taşkın ve Bitiş, 2016   |
| DPPH radikali giderici etki, FRAP, PRAP                                                                                                       | <i>C. latifolia subsp. latifolia</i> | Uçucu yağ, toprak üstü kısımlarının su, metanol, n-hekzan ve asetonitril ekstreleri | Korkmaz ve ark. 2020    |
| DPPH radikali giderici etki,<br>ABTS radikali giderici etki,<br>Metal şelasyon aktivitesi, FRAP, CUPRAC, Fosfomolibden metodu                 | <i>C. macrostachya</i>               | Etil asetat, su ve metanol ekstreleri                                               | Sarıkürkçü ve ark. 2021 |
| DPPH radikali giderici etki,<br>ABTS radikali giderici etki,<br>Metal şelasyon aktivitesi, $\beta$ -Karoten / linoleik asit emülsiyon yöntemi | <i>C. lyrata subsp. lyrata</i>       | Toprak üstü kısımların su ve metanol ekstreleri                                     | Ayaz, 2021              |

|                                                      |                                             |                                                                                        |                         |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Tirozinaz inhibitör aktivite</b>                  | <i>C. takesimana</i>                        | Sulu etanol ekstresi (%80), hekzan, klorofom, etil asetat, butanol ve su fraksiyonları | Kim ve ark. 2012        |
|                                                      | <i>C. macrostachya</i>                      | Etil asetat, su ve metanol ekstraheleri                                                | Sarıkürkçü ve ark. 2021 |
|                                                      | <i>C. lyrata</i> subsp. <i>lyrata</i>       | Toprak üstü kısımların su ve metanol ekstraheleri                                      | Ayaz, 2021              |
|                                                      | <i>C. latifolia</i> subsp. <i>latifolia</i> | Uçucu yağ, toprak üstü kısımlarının su metanol, asetonitril ve n-hekzan ekstraheleri   | Korkmaz ve ark. 2020    |
|                                                      | <i>C. macrostachya</i>                      | Etil asetat, su ve metanol ekstraheleri                                                | Sarıkürkçü ve ark. 2021 |
| <b><math>\alpha</math>-Amilaz inhibitör aktivite</b> | <i>C. lyrata</i> subsp. <i>lyrata</i>       | Toprak üstü kısımların su ve metanol ekstraheleri                                      | Ayaz, 2021              |

|                                                          |                |                                             |                                                                                    |                      |
|----------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b><math>\alpha</math>-Glukozidaz inhibitör aktivite</b> |                | <i>C. lyrata</i> subsp. <i>lyrata</i>       | Toprak üstü kısımların su ve metanol ekstreleri                                    | Ayaz, 2021           |
|                                                          |                | <i>C. retrorsa</i>                          | Yaprak, çiçek ve sapların diklorometan, metanol ve su ekstreleri                   | Alhage ve ark. 2018  |
|                                                          |                | <i>C. latifolia</i> subsp. <i>latifolia</i> | Uçucu yağ, toprak üstü kısımlarının su metanol, asetonitril ve n-hekzan ekstreleri | Korkmaz ve ark. 2020 |
| <b>Asetilkolinesteraz inhibitör aktivite</b>             | Ellman yöntemi | <i>C. lyrata</i> subsp. <i>lyrata</i>       | Toprak üstü kısımların su ve metanol ekstreleri                                    | Ayaz, 2021           |
|                                                          |                | <i>C. latifolia</i> subsp. <i>latifolia</i> | Uçucu yağ, toprak üstü kısımlarının su metanol, asetonitril ve n-hekzan ekstreleri | Korkmaz ve ark. 2020 |
| <b>Butirilkolinesteraz inhibitör aktivite</b>            | Ellman yöntemi | <i>C. lyrata</i> subsp. <i>lyrata</i>       | Toprak üstü kısımların su ve metanol ekstreleri                                    | Ayaz, 2021           |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                   |                                                          |                      |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------|
| Antibakteriyal aktivite | Disk difüzyon ve kuyu difüzyon yöntemleri<br>( <i>Escherichia coli</i> ,<br><i>Klebsiella pneumoniae</i> ,<br><i>Pseudomonas aeruginosa</i> ,<br><i>Staphylococcus epidermidis</i><br><i>Streptococcus pyogenes</i> ,<br><i>Staphylococcus aureus</i> )                                                                                                                                                           | <i>C. glomerata</i> L., <i>C. olympica</i> Boiss. | Toprak üstü kısımları su, etanol ve metanol ekstraktları | Usta ve ark. 2014    |
|                         | Mikrodilüsyon yöntemi<br>( <i>Bacillus subtilis</i> ,<br><i>Staphylococcus aureus</i> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <i>C. lyrata</i> subsp. <i>lyrata</i>             | Yaprak ve çiçeklerin metanol ekstresi                    | Benli ve ark. 2008   |
|                         | Disk difüzyon ve mikrodilüsyon<br>( <i>Enterococcus faecalis</i> ,<br><i>Staphylococcus aureus</i> ,<br><i>Bacillus cereus</i> ,<br><i>Escherichia coli</i> ,<br><i>Clostridium perfringens</i> ,<br><i>Listeria monocytogenes</i> ,<br><i>Klebsiella pneumoniae</i> ,<br><i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>Pseudomonas fluorescens</i> ,<br><i>Stenotrophomonas maltophilia</i> ) | <i>C. portenschlagiana</i>                        | Uçucu yağ ve su ekstresi                                 | Politeo ve ark. 2013 |

Agar difüzyon yöntemi  
(*Staphylococcus aureus*,  
*Bacillus cereus*,  
*Enterococcus faecium*,  
*Escherichia coli*,  
*Pseudomonas*  
*aeruginosa*,  
*Acinetobacter baumannii*)

*C. retrorsa*

Yaprak, çiçek ve  
sapların diklorometan,  
metanol ve su ekstraktları

Alhage ve ark. 2018

#### Antifungal aktivite

Disk difüzyon ve  
mikrodilüsyon (*Candida*  
*albicans*, *Penicillium* sp.,  
*Rhizopus stolonifer*)

*C. portenschlagiana*

Uçucu yağ ve su  
ekstresi

Politeo ve ark. 2013

Agar difüzyon yöntemi  
(*Candida albicans*)

*C. retrorsa*

Yaprak, çiçek ve  
sapların diklorometan,  
metanol ve su ekstraktları

Alhage ve ark. 2018

**Antitümör aktivite**

*Agrobacterium tumefaciens* ile  
indüklenen  
patates disk tümör  
metodu

*C. glomerata* L. , *C. olympica*  
Boiss.

Toprak üstü kısımları  
su, etanol ve metanol  
ekstreleri

Usta ve ark. 2014

**Sitotoksik aktivite**

Tripan mavisi ile boya  
dışlama metodu (Hela  
hücreleri)

*C. retrorsa*

Yaprak, çiçek ve  
sapların diklorometan,  
metanol ve su ekstreleri

Alhage ve ark. 2018

Tablo 2-14: *Campanula* cinsi üzerine yapılan in vivo biyoaktivite çalışmaları

| Biyolojik Aktivite                | Yöntem                                                                                                                                                                        | Tür                                        | Kısım/Ekstre/Madde                                            | Kaynak              |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------|
| <b>Antienflamatuvar aktivite</b>  | Karragen ve serotonin<br>nedenli arka ayak ödemi<br>12-O-tetradekanolforbol-13-<br>asetat (TPA)-nedenli kulak<br>ödemi<br>Asetik asit nedenli kapiller<br>permeabilite artışı | <i>C. lyrata</i> Lam. subsp. <i>lyrata</i> | n-hekzan, dietileter, etilasetat,<br>metanol ve su ekstreleri | Suntar ve ark. 2015 |
| <b>Yara iyileştirici aktivite</b> | İnsizyon ve eksizyon yara<br>modelleri<br>Hidroksiprolin miktar tayini<br>Histopatolojik analizler                                                                            | <i>C. lyrata</i> Lam. subsp. <i>lyrata</i> | n-hekzan, dietileter, etilasetat,<br>metanol ve su ekstreleri | Suntar ve ark. 2015 |
| <b>Antinositif aktivite</b>       | Kuyruk çekme testi<br>Hot plate testi<br>Asetik asit nedenli Writhing<br>testi<br>P maddesi nedenli nositif<br>davranış testi                                                 | <i>C. punctata</i>                         | Sulu etanol (%80) ekstresi                                    | Park ve ark. 2010   |

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Bitkisel Materyal

*Campanula cymbalaria* Sibth. & Sm. örnekleri 28/07/2019 tarihinde Isparta, Yenişarbademli, Melikler Yaylası bölgesindeki Dedegöl Dağı yamaçlarından, 1854 m yükseklikten toplanmıştır (ISTE 116807).

*Campanula davisii* Turrill örnekleri 10/07/2019 tarihinde Antalya, Gündoğmuş, Gündoğmuş Merkez- Pembelik Mahallesi yolu üzeri dağ yamaçlarından, 1824 m yükseklikten toplanmıştır (ISTE 116805).

*Campanula peregrina* L. örnekleri 10/07/2019 tarihinde Antalya, Manavgat, Taşkesiği Mahallesi'nden 2-3 km Gençler Mahallesi'ne doğru yol kenarlarından, 357 m yükseklikten toplanmıştır (ISTE 116806).

*Campanula stricta* var. *libanotica* (A.DC.) Boiss örnekleri 14/07/2019 tarihinde Antalya, Kemer, Beycik Mahallesi üst tarafları, Tahtalı Dağı eteklerinden, 1780 m yükseklikten toplanmıştır (ISTE 116804).

Tüm örnekler Ayşe ERDOĞAN tarafından toplanmış; gölgede, oda ısısında kurutulmuş ve öğütücüde 10000 d/dk hızda 30 sn boyunca toz edilmiştir.

### **3.2. Genel Metotlar**

#### **3.2.1. Fitokimyasal Ön Denemeler**

Toz edilmiş 5 g örnek üzerine 100 ml sıcak su eklenmiş ve su banyosunda yaklaşık 30 dk bekletilmiştir. Süzülen karışım soğumaya bırakılmış ve elde edilen infüzyonda flavonoit türevleri, antrasen türevleri, saponin, alkaloit ve tanenler aranmıştır.

##### **3.2.1.1. Flavon Türevlerinin Aranması**

5 ml infüzyon üzerine 5 ml Shibata belirteci (1k derişik klorhidrik asit, 1k etanol, 1k su) ile biraz magnezyum talaşı eklenmiştir. Pembe, turuncu ya da mor rengin oluşup oluşmadığı gözlenmiştir. (Shibata reaksiyonu)

##### **3.2.1.2. Antrasen Türevlerinin Aranması**

10 ml infüzyona 5 damla derişik sülfürik asit eklenmiştir. Su banyosunda 15 dk ısıtılarak karışımdaki glikozitler hidroliz edilmiştir. Daha sonra soğuyan karışım 4 ml toluen ile çalkalanmıştır. Pipet yardımıyla karışımdaki toluenli kısım başka bir tüpe aktarılmıştır. 3 ml %10'luk amonyak çözeltisi bu tüpe eklenmiş ve kırmızı rengin oluşup oluşmadığı gözlenmiştir. (Borntraeger Reaksiyonu)

##### **3.2.1.3. Saponin Aranması**

Hazırlanan infüzyondan 10 ml bir deney tüpüne alınmıştır. Sıkıca baş parmak ile kapatılan tüp yatay olarak 30 sn kuvvetli bir şekilde çalkalanmış sonrasında dinlendirilmiştir. 15 dk sonra tüpte en az 1 cm yükseklikte kalıcı bir köpük meydana gelip gelmediği gözlenmiştir.

##### **3.2.1.4. Alkaloit Aranması**

İnfüzyondan tüpe 5 ml alınmış, üzerine 3 ml %3'lük  $H_2SO_4$  ve 3 damla Mayer reaktifi ilave edilmiştir. Tüpte süt renkli bir çökelek meydana gelip gelmediği gözlenmiştir.

##### **3.2.1.5. Tanen Aranması**

5 ml infüzyon bir tüpe alınmış, üzerine tuzlu jelatin çözeltisinden (sodyum klorür ile doyurulan %1'lik jelatin çözeltisi) 2 ml eklenmiştir. Krem renkli bir çökeleğin meydana gelip gelmediği gözlenmiştir.

### **Gallik ve Kateşik Tanenin Aranması:**

5 ml infüzyona %5' lik  $\text{FeCl}_3$  çözeltisinden 3 damla eklenmiştir. Mavi siyah (gallik tanen) ya da esmer zeytin yeşili (kateşik tanen) çökelek veya rengin oluşup oluşmadığı gözlenmiştir.

### **Gallik ve Kateşik Tanenlerin Birlikte Bulundukları Durumlarda Ayrılması:**

10 ml infüzyona 5 ml Stiasny Belirteci (%30 formol 100 ml + derişik klorhidrik asit 50 ml) ilave edilmiş, karışım 80 °C'ye ısıtılan su banyosunda 30 dk boyunca tutulmuştur. Parçalar haline çökelek meydana gelip gelmediği gözlenmiştir (kateşik tanen). Berrak olarak süzülen karışımdan 3 ml alınmış ve sodyum asetat eklenerek doyurulmuştur. Doymuş çözeltiye 3 damla seyreltik  $\text{FeCl}_3$  çözeltisi eklenmiş, mavi-siyah bir renk ya da çökelek meydana gelip gelmediği gözlenmiştir (gallik tanen).

## **3.2.2. Miktar Tayini Yöntemleri**

### **3.2.2.1. Su Miktar Tayini**

1 g kaba toz halde drog etüvde ısıtılıp sabit vezne getirilen cam tartı kabına konulmuş ve tartılmıştır. 100-105 °C'lik etüv içerisinde 2 saat boyunca kurutulmuş ve süre sonunda desikatöre alınmıştır. Desikatörde soğutulduktan sonra tekrar tartım alınmıştır.

### **3.2.2.2. Kül Miktar Tayini**

1 g drog sabit ağırlığa getirilen porselen kroze içerisinde tam olarak tartılmıştır. Kroze içerisindeki drog sırayla 200 °C'de yarım saat ve 500 °C' de 2 saat tutularak yakılmıştır. Krozeler yakma işlemi sonrasında desikatöre alınmış ve soğutulduktan sonra tekrar tartılmıştır.

## **3.2.3. Ekstraksiyon ve Fraksiyonların Elde Edilmesi**

Oda ısısında, gölgede kurutulan ve öğütücüde 10.000 d/dk hızda (Retsch Grindomix GM200) toz edilen *C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* toprak üstü kısımlarından 60' ar g tartılarak ayrı ayrı metanol ile maserasyona bırakılmıştır. Bitkisel materyallere çözücüde renk görülmeyene dek metanol ilave

edilerek maseratlar toplanmış ve elde edilen bu maseratlar düşük basınçta ve 45 °C'yi geçmeyen sıcaklıkta, döner buharlaştırıcı (Büchi Rotavapor R-200 / Büchi pompa V-700) yardımıyla yoğunlaştırılmıştır. Böylece bitkilerden metanol ekstreleri elde edilmiştir. Elde edilen metanol ekstrelerinin bir kısmı ayrı ayrı metanol ve distile su karışımı (1:2,5) yardımıyla çözülmüş ve ayırma hunisine aktarılmıştır. Daha sonra polarite artışı esasına göre sırayla petrol eteri (Merck, 1.00909.5000), kloroform (Merck, 1.02445.2500) ve etil asetat (Merck, 1.09623.2511) ile tüketmeler gerçekleştirilmiştir. Farklı polariteli çözücülerle elde edilen kısımlar, döner buharlaştırıcı kullanılarak alçak basınçta ve 45 °C'yi geçmeyen sıcaklıkta yoğunlaştırılmış ve *C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarına ait petrol eteri, kloroform ve etil asetat fraksiyonları elde edilmiştir. Elde edilen metanol ekstreleri ve fraksiyonlar analizlerde kullanılıncaya kadar buzdolabında (+4°C) bekletilmiştir.

### 3.2.4. Diğer Miktar Tayinleri

#### 3.2.4.1. Diğer Miktar Tayinlerinde Kullanılan Aletler

Miktar tayinlerini gerçekleştirmek amacıyla; Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) cihazı (Shimadzu LC 20-AT), C18 Thermo Scientific marka analitik kolon (25 cm x 4,6 mm, 5 µm), UV-Vis Spektrofotometre (Shimadzu UV-1208), Ultrasonik su banyosu (Elma Sonic), Manyetik karıştırıcı (Heidolph), Vorteks (IKA), pH metre (Inolab), Saf su cihazı (Purelab Option-Q Elga-DV25), Homojenizatör (IKA), Su banyosu (Thermomix BU), Eppendorf otomatik pipet, Hassas terazi (AND HM 200) kullanılmıştır.

#### 3.2.4.2. Diğer Miktar Tayinlerinde Kullanılan Kimyasallar

Toplam fenolik madde tayininde kullanılan kimyasallar; sodyum molibdat ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ; Merck 386521), sodyum tungstat ( $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ; Merck 106672), derişik hidroklorik asit (HCl; Merck 100314), %85  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (Merck 100564), sodyum karbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ; Merck A200798), brom (Merck 101945) ve lityum sülfat ( $\text{Li}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ; Merck 105694) tır. Standart madde olarak ise gallik asit (3,4,5-trihidroksibenzoik asit; Sigma-Aldrich G7384) kullanılmıştır.

Toplam flavonoid miktar tayini sırasında sodyum nitrit ( $\text{NaNO}_2$ ; Merck 106544), sodyum hidroksit (NaOH; Merck 106462), alüminyum klorür ( $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ; Merck 101083) ve standart madde olarak kateşin (Fluka 22110) kullanılmıştır. Kullanılan

ekstrenin elde edilmesinde ve derişimin ayarlanmasında metanol (Merck 106008) kullanılmıştır.

Toplam antosiyanin miktar tayininde potasyum klorür (KCl; Merck 1.04936), sodyum asetat ( $\text{CH}_3\text{COONa}$ ; Merck 1.06268) ve hidroklorik asit (HCl; Merck 1.00314) kullanılmıştır.

Toplam klorofil ve karotenoid miktar tayininde aseton (Merck 1.00014) kullanılmıştır.

C vitamini (Askorbik asit) miktar tayininde L-Askorbik asit (Sigma 95209) standart maddesi ve metafosforik asit ( $(\text{HPO}_3)_n$ ; Merck 1.005460.500), potasyum fosfat monobazik ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ; Fluka 60221) ve formik asit (Sigma 00940) kullanılmıştır.

### **3.2.4.3. Diğer Miktar Tayinlerinde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması**

#### Toplam fenolik bileşen miktar tayini için kullanılan çözeltilerin hazırlanması

100 g sodyum tungstat ( $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 25 g sodyum molibdat ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 50 ml %85'lik fosforik asit ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ), 100 ml derişik HCl ile 700 ml distile su 1500 ml yuvarlak dipli balona aktarılmış ve 10 saat boyunca geri soğutucu altında kaynatılmıştır. 150 g lityum sülfat, 50 ml distile su ve birkaç damla brom ilave edilen karışım 15 dk daha kaynatılmıştır (bromun fazlasını elimine etmek için). Daha sonra soğutulan karışım, distile su ile 1000 ml'ye tamamlanmıştır (Folin ve Ciocalteu, 1927).

%2'lik sodyum karbonat çözeltisi 2 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 'ın distile suda çözülüp 100 ml'ye tamamlanması ile hazırlanmıştır.

#### Toplam flavonoid miktar tayini için kullanılan çözeltilerin hazırlanması

%5'lik sodyum nitrit çözeltisi hazırlamak amacıyla 5 g  $\text{NaNO}_2$  distile suda çözülmüş ve hacim 100 ml'ye tamamlanmıştır.

%10'luk alüminyum klorür çözeltisi için 10 g  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  distile suda çözülmüş ve hacim 100 ml'ye tamamlanmıştır.

#### Toplam antosiyanin miktar tayininde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

pH 1,0'lık 0.025 M potasyum klorür çözeltisi hazırlamak için 1,86 g KCl tartılmış distile suda çözülmüş ve 1000 ml'ye tamamlanmıştır. Hidroklorik asit kullanılarak pH 1,0 ( $\pm 0,05$ ) e ayarlanmıştır.

pH 4,5 0,4 M sodyum asetat çözeltisi hazırlamak amacıyla 54,43 g  $\text{CH}_3\text{COO}_2\text{Na} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  tartılmış distile suda çözülmüş ve 1000 ml'ye tamamlanmıştır. Hidroklorik asit kullanılarak pH 4,5 ( $\pm 0,05$ ) e ayarlanmıştır.

#### C vitamini miktar tayininde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

%3'lük meta fosforik asit çözeltisi 3 g ( $\text{HPO}_3$ )<sub>n</sub> in distile suda çözülüp 100 ml'ye tamamlanması ile elde edilmiştir.

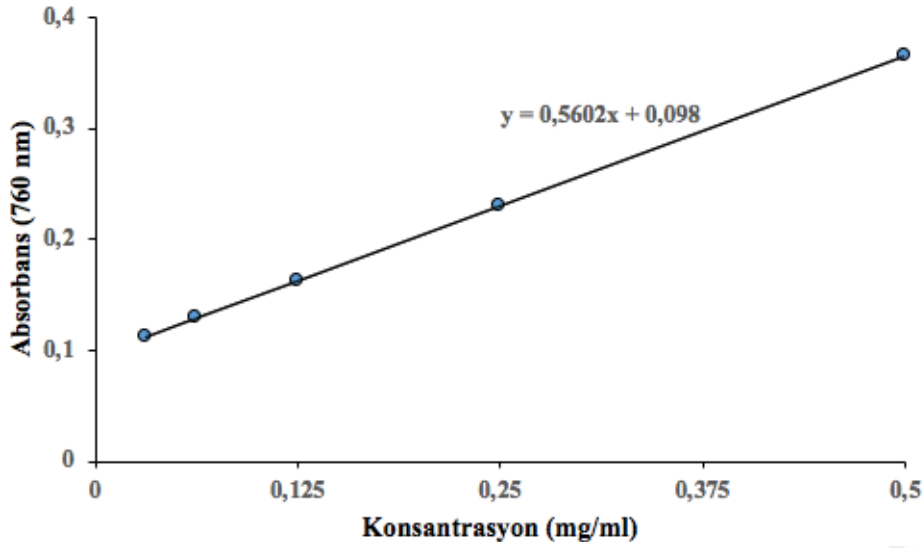
25 mM derişiminde potasyum fosfat monobazik tampon çözeltisi hazırlamak amacıyla yaklaşık 3,46 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  tartılmış, distile suda çözülmüş ve hacim 1000 ml' ye tamamlanmıştır. pH değeri formik asit yardımıyla 3'e ayarlanarak kullanılmıştır.

#### **3.2.4.4. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini**

Slinkard ve Singleton (1977)'un metodunda bazı modifikasyonlar yapılarak toplam fenolik madde miktar tayini gerçekleştirilmiştir. 3.2.3'de belirtildiği şekilde hazırlanan ekstreler ve fraksiyonlardan 20 mg/ml tartılmış, eppendorf tüplerine konulmuş ve 20 saniye ultrasonik banyoda tutularak çözülmüştür. Kuyucuklara 8 µl değişik konsantrasyonlarda (10-2,5 mg/ml) hazırlanan ekstreler ve fraksiyonlardan konulmuş ve üzerlerine 260 µl distile su ilave edilmiştir. Daha sonra 8 µl, distile su ile 1/3 oranında seyreltilen Folin-Ciocalteu ayırıcı ve 24 µl %2'lik  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  çözeltisinden ilave edilmiştir. Karanlıkta 2 saat boyunca bekletilen plakalarda oluşan mavi rengin absorbansı, köre karşı (distile su içeren), 760 nm'de ELISA mikrolaka okuyucu ile ölçülmüştür. 3 kez tekrar edilen deneyin sonuçları gallik asit standart eğri denklemi kullanılarak hesaplanmış ve mg gallik asit ekivalanları/g ekstre olarak ifade edilmiştir. Sonuçların ortalamaları alınmıştır.

#### Gallik asit standart eğri denkleminin eldesi:

Öncelikle gallik asidin 1000 µg/ml'lik çözeltisi hazırlanmıştır. Bu çözelti distile su ile seyreltilmiş ve 0,5 mg/ml, 0,25 mg/ml, 0,125 mg/ml 0,0625 mg/ml, 0,03125 mg/ml konsantrasyonda çözeltiler hazırlanmıştır. Elde edilen çözeltilere modifiye edilen Folin-Ciocalteu deneyi uygulanmış ve ELISA mikrolaka okuyucu kullanılarak 760 nm'de oluşan renklerin absorbansları ölçülmüştür. Beş kere tekrarlanan deney sonrasında sonuçlara en küçük kareler yöntemi uygulanmış ve gallik asit standart eğrisi ile regresyon denklemi elde edilmiştir (Şekil 3-1).



Şekil 3-1: Gallik asit standart eğrisi ve regresyon denklemi

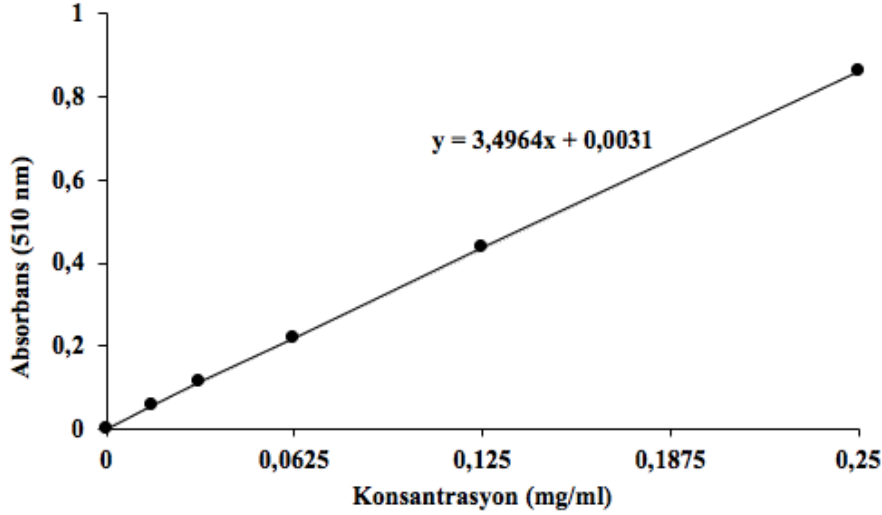
#### 3.2.4.5. Toplam Flavonoid Miktar Tayini

Sakanaka ve arkadaşlarının (2005) metodunda modifikasyonlar yapılarak toplam flavonoid miktar tayini gerçekleştirilmiştir. 3.2.3’de belirtildiği şekilde elde edilen ekstraler ve fraksiyonlardan 20 mg/ml tartılmış, eppendorf tüplerine konulmuş ve ultrasonik banyoda 20 sn tutularak çözülmüştür. Farklı konsantrasyonlarda seyreltilen çözeltilerle (10-2,5 mg/ml) deneyler yapılmıştır. 25 µl ekstre, fraksiyon ve kateşin (standart) çözeltilerine 125 µl distile su ilave edilmiştir. 7,5 µl %5’lik sodyum nitrit ( $\text{NaNO}_2$ ) eklenmiş ve 5 dakika sonra 15 µl %10’luk alüminyum klorür ( $\text{AlCl}_3$ ) ilave edilmiştir.  $\text{AlCl}_3$  ilavesinden 5 dakika sonra 50 µl 1 M sodyum hidroksit ( $\text{NaOH}$ ) eklenmiştir. 250 µl’ye distile su ile tamamlanan reaksiyon karışımında oluşan rengin absorbansı 510 nm’de ayraç körüne karşı ölçülmüştür. Üç kez tekrar edilen deneyin sonuçları kateşin standart eğri denkleminde yararlanılarak mg kateşin ekivalanları/g ekstre olarak hesaplanmış ve değerlerin ortalamaları alınmıştır.

#### Kateşin Standart Eğri Denkleminin Elde Edilmesi

2,5 mg/ml konsantrasyonda hazırlanan kateşin standardı stok çözeltisi distile su ile seyreltilmiş ve 0,25 mg/ml, 0,125mg/ml, 0,0625 mg/ml, 0,031 mg/ml , 0,016 mg/ml konsantrasyonda çözeltiler elde edilmiştir. Elde edilen bu çözeltilere toplam flavonoid miktar tayini metodu uygulanmış ve meydana gelen renklerin ELISA mikroploka okuyucu kullanılarak 510 nm’de absorbansları ölçülmüştür. Beş kere tekrarlanan deney

sonrasında sonuçlara en küçük kareler yöntemi uygulanmış ve kateşin standart eğrisi ile regresyon denklemi elde edilmiştir (Şekil 3-2).



Şekil 3-2: Kateşin standart eğrisi ve regresyon denklemi

#### 3.2.4.6. Toplam Antosiyanin Miktar Tayini

Toplam antosiyanin miktar tayini pH diferansiyel metodu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışılan türlerin toz edilen toprak üstü kısımlarından 0,1 g tartılmış ve metanol ile hacim 10 ml ye tamamlanmıştır. Elde edilen ekstreden 1 ml alınmış ve üzerine 24 ml pH'ı 1,0'e ayarlanmış 0,025 M KCl tampon çözeltisi ilave edilmiştir. Başka bir falkon tüpüne aynı ekstreden 1 ml alınmış ve üzerine 24 ml pH'ı 4,5'a ayarlanmış 0,4 M sodyum asetat tampon çözeltisi ilave edilmiştir. Hazırlanan her iki karışımın da sırasıyla UV-Visible spektrofotometrede 520 nm ve 700 nm dalga boylarında absorbans değerleri ölçülmüştür. Deneyler 3 kez tekrar edilmiş ve ölçülen absorbans değerleri ve Denklem 3-1 kullanılarak ekstrelerin toplam antosiyanin miktarları hesap edilmiş ve ortalama değerler alınmıştır. Hesaplamalar sırasında dilüsyon faktörleri göz önüne alınmış ve sonuçlar siyanidin-3-glikozit, mg/g kuru ağırlık olarak ifade edilmiştir (Lee ve ark. 2005).

**Denklem 3-1**

$$\text{Toplam Antosiyanin Miktarı (siyanidin - 3 - glikozit, mg/l)} = \frac{A \times MW \times DF \times 1000}{\epsilon \times 1}$$

$$A = (A_{520} - A_{700})_{\text{pH } 1,0} - (A_{520} - A_{700})_{\text{pH } 4,5}$$

$A_{520}$ ; pH'ı 1 ve pH'ı 4,5 tamponları ilave edilen ekstrelerin 520 nm dalga boyundaki absorbans değerleri

$A_{700}$ ; pH'ı 1 ve pH'ı 4,5 'a tamponları ilave edilen ekstrelerin 700 nm dalga boyundaki absorbans değerleri

MW (siyanidin-3-glikozit molekül ağırlığı)

DF: Seyreltme faktörü

$\epsilon$ ; siyanidin-3-glikozit için molar ekstinsiyon değeri = 26.900 L cm<sup>-1</sup> mol<sup>-1</sup>

**3.2.4.7. Toplam Klorofil ve Karotenoid Miktar Tayini**

Çalışılan türlerin toprak üstü kısımlarının içerdiği toplam klorofil ve toplam karotenoid miktarlarını tayin edebilmek amacıyla kurutulmuş örneklerden 0,1 g tartılmış ve %80 oranında hazırlanmış aseton çözeltisi ilavesi ile hacim 10 ml ye tamamlanmıştır. Homojenizatörde homojenize edilen örnekler +4 °C'de 5 dk süreyle santrifüj edilmiş süzülerek elde edilen ekstrelerin vakit kaybedilmeden UV-Visible spektrofotometrede absorbans değerleri sırayla 480 nm, 645 nm ve 663 nm dalga boylarında ölçülmüştür. Ölçülen absorbans değerleri ile aşağıdaki eşitlikler kullanılarak toplam klorofil ve toplam karotenoid miktarları Denklem 3-2,3,4,5 kullanılarak hesap edilmiştir. Deneyler 3 kez tekrar edilmiş, değerlerin ortalamaları alınmıştır. Sonuçlar mg/100 g kuru ağırlık olarak ifade edilmiştir (Lichtenthaler, 1987; Witham ve ark. 1971).

**Denklem 3-2**

$$\text{Klorofil a (mg g}^{-1}\text{)} = [12.7 (A_{663}) - 2.69 (A_{645})] \times (V / 1000 \times W)$$

**Denklem 3-3**

$$\text{Klorofil b (mg g}^{-1}\text{)} = [22.91 (A_{645}) - 4.68 (A_{663})] \times (V / 1000 \times W)$$

**Denklem 3-4**

$$\text{Toplam Klorofil (mg / g)} = \text{Klorofil a} + \text{Klorofil b}$$

### Denklem 3-5

$$\text{Toplam Karotenoid Miktarı} = A_{480} + (0,114 \times A_{663} - 0,638 \times A_{645})$$

$A_{480}$ ; 480 nm dalga boyundaki ekstrenin absorbans değeri

$A_{645}$ ; 645 nm dalga boyundaki ekstrenin absorbans değeri

$A_{663}$ ; 663 nm dalga boyundaki ekstrenin absorbans değeri

V = Ekstre hacmi (ml)

W = Ekstre edilen bitki ağırlığı (g)

#### 3.2.4.8. C Vitamini (Askorbik Asit) Miktar Tayini

C vitamini miktar tayini HPLC cihazı ile Watada (1982)'nın metodunda yapılan modifikasyonlar ile belirlenmiştir. Bu amaçla öncelikle C vitamini standart maddesi %3'lük metafosforik asit çözeltisi içinde çözülerek 200 mg/l lik stok çözelti hazırlanmış ve stok çözelti %3'lük metafosforik asit çözeltisi ile seyreltilerek 5 farklı derişimde C vitamini çözeltisi (100 mg/l, 50 mg/l, 25 mg/l, 12,5 mg/l ve 6,25 mg/l) hazırlanmıştır. Elde edilen çözeltilerin HPLC cihazına enjekte edilip belirlenen metotla çalışılması sonucunda konsantrasyona karşılık gelen pik alanları belirlenmiş, en küçük kareler yöntemi uygulanmış, kalibrasyon grafiğı ve regresyon denklemi elde edilmiştir.

Çalışılan türlerin içediğı C vitaminin miktar tayini için kurutulmuş toprak üstü kısımlarından 0,1 g tartılmış, örnekler üzerine 9,9 ml %3'lük metafosforik asit çözeltisi ilave edilmiş ve 24 saat boyunca +4 °C'de karanlık bir ortamda maserasyona bırakılmıştır. Elde edilen maseratlar +4 °C'de 5 dk süreyle 10000 d/dk hızda santrifüj edilmiş ve 0,45 µm'lik filtrelerden geçirilerek HPLC cihazına enjekte edilmiştir. Elde edilen değerler ile C vitamini kalibrasyon grafiğı ve regresyon denklemi kullanılarak miktar tayini hesaplamaları yapılmıştır. Deneyler 3 kez tekrarlanmış ve sonuçların ortalamaları alınmıştır.

#### C vitamini miktar tayini için HPLC çalışma şartları:

Cihaz: Shimadzu LC 2030C 3D Prominence ve aynı model PDA (Photo-diode Array)  
Dedektör

Kolon: C18 Thermo Scientific marka (25 cm x 4,6 mm, 5 µm) analitik kolon

Mobil faz: 0,90 ml/dk akış hızında izokratik akış 25 mM derişiminde pH değeri formik asit yardımıyla 3'e ayarlanmış  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  çözeltisi

Kolon sıcaklığı: 25 °C

Enjeksiyon hacmi :10 µL

### **3.2.5. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Yöntemi ile Fenolik Bileşenlerin Araştırılması**

#### **3.2.5.1. Ekstre ve Fraksiyonlara İnce Tabaka Kromatografisinin Uygulanması**

HPLC uygulamalarında metanol ekstresinin yanında daha sadeleştirilmiş ve fenolik yapıdaki bileşenleri bulunduran fraksiyonu belirleyebilmek amacıyla ekstrele ve elde edilen fraksiyonlara ince tabaka kromatografisi (İTK) tekniği uygulanmıştır. İTK uygulamalarında hazır, silikajel kaplı alüminyum plaklar (TLC Silica Gel 60 F<sub>254</sub> 20\*20cm, Merck 1.05554.0001) kullanılmıştır. Ekstreler ve fraksiyonlar, aralarında 0,5 cm olacak şekilde ve plak tabanından 1 cm yukarıya tatbik edilmiş, çözücü sistemi ile doyurulmuş çözücü tankı içerisine konulmuş ve belirlenen seviyeye kadar yürütülmüştür. İTK uygulamalarında çözücü sistemi olarak kloroform-metanolün farklı oranları denenmiş ve en uygun oranın 8:2 kloroform:metanol olduğu görülmüş ve bu nedenle bu oran kullanılmıştır. Plak tanktan çıkarıldıktan sonra, çözücü sisteminden çeker ocak altında bekletilerek kurtarılmış ve UV kabinde 254 nm ve 366 nm dalga boylu lambalar altında gözlemlenmiştir. Gün ışığında ve belirtilen dalga boylarında incelenip sınırları çizilen lekeler vanilin (Fluka Chemika 94750) (%1 metanolde) – sülfürik asit (Merck 1.00713.2500) (%5 metanolde) belirteci püskürtülerek gözlenmiş, sonrasında 110 °C etüvde (Memmert) 3-5 dk yakılarak tekrar gözlemlenmiştir. İnce tabaka kromatografisi uygulamalarından sonra HPLC tekniği ile metanol ekstresi yanında etil asetat fraksiyonunun da çalışılması uygun bulunmuştur.

#### **3.2.5.2. Ekstrelerin ve Fraksiyonların Hidrolizi**

Elde edilen metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonlarındaki fenolik yapıdaki bileşenleri HPLC yöntemi ile araştırırken glikozit halde bulunan fenolik yapıdaki bileşenleri de tespit edebilmek amacıyla hidroliz işlemleri gerçekleştirilmiştir. Farklı

hidroliz yöntemleri denenmiş, HPLC ile uygulamalar yapılmış ve en uygun hidroliz metodu belirlenmiştir.

Metanol ekstreleri ve bu ekstrelerden elde edilen etil asetat fraksiyonlarının hidrolizini gerçekleştirmek amacıyla Hertog ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilen hidroliz metodu uygulanmıştır. 20 mg kuru metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları tartılmış üzerine 5 ml 1,2 M HCl içeren % 50'lik metanol-su karışımı ilave edilmiştir. 90°C de 2 saat süreyle çalkalayıcı su banyosunda tutularak glikozit halde bulunan fenolik bileşenlerin hidrolizi sağlanmıştır. Gerçekleşen hidroliz işlemi sonrasında soğumaya bırakılan karışımlar filtre kağıdından süzülmüştür. Hacimleri 20 ml'ye tamamlanan karışımlar HPLC ile analizlerden önce 0,45- $\mu$ m lik filtrelerden geçirilerek enjeksiyona hazır hale getirilmiştir.

### **3.2.5.3. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Yöntemi İle Ekstreler ve Fraksiyonlarda Bulunan Fenolik Yapıdaki Bileşenlerin Analizi**

Çalışılan türlerin toprak üstü kısımlarının metanol ekstreleri, etil asetat fraksiyonları ve bunların hidrolize formlarının bileşimindeki fenolik yapıdaki bileşenleri tespit edebilmek amacıyla farklı metotlar ile denemeler yapılmış, Caponio ve arkadaşları (1999) tarafından geliştirilen metot uygun bulunmuştur.

Öncelikle standart maddelere metot uygulanmış ve alıkonma zamanları belirlenmiştir. Metanol içerisinde çözülerek farklı konsantrasyonları elde edilen standart madde çözeltilerinin kolona uygulanmasıyla ölçü eğrisi aralıkları belirlenmiş ve kalibrasyon grafikleri elde edilmiştir. Daha sonra elde edilen ekstreler ve fraksiyonlar için uygulamalar yapılarak uygun konsantrasyonlar belirlenmiştir. Ekstreler, fraksiyonlar ve standart maddelerden 3'er uygulama yapılmış, ortalama değerler elde edilmiştir.

#### Analizlerin gerçekleştirildiği HPLC cihazı genel özellikleri

**Cihaz:** Shimadzu LC 2030C 3D Prominence ve aynı model PDA (Photo-Diode Array) Dedektör

**Kolon:** C18 Thermo Scientific marka analitik kolon (25 cm x 4,6 mm, 5  $\mu$ m)

#### Çalışma koşulları

**Mobil Faz:** A: %2 Asetik asit (Merck 695092) içeren saf su, B: Metanol (Merck 1.06007.2500)

**Akış hızı:** 1 ml/dak

**Kolon sıcaklığı:** 25°C

**Enjeksiyon hacmi:** 10 µl

**Dedektör dalga boyu:** 336 nm ve 366 nm

#### Kullanılan çözücüler

Metanol (Merck 1.06007.2500), etil asetat (Merck 1.09623.2511) (Standart maddeler, ekstraler ve fraksiyonların hazırlanmasında)

#### Kullanılan standart maddeler

Apigenin (Sigma 42251)

Kafeik asit (Sigma C0625)

Kemferol (Sigma 60010)

Klorojenik asit (C3878)

Kersetin (Sigma Q4951)

Luteolin (Sigma L9283)

Rutin (Sigma PHL89270)

Çalışılan gradient sistem Tablo 3-1’de verilmiştir.

**Tablo 3-1: HPLC uygulamalarında kullanılan gradient sistem**

| Zaman (dk) | Mobil faz (A) (% v:v) | Mobil faz (B) (% v:v) |
|------------|-----------------------|-----------------------|
| 0-3        | 95                    | 5                     |
| 3-18       | 95→80                 | 5→20                  |
| 18-20      | 80                    | 20                    |
| 20-30      | 80→60                 | 20→40                 |
| 30-40      | 60→50                 | 40→50                 |
| 40-70      | 50→0                  | 50→100                |

#### **3.2.6. Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometresi (GC-MS) Yöntemi ile Petrol Eteri Fraksiyonları İçeriğinin Araştırılması**

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarının metanol ekstralerinden 3.2.3.’de anlatıldığı şekilde elde edilen petrol eteri fraksiyonlarının içeriği gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) cihazı kullanılarak Shen ve arkadaşlarının (2018) metodu ile araştırılmıştır. Petrol eteri fraksiyonlarından 10 mg tartılmış 10 ml diklorometan (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) (Merck 1.06044)

içerisinde çözülmüş ve çözünen örnekler 0,45 µm'lik filtrelerden geçirilerek enjeksiyona hazır hale getirilmiştir. Bileşenlerin tanımlanmasında W9N11.L (minimum quality: 50) kütle spektrumu kütüphanesinden ve literatürden yararlanılmıştır. Yöntemde kullanılan cihazın özellikleri ve çalışma koşulları aşağıda belirtilmiştir.

GC-MS cihazı genel özellikleri

**Cihaz:** Agilent GC-MS- 7890A

**Dedektör:** 5975C inert MSD

**Kolon:** Agilent 19091S-433HP-5MS (30m\* 0,25mm, 0,25µm)

**Enjeksiyon Hacmi:** 2 µl

**Bölünmeli/bölünmesiz enjeksiyon bloğu sıcaklığı:** Bölünmesiz 250°C

**Inlet basıncı ve inlet akışı:** 23,924 psi (sabit basınç); 1,5 ml/dk

**Kolon sıcaklık program:** 150°C (3 dk), 4°C/dk artış ile 292°C, 292°C (5 dk) 4°C/dk artış ile 300°C, 300°C (12 dk)

Kütle spektrometresine ait özellikler

**Acquisition mode:** Scan/ SIM

**Çözücü gecikme süresi:** 3 dk

**EM Voltage:** 1576

**Low Mass** 50.0

**High Mass** 550.0

**Threshold:** 150

**MS quadrupole:** 150°C

**MS source:** 230°C

### 3.2.7. Antioksidan Aktivite Araştırma Yöntemi

#### 3.2.7.1. Antioksidan Aktivite Araştırmalarında Kullanılan Aletler

Çalışmalar sırasında etüv (Heraeus), otomatik pipetler (Eppendorf), hassas terazi (AND HM 200), ELISA mikro-plaka okuyucu (Eon Biotek), Saf su cihazı (Purelab Option-Q Elga-DV25), vorteks (Velp scientifica), pH metre (Radiometer PHM 92) ve ultrasonik banyo (Elma S 10) kullanılmıştır.

### 3.2.7.2. Antioksidan Aktivite Araştırma Yöntemlerinde Kullanılan Kimyasallar

#### DPPH<sup>•</sup> radikal giderme aktivitesi tayininde kullanılan kimyasallar

DPPH radikal (DPPH<sup>•</sup>) giderme aktivitesi tayini için 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (Sigma D9132) ve metanol (Merck 106008) kullanılmıştır. Pozitif kontrol olarak ise rutin (3,3',4',5,7-pentahidroksiflavon-3-rutinozit) (Fluka 84082) kullanılmıştır.

#### ABTS radikal katyonu (ABTS<sup>•+</sup>) giderme aktivitesi tayininde kullanılan kimyasallar

ABTS radikal katyonu (ABTS<sup>•+</sup>) giderme aktivitesi tayininde, 2,2-azinobis-(3-etilbenzotiazolin 6-sülfonik asid) amonyum tuzu (Fluka 11557) ve potasyum peroksidisülfat (Merck 105090) kullanılmış, standart eğrisini elde edilmesinde ise 6 hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit (Troloks) (Fluka 56510) kullanılmıştır. Pozitif kontrol olarak ise rutin (3,3',4',5,7-pentahidroksiflavon-3-rutinozit) (Fluka 84082) kullanılmıştır.

#### Ferri iyonu redükleyici gücü (FRAP) deneyinde kullanılan kimyasallar

Ferri iyonu redükleyici gücü (FRAP) deneyinin hazırlanmasında 2,4,6-tripiridil-s-triazin (TPTZ; Merck 110238), glasiyel asetik asit (Merck 100056) ve sodyum asetat (Merck 106264) kullanılmış, standart eğrisi elde etmek için demir sülfat (FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O; Fluka 44970) kullanılmıştır. Pozitif kontrol olarak ise rutin (3,3',4',5,7-pentahidroksiflavon-3-rutinozit) (Fluka 84082) kullanılmıştır.

#### Süperoksit radikal giderme aktivitesi tayininde kullanılan kimyasallar

Süperoksit radikal giderme aktivitesi tayininde nitroblue tetrazolyum (NBT; Fluka 74030), indirgenmiş  $\beta$ -nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) (Sigma 43420), fenazin metasülfat (PMS) (Sigma P9625), potasyum dihidrojen fosfat (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) (Merck 4873) ve sodyum fosfat dibazik (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O) (Sigma 30412) kullanılmıştır. Pozitif kontrol olarak ise rutin (3,3',4',5,7-pentahidroksiflavon-3-rutinozit) (Fluka 84082) kullanılmıştır.

### 3.2.7.3. Antioksidan Aktivite Araştırma Yöntemlerinde Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

#### DPPH<sup>•</sup> radikal giderme aktivitesi tayininde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

0,1 mM DPPH<sup>•</sup> çözeltisi hazırlamak amacıyla öncelikle 1 M DPPH<sup>•</sup> stok çözeltisi 0,0059 g DPPH<sup>•</sup>'ın metanol içerisinde çözülmesi ve hacmin metanol ilavesiyle 15 ml'ye

tamamlanmasıyla hazırlanmıştır. Stok çözeltinin metanol ile 10 kat seyreltilmesi ile 0,1 M DPPH<sup>•</sup> çözeltisi elde edilmiştir.

#### ABTS radikal katyonu (ABTS<sup>•+</sup>) giderme aktivitesi tayininde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

ABTS<sup>•+</sup> stok çözeltisi hazırlamak amacıyla 0,3841 g 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfonik asid) amonyum tuzundan tartılmış, 50 ml 4,9 mM potasyum persülfat ile 50 ml distile suda çözülmüş ve karanlıkta 12-16 saat boyunca koyu mavi bir renk elde edilene kadar bekletilmiştir. ABTS<sup>•+</sup> çalışma çözeltisi ise hazırlanan stok çözeltisinin deney günü %96'lık etanol kullanılarak, 734 nm dalga boyunda absorbansı 0,70 ( $\pm$  0,02) olacak şekilde seyreltilmesi ile hazırlanmıştır.

4,9 mM potasyum persülfat çözeltisi 0,132 g potasyum persülfatın bir miktar distile suda çözülüp 100 ml'ye tamamlanması ile elde edilmiştir.

10 mM Troloks standart çözeltisi pH'sı 7,4 olan 10 ml Na-K fosfat tamponu içerisinde 25 mg Troloks'un çözülmesiyle hazırlanmıştır.

pH'sı 7,4 olan 75 mM Na-K fosfat tamponu elde etmek amacıyla 8,5176 g NaHPO<sub>4</sub> ve 2,04135 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 600 ml distile suda çözülmüş ve pH'sı N NaOH ve N HCl ile 7,4'e ayarlanmıştır. Hacim distile su ile 1000 ml'ye tamamlanmıştır.

#### Ferri iyonu redükleyici gücü (FRAP) deneyinde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

40 mM HCl çözeltisi hazırlamak amacıyla 1 M HCl'den 4 ml alınmış distile su ile hacim 100 ml'ye tamamlanmıştır.

20 mM FeCl<sub>3</sub> çözeltisi hazırlamak amacıyla 54 mg FeCl<sub>3</sub>.6H<sub>2</sub>O tartılmış, bir miktar distile suda çözülmüş ve hacim 10 ml'ye tamamlanmıştır.

10 mM TPTZ çözeltisi hazırlamak için 40 mM HCl içerisinde 31,2 mg TPTZ çözülmüş ve hacim 10 ml'ye tamamlanmıştır.

pH'sı 3,6 olan 0,3 M asetat tamponu hazırlamak için 3,1 g sodyum asetat 800 ml distile su içerisinde çözülmüş 16 ml glasiyal asetik asit ilave edilmiştir. pH 3,6'ya ayarlandıktan sonra hacim distile su ile 1000 ml'ye tamamlanmıştır.

1,5 mM stok demir sülfat çözeltisi hazırlamak için 41,7 mg FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O distile suda çözülüp hacim 100 ml'ye tamamlanmıştır.

FRAP ayırıcı elde etmek amacıyla deneyden önce taze olarak, 2,5 ml 10 mM TPTZ çözeltisi, 25 ml 0,3 M asetat tamponu ile 2,5 ml 20 mM FeCl<sub>3</sub> çözeltisi karıştırılmıştır.

#### Süperoksit radikal giderme aktivitesi tayininde kullanılan çözeltilerin hazırlanması

60 µM fenazin-meta sülfat (PMS) çözeltisi hazırlamak amacıyla 0,0045 g PMS tartılmış, pH'sı 7,4 olan 100 mM Na-K fosfat tamponunda çözölmüş ve hacim 250 ml'ye tamamlanmıştır.

156 µM nitroblue tetrazolyum (NBT) çözeltisi hazırlamak amacıyla; 0,0024 g NBT tartılmış, 100 mM pH'sı 7,4 olan Na-K fosfat tamponu içerisinde çözölmüş ve hacim 20 ml'ye tamamlanmıştır.

468 µM NADH çözeltisi için; 0,0066 g NADH 100 mM pH'sı 7,4 olan Na-K fosfat tamponunda çözölmüş ve hacim 20 ml'ye tamamlanmıştır.

pH'sı 7,4 olan 1 M Na-K fosfat tampon çözeltisi hazırlamak için distile su kullanılarak 1 M Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O ve 1M KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> çözeltileri hazırlanmış ve pH seviyesi, pH metre yardımıyla ayarlanmıştır.

#### **3.2.7.4. DPPH Radikal (DPPH<sup>•</sup>) Giderme Aktivitesi Tayini**

Brand-Williams ve arkadaşlarının (1995) geliştirdiği yöntemde bazı modifikasyonlar yapılarak DPPH radikal (DPPH<sup>•</sup>) giderme aktivitesi tayin edilmiştir. Deneyin esası, stabilitesi yüksek, mor renkteki 2,2- difenil-1-pikrilhidrazil radikalinin antioksidan varlığında hidrojen atomu alarak indirgenmesi ve sarı renkli difenilpikril hidrazine dönüşmesine dayanmaktadır.

3.2.3.'de belirtildiği şekilde elde edilen ekstreler ve fraksiyonlardan 20 mg/ml olacak şekilde eppendorf tüplerine konulmuş ekstreler metanol ile, fraksiyonlar ise etil asetat ilave edilerek ultrasonik banyoda 20 saniye tutularak çözölmüştür. Seyreltilen 10 µl ekstreler, fraksiyonlar (10-0,625 mg/ml) ve standart madde olan rutin (1,25-0,008 mg/ml) üzerine DPPH<sup>•</sup>'ın metanol çözeltisinden ( $6 \times 10^{-5}$  M) 240 µL ilave edilerek karıştırılmış ve karanlıkta 30 dakika boyunca bekletilmiştir. ELISA mikroparka okuyucu kullanılarak 517 nm dalga boyunda köre (metanol) karşı absorbanslar okunmuştur. Paralel olarak pozitif ve negatif kontroller çalışılmıştır. Pozitif kontrol olarak test edilen ekstrenin yerine standart (rutin), negatif kontrol olarak ise çözücü (metanol) kullanılmıştır. Üç kez tekrar edilen deneylerin sonuçları ortalamalar alınarak hesap edilmiştir. Elde edilen değerler Denklem 3-6 da gösterilen formölde yerlerine yazılmış ve ekstrelerin DPPH<sup>•</sup> radikali inhibisyon yüzdeleri hesaplanmıştır.

### Denklem 3-6

$$\text{DPPH radikali giderici aktivitesi (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Ekstrenin 517nm'deki absorbanı}}{\text{Kontrolün 517 nm'deki absorbanı}}\right) \times 100 \quad (x)$$

Ekstrelerin, fraksiyonların ve standart maddenin (rutin) EC<sub>50</sub> değerini (% 50 DPPH<sup>•</sup> radikalini inhibe eden konsantrasyon) hesaplamak için; x eksenine antioksidan miktarı ve y eksenine inhibisyon yüzdeleri yerleştirilmiştir. Çizilen eğri ve elde edilen regresyon denklemi kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır.

#### 3.2.7.5. ABTS Radikal Katyonu (ABTS<sup>•+</sup>) Giderme Aktivitesi Tayini

Re ve arkadaşları (1999) tarafından geliştirilen yöntemde yapılan bazı modifikasyonlar ile 2,2-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonikası) (ABTS<sup>•+</sup>) radikalini giderme aktivitesi tayini gerçekleştirilmiştir. Mavi-yeşil renkli, dayanıklı bir oksidan olan ABTS<sup>•+</sup>'nin ortamda antioksidan varlığında indirgenmesi ve renkte oluşan azalmanın spektrofotometrik olarak ölçülmesi esasına dayanan yöntemde ABTS<sup>•+</sup>, ortama antioksidan ilavesinden önce 2,2-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonikası)'ın (ABTS<sup>2-</sup>), persülfat ile oksidasyonu sonucunda elde edilmiştir.

3.2.3.'de belirtildiği şekilde elde edilen ekstreler ve fraksiyonlardan 20 mg/ml eppendorf tüpüne alınarak çözücü ilavesiyle ultrasonik su banyosunda 20 sn tutularak çözölmüştür. Seyreltilen ekstrelerden (10-0,625 mg/ml), standart madde olan rutinden (0,02- 0,31 mg/ml) ve troloksan (suda çözünebilen bir E vitamini analogu) 245 µL ABTS<sup>•+</sup> çözeltisi üzerine eklenmiş ve renkte oluşan azalma 6. dakikada 734 nm dalga boyunda köre karşı (metanol) ölçölmüştür. Pozitif kontrol olarak rutin, negatif kontrol olarak ise çözücü kullanılmıştır. Elde edilen değerler Denklem 3-7'de gösterilen formölde yerlerine yazılmış ve ekstrelerin ABTS radikal katyonu (ABTS<sup>•+</sup>) giderme yüzdeleri hesaplanmıştır.

### Denklem 3-7

$$\text{ABTS radikal katyonu giderici aktivitesi (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Ekstrenin 734 nm'deki absorbanı}}{\text{Kontrolün 734 nm'deki absorbanı}}\right) \times 100$$

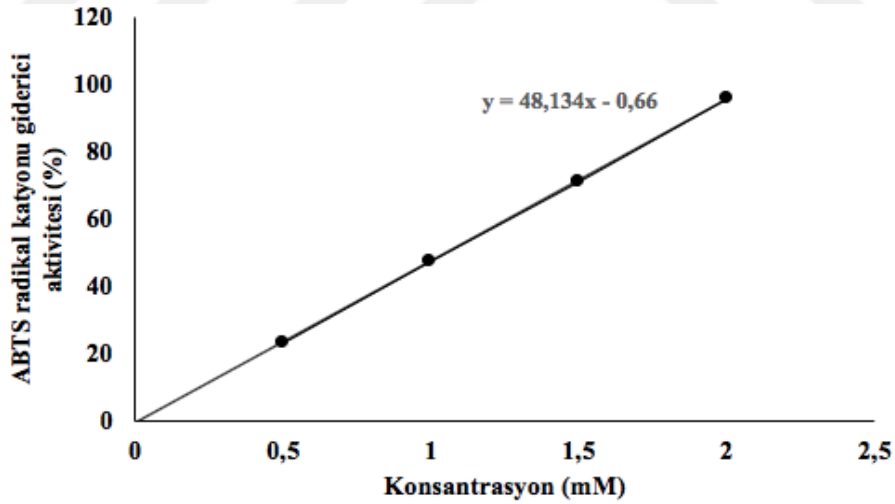
Elde edilen inhibisyon yüzdeleri Troloks eğrisi değerleriyle karşılaştırılmış, 1 mM Troloks standardının inhibisyon yüzdesine eşdeğer inhibisyon yüzdesi göstermesi

için gereken ekstre veya fraksiyonun konsantrasyonu ile TEAK değeri hesap edilmiştir. Deney 3 kez tekrarlanmış ve sonuçların ortalamaları alınmıştır.

EC<sub>50</sub> değeri (%50 ABTS<sup>•+</sup> giderme etkisi gösteren ekstre, fraksiyon veya standart konsantrasyonu), absise antioksidan miktarı, ordinata inhibisyon yüzdeleri değerleri yerleştirilmiştir. Çizilen eğri ve elde edilen regresyon denklemi kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır.

#### Troloks Standart Eğri Denkleminin Elde Edilmesi

Öncelikle Troloks'un 10 mM'lık stok çözeltisi hazırlanmış ve bu çözelti pH'sı 7,4 olan 75 mM'lık fosfat tamponu ile seyreltilerek 1,5 mM, 1 mM, 0,5 mM, 0,25 mM ve 0,125 mM olan konsantrasyonlu çözeltiler elde edilmiştir. Elde edilen bu çözeltilere deney uygulanmıştır. Renkte oluşan azalma 6. dakikada, 734 nm dalga boyunda ölçülerek Troloks'un ABTS radikal katyonu giderme aktivitesi yüzdeleri hesaplanmıştır. Deney beş kez tekrarlanmış, sonuçlara en küçük kareler yöntemi uygulanarak Troloks standart eğrisi çizilmiş ve regresyon denklemi belirlenmiştir. (Şekil 3-3).



Şekil 3-3: Troloks standart eğrisi ve regresyon denklemi

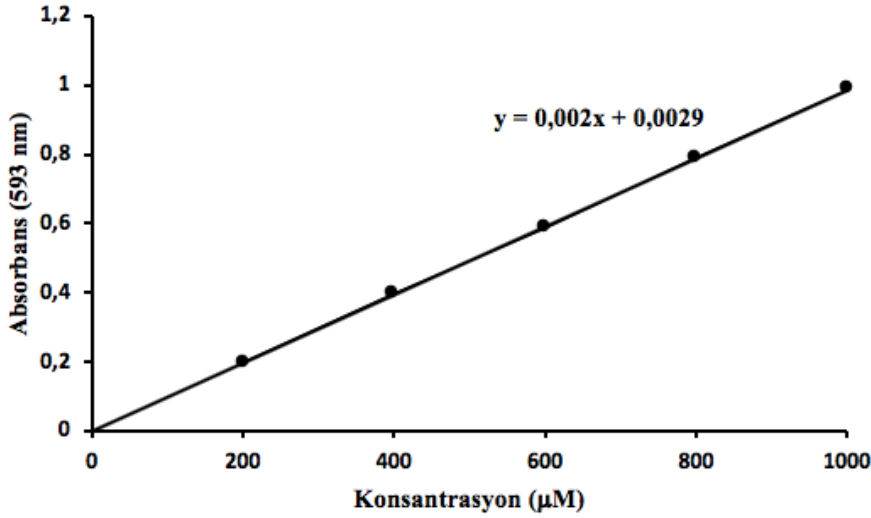
### 3.2.7.6. Ferri İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP) Tayini

Ferri iyonu redükleme gücü ile antioksidan kapasitenin tayini Benzie ve Strain'in (1996) kullandığı yöntemde yapılan birtakım modifikasyonlar ile gerçekleştirilmiştir. Deneyin esası Fe (III) 'ün  $[\text{Fe(III) (TPTZ)}_2]^{3+}$  nun ortamda antioksidan varlığında indirgenerek Fe(II)'ye  $[\text{Fe (II) TPTZ)}_2]^{2+}$  dönüşmesine dayanmaktadır. Deneyde oksidan olarak Fe (III) tuzu;  $\text{Fe(III)(TPTZ)}_2\text{Cl}_3$  (TPTZ=2,4,6-tripiridil s-triazin) kullanılmıştır. Asidik koşullarda (pH 3,6) gerçekleştirilen deneyde oluşan koyu mavi renkli Fe(II)-TPTZ kompleksi spektrofotometrik yöntemlerle ölçülmüştür.

3.2.3'de belirtildiği şekilde elde edilen ekstreler ve fraksiyonlardan 20 mg/ml eppendorf tüpüne alınarak çözücü ilavesiyle ultrasonik su banyosunda 20 sn tutularak çözülmüştür. Taze olarak hazırlanmış ve 37°C'de inkübe edilmiş FRAP ayırıcından 270 µl alınmış, 20 µl distile su, 10 µl ekstre, fraksiyon (20-0,625 mg/ml) veya standart olarak kullanılan rutin (0,31-0,02 mg/ml) ile karıştırılmış ve 4. dakikada absorbans artışı 593 nm dalga boyunda ayraç körüne karşı ölçülmüştür. Ekstreler ve fraksiyonların  $\Delta A_{593\text{nm}}$  değeri,  $\text{FeSO}_4.7\text{H}_2\text{O}$  (200 - 1000 µM) standart eğrisinin  $\Delta A_{593\text{nm}}$  değerleri ile karşılaştırılmış ve FRAP değeri (mM/L  $\text{Fe}^{2+}$ ), 1 mM Fe (III)'ün Fe (II)'e indirgenmesi olarak ifade edilmiştir. Üç kez tekrar edilen deney sonrasında ortalama sonuçlar verilmiştir.

#### $\text{FeSO}_4.7\text{H}_2\text{O}$ Standart Eğri Denkleminin Elde Edilmesi

$\text{FeSO}_4.7\text{H}_2\text{O}$ 'ın 1000µM'lık çözeltisi hazırlanmış ve bu stok çözeltin seyreltilerek 800 µM, 600 µM, 400 µM ve 200 µM konsantrasyonlu çözeltiler elde edilmiştir. Elde edilen bu çözeltilere yukarıda belirtilen deney protokolü uygulanmıştır. Meydana gelen renklerin absorbansları spektrofotometrik olarak 4. dakikada 593 nm dalga boyunda ölçülmüştür. Beş kez tekrarlanan deney sonuçlarına en küçük kareler yöntemi uygulanmış,  $\text{FeSO}_4.7\text{H}_2\text{O}$  standart eğrisi çizilmiş ve eğriye ait regresyon denklemi elde edilmiştir (Şekil 3-4).



Şekil 3-4: FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O standart eğrisi ve regresyon denklemi

### 3.2.7.7. Süperoksit Radikal Giderme Aktivitesi Tayini

Nishikimi ve arkadaşlarının (1972) geliştirdiği metotta yapılan modifikasyonlar ile süperoksit radikal giderme aktivitesi tayini gerçekleştirilmiştir. Deneyin esası PMS-NADH-NBT sistemindeki PMS-NADH 'ın oksidasyonu ile O<sub>2</sub><sup>•-</sup> in ortaya çıkması ve nitroblue tetrazoliumun (NBT) indirgenerek sarı renginin azalıp formazan mavisinin oluşması esasına dayanır. Ortamda antioksidan varlığında mavi formazan oluşumu inhibe edilir, oluşan rengin absorbansı 560 nm'de ölçülür.

3.2.3.'de belirtildiği şekilde elde edilen ekstreler ve fraksiyonlardan 20 mg/ml eppendorf tüpüne alınarak çözücü ilavesiyle ultrasonik su banyosunda 20 sn tutularak çözülmüştür. 10 µl ekstre, fraksiyon (10 -0,625 mg/ml) ve standart madde rutin (1,25-0,08 mg/ml)'e 100 µl nitroblue tetrazolium (NBT) çözeltisi (100 mmol/L fosfat tamponu ile (pH 7,4) hazırlanmış 156 µmol/L NBT) ve 100 µl NADH çözeltisi (100 mmol/L fosfat tamponu ile (pH 7,4) hazırlanmış 468 µmol/L NADH) ilave edilmiştir. 10 µl fenazin metosülfat (PMS) çözeltisi (100 mmol/L fosfat tamponu ile (pH 7,4) hazırlanmış 60 µmol/L PMS) ilave edilerek reaksiyon başlatılmıştır. Sonrasında karışım 5 dk süreyle 25°C'de inkübe edilmiş ve meydana gelen rengin absorbansı sadece NBT ve NADH çözeltileri içeren karşı 560 nm dalga boyunda okunmuştur. Negatif kontrolde ekstre yerine çözücü, pozitif kontrolde ise standart (rutin) kullanılmıştır. Deney üç kez

tekrarlanmış ve sonuçların ortalamaları alınmıştır. Elde edilen sonuçlar Denklem 3-8'e yazılmış ve ekstrelerin süperoksit radikal giderme aktiviteleri hesaplanmıştır.

### Denklem 3-8

$$\text{Süperoksit radikali giderici aktivitesi (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Ekstrenin 560 nm'deki absorbanşı}}{\text{Kontrolün 560 nm'deki absorbanşı}}\right) \times 100$$

Ekstrelerin, fraksiyonların ve standart maddenin (rutin) EC<sub>50</sub> değerini (%50 süperoksit radikalini inhibe eden konsantrasyonu) hesaplamak için; x eksenine antioksidan miktarı ve y eksenine inhibisyon yüzdeleri yerleştirilmiştir. Çizilen eğri ve elde edilen regresyon denklemi kullanılarak hesaplamalar yapılmıştır.

### 3.2.8. Antienflamatuvar Aktivite Araştırma Yöntemi

#### 3.2.8.1. Kullanılan Aletler

Antienflamatuvar aktivite araştırma çalışmalarında Eon Biotek ELISA mikroparka okuyucu, Thermomix BU su banyosu, Saf su cihazı (Purelab Option-Q Elga-DV25), Techne Dri-Blok (DB- 2A) inkübatör, Eppendorf otomatik pipet ve IKA KS 260 Basic orbital çalkalayıcı kullanılmıştır.

#### 3.2.8.2. Kullanılan Kimyasallar

COX inhibitör tarama deney kiti (Cayman Chemical, 560131) ve indometazin (standart) (Cayman Chemical, 70270) kullanılarak antienflamatuvar aktivite çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Kit içeriği gerekli tüm kimyasalları bulundurmaktadır. Kit içerisinde; Prostaglandin (PG) tarama ELISA antiserumu (1 vial), PG tarama ELISA standart maddesi (1 vial), PG tarama AChE izleyici (1 vial), ELISA tamponu (10x) (2 vial), polisorbata (1 vial), yıkama tamponu (400x) (1 vial), Ellman ayracı (3 vial), Hem (hemoglobinin demir taşıyan koyu kırmızı bölümü, heme) (1 vial), COX-1 (koyun rekombinant) (1 vial), COX-2 (insan rekombinant) (1 vial), araşidonik asit (substrat) (1 vial), reaksiyon tamponu (10x) (1 vial), kalay(II) klorür (SnCl<sub>2</sub>) (1 vial), hidroklorik asit (HCl) (1 vial), potasyum hidroksit (KOH) (1 vial), 96-kuyucuklu plak kapatıcı (1 adet), fare anti-tavşan Ig kaplı plak (1 adet) bulunmaktadır.

### 3.2.8.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

80 µl COX-1 çözeltisi, 320 µl seyreltilmiş reaksiyon tamponu ile karıştırılmış ve buz üzerinde tutularak COX-1 (koyun rekombinant) hazırlanmıştır.

80 µl COX-2 çözeltisi, 320 µl seyreltilmiş reaksiyon tamponu ile karıştırılmış ve buz üzerinde tutularak COX-2 (insan rekombinant) hazırlanmıştır.

Reaksiyon tamponunu hazırlamak amacıyla kit içerisinde konsantre halde bulunan reaksiyon tamponundan (10x) 5 ml alınmış ve 45 ml ultrasaf su ile seyreltilmiştir. Seyreltilen reaksiyon tamponunu 5 mM EDTA, 2 mM fenol ve 0,1 M Tris-HCl (pH 8,0) oluşturmaktadır. Tampon reaksiyonlar öncesinde 37°C sıcaklığa getirilerek kullanılmıştır.

Hem çözeltisi kit içeriğinde DMSO'de çözünmüş halde bulunmaktadır. Bu çözeltiden 40 µl alınmış ve 960 µl seyreltilmiş reaksiyon tamponu ile karıştırılarak kullanılmıştır.

Kit içerisinde araşidonik asit etanolde çözülmüş şekilde bulunmaktadır. Bu solüsyondan 50 µl alınmış, kitte bulunan 0,1 M KOH çözeltisinden 50 µl ile karıştırılmış ve vortekslenmiştir. Daha sonra 400 µl ultrasaf su ile seyreltilererek karışımın konsantrasyonu 2 mM'e ayarlanmıştır.

$\text{SnCl}_2$  çözeltisi hazırlamak amacıyla kit içeriğinde kristalize halde bulunan  $\text{SnCl}_2$  üzerine kit içerisinde hazır olarak bulunan 1 M HCl'den 5 ml eklenmiş ve vortekslenmiştir. Bu çözelti COX reaksiyonlarında oluşan  $\text{PGH}_2$ 'nin indirgenmesi için kullanılmıştır.

Kit içeriğinde yer alan konsantre haldeki ELISA tamponu üzerine 90 ml ultrasaf su ilave edilerek ELISA tamponu hazırlanmıştır.

Kit içerisinde bulunan konsantre yıkama tamponu çözeltisine, 1:400 oranında ultrasaf su ile polisorbattan 0,5 ml / l (yıkama tamponu) olacak şekilde eklenmiş ve yıkama tamponu çözeltisi hazırlanmıştır.

### 3.2.8.4. Deneyin Esası ve Yapılışı

Antienflamatuvar aktivitenin araştırılması için uygulanan yöntemde COX reaksiyonları sırasında açığa çıkan  $\text{PGH}_2$ 'nin,  $\text{SnCl}_2$  tarafından indirgenmesi ile oluşan  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ölçülmektedir. Ortamda bulunan araşidonik asitten COX-1 ve COX-2 enzimlerinin katalize ettiği reaksiyonla oluşan PG'ler, kit içerisinde yer alan PG'e hassas antiserumun bağlanabileceği fare kaynaklı Anti-tavşan Ig ile kaplanan plağa miktarları oranında bağlanmaktadır ve plak üzerinde boşa kalan antiserum, AChE bağlı PG'ler (AChE-PG=izleyici) kullanılarak tespit edilmektedir. Sınırlı miktardaki antiseruma bağlanmak için serbest PG'ler ve AChE-PG'ler yarışmakta ve belirlenen sürenin sonunda, antiseruma bağlanan AChE-PG'lerin miktarı belirlenmektedir. Bu miktarın belirlenmesi için Ellman ayracı kullanılmaktadır. Ortamda bulunan AChE aracılığıyla Ellman ayracı içeriğindeki asetilkolin tiyokoline hidroliz olmakta, tiyokolin ise ayrıç içerisinde bulunan 5,5'-ditiyo-bis-(2- nitrobenzoik asit)'in, 412 nm dalga boyunda güçlü absorbands gösteren 5-tiyo-2-nitrobenzoik asite dönüşmesini sağlamaktadır. Ölçülen absorbands AChE-PG miktarı ile doğru orantılı, PG miktarı ile ters orantılıdır.

COX-1 ve COX-2 enzimleri ile aynı deney protokolü kullanılarak ayrı ayrı çalışılmıştır. Deneye başlamadan önce kullanılacak tüpler ve ısıtıcı bloğun sıcaklıkları 37 °C'ye getirilmiştir. Seyreltilen enzim çözeltilerinden 20 µl tüpe alınmış ve enzimlerin inaktive edilmesi için tüp kaynar suya üç kez batırılıp çıkarılmıştır. İnaktive edilmiş enzim çözeltilerinden 10 µl alınarak 10 µl Hem çözeltisi ve 160 µl reaksiyon tamponu ile karıştırılmış ve enzim körleri (BC, background) oluşturulmuştur. 10 µl COX-1 veya COX-2 enzim çözeltisi, 10 µl Hem çözeltisi ve 160 µl reaksiyon tamponu ve çözücüler (metanol, etil asetat ve DMSO) karıştırılarak %100 başlangıç aktivite tüpleri (inhibitör körleri) elde edilmiştir. Son olarak 10 µl enzim çözeltisi, 10 µl Hem çözeltisi ve 160 µl reaksiyon tamponu karıştırılmış ve karışıma 10 µl 10 mg/ml konsantrasyonda hazırlanmış metanol ekstresi, petrol eteri, kloroform ve etil asetat fraksiyonları veya 10 µl indometazin (12,5 ve 50 µg/ml) eklenmiştir. 10 dk süreyle 37 °C'de inkübe edilmiş, süre sonunda reaksiyon ortamına 10 µl araşidonik asit ilave edilmiş ve 37 °C'de 2 dk bekletilmiştir. Reaksiyonu durdurmak için 30 µl  $\text{SnCl}_2$  çözeltisi ortama eklenmiştir. Enzim körleri ve inhibitör körlerine de aynı protokol uygulanmıştır.

### Prostaglandin standart eğrisinin elde edilmesi

Prostaglandin standart eğrisi ve eğri denklemini elde etmek amacıyla kit içerisinde yer alan PG 1ml ELISA tamponu ile çözülerek 10 ng/ml’lik çözelti elde edilmiştir. Elde edilen bu çözeltinin seyreltilmesiyle konsantrasyonları 2,000 pg/ml, 1,000 pg/ml, 500 pg/ml, 250 pg/ml, 125 pg/ml, 62,5 pg/ml, 31,3 pg/ml ve 15,6 pg/ml olan çözeltiler hazırlanmıştır.

Metanol ekstreleri, petrol eteri, kloroform ve etil asetat fraksiyonları ve indometazin ELISA tamponu ile 1:2000 ve 1:4000 oranlarında; enzim körü karışımları ise 1:100 oranında seyreltilerek çalışılmıştır. PG standart çözeltileri ve seyreltilen çözeltiler plak kuyucuklarına alınmış üzerlerine 50 µl ELISA antiserumu ve 50 µl AChE-PG ilave edilmiştir. Plak üzeri kapatılmış ve 18 saat boyunca orbital çalkayıcı üzerinde inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresinden sonra plak boşaltılmış ve beş kere yıkama tamponu ile yıkanmıştır. Daha sonra Ellman ayracından kuyucuklara 200 µl ilave edilmiş ve 90 dk süreyle orbital çalkayıcı üzerinde karanlıkta bekletilmiştir. Süre sonunda absorbanslar 412 nm’de ELISA mikrolaka okuyucuda ölçülmüştür.

Prostaglandin standart eğrisinin elde edilmesi için ELISA mikrolaka okuyucu kullanılarak ölçülen absorbanslar ile NSB (antiserum olmaksızın AChE-PG’nin kuyucuğa bağlanma oranı) ve B<sub>0</sub> (antiserumun, ekstre, fraksiyon veya standart olmadan bağlayabileceği maksimum AChE-PG miktarı) değerleri elde edilmiştir. Düzeltilmiş B<sub>0</sub> değeri; NSB değerinden B<sub>0</sub> değerinin çıkarılmasıyla elde edilmiştir. PG-standart konsantrasyonları için okunan değerlerden NSB değeri çıkarılmış ve düzeltilmiş B<sub>0</sub> değerine bölünerek B/B<sub>0</sub> değeri bulunmuştur. Denklem 3-9 kullanılarak logit (B/B<sub>0</sub>) değerleri hesap edilmiştir. Aksise PG-standart konsantrasyonlarının logaritması, ordinata ise logit(B/B<sub>0</sub>) değerleri yazılarak PG-standart eğrisi çizilmiş ve regresyon denklemi belirlenmiştir. (Şekil 3-5).

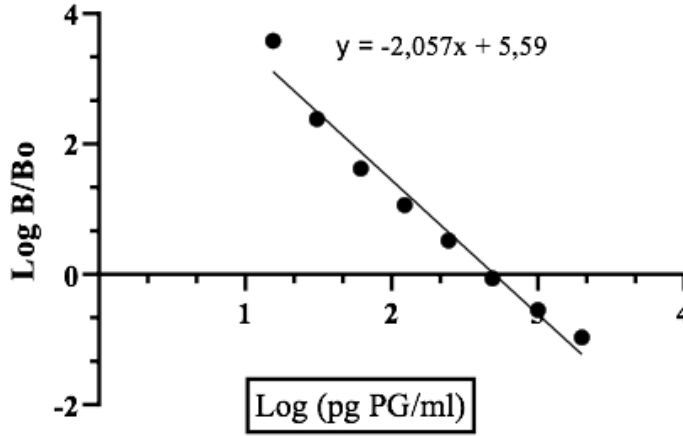
### **Denklem 3-9**

$$\text{logit } (B/B_0) = \ln [B/B_0 / (1-B/B_0)]$$

B: Antiserumun, ekstre, fraksiyon veya standart varken bağladığı AChE-PG miktarı

B<sub>0</sub> (Maksimum bağlanma): Antiserumun, ekstre, fraksiyon veya standart olmadan (inhibitör körü) bağlayabileceği maksimum AChE-PG miktarı

B/B<sub>0</sub> (Bağlanma/Maksimum Bağlanma): Ekstre, fraksiyon ya da standart maddenin bağlanma miktarının maksimum bağlanma miktarına oranı



Şekil 3-5: Prostaglandin standart eğrisi ve regresyon denklemi

Metanol ekstraları, etil asetat, petrol eteri, kloroform fraksiyonları ve standart maddenin (indometazin)  $\logit(B/B_0)$  değerleri Denklem 3-9 kullanılarak hesap edilmiş ve hazırlanan PG standart eğrisi ve lineer regresyon denklemi yardımıyla PG konsantrasyonları hesap edilmiştir. Öncelikle enzim körü, tüm örnekler ve inhibitör körü değerlerinden çıkarılmıştır. Sonrasında her örnek değeri, inhibitör körü değerinden çıkarılmış ve yine inhibitör körü değerine bölünüp 100 ile çarpılmıştır. Bu şekilde örneklerin COX-1 ve COX-2 enzimlerini inhibisyon yüzdeleri hesap edilmiştir.

### 3.2.9. Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz İnhibe Edici Aktivite Araştırma

#### Yöntemi

##### 3.2.9.1. Kullanılan Aletler

Asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz inhibe edici aktivitenin araştırılması çalışmalarında Eon Biotek ELISA mikroparka okuyucu, Hassas Terazî (AND HM 200), Thermomix BU su banyosu, pH metre (Radiometer PHM 92), Vorteks (Velp Scientifica), Saf su cihazı (Purelab Option-Q Elga-DV25), Eppendorf otomatik pipet kullanılmıştır.

##### 3.2.9.2. Kullanılan Kimyasallar

Asetilkolin esteraz (AChE) (Sigma-Aldrich C3389), butirilkolin esteraz (BuChE) (Sigma-Aldrich C7512), asetiltiyokolin iyodür (Sigma 01480), butiriltiyokolin iyodür

(Sigma-Aldrich B3263), 5,5'-Ditiyo-bis-(2-nitrobenzoik asit) (DTNB) (D8130) ve sodyum bikarbonat (Merck 51 6323) ve galantamin (Sigma G1660) kullanılmıştır.

### 3.2.9.3. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

Ellman ayracının hazırlanması amacıyla 100 mM sodyum fosfat tamponu (pH 7,9), 10 mM DTNB ve 75 mM asetilkolin iyodür veya 7,5 mM butirilkolin iyodür son konsantrasyonları sırasıyla 80 mM, 1 mM, 0,3 mM olmak üzere 150: 2: 5 oranında seyreltilmiş ve karıştırılmıştır.

### 3.2.9.4. Deneyin Esası ve Yapılışı

Asetilkolinesteraz (AChE) ve bütirilkolinesteraz (BuChE) inhibe edici aktivite Ellman ve arkadaşlarının (1961) metodunda birtakım modifikasyonlar yapılarak tayin edilmiştir. Yöntemin esası, Ellman reaktifi adıyla bilinen 5,5'-ditiyobis-2-nitrobenzoik asit (DTNB) ve asetiltiyokolin veya butiriltiyokolin arasındaki reaksiyon sonucu oluşan sarı renkteki tiyo-2-nitrobenzoik asit (TNB) konsantrasyonunun spektrofotometrik olarak ölçülmesine dayanır. Reaksiyon sırasında oluşan sarı rengin absorbansındaki artış 405 nm dalga boyunda 10 dk boyunca her dakika ölçülür.

3.2.3.'de belirtildiği şekilde elde edilen metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonlarının 10 mg/ml'lik çözeltileri hazırlanmıştır. Metanol ve etil asetat ile seyreltilen ekstreler ve fraksiyonlar (10-0,625 mg/ml) ile standart madde olarak kullanılan galantaminden (100-3,12 µg/ml) mikrolakadaki kuyucuklara 5 µl alınmıştır. Üzerlerine 5 µl AChE veya BuChE enzimi konulmuş ve reaksiyona girmeleri için 10 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir. Süre sonunda kuyucuklara Ellman ayracından 190 µl ilave edilmiş ve absorbanslar 405 nm'de ELISA mikrolaka okuyucuda ölçülmüştür. Pozitif standart olarak galantamin kullanılmıştır. Paralel olarak ekstre bulundurmayan negatif kontrol deneyleri, ekstreler ve fraksiyonların yerine aynı miktarda metanol veya etilasetat kullanılarak çalışılmıştır. Deneyler üç kez tekrarlanmış ve sonuçların ortalamaları alınmıştır. AChE veya BuChE inhibisyonu yüzdesini hesaplamak amacıyla Denklem 3-10 kullanılmıştır.

### Denklem 3-10

$$\text{Inhibisyon (\%)} = \left(1 - \frac{\text{Ekstrenin 405 nm'deki absorbansı}}{\text{Kontrolün 405 nm'deki absorbansı}}\right) \times 100$$

Ekstrelerin, fraksiyonların ve standart maddenin (galantamin) IC<sub>50</sub> değerlerini (%50 AChE veya BuChE enzimlerini inhibe eden konsantrasyonu) hesaplamak için; x eksenine konsantrasyon ve y eksenine inhibisyon yüzdeleri yerleştirilmiş ve çizilen eğrinin linear kısmından elde edilen regresyon denklemi kullanılmıştır.

### 3.2.10. Antimikrobiyal Aktivite Araştırma Yöntemi

Antimikrobiyal aktivite araştırmaları için, gram negatif standart bakteriler *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Proteus mirabilis* ATCC 14153, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853; gram pozitif standart bakteriler *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228; mayalardan *Candida albicans* ATCC 10231, *C. parapsilosis* ATCC 22019, *C. tropicalis* ATCC 750 ile Hereaus B-12 Marka inkübatör ve Gilson Pipetman Marka otomatik pipetler kullanılmıştır.

3.2.3.'de belirtildiği şekilde elde edilen ekstreler ve fraksiyonların, antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak Klinik Laboratuvar Standartları Enstitüsü (Clinical Laboratory Standards Institute = CLSI) kriterleri ile araştırılmıştır (CLSI, 2000; CLSI, 2006).

Çalışılan bitki türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstreleri, petrol eteri, kloroform ve etil asetat fraksiyonları DMSO (Dimetil sülfoksit; Merck 102952) içerisinde konsantrasyonları 10 000 mg/l olarak hazırlanmış ve mikroplakta 5 000 – 2,4 mg/l konsantrasyonları arasında çalışılmıştır.

Çalışmada yer alan bakterilerin inokulumu Mueller-Hinton buyyon (Difco, Detroit, USA) besiyerindeki 4-6 saatlik taze kültürlerinden 5x10<sup>5</sup> kob (koloni oluşturan birim)/ml ve mayalar için RPMI-1640 (Sigma-Aldrich) besiyerindeki 24 saatlik kültüründen 0,5-2,5x10<sup>3</sup> kob/ml olacak şekilde hazırlanmıştır. Mikroplaklar ekim yapıldıktan sonra bakteriler için 35 °C'de 18-24 saat, mantarlar için ise 35 °C'de 46-50 saat süreyle inkübe edilmiştir. MİK (Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu) değeri (gözle görünür üremenin olmadığı en düşük fraksiyon veya standart madde konsantrasyonu) belirlenmiştir. Antimikrobiyal aktivitenin araştırılmasında standart madde olarak *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. mirabilis* ve *S. aureus* bakterilerine karşı Sefuroksim sodyum (Sigma-Aldrich); MRSA' ya karşı Siprofloksasin (Sigma-Aldrich); *S. epidermidis*' e karşı Sefuroksim (Sigma-Aldrich); *P. aeruginosa*ya karşı Seftazidim (Sigma-Aldrich); *E. faecalis* bakterisine karşı Amikasin (Sigma- Aldrich); *C. tropicalis* mantarına karşı Nistatin

(Sigma-Aldrich); *C. parapsilosis*' e karşı Flukonazol (Sigma-Aldrich) ve *C. albicans*' a karşı ise Klotrimazol (Sigma-Aldrich) kullanılmıştır.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Fitokimyasal Ön Deneme Bulguları

Bölüm 3.2.1’de belirtildiği şekilde gerçekleştirilen fitokimyasal ön denemelerde türlerde flavon, antrasen, tanen, saponin ve alkaloidlerin varlığı araştırılmıştır. Sonuçlar Tablo 4-1’de verilmiştir.

**Tablo 4-1: Fitokimyasal ön deneme bulguları**

|                                             | Flavon<br>teşhisi | Antrasen<br>teşhisi | Tanen teşhisi    |                            |                             | Saponin<br>teşhisi | Alkaloid<br>teşhisi |
|---------------------------------------------|-------------------|---------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------|---------------------|
|                                             |                   |                     | Tanen<br>teşhisi | Gallik<br>tanen<br>teşhisi | Kateşik<br>tanen<br>teşhisi |                    |                     |
| <i>C. cymbalaria</i>                        | +                 | -                   | +                | +                          | -                           | +                  | -                   |
| <i>C. davisii</i>                           | +                 | -                   | +                | +                          | -                           | -                  | -                   |
| <i>C. peregrina</i>                         | +                 | +                   | +                | +                          | -                           | -                  | -                   |
| <i>C. stricta</i> var.<br><i>libanotica</i> | +                 | -                   | -                | -                          | -                           | -                  | -                   |

### 4.2. Miktar Tayini Bulguları

#### 4.2.1. Su ve Kül Miktar Tayini Bulguları

Çalışılan türlere ait su ve kül miktar tayini sonuçları Tablo 4-2’ de verilmiştir.

**Tablo 4-2: Su ve kül miktar tayini bulguları**

|                                          | Kül miktar tayini (%) | Su miktar tayini (%) |
|------------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| <i>C. cymbalaria</i>                     | 12,6                  | 8,88                 |
| <i>C. davisii</i>                        | 11,16                 | 7,68                 |
| <i>C. peregrina</i>                      | 7,96                  | 8,39                 |
| <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> | 11,01                 | 5,85                 |

#### 4.2.2. Toplam Fenolik Madde Miktar Tayini Bulguları

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstraktları ve etil asetat fraksiyonlarının toplam fenolik madde miktar tayini sonuçları Tablo 4-3' de gösterilmiştir.

**Tablo 4-3: Toplam fenolik madde miktar tayini bulguları**

| Tür-Ekstre/Fraksiyon | Toplam Fenolik Madde (mg GAE/ g ekstre) |
|----------------------|-----------------------------------------|
| Cm                   | 33,49 ± 1,33 <sup>a</sup>               |
| Dm                   | 49,85 ± 1,99 <sup>b</sup>               |
| Pm                   | 51,82 ± 1,77 <sup>b</sup>               |
| Sm                   | 34,19 ± 1,96 <sup>a</sup>               |
| CEA                  | 68,89 ± 1,55 <sup>c</sup>               |
| DEA                  | 58,54 ± 3,76 <sup>d</sup>               |
| PEA                  | 92,58 ± 5,54 <sup>e</sup>               |
| SEA                  | 71,39 ± 6,51 <sup>c</sup>               |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Anlamlık sınırı p <0,05 olarak kabul edilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir. (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)  
 Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm= *C. stricta* var. *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA= *C. stricta* var. *libanotica* etil asetat fraksiyonu

#### 4.2.3. Toplam Flavonoid Miktar Tayini Bulguları

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstraktları ve etil asetat fraksiyonlarının toplam flavonoid miktar tayini sonuçları Tablo 4-4' de gösterilmiştir.

**Tablo 4-4: Toplam flavonoid miktar tayini bulguları**

| Tür-Ekstre/Fraksiyon | Toplam Flavonoid (mg KE/ g ekstre) |
|----------------------|------------------------------------|
| Cm                   | 11,27 ± 0,28 <sup>d</sup>          |
| Dm                   | 16,99 ± 0,23 <sup>e</sup>          |
| Pm                   | 25,51 ± 1,55 <sup>c</sup>          |
| Sm                   | 11,76 ± 2,64 <sup>d</sup>          |
| CEA                  | 46,60 ± 1,77 <sup>b</sup>          |
| DEA                  | 22,41 ± 0,31 <sup>c</sup>          |
| PEA                  | 52,74 ± 4,29 <sup>b</sup>          |
| SEA                  | 32,68 ± 1,87 <sup>a</sup>          |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Anlamlık sınırı p <0,05 olarak kabul edilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm= *C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA= *C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

#### 4.2.4. Toplam Antosiyanin Miktar Tayini Bulguları

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toplam antosiyanin miktar tayini sonuçları Tablo 4-5’de gösterilmiştir.

**Tablo 4-5: Toplam antosiyanin miktar tayini bulguları**

| Tür                                      | Toplam Antosiyanin Miktarı<br>(Siyanidin-3-glikozit mg/ g kuru ağırlık) |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| <i>C. cymbalaria</i>                     | 1,39 ± 0,16 <sup>d</sup>                                                |
| <i>C. davisii</i>                        | 5,05 ± 0,47 <sup>c</sup>                                                |
| <i>C. peregrina</i>                      | 11,14 ± 0,43 <sup>a</sup>                                               |
| <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> | 7,13 ± 1,08 <sup>b</sup>                                                |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Anlamlık sınırı p <0,05 olarak kabul edilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir.

#### 4.2.5. Toplam Klorofil ve Toplam Karotenoid Miktar Tayini Bulguları

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toplam klorofil ve toplam karotenoid miktar tayini sonuçları Tablo 4-6' da gösterilmiştir.

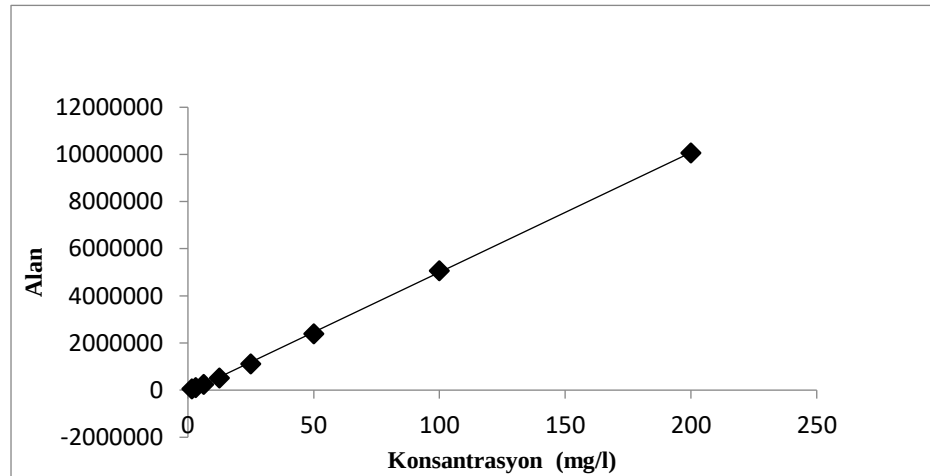
**Tablo 4-6: Toplam klorofil ve toplam karotenoid miktar tayini bulguları**

| Tür                                      | Toplam Klorofil Miktarı<br>(mg/100 g kuru ağırlık) | Toplam Karotenoid Miktarı<br>(mg/ 100 g kuru ağırlık) |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <i>C. cymbalaria</i>                     | 73,59 ± 4,07 <sup>a</sup>                          | 47,40 ± 2,75 <sup>a</sup>                             |
| <i>C. davisii</i>                        | 44,29 ± 2,10 <sup>c</sup>                          | 24,68 ± 1,14 <sup>c</sup>                             |
| <i>C. peregrina</i>                      | 18,85 ± 1,53 <sup>d</sup>                          | 13,66 ± 1,07 <sup>d</sup>                             |
| <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> | 64,47 ± 1,13 <sup>b</sup>                          | 37,81 ± 0,64 <sup>b</sup>                             |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Anlamlık sınırı p <0,05 olarak kabul edilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir

#### 4.2.6. Askorbik Asit Miktar Tayini Bulguları

C vitamini miktar tayininde kullanılmak üzere elde edilen askorbik asit kalibrasyon grafiği ve grafikten elde edilen regresyon denklemi aşağıda verilmiştir (Şekil 4-1).



**Şekil 4-1: Askorbik asit standart eğrisi**

Hesaplanan doğru denklemi:

$$y = 50818x - 83292$$

$$R^2 = 0,9998$$

Elde edilen kalibrasyon grafiği ve regresyon denklemi yardımıyla *C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin askorbik asit miktarları hesap edilmiştir ve sonuçlar Tablo 4-7' de gösterilmiştir.

**Tablo 4-7: Askorbik asit miktar tayini bulguları**

| Tür                                      | Askorbik Asit Miktarı<br>(mg/kg kuru ağırlık) |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <i>C. cymbalaria</i>                     | 13,84± 0,53 <sup>b</sup>                      |
| <i>C. davisii</i>                        | 13,06 ± 0,30 <sup>b</sup>                     |
| <i>C. peregrina</i>                      | 12,88 ± 0,28 <sup>b</sup>                     |
| <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> | 17,19 ± 0,84 <sup>a</sup>                     |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Anlamlık sınırı p <0,05 olarak kabul edilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını göstermektedir

### 4.3. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Yöntemi ile Miktar Tayini Bulguları

#### 4.3.1. HPLC Yöntemi ile Araştırılan Ekstrelerin Verimleri

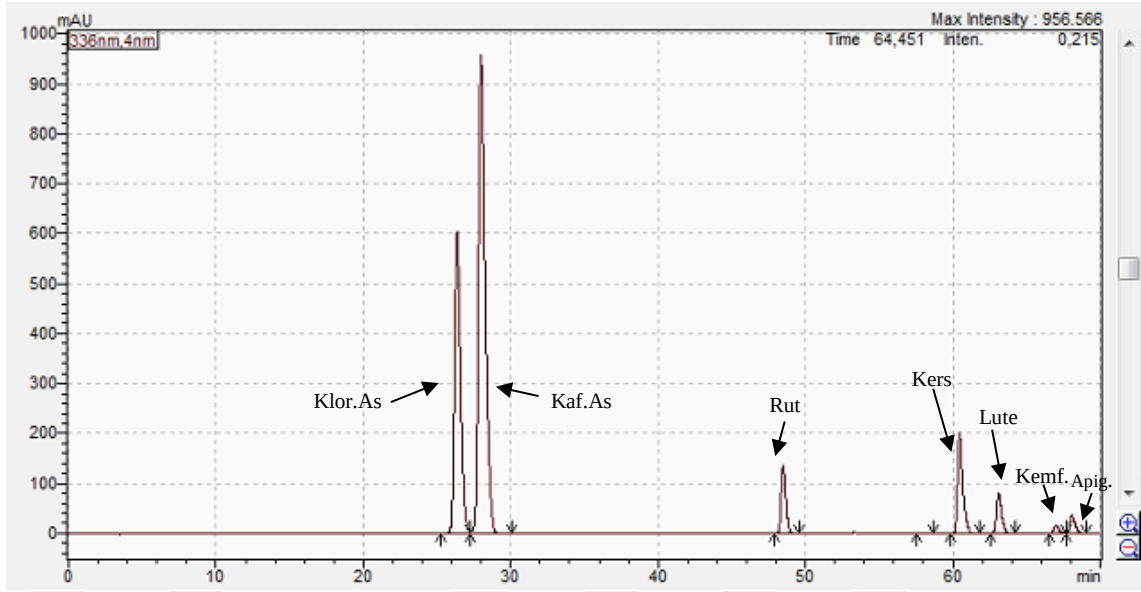
3.2.3’de anlatıldığı şekilde elde edilen ekstrelerin verim hesapları aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 4-8).

**Tablo 4-8: Ekstre verimleri**

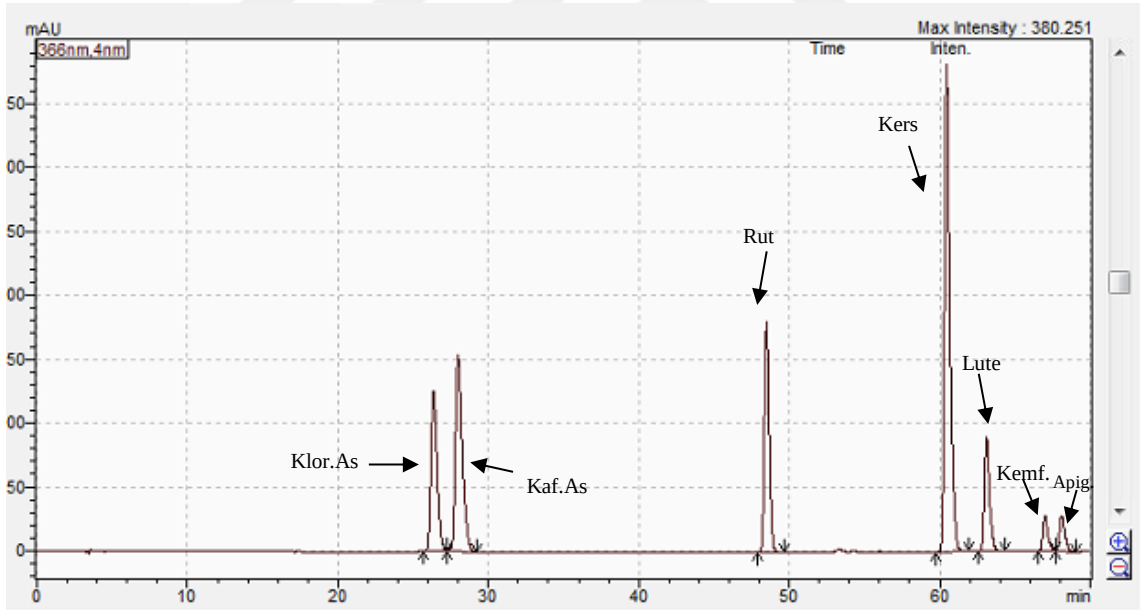
|                                          | Metanol Ekstresi (%) |
|------------------------------------------|----------------------|
| <i>C. cymbalaria</i>                     | 17,5                 |
| <i>C. davisii</i>                        | 17,17                |
| <i>C. peregrina</i>                      | 23,58                |
| <i>C. stricta</i> var. <i>libanotica</i> | 18,33                |

#### 4.3.2. HPLC Yöntemi ile Ekstreler ve Fraksiyonlardaki Fenolik Bileşenlerin Miktar Tayini Bulguları

Çalışmada kullanılacak standart maddelerden kalibrasyon grafikleri elde etmek amacıyla metanol içerisinde 0,05 mg/ml derişimde stok çözeltiler hazırlanmış ve hazırlanan stok çözeltilerin seyreltilmesiyle 6 farklı derişimde çözeltiler hazırlanarak 3 er örnek olarak cihaza enjekte edilmiştir. Sonuçların değerlendirilmesiyle ve en küçük kareler yönteminin uygulanması ile standart maddelere ait kalibrasyon grafikleri ve regresyon denklemleri elde edilmiştir. Ekstrelerin ve fraksiyonların içeriğindeki bileşenlerin miktar tayininde elde edilen denklemlerden yararlanılmıştır. Standart maddelerden oluşan karışımın HPLC cihazı ile analizi sonrasında standart maddelere ait kromatogramlar elde edilmiştir (Şekil 4-2 ve Şekil 4-3). Retansiyon zamanları ve çalışılan dalga boyları Tablo 4-9’ da gösterilmiştir.



Şekil 4-2: Standart karışımına ait LC kromatogramı (336 nm)



Şekil 4-3: Standart karışımına ait LC kromatogramı (366 nm)

**Tablo 4-9: Standart maddelerin retansiyon zamanları ve çalışılan dalga boyları**

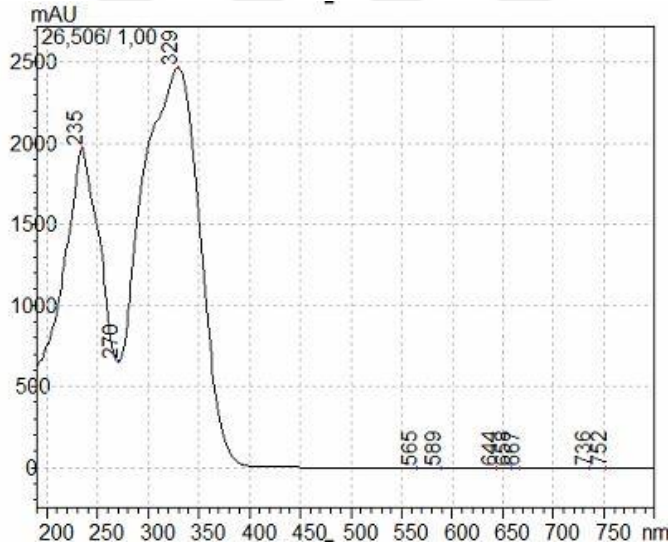
| <b>Standart madde</b>      | <b>Retansiyon zamanı (dk)</b> | <b>Çalışılan dalga boyu (nm)</b> |
|----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Klorojenik asit (Klor. As) | 26.505                        | 336                              |
| Kafeik asit (Kaf. As)      | 28.845                        | 336                              |
| Rutin (Rut)                | 48.500                        | 366                              |
| Kersetin (Kers)            | 60.473                        | 366                              |
| Luteolin (Lute)            | 63.117                        | 366                              |
| Kemferol (Kemf)            | 66.994                        | 366                              |
| Apigenin (Apig)            | 68.118                        | 336                              |

### 4.3.3. Standart Ölçü Eğrilerinin Elde Edilmesi

#### 4.3.3.1. Klorojenik Asit Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi



Şekil 4-4: Klorojenik asit standartına ait LC kromatogramı

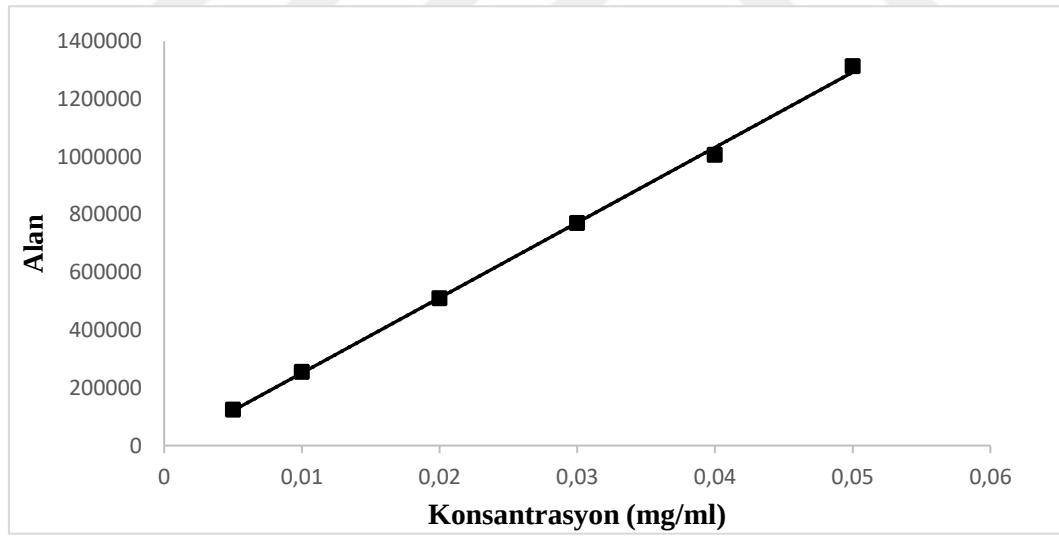


Şekil 4-5: Klorojenik asit standardı UV kromatogramı

**Tablo 4-10: Klorojenik asit standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması**

| Konsantrasyon | Ortalama Alan | Standart sapma | %RSD     |
|---------------|---------------|----------------|----------|
| 0,050000      | 1313089       | 32397,62       | 2,467283 |
| 0,040000      | 1005997       | 14992,00       | 1,490262 |
| 0,030000      | 770712        | 33887,45       | 4,396901 |
| 0,020000      | 509615        | 12963,52       | 2,543787 |
| 0,010000      | 255503        | 5168,419       | 2,022841 |
| 0,005000      | 124322        | 4400,087       | 3,539266 |

Tablo 4-10 daki değerler esas alınarak klorojenik asit standartına ait ölçü eğrisi hazırlanmış ve doğru denklemi elde edilmiştir.

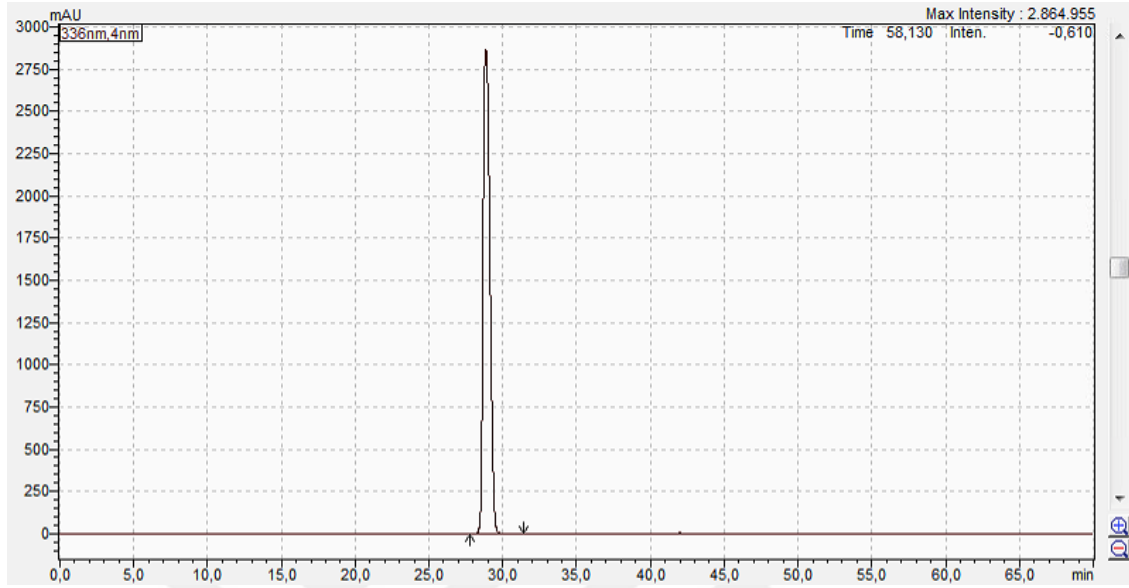
**Şekil 4-6: Klorojenik asit standartına ait ölçü eğrisi**

Hesaplanan doğru denklemi:

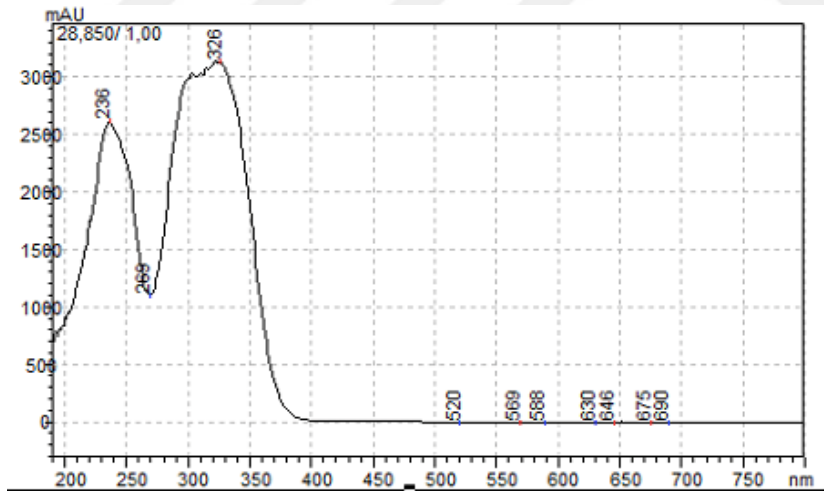
$$y = 3E+07x - 9241,4$$

$$R^2 = 0,9989$$

#### 4.3.3.2. Kafeik Asit Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi



Şekil 4-7: Kafeik asit standartına ait LC kromatogramı

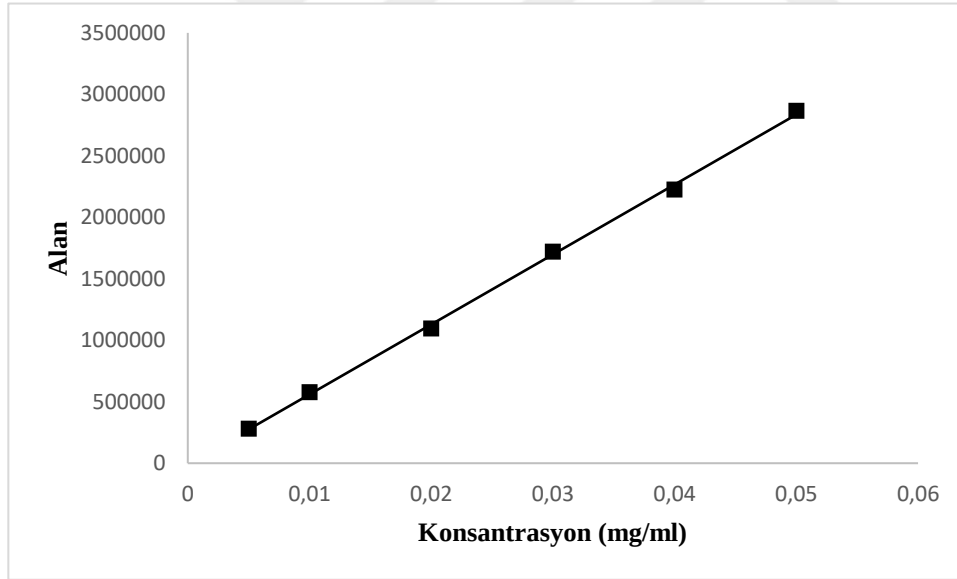


Şekil 4-8: Kafeik asit standardı UV kromatogramı

**Tablo 4-11: Kafeik asit standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması**

| Konsantrasyon | Ortalama Alan | Standart sapma | %RSD     |
|---------------|---------------|----------------|----------|
| 0,050000      | 2865181       | 188251,6       | 6,570323 |
| 0,040000      | 2224286       | 226659,3       | 10,19020 |
| 0,030000      | 1720255       | 71556,02       | 4,159616 |
| 0,020000      | 1094969       | 102089,8       | 9,323528 |
| 0,010000      | 576479        | 30279,62       | 5,252510 |
| 0,005000      | 281388        | 25962,59       | 9,226614 |

Tablo 4-11 deki değerler esas alınarak kafeik asit standartına ait ölçü eğrisi hazırlanmış ve doğru denklemi elde edilmiştir.

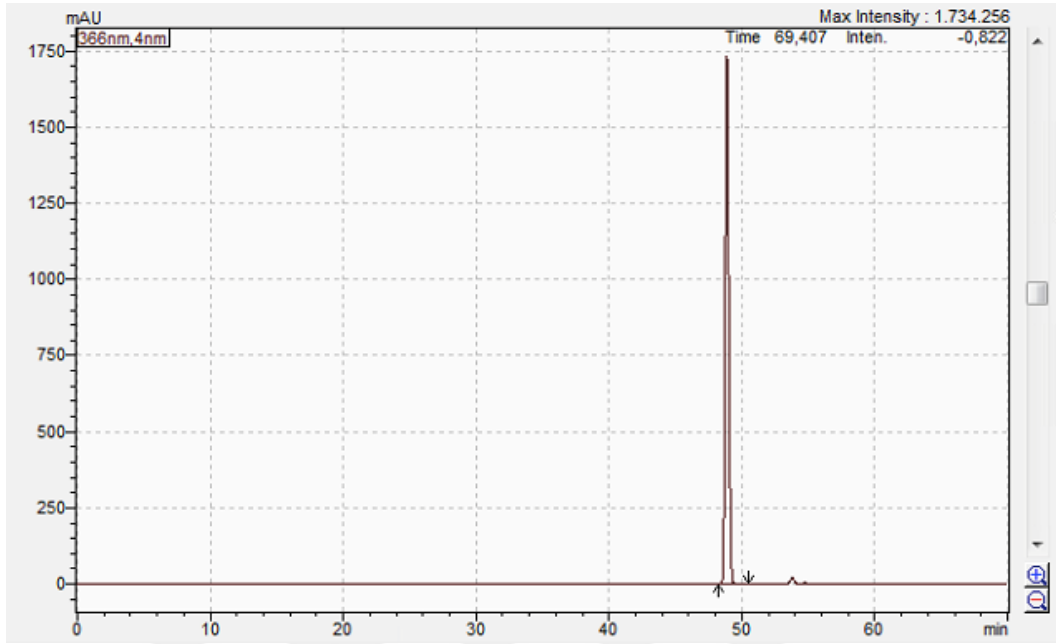
**Şekil 4-9: Kafeik asit standartına ait ölçü eğrisi**

Hesaplanan doğru denklemi:

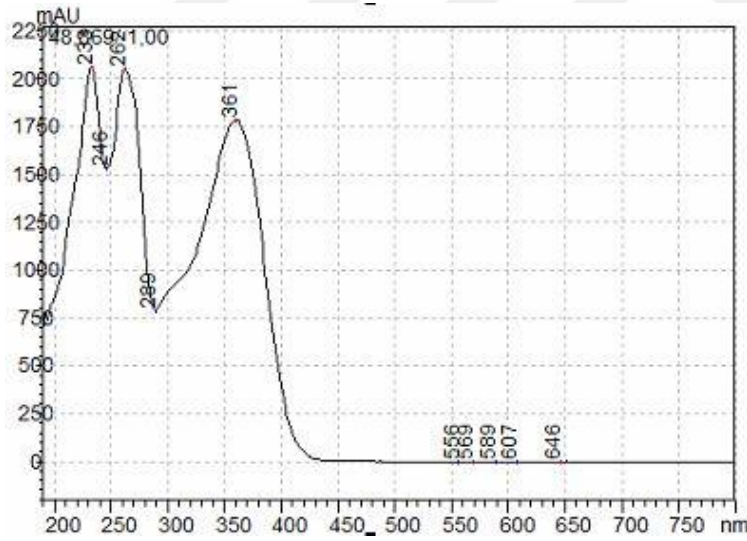
$$y = 6E+07x - 9622$$

$$R^2 = 0,9991$$

#### 4.3.3.3. Rutin Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi



Şekil 4-10: Rutin standartına ait LC kromatogramı

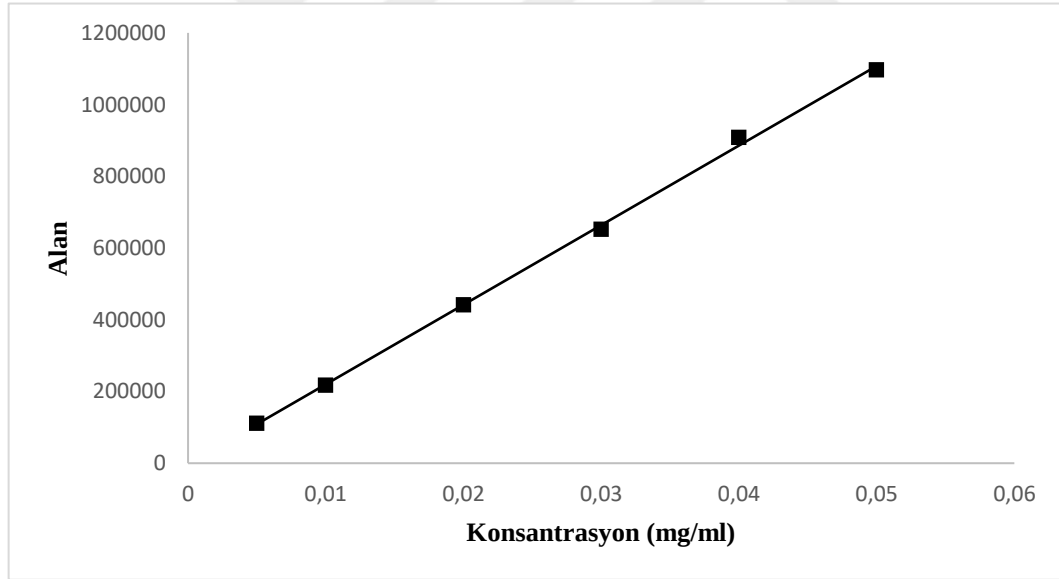


Şekil 4-11: Rutin standardı UV kromatogramı

**Tablo 4-12: Rutin standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması**

| Konsantrasyon | Ortalama Alan | Standart sapma | %RSD     |
|---------------|---------------|----------------|----------|
| 0,050000      | 1096662       | 87609,14       | 7,988709 |
| 0,040000      | 908643        | 23881,08       | 2,628213 |
| 0,030000      | 652362        | 9224,623       | 1,414034 |
| 0,020000      | 441749        | 15165,45       | 3,433045 |
| 0,010000      | 217588        | 9247,119       | 4,249829 |
| 0,005000      | 111236        | 8020,609       | 7,210444 |

Tablo 4-12 deki değerler esas alınarak rutin standartına ait ölçü eğrisi hazırlanmış ve doğru denklemi elde edilmiştir.

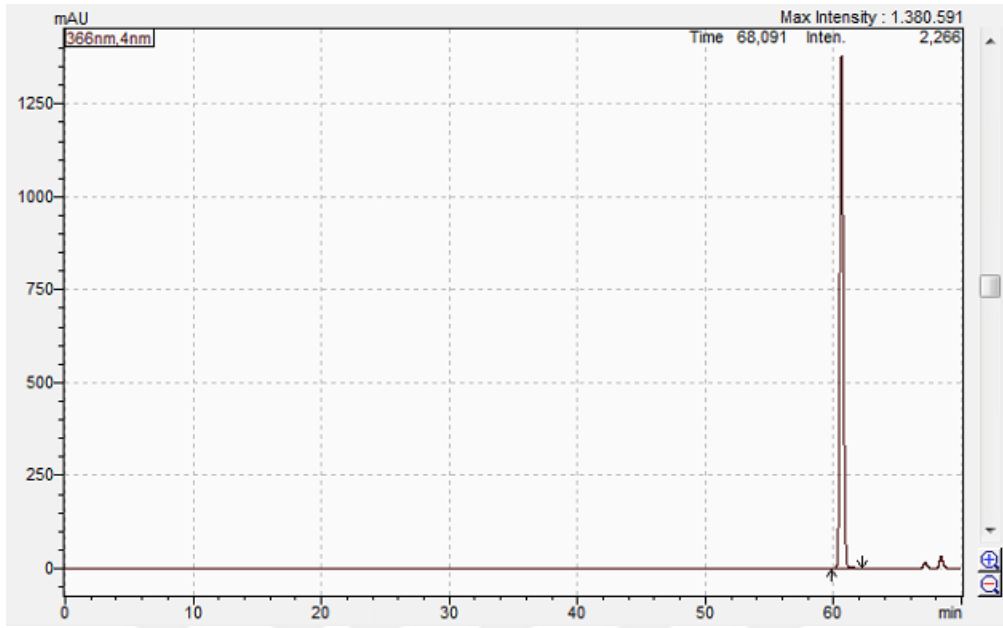
**Şekil 4-12: Rutin standartına ait ölçü eğrisi**

Hesaplanan doğru denklemi:

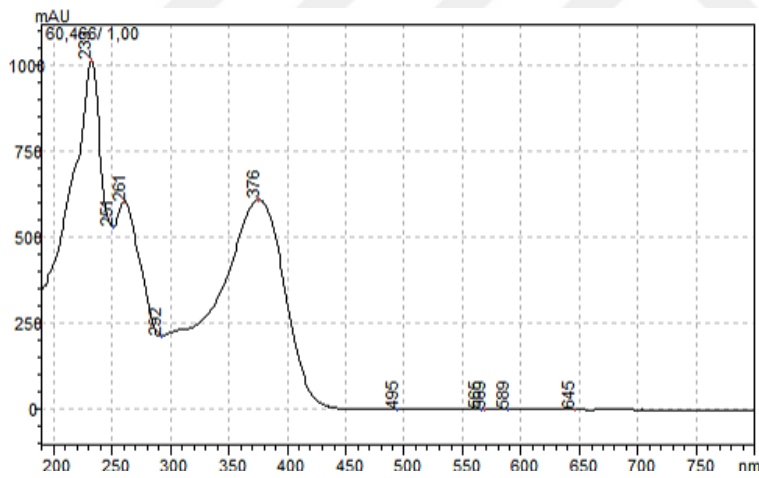
$$y = 2E+07x - 1979,8$$

$$R^2 = 0,9989$$

#### 4.3.3.4. Kerasetin Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi



Şekil 4-13: Kerasetin standartına ait LC kromatogramı

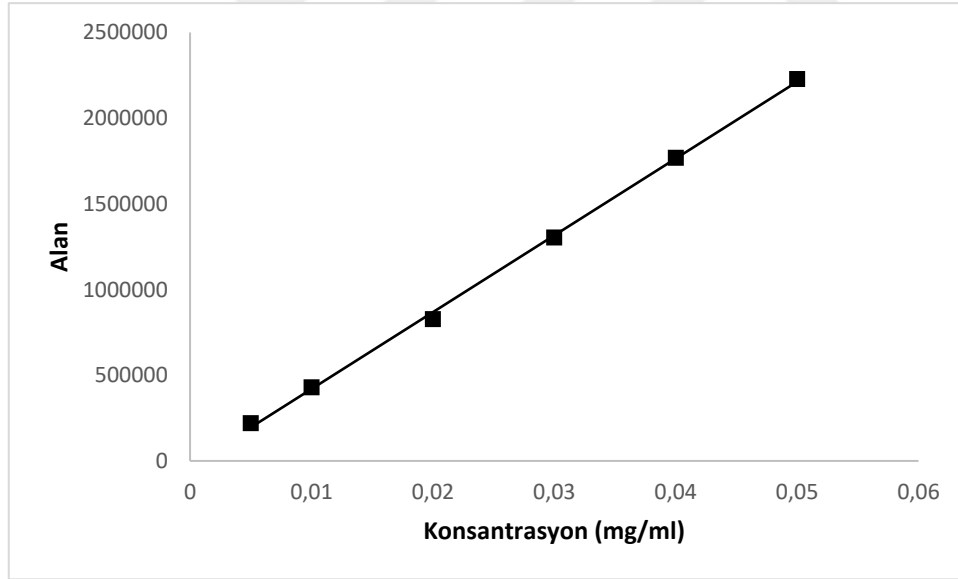


Şekil 4-14: Kerasetin standardı UV kromatogramı

**Tablo 4-13: Kersetin standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması**

| Konsantrasyon | Ortalama Alan | Standart sapma | %RSD      |
|---------------|---------------|----------------|-----------|
| 0,050000      | 1186626       | 11636,59       | 0,978995  |
| 0,040000      | 943228        | 11297,09       | 1,197704  |
| 0,030000      | 695374        | 24977,27       | 3,591919  |
| 0,020000      | 440500        | 7987,585       | 1,813300  |
| 0,010000      | 228927        | 24756,64       | 10,814209 |
| 0,005000      | 116914        | 11182,87       | 9,565069  |

Tablo 4-13 deki değerler esas alınarak kersetin standartına ait ölçü eğrisi hazırlanmış ve doğru denklemi elde edilmiştir.

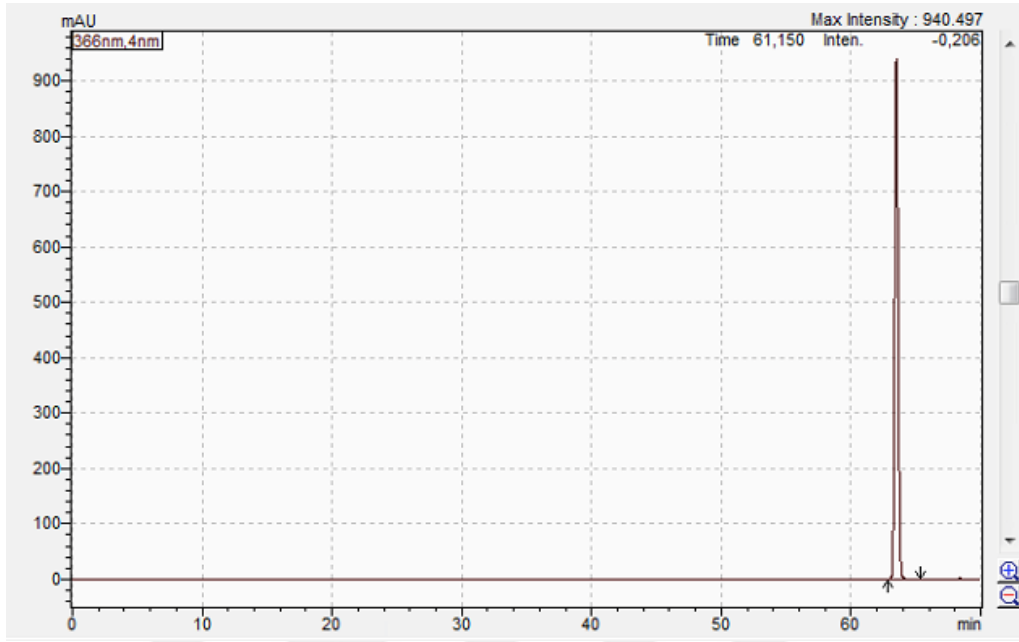
**Şekil 4-15: Kersetin standartına ait ölçü eğrisi**

Hesaplanan doğru denklemi:

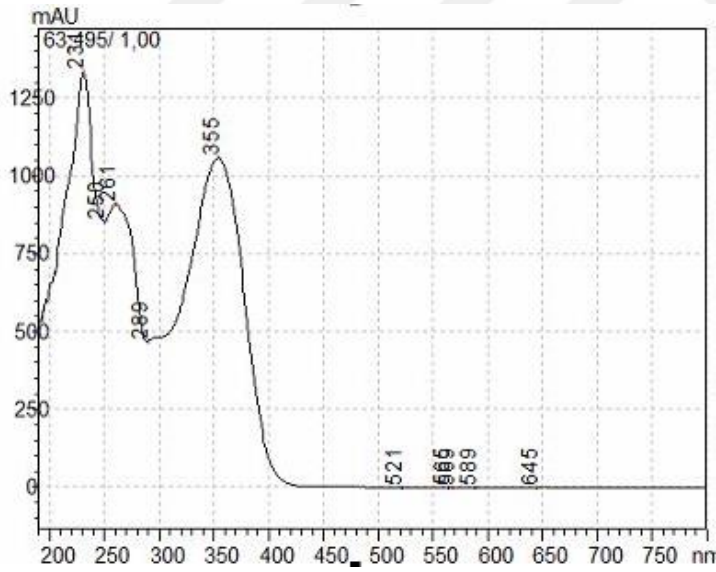
$$y = 2E+07x - 15275$$

$$R^2 = 0,9991$$

#### 4.3.3.5. Luteolin Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi



Şekil 4-16: Luteolin standartına ait LC kromatogramı

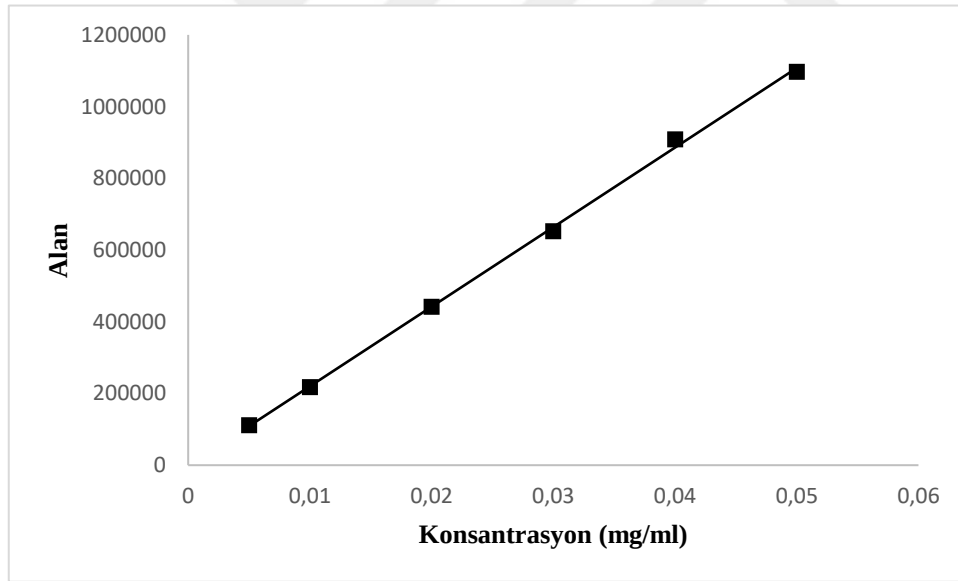


Şekil 4-17: Luteolin standardı UV kromatogramı

**Tablo 4-14: Luteolin standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması**

| Konsantrasyon | Ortalama Alan | Standart sapma | %RSD     |
|---------------|---------------|----------------|----------|
| 0,050000      | 802563        | 25380,36       | 3,162413 |
| 0,040000      | 628573        | 12931,23       | 2,057235 |
| 0,030000      | 464657        | 21195,12       | 4,561455 |
| 0,020000      | 322677        | 30641,55       | 9,496044 |
| 0,010000      | 163355        | 15051,18       | 9,213786 |
| 0,005000      | 80810         | 2179,333       | 2,696860 |

Tablo 4-14 deki değerler esas alınarak luteolin standartına ait ölçü eğrisi hazırlanmış ve doğru denklemi elde edilmiştir.

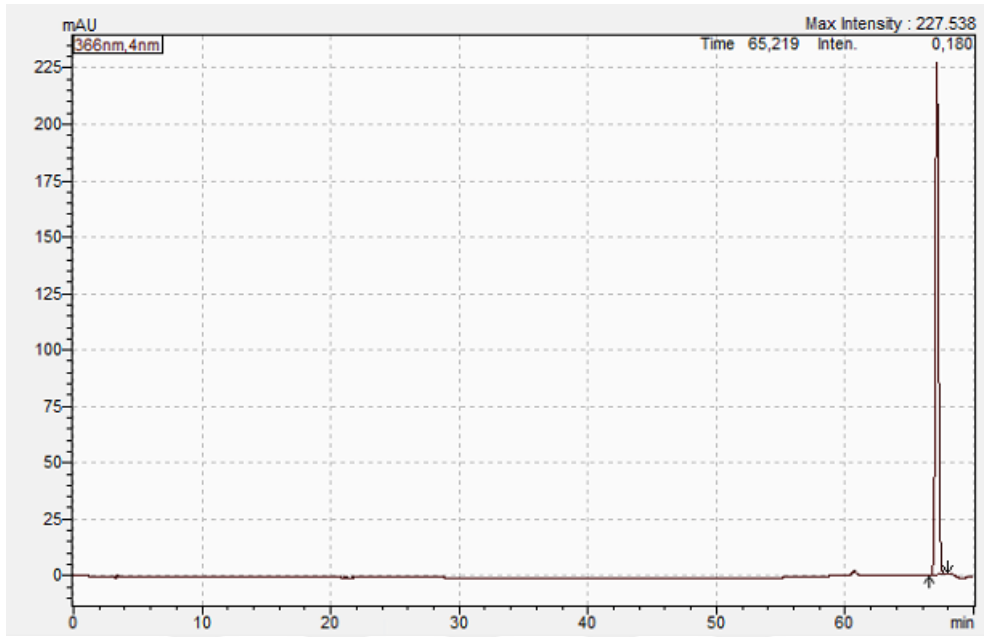
**Şekil 4-18: Luteolin standartına ait ölçü eğrisi**

Hesaplanan doğru denklemi:

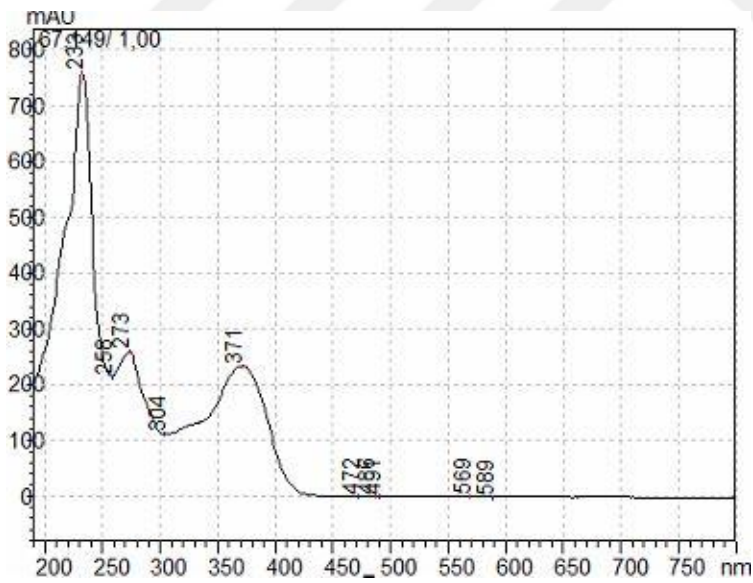
$$y = 2E+07x + 1343,6$$

$$R^2 = 0,9992$$

#### 4.3.3.6. Kemferol Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi



Şekil 4-19: Kemferol standartına ait LC kromatogramı

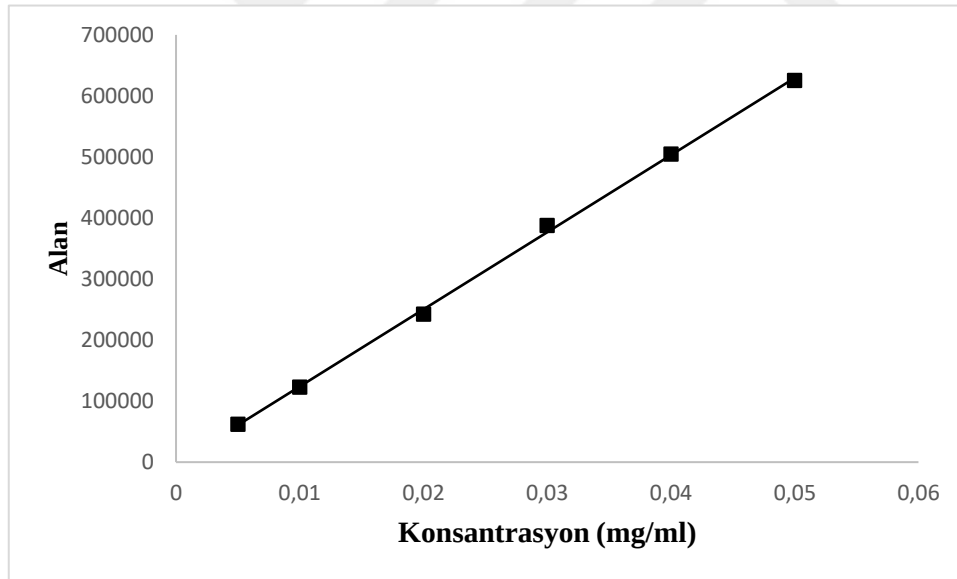


Şekil 4-20: Kemferol standardı UV kromatogramı

**Tablo 4-15: Kemferol standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması**

| Konsantrasyon | Ortalama Alan | Standart sapma | %RSD      |
|---------------|---------------|----------------|-----------|
| 0,050000      | 625173        | 4866,548       | 0,7784322 |
| 0,040000      | 504413        | 14979,67       | 2,969724  |
| 0,030000      | 387579        | 7738,650       | 1,996663  |
| 0,020000      | 242433        | 22601,32       | 9,322709  |
| 0,010000      | 122774        | 14118,66       | 11,49971  |
| 0,005000      | 61970         | 972,9198       | 1,569985  |

Tablo 4-15 deki değerler esas alınarak kemferol standartına ait ölçü eğrisi hazırlanmış ve doğru denklemi elde edilmiştir.

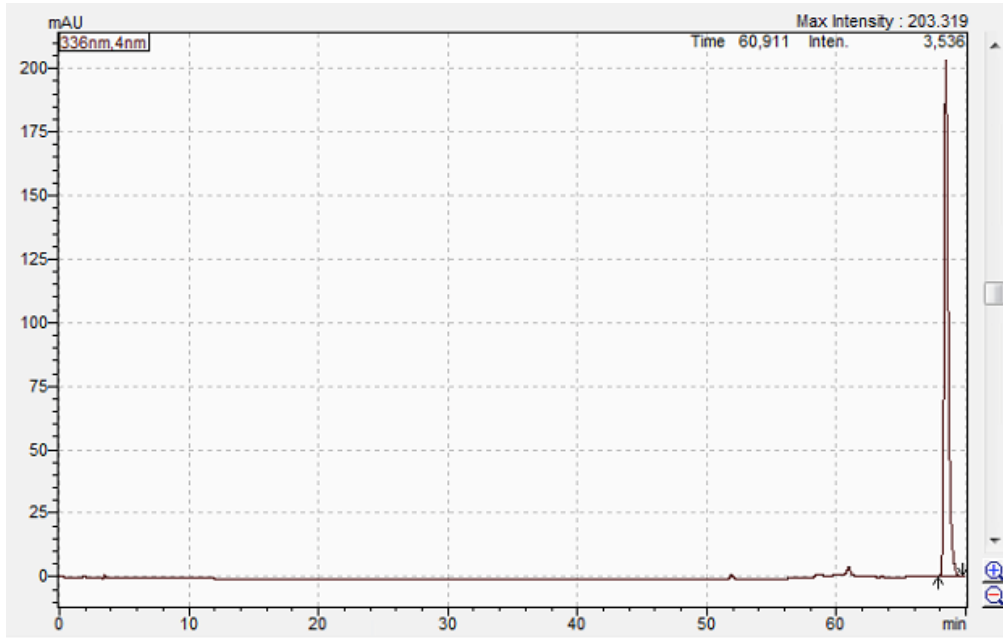
**Şekil 4-21: Kemferol standartına ait ölçü eğrisi**

Hesaplanan doğru denklemi:

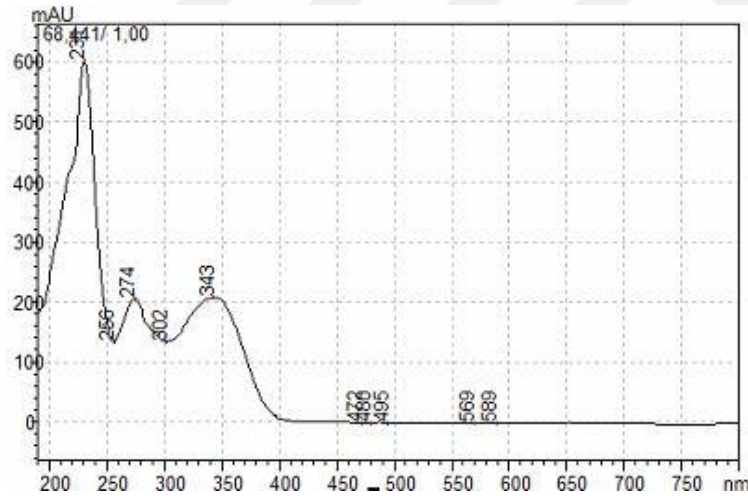
$$y = 1E+0,7x - 2418,9$$

$$R^2 = 0,9992$$

#### 4.3.3.7. Apigenin Ölçü Eğrisinin Elde Edilmesi



Şekil 4-22: Apigenin standartına ait LC kromatogramı

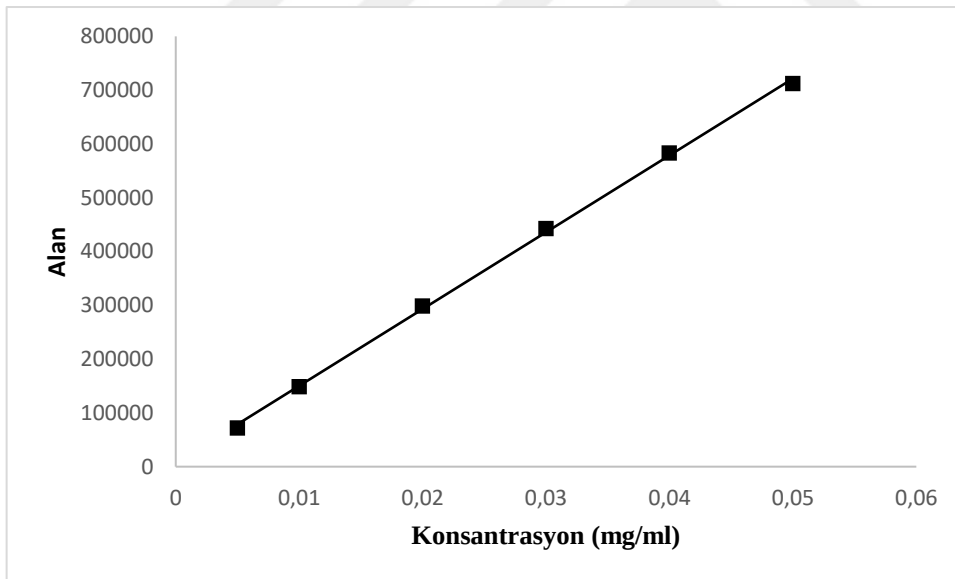


Şekil 4-23: Apigenin standardı UV kromatogramı

**Tablo 4-16: Apigenin standartına ait konsantrasyon-pik alanı şeması**

| Konsantrasyon | Ortalama Alan | Standart sapma | %RSD     |
|---------------|---------------|----------------|----------|
| 0,050000      | 712237        | 6889,748       | 0,967339 |
| 0,040000      | 583398        | 9321,559       | 1,597809 |
| 0,030000      | 442878        | 5113,338       | 1,154570 |
| 0,020000      | 298975        | 9612,503       | 3,215152 |
| 0,010000      | 148611        | 10107,77       | 6,801496 |
| 0,005000      | 72241         | 1516,980       | 2,099888 |

Tablo 4-16 daki değerler esas alınarak apigenin standartına ait ölçü eğrisi hazırlanmış ve doğru denklemi elde edilmiştir.

**Şekil 4-24: Apigenin standartına ait ölçü eğrisi**

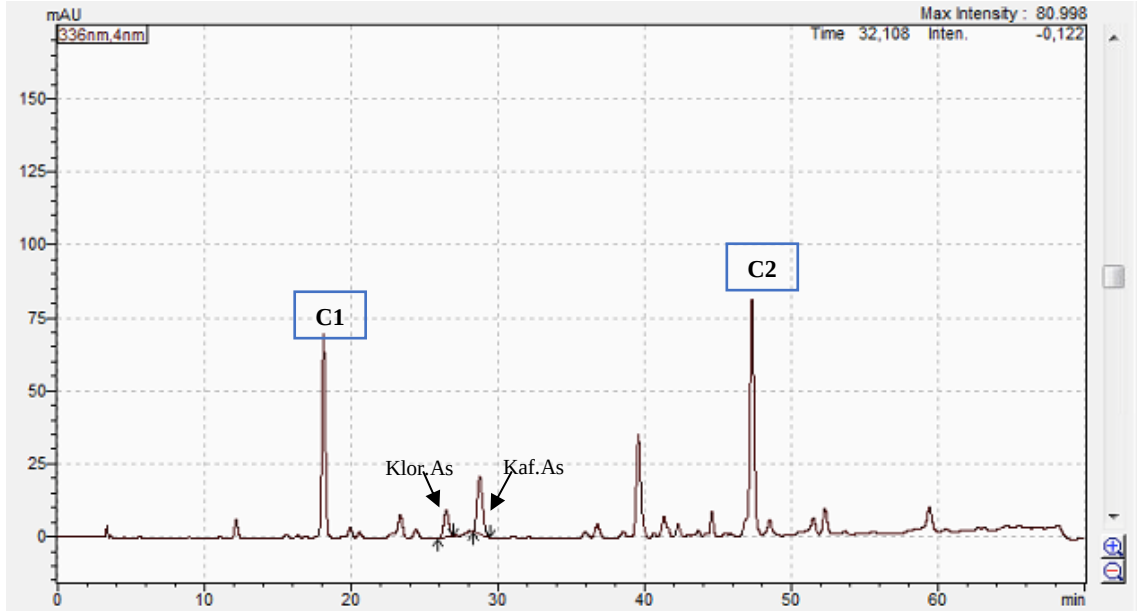
Hesaplanan doğru denklemi:

$$y = 1E+07x + 7439,5$$

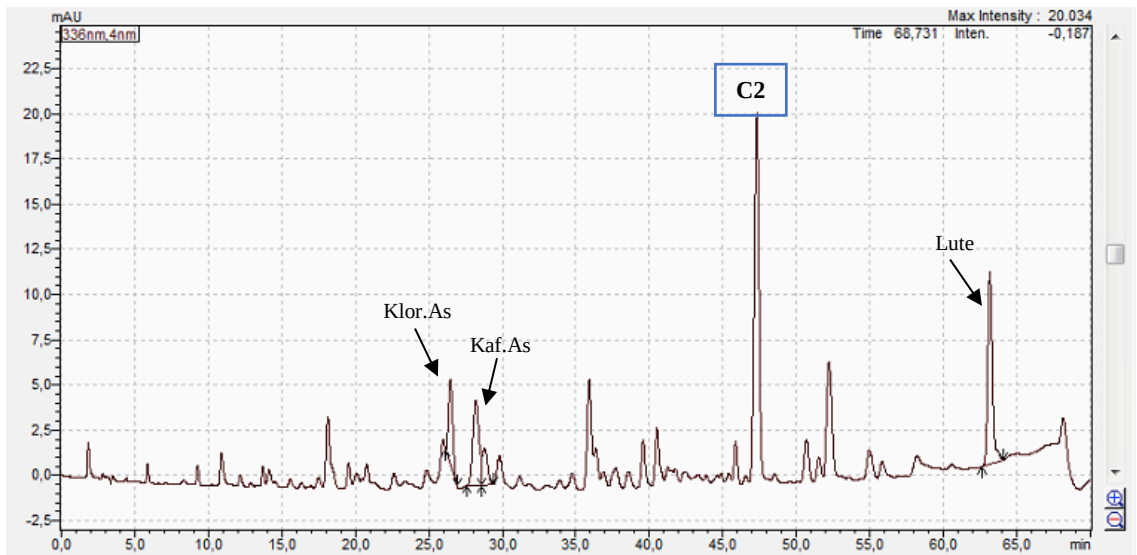
$$R^2 = 0,9992$$

#### 4.3.3.8. *C. cymbalaria* türü içeriğindeki fenolik bileşenlerin HPLC yöntemi ile tayini sonuçları

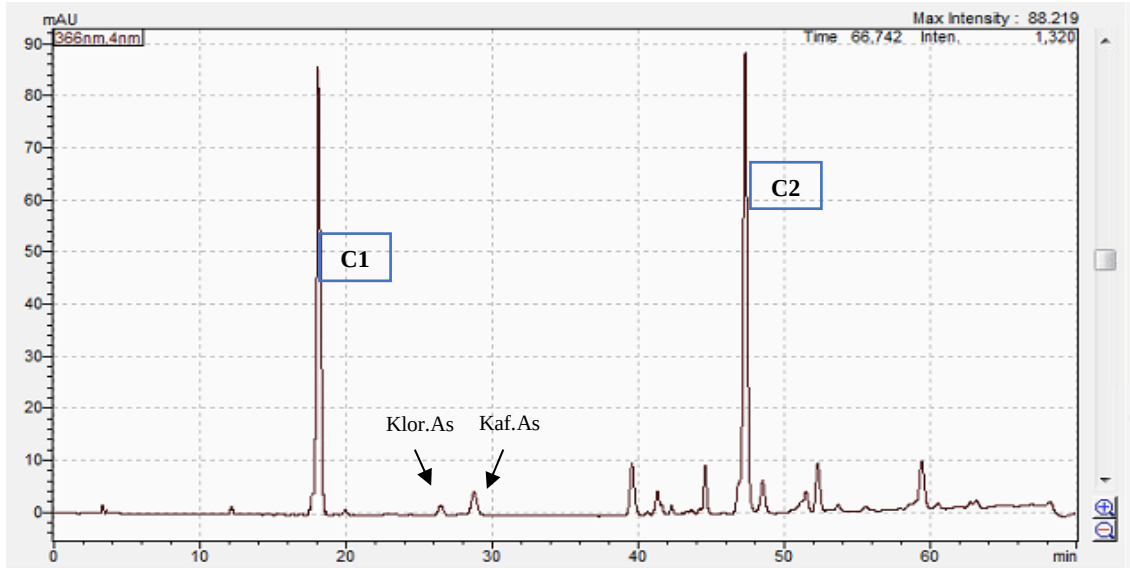
*C. cymbalaria* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi, etil asetat fraksiyonu ve bunların hidrolize edilmiş formlarına ait LC kromatogramları Şekil 4-25,26,27,28,29,30,31,32’de gösterilmiştir.



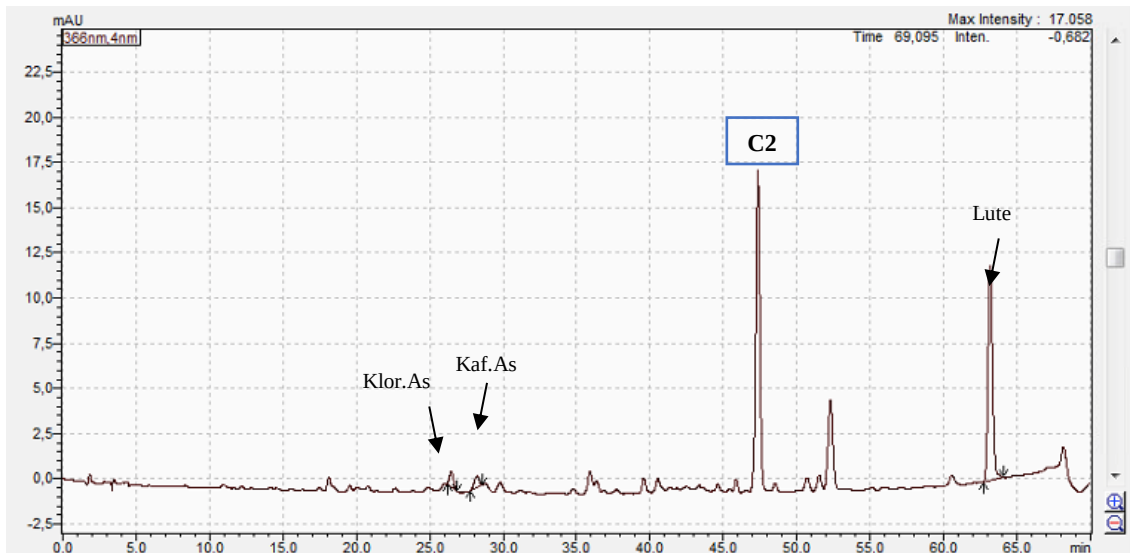
Şekil 4-25: *C. cymbalaria* metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)



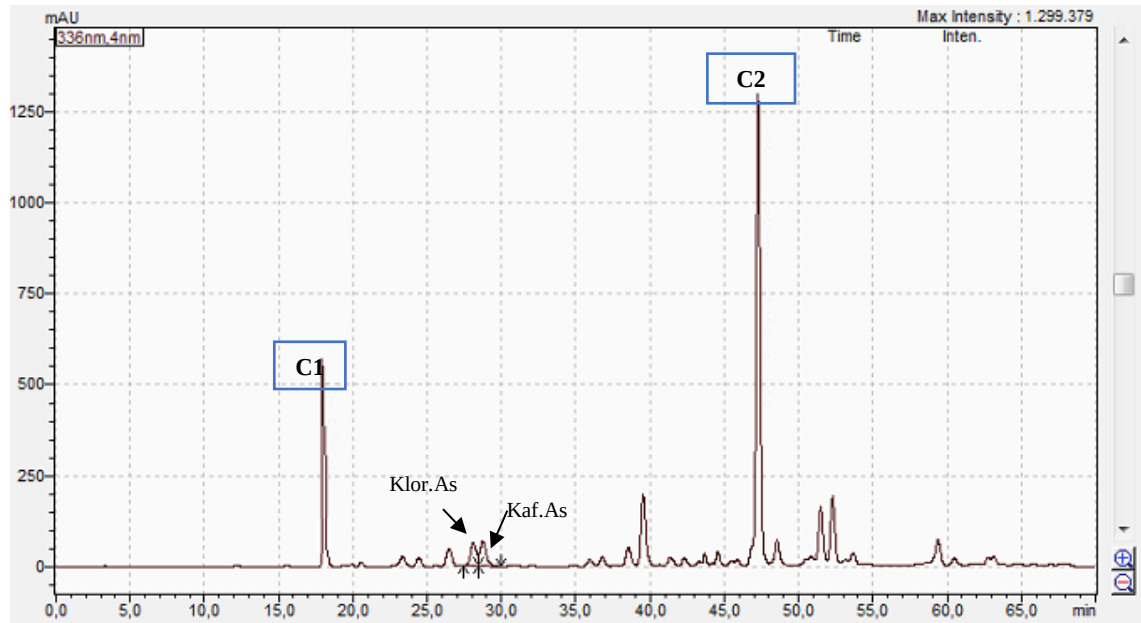
Şekil 4-26: *C. cymbalaria* hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)



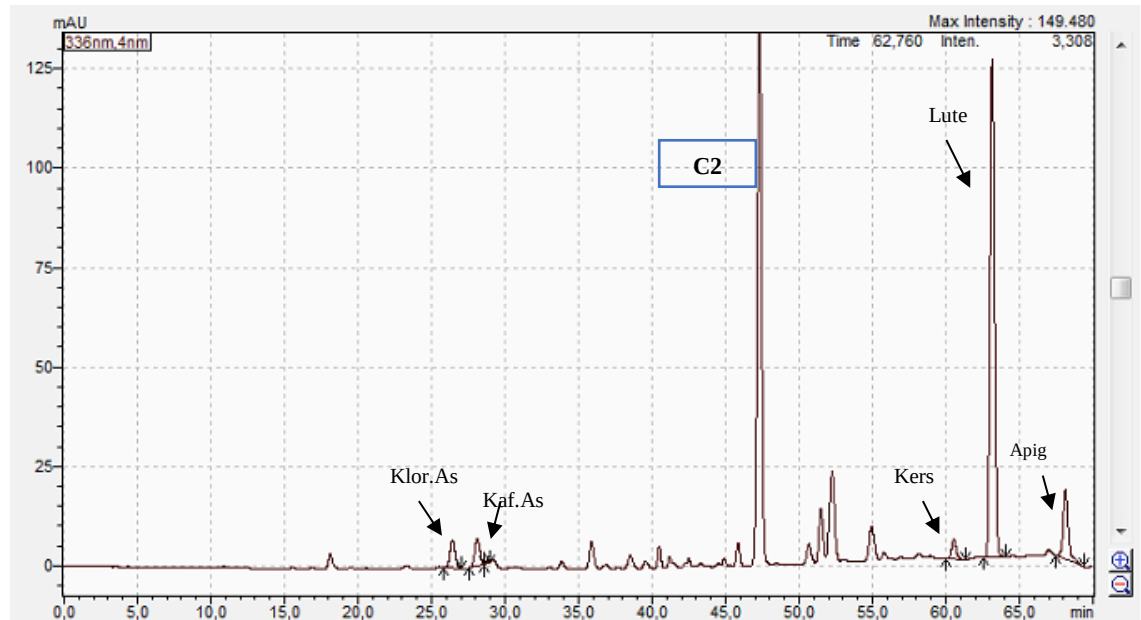
Şekil 4-27: *C. cymbalaria* metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)



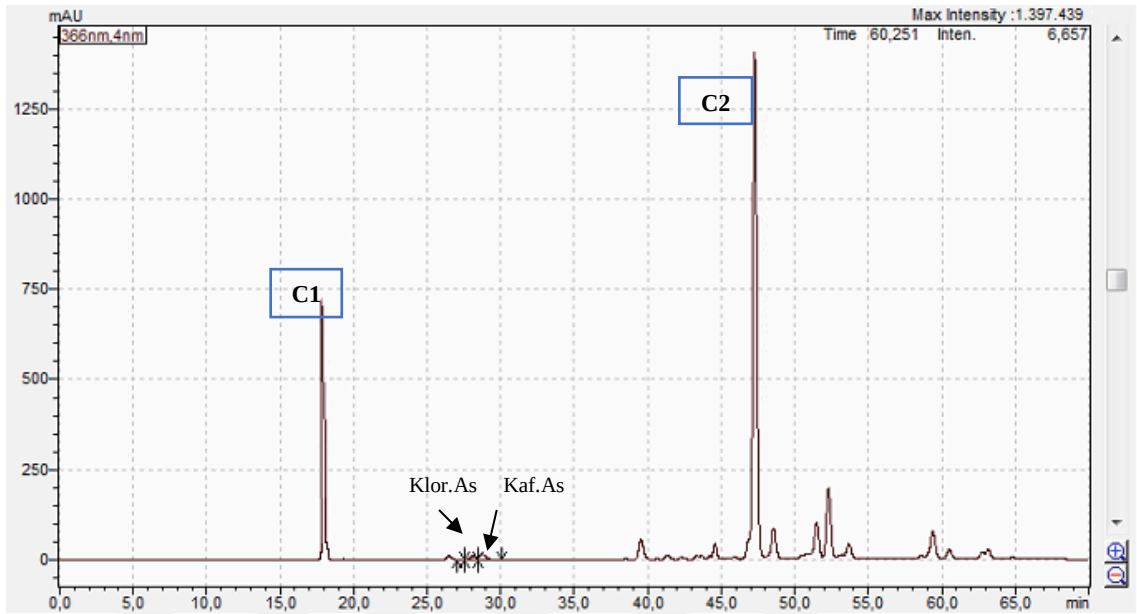
Şekil 4-28: *C. cymbalaria* hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)



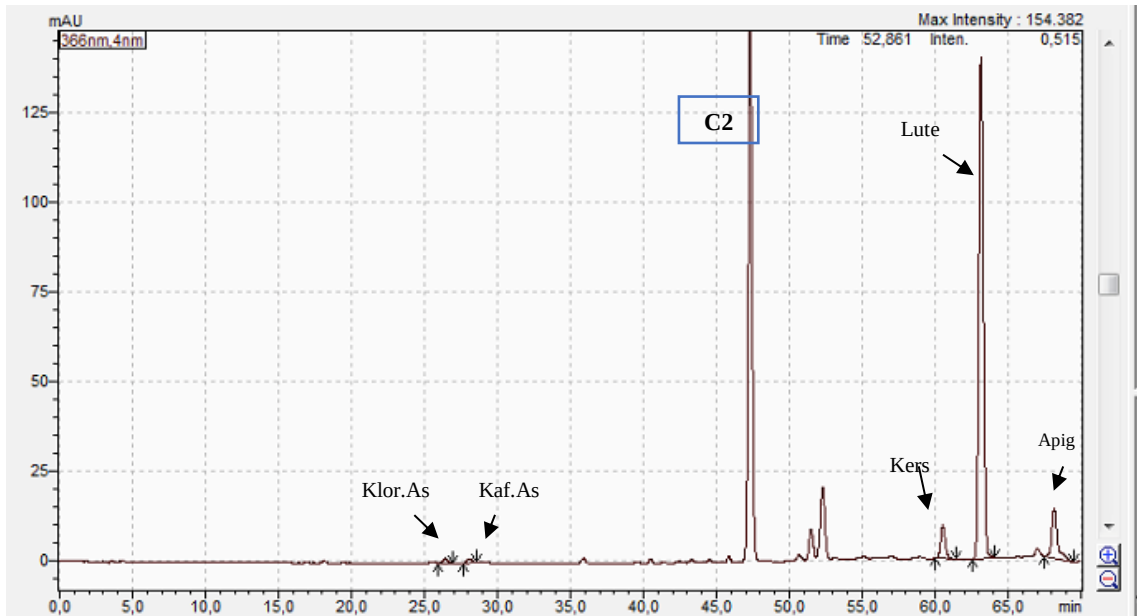
Şekil 4-29: *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)



Şekil 4-30: *C. cymbalaria* hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)



Şekil 4-31: *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)



Şekil 4-32: *C. cymbalaria* hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)

**Tablo 4-17: *C. cymbalaria* metanol ekstresi içeriği**

| Standartlar                | Numune<br>Konsantrasyonu<br>(mg/ml) | x<br>(mg/ml) | Alan   | e (%)  | h (%)  |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------|--------|--------|--------|
| Klorojenik asit (Klor. As) | 20                                  | 0,0086       | 249913 | 0,0432 | 0,0076 |
| Kafeik asit (Kaf. As)      | 20                                  | 0,0106       | 628313 | 0,0532 | 0,0093 |
| Rutin (Rut)                | 20                                  | te           |        |        |        |
| Kersetin (Kers)            | 20                                  | te           |        |        |        |
| Luteolin (Lute)*           | 20                                  | 0,0151       | 304889 | 0,0755 | 0,0111 |
| Kemferol (Kemf)            | 20                                  | te           |        |        |        |
| Apigenin (Apig)            | 20                                  | te           |        |        |        |

\*Hidrolize edilmiş ekstre ya da fraksiyondaki bileşen miktarı

x: 1 ml enjekte edilen örnek içeriğindeki standart madde miktarının mg cinsinden değeri

e: Ekstre içeriğindeki standart madde miktarının % değeri ( $e = (x / \text{Konsantrasyon}) * 100$ )

h: Bitki içeriğindeki % standart madde miktarı ( $h = \text{ekstre verimi} * e / 100$ )

te: tespit edilemedi

**Tablo 4-18: *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu içeriği**

| Standartlar                | Numune<br>Konsantrasyonu<br>(mg/ml) | x<br>(mg/ml) | Alan    | e (%)  |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------|---------|--------|
| Klorojenik asit (Klor. As) | 20                                  | 0,0434       | 1293039 | 0,2171 |
| Kafeik asit (Kaf. As)      | 20                                  | 0,0310       | 1849782 | 0,1549 |
| Rutin (Rut)                | 20                                  | te           |         |        |
| Kersetin (Kers)*           | 20                                  | 0,0011       | 207671  | 0,0295 |
| Luteolin (Lute)*           | 20                                  | 0,1452       | 2905023 | 0,7259 |
| Kemferol (Kemf)            | 20                                  | te           |         |        |
| Apigenin (Apig)*           | 20                                  | 0,0481       | 488748  | 0,2407 |

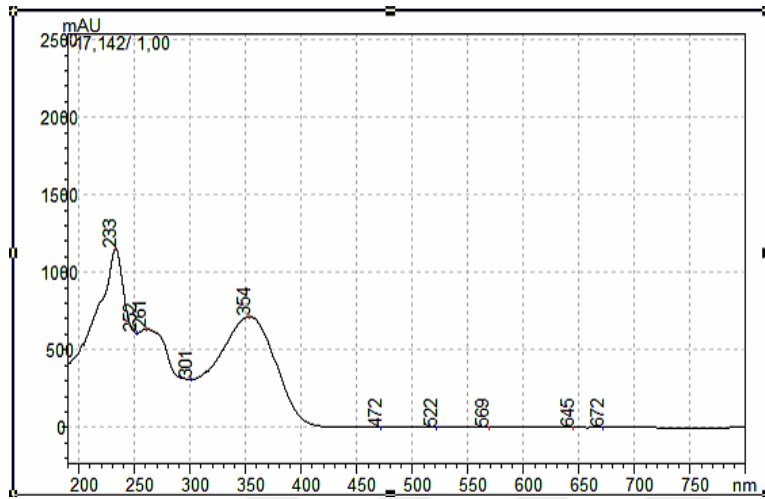
\*Hidrolize edilmiş ekstre ya da fraksiyondaki bileşen miktarı

x: x: 1 ml enjekte edilen örnek içeriğindeki standart madde miktarının mg cinsinden değeri

e: Ekstre içeriğindeki standart madde miktarının % değeri ( $e = (x / \text{Konsantrasyon}) * 100$ )

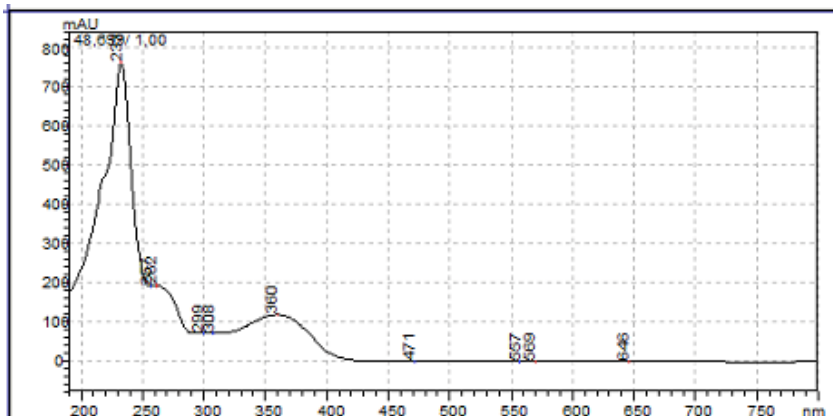
te: tespit edilemedi

Çalışılan standart maddeler dışında *C. cymbalaria* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi LC kromatogramında (336 nm ve 366 nm) C1 kodu ile gösterilen majör pike ait UV spektrumu Şekil 4-33’de gösterilmiştir. Hidroliz sonucu, C1 pikinin kaybolup luteolin açığa çıkması C1 kodlu maddenin bir luteolin glikoziti olduğunu düşündürmektedir.



Şekil 4-33: C1 pikine ait UV spektrumu

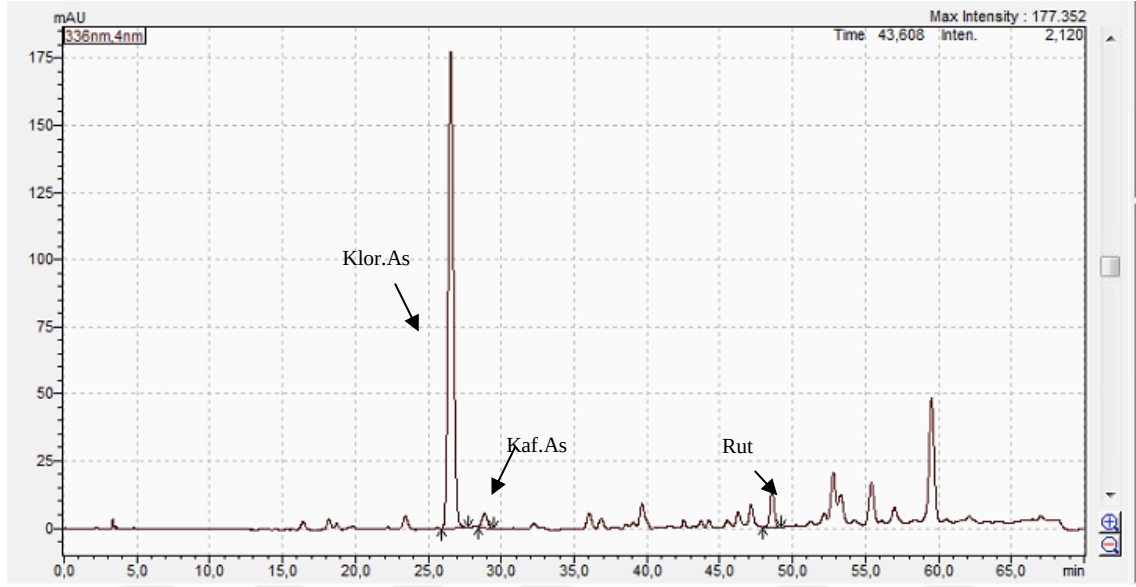
Şekil 4-34’de *C. cymbalaria* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi LC kromatogramında (336 nm ve 366 nm) de majör piklerden C2 olarak kodlanan pike ait UV spektrumu verilmiştir. Spektrum maddenin flavonoid yapısında olduğunu işaret etmektedir.



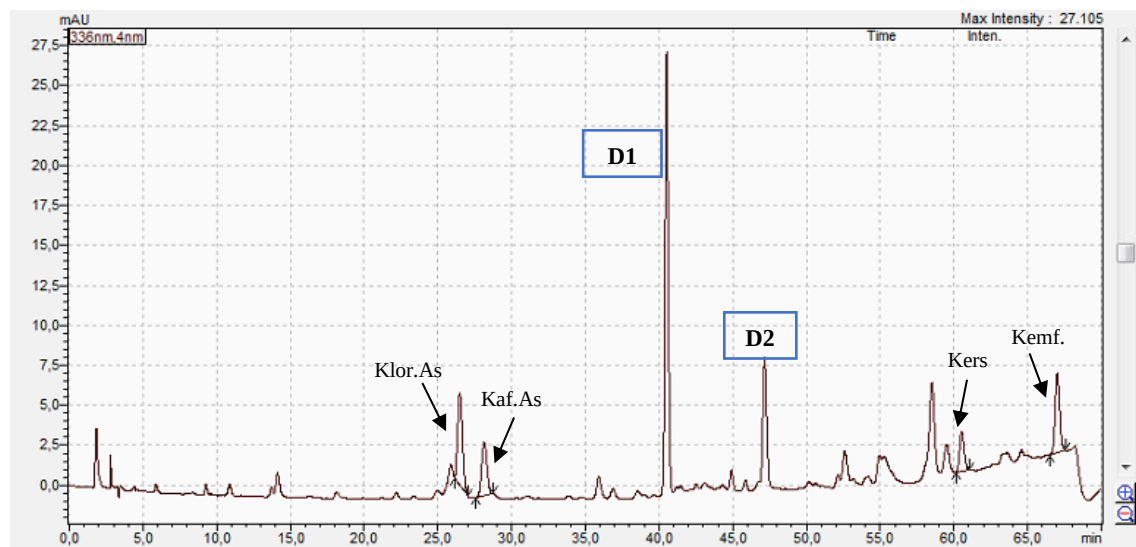
Şekil 4-34: C2 pikine ait UV spektrumu

#### 4.3.3.9. *C. davisii* içeriğindeki fenolik bileşenlerin HPLC yöntemi ile miktar tayini bulguları

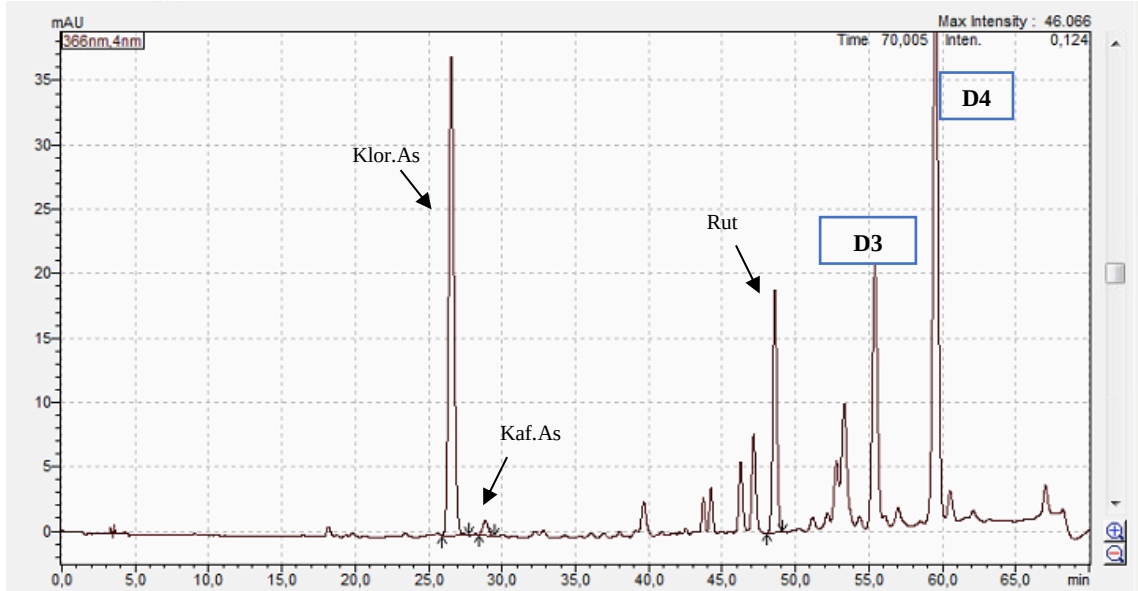
*C. davisii* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi, etil asetat fraksiyonu ve bunların hidrolize edilmiş formlarına ait LC kromatogramları Şekil 4-35,36,37,38,39,49,41,42’de gösterilmiştir.



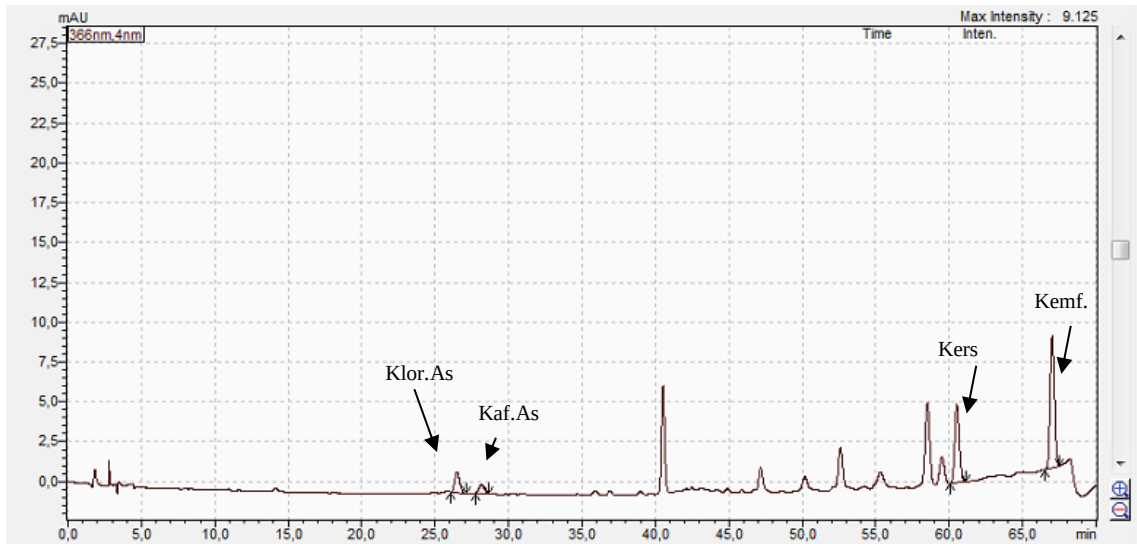
Şekil 4-35: *C. davisii* metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)



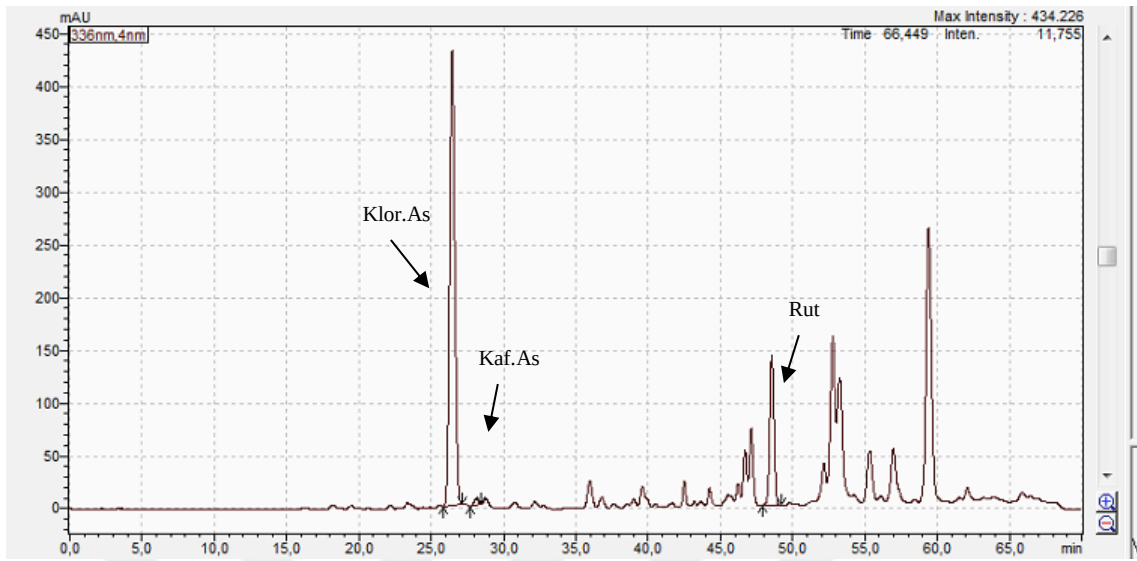
Şekil 4-36: *C. davisii* hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)



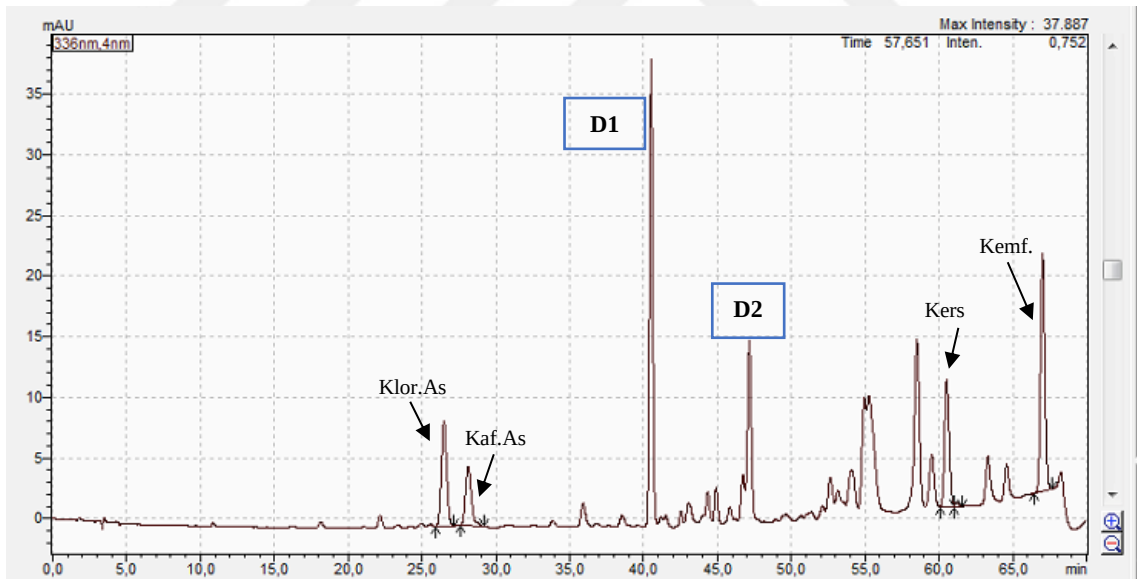
Şekil 4-37: *C. davisii* metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)



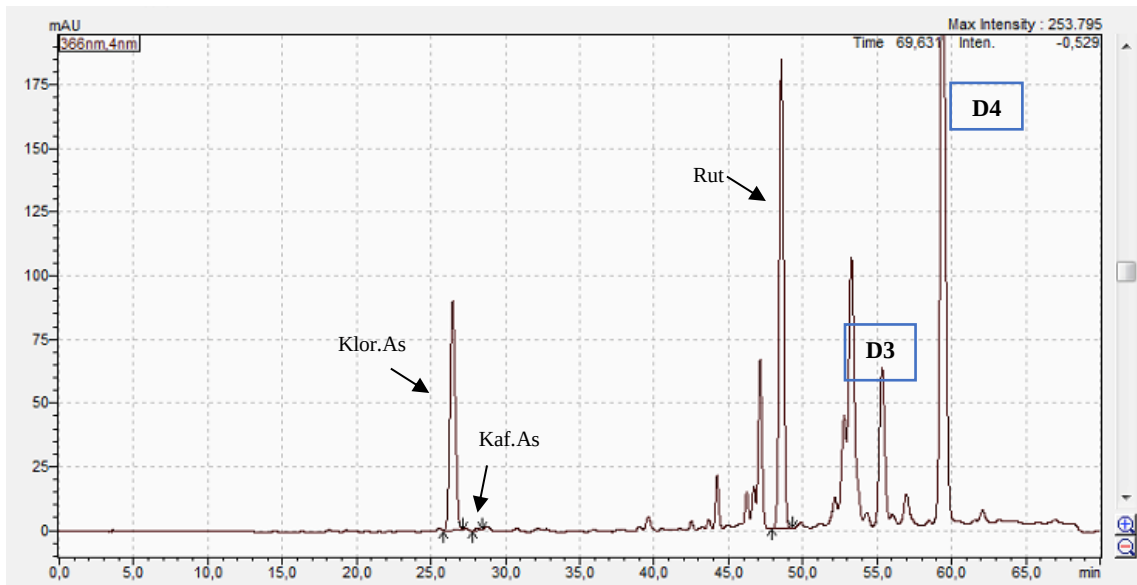
Şekil 4-38: *C. davisii* hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)



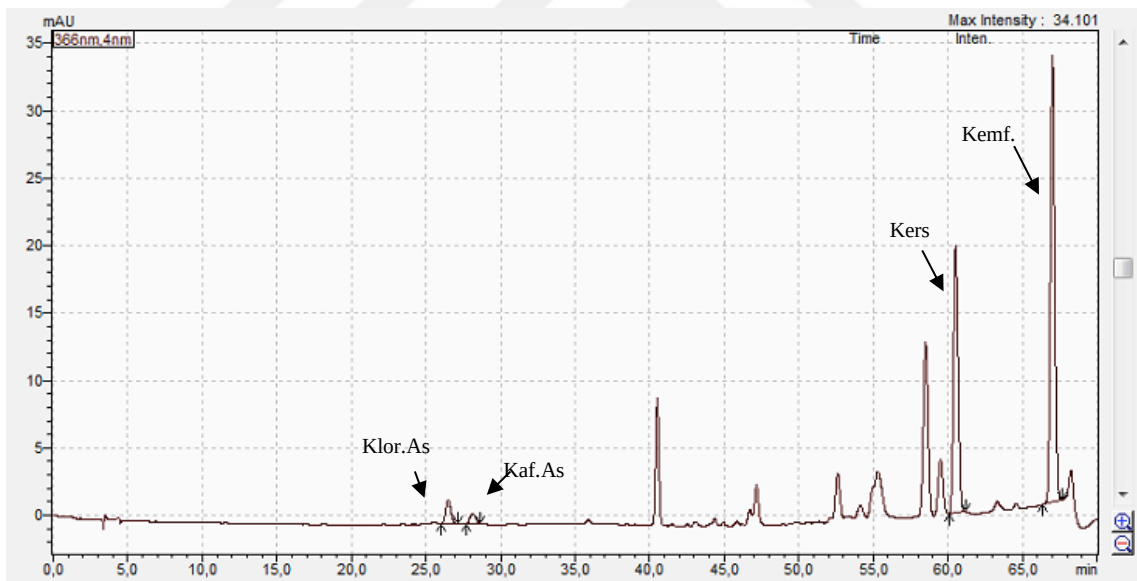
Şekil 4-39: *C. davisii* etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)



Şekil 4-40: *C. davisii* hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)



Şekil 4-41: *C. davisi* etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)



Şekil 4-42: *C. davisi* hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)

**Tablo 4-19: *C. davisii* metanol ekstresi içeriği**

| Standartlar                | Numune<br>Konsantrasyonu<br>(mg/ml) | x<br>(mg/ml) | Alan    | e (%)  | h (%)  |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------|---------|--------|--------|
| Klorojenik asit (Klor. As) | 20                                  | 0,1534       | 4591242 | 0,7667 | 0,1316 |
| Kafeik asit (Kaf. As)      | 20                                  | 0,0029       | 166411  | 0,0147 | 0,0025 |
| Rutin (Rut)                | 20                                  | 0,0176       | 350732  | 0,0881 | 0,0151 |
| Kersetin (Kers)*           | 20                                  | 0,0082       | 149870  | 0,0413 | 0,0079 |
| Luteolin (Lute)*           | 20                                  | te           |         |        |        |
| Kemferol (Kemf)*           | 20                                  | 0,0212       | 209135  | 0,1058 | 0,0182 |
| Apigenin (Apig)            | 20                                  | te           |         |        |        |

\*Hidrolize edilmiş ekstre ya da fraksiyondaki bileşen miktarı

x: 1 ml enjekte edilen örnek içeriğindeki standart madde miktarının mg cinsinden değeri

e: Ekstre içeriğindeki standart madde miktarının % değeri ( $e = (x / \text{Konsantrasyon}) * 100$ )

h: Bitki içeriğindeki % standart madde miktarı ( $h = \text{ekstre verimi} * e / 100$ )

te: tespit edilemedi

**Tablo 4-20: *C. davisii* etil asetat fraksiyonu içeriği**

| Standartlar                | Numune<br>Konsantrasyonu<br>(mg/ml) | x<br>(mg/ml) | Alan    | e (%)  |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------|---------|--------|
| Klorojenik asit (Klor. As) | 20                                  | 0,2406       | 7209012 | 1,2030 |
| Kafeik asit (Kaf. As)      | 20                                  | 0,0028       | 138721  | 0,0124 |
| Rutin (Rut)                | 20                                  | 0,1837       | 3671699 | 0,9184 |
| Kersetin (Kers)*           | 20                                  | 0,02213      | 428606  | 0,1110 |
| Luteolin (Lute)*           | 20                                  | te           |         |        |
| Kemferol (Kemf)*           | 20                                  | 0,0728       | 726351  | 0,3643 |
| Apigenin (Apig)            | 20                                  | te           |         |        |

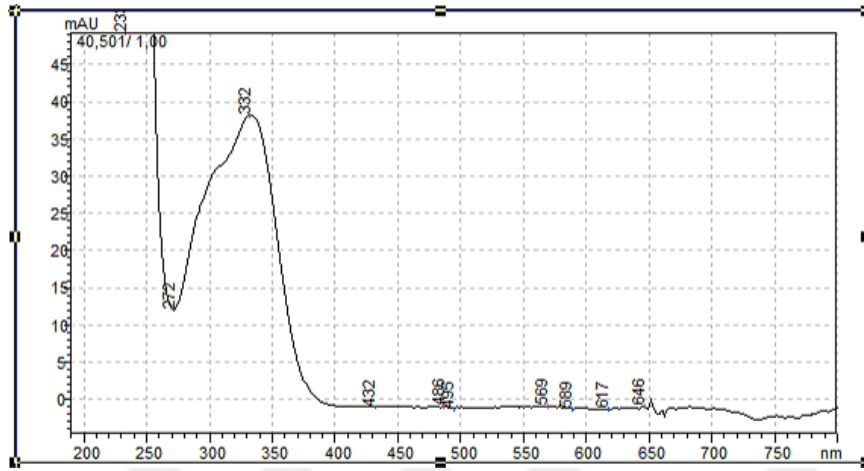
\*Hidrolize edilmiş ekstre ya da fraksiyondaki bileşen miktarı

x: 1 ml enjekte edilen örnek içeriğindeki standart madde miktarının mg cinsinden değeri

e: Ekstre içeriğindeki standart madde miktarının % değeri ( $e = (x / \text{Konsantrasyon}) * 100$ )

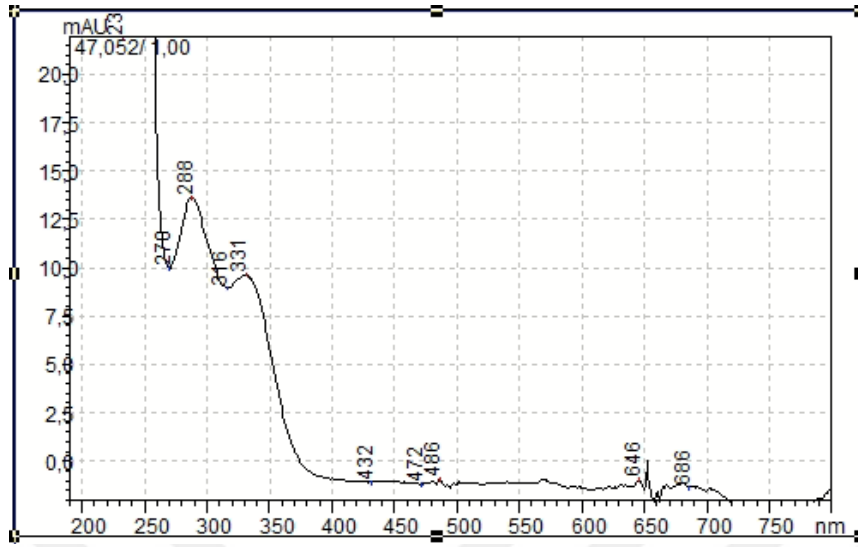
te: tespit edilemedi

Şekil 4-43'de *C. davisii* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi ve etil asetat fraksiyonunun hidrolizi ile elde edilen LC kromatogramlarındaki (336 nm) majör piklerden D1 kodlu pike ait UV spektrumu verilmiştir. Hidroliz öncesi ve sonrası kromatogramlar karşılaştırıldığında klorojenik asit ve kafeik asitin alanlarında hidroliz öncesine göre azalma görülmüş ve hidroliz öncesi görülmeyen D1 piki tespit edilmiştir. Spektrum, maddenin klorojenik asit veya kafeik asitin asit ve ısı ile muamele sonucu oluşan türevleri olabileceğini düşündürmektedir.



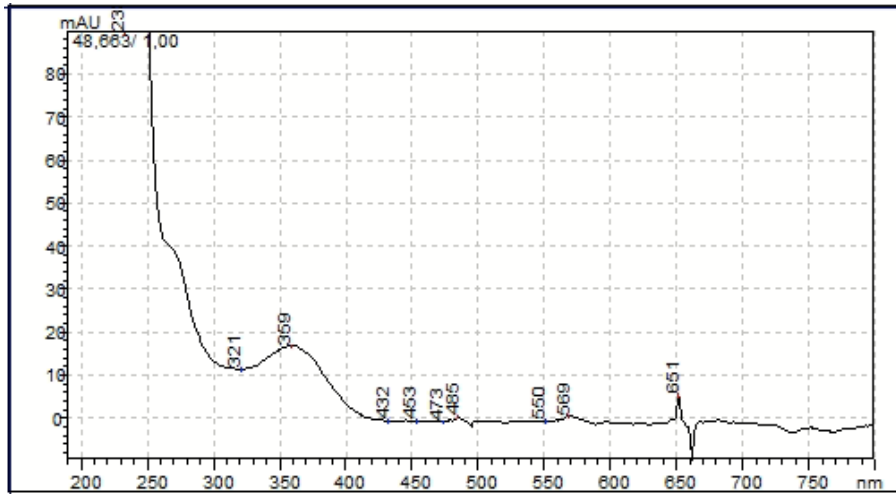
**Şekil 4-43: D1 kodlu pike ait UV spektrumu**

Şekil 4-44'de *C. davisii* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi ve etil asetat fraksiyonunun hidrolizi sonucu elde edilen LC kromatogramlarındaki (336 nm) majör piklerden olan D2 kodlu pike ait UV spektrumu verilmiştir. Hidroliz öncesi ve sonrası kromatogramlar karşılaştırıldığında klorojenik asit ve kafeik asit pik alanlarında hidroliz öncesine göre azalma görülmüş ve hidroliz öncesi görülmeyen D2 piki tespit edilmiştir. Spektrum, maddenin klorojenik asit veya kafeik asitin asit ve ısı ile muamele sonucu oluşan türevleri olabileceğini düşündürmektedir.



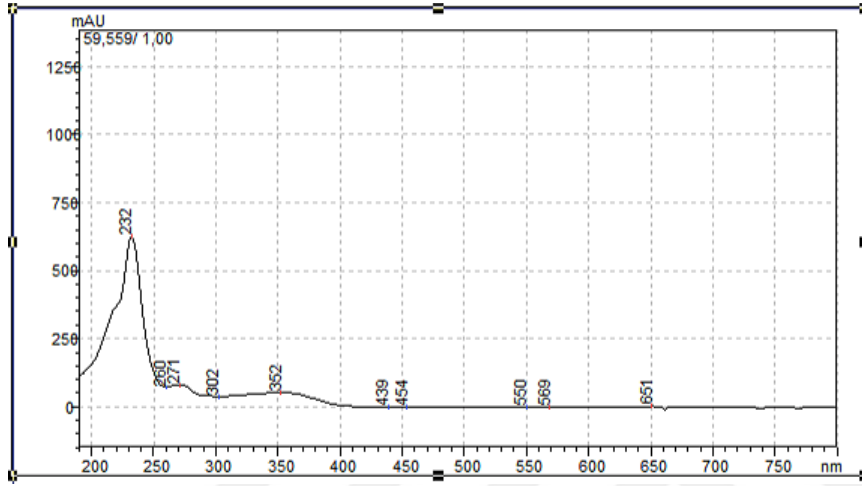
Şekil 4-44: D2 kodlu pike ait UV spektrumu

Şekil 4-45’de *C. davisii* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi ve etil asetat fraksiyonlarına ait kromatogramlarda (366 nm) hidroliz öncesinde görülen majör piklerden olan D3 kodlu pike ait UV spektrumu verilmiştir.



Şekil 4-45: D3 kodlu pike ait UV spektrumu

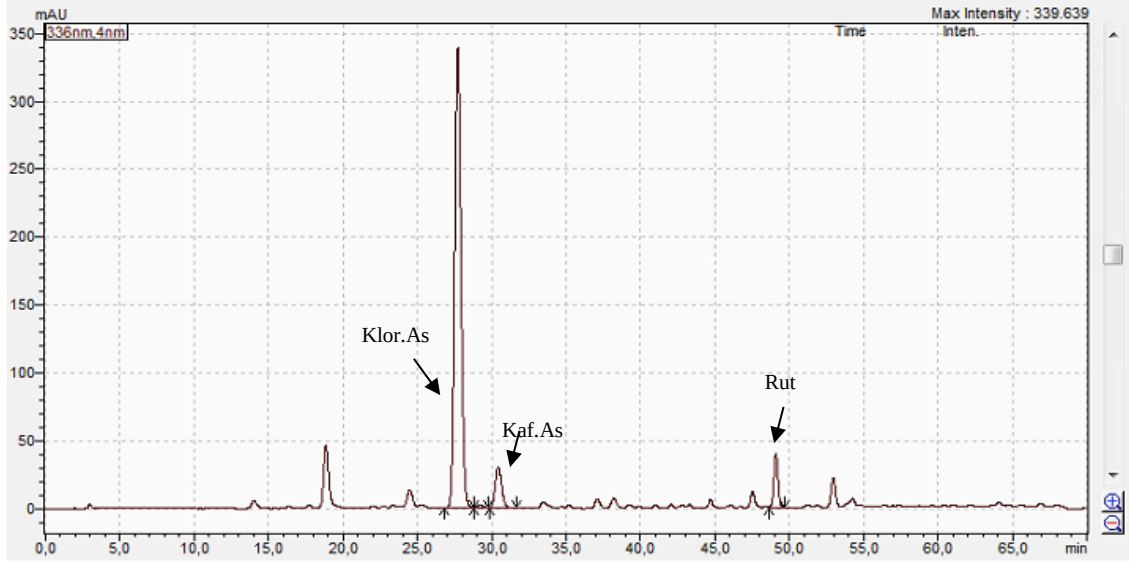
Şekil 4-46' da *C. davisii* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi ve etil asetat fraksiyonlarına ait LC kromatogramlarında (366 nm) görülen majör piklerden olan D4 kodlu pike ait UV spektrumu verilmiştir. Spektrum görüntüsü ve hidroliz öncesinde bulunmayıp sonrasında kemferol aglikonunun tespit edilmesi maddenin bir kemferol glikoziti olabileceğini düşündürmektedir.



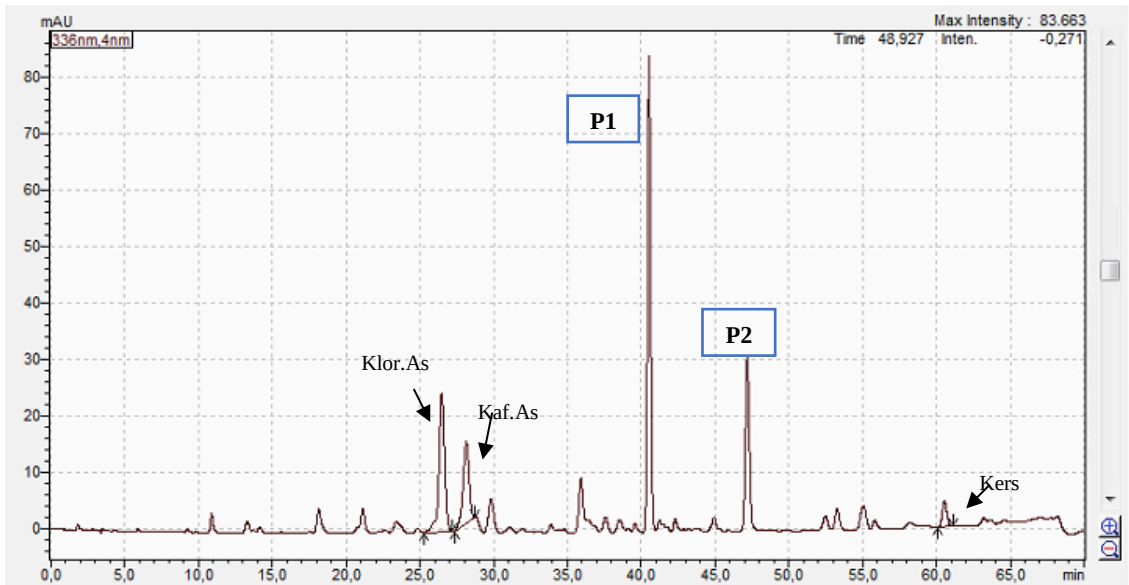
Şekil 4-46: D4 kodlu pike ait UV spektrumu

#### 4.3.3.10. *C. peregrina* içeriğindeki fenolik bileşenlerin HPLC yöntemi ile miktar tayini bulguları

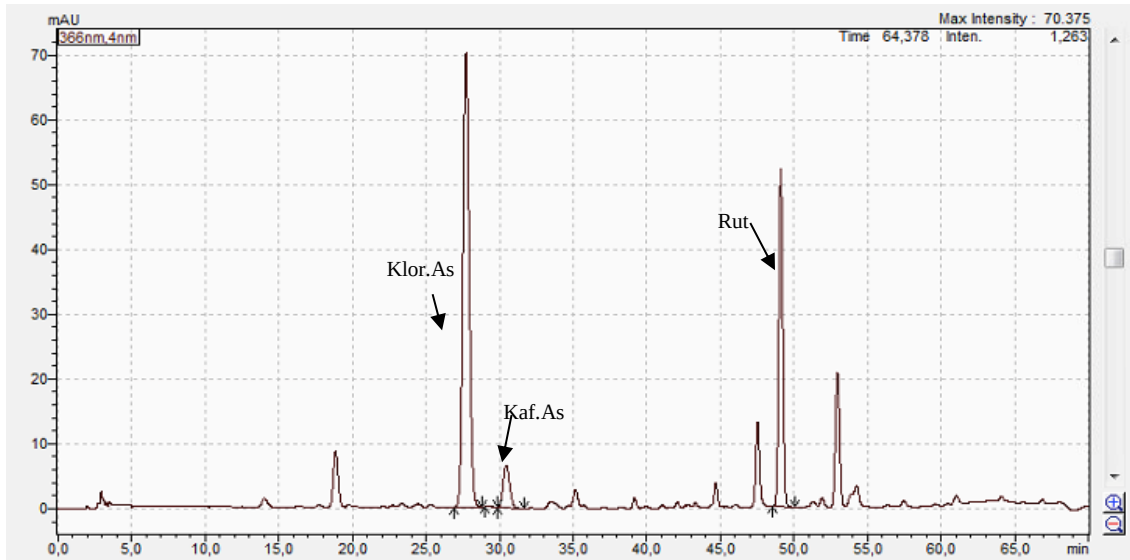
*C. peregrina* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi, etil asetat fraksiyonu ve bunların hidrolize edilmiş formlarına ait LC kromatogramları Şekil 4-47,48,49,50,51,52,53,54’de gösterilmiştir.



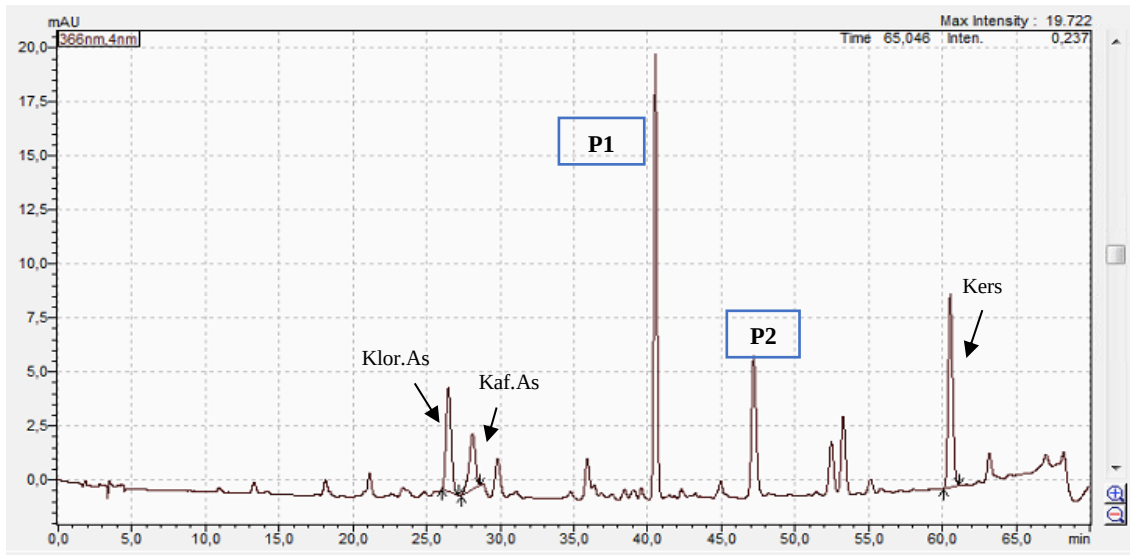
Şekil 4-47: *C. peregrina* metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)



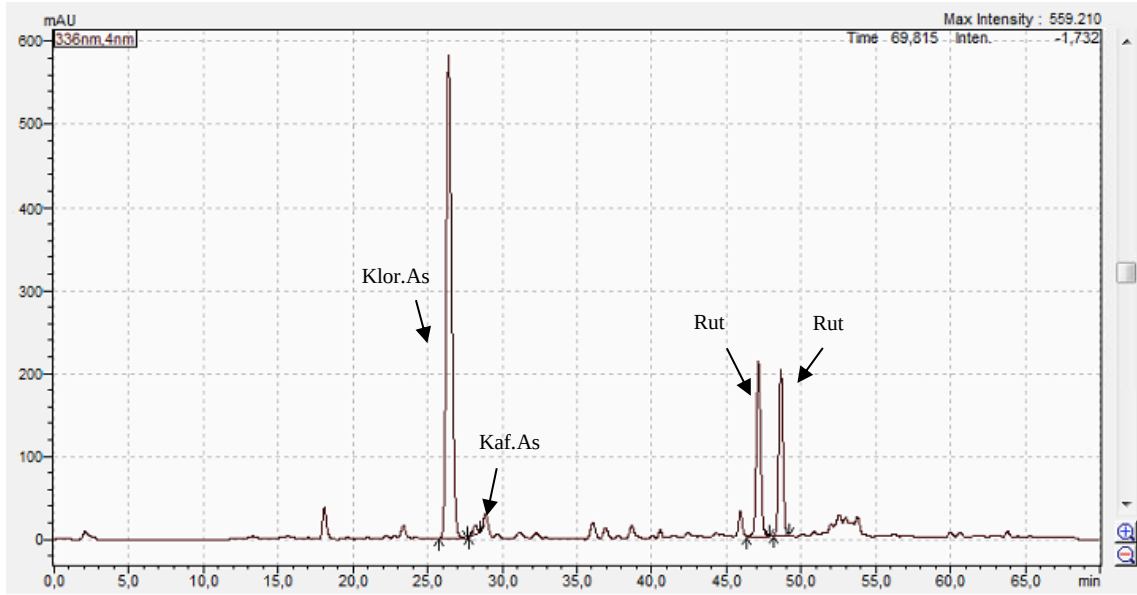
Şekil 4-48: *C. peregrina* hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)



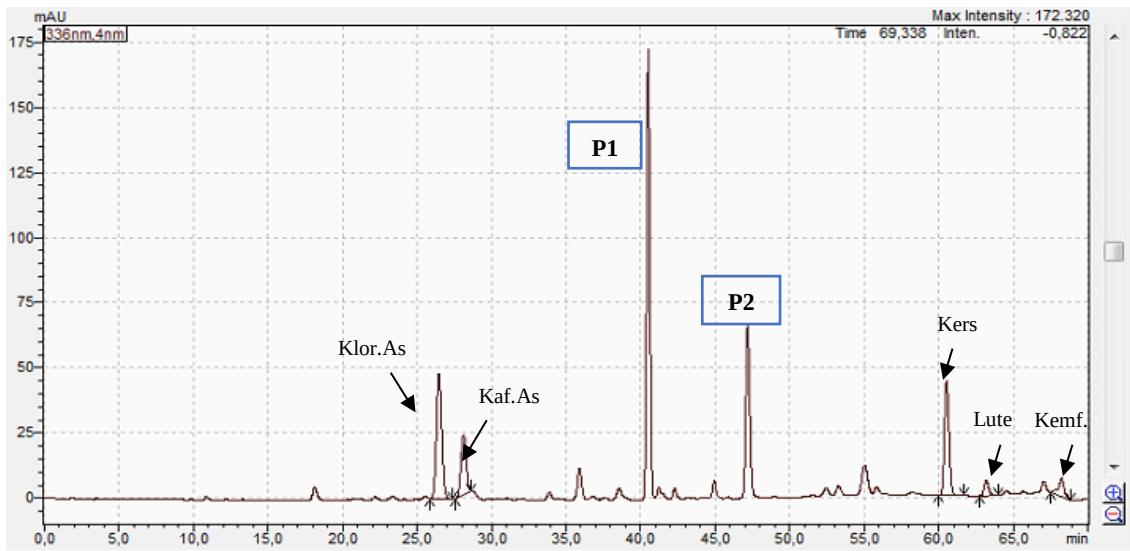
Şekil 4-49: *C. peregrina* metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)



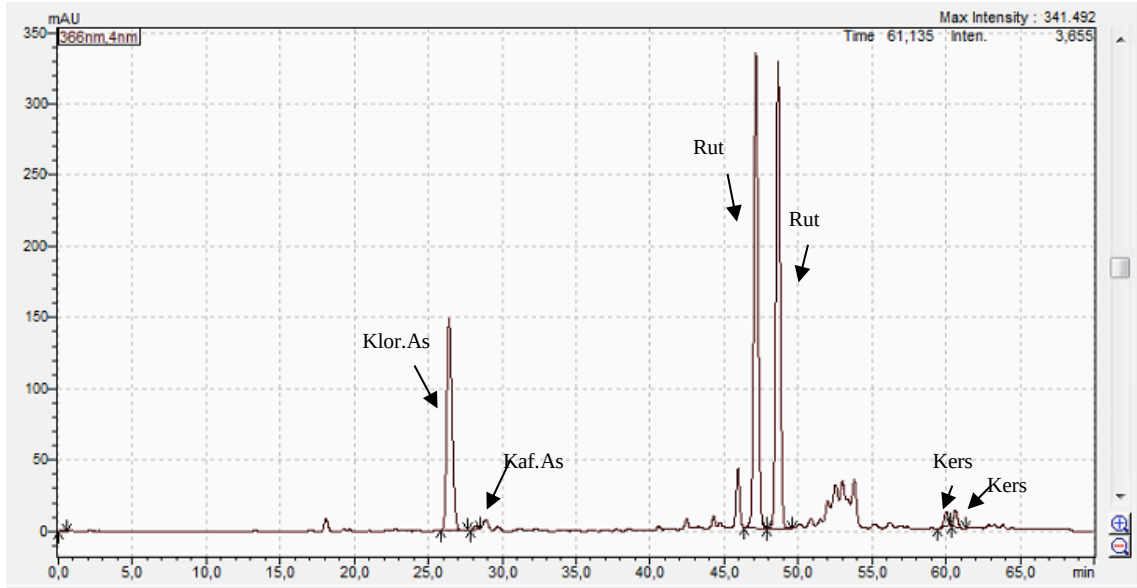
Şekil 4-50: *C. peregrina* hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)



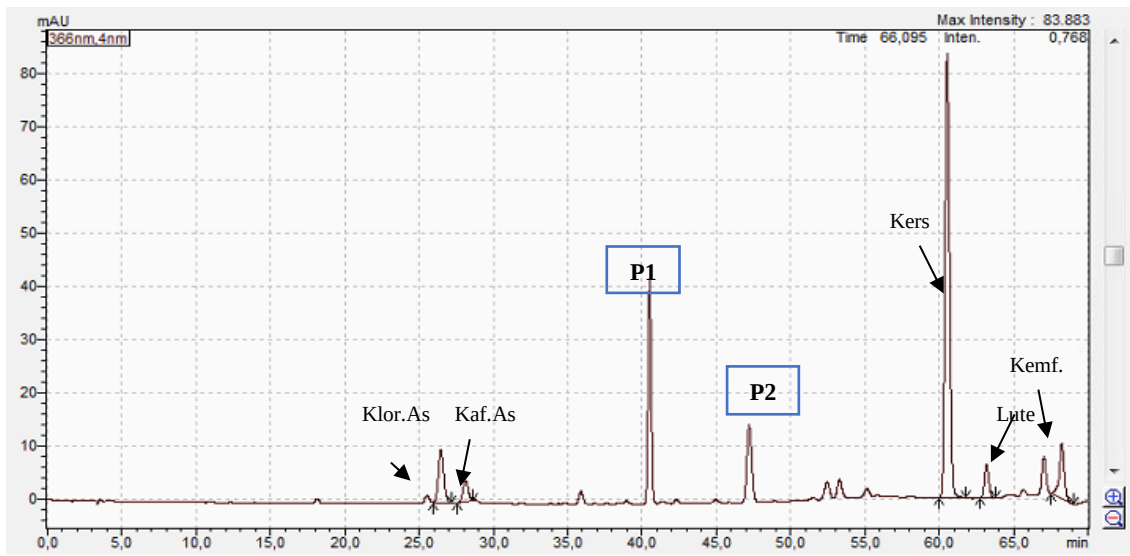
Şekil 4-51: *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)



Şekil 4-52: *C. peregrina* hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)



Şekil 4-53: *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)



Şekil 4-54: *C. peregrina* hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)

**Tablo 4-21: *C. peregrina* metanol ekstresi içeriği**

| Standartlar                | Numune<br>Konsantrasyonu<br>(mg/ml) | x<br>(mg/ml) | Alan    | e (%)  | h (%)  |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------|---------|--------|--------|
| Klorojenik asit (Klor. As) | 20                                  | 0,2355       | 7057905 | 1,1778 | 0,2777 |
| Kafeik asit (Kaf. As)      | 20                                  | 0,0120       | 710911  | 0,0600 | 0,0141 |
| Rutin (Rut)                | 20                                  | 0,0435       | 869023  | 0,2177 | 0,0513 |
| Kersetin (Kers)*           | 20                                  | 0,0118       | 220745  | 0,0590 | 0,0139 |
| Luteolin (Lute)            | 20                                  | te           |         |        |        |
| Kemferol (Kemf)            | 20                                  | te           |         |        |        |
| Apigenin (Apig)            | 20                                  | te           |         |        |        |

\*Hidrolize edilmiş ekstre ya da fraksiyondaki bileşen miktarı

x: 1 ml enjekte edilen örnek içeriğindeki standart madde miktarının mg cinsinden değeri

e: Ekstre içeriğindeki standart madde miktarının % değeri ( $e = (x / \text{Konsantrasyon}) * 100$ )

h: Bitki içeriğindeki % standart madde miktarı ( $h = \text{ekstre verimi} * e / 100$ )

te: tespit edilemedi

**Tablo 4-22: *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu içeriği**

| Standartlar                | Numune<br>Konsantrasyonu<br>(mg/ml) | x<br>(mg/ml) | Alan    | e (%)  |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------|---------|--------|
| Klorojenik asit (Klor. As) | 20                                  | 0,3069       | 9198327 | 1,5345 |
| Kafeik asit (Kaf. As)      | 20                                  | 0,0285       | 1700823 | 0,1425 |
| Rutin (Rut)                | 20                                  | 0,3548       | 7095412 | 1,7743 |
| Kersetin (Kers)*           | 20                                  | 0,0920       | 1825223 | 0,4601 |
| Luteolin (Lute)*           | 20                                  | 0,0085       | 170472  | 0,0422 |
| Kemferol (Kemf)*           | 20                                  | 0,0251       | 248418  | 0,1254 |
| Apigenin (Apig)            | 20                                  | te           |         |        |

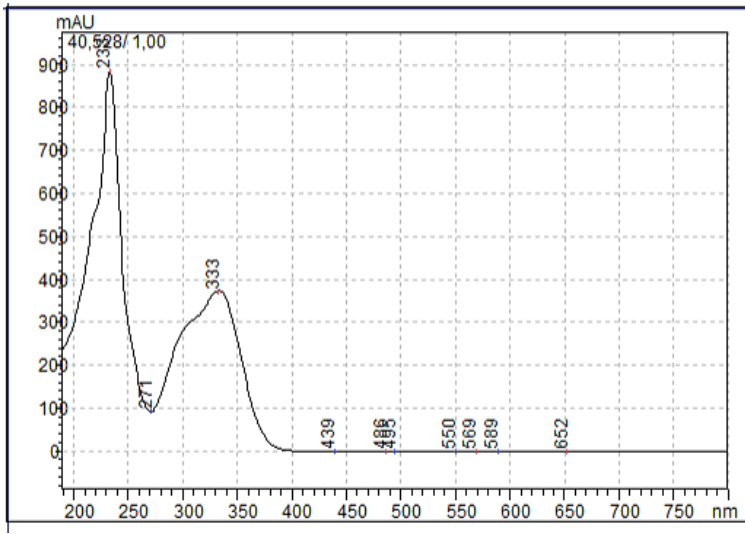
\*Hidrolize edilmiş ekstre ya da fraksiyondaki bileşen miktarı

x x: 1 ml enjekte edilen örnek içeriğindeki standart madde miktarının mg cinsinden değeri

e: Ekstre içeriğindeki standart madde miktarının % değeri ( $e = (x / \text{Konsantrasyon}) * 100$ )

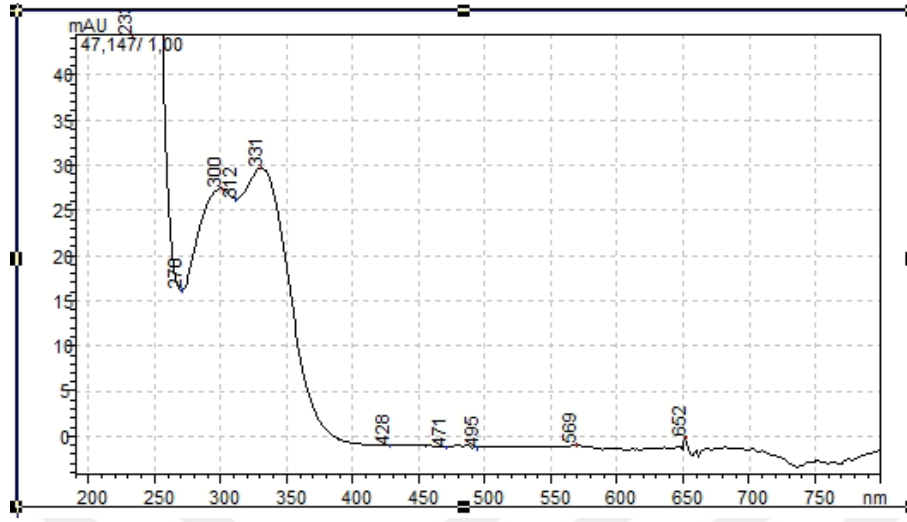
te: tespit edilemedi

Şekil 4-55’de *C. peregrina* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi ve etil asetat fraksiyonlarının hidrolizi sonucu elde edilen LC kromatogramlarındaki (336 nm ve 366 nm) majör piklerden olan P1 kodu ile gösterilen pike ait UV spektrumu verilmiştir. Hidroliz öncesi ve sonrası kromatogramlar karşılaştırıldığında klorojenik asit ve kafeik asite ait pik alanlarında hidroliz öncesine göre azalma görülmüş ve hidroliz öncesi görülmeyen P1 piki tespit edilmiştir. Spektrum, maddenin klorojenik asit veya kafeik asitin asit ve ısı ile muamele sonucu oluşan türevleri olabileceğini düşündürmektedir.



**Şekil 4-55: P1 kodlu pike ait UV spektrumu**

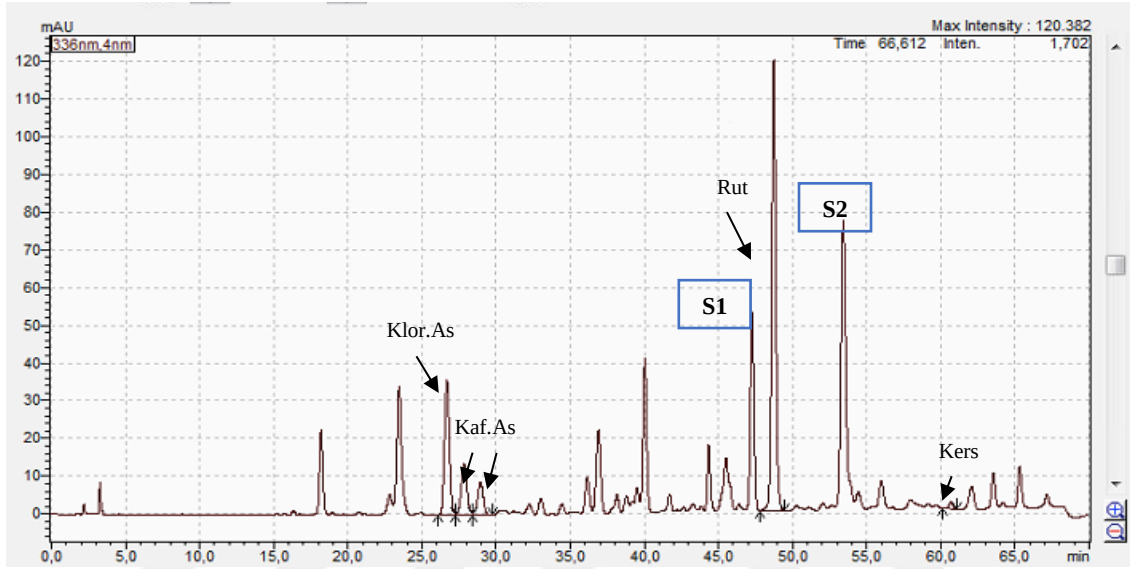
Şekil 4-56’da *C. peregrina* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi ve etil asetat fraksiyonlarının hidrolizi sonucu elde edilen (336 nm ve 366 nm) LC kromatogramlarındaki P2 kodlu pike ait UV spektrumu verilmiştir. Hidroliz öncesi ve sonrası kromatogramlar karşılaştırıldığında klorojenik asit ve kafeik asite ait pik alanlarında hidroliz öncesine göre azalma görülmüş ve hidroliz öncesi görülmeyen P2 piki tespit edilmiştir. Spektrum, maddenin klorojenik asit veya kafeik asitin asit ve ısı ile muamele sonucu oluşan türevleri olabileceğini düşündürmektedir.



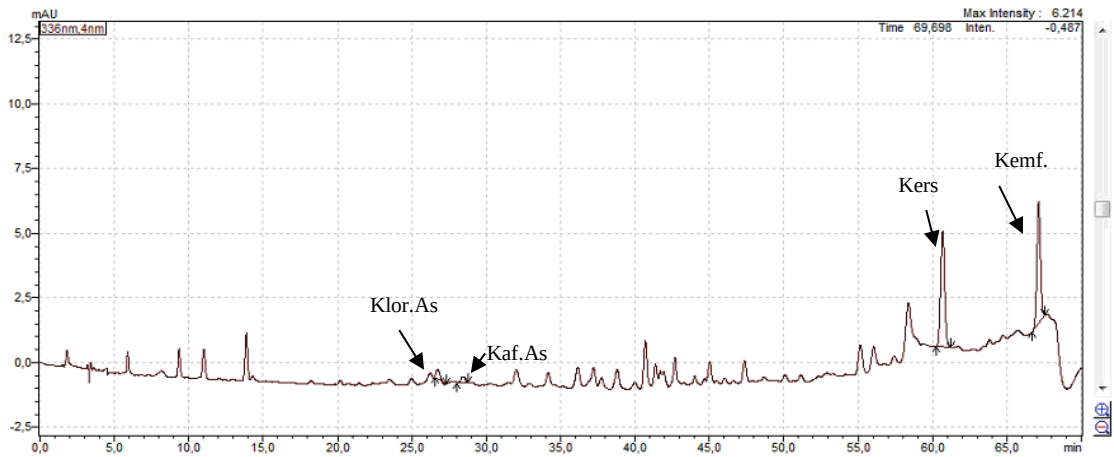
Şekil 4-56: P2 kodlu pike ait UV spektrumu

#### 4.3.3.11. *C. stricta* var *libanotica* içeriğindeki fenolik bileşenlerin HPLC yöntemi ile miktar tayini bulguları

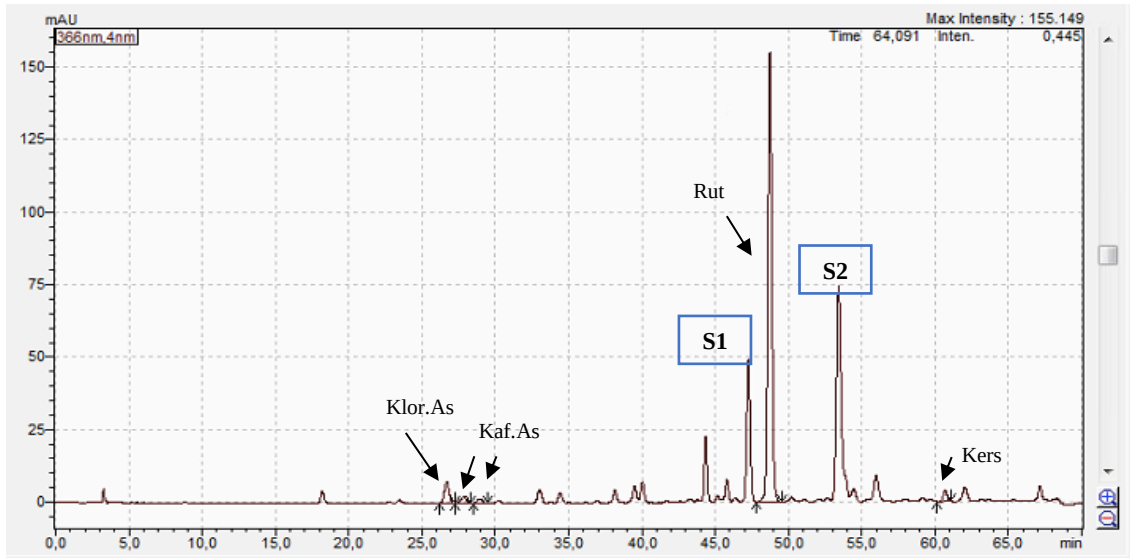
*C. stricta* var. *libanotica* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresi, etil asetat fraksiyonu ve bunların hidrolize edilmiş formlarına ait LC kromatogramları Şekil 4-57,58,59,60,61,62,63,64’de gösterilmiştir.



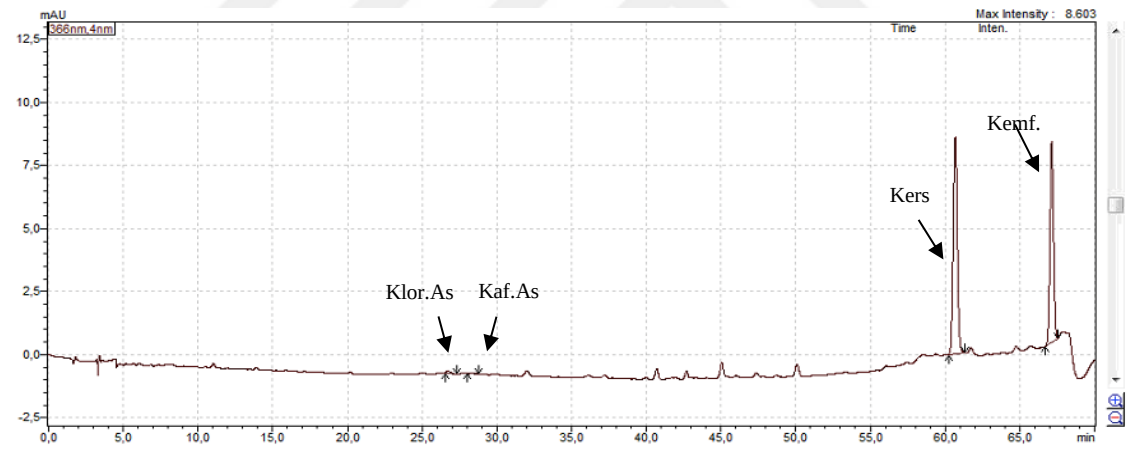
Şekil 4-57: *C. stricta* var. *libanotica* metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)



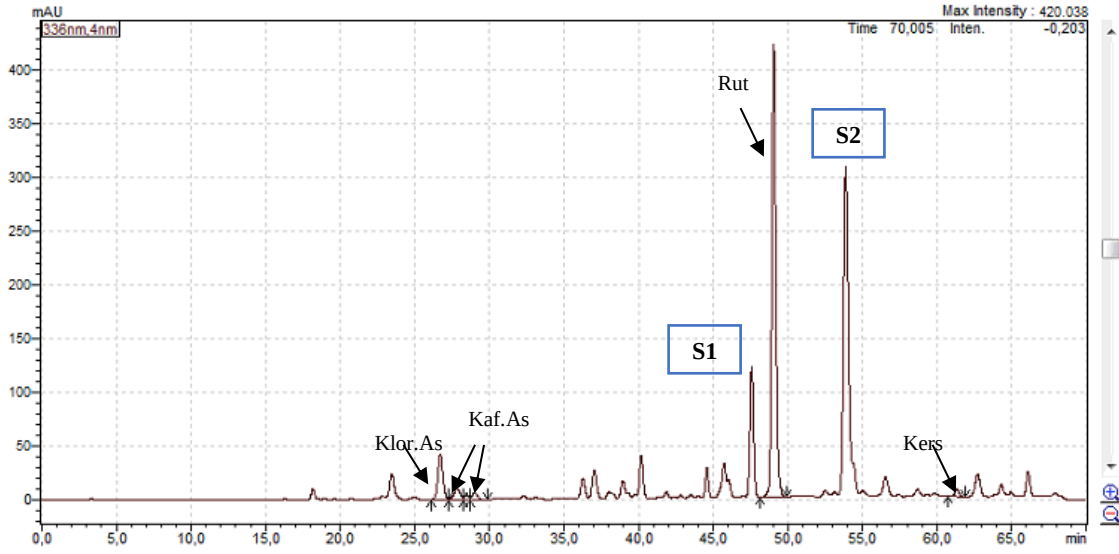
Şekil 4-58: *C. stricta* var. *libanotica* hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (336 nm)



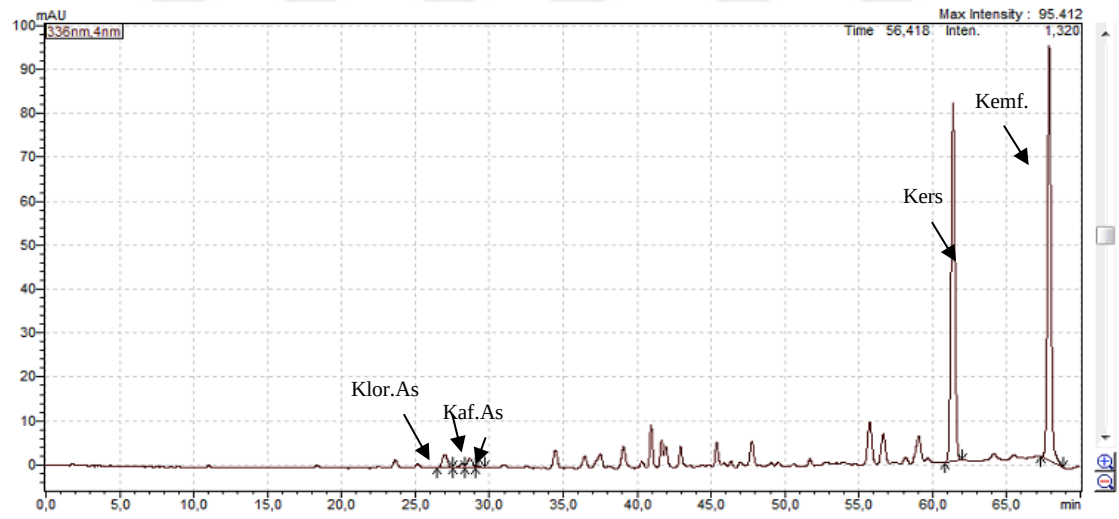
Şekil 4-59: *C. stricta* var. *libanotica* metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)



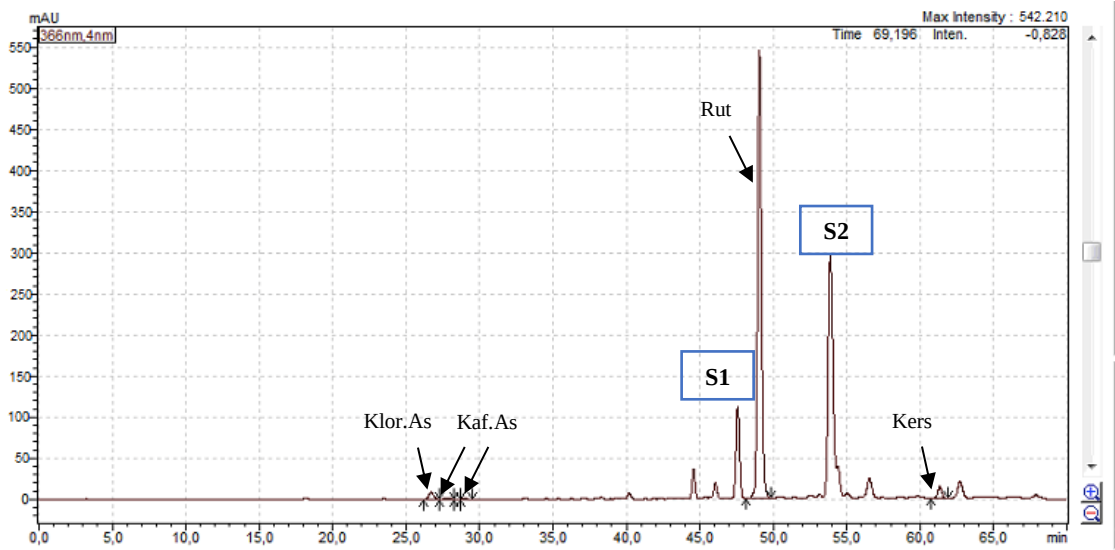
Şekil 4-60: *C. stricta* var. *libanotica* hidroliz edilmiş metanol ekstresi LC kromatogramı (366 nm)



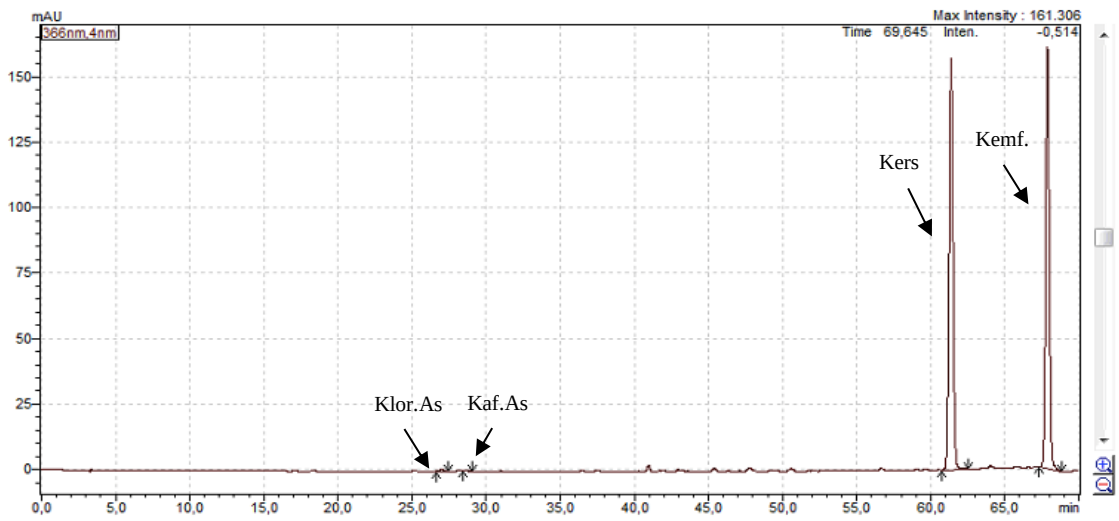
Şekil 4-61: *C. stricta* var. *libanotica* etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)



Şekil 4-62: *C. stricta* var. *libanotica* hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (336 nm)



Şekil 4-63: *C. stricta* var. *libanotica* etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)



Şekil 4-64: *C. stricta* var. *libanotica* hidroliz edilmiş etil asetat fraksiyonu LC kromatogramı (366 nm)

**Tablo 4-23: *C. stricta* var. *libanotica* metanol ekstresi içeriği**

| Standartlar                | Numune<br>Konsantrasyonu<br>(mg/ml) | x<br>(mg/ml) | Alan    | e (%)  | h (%)  |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------|---------|--------|--------|
| Klorojenik asit (Klor. As) | 20                                  | 0,0239       | 708946  | 0,1197 | 0,0219 |
| Kafeik asit (Kaf. As)      | 20                                  | 0,0039       | 225195  | 0,0196 | 0,0036 |
| Rutin (Rut)                | 20                                  | 0,1470       | 2936007 | 0,7345 | 0,1346 |
| Kersetin (Kers)*           | 20                                  | 0,0112       | 209973  | 0,0563 | 0,0106 |
| Luteolin (Lute)            | 20                                  | te           |         |        |        |
| Kemferol (Kemf)*           | 20                                  | 0,0186       | 184576  | 0,0934 | 0,0171 |
| Apigenin (Apig)            | 20                                  | te           |         |        |        |

\*Hidrolize edilmiş ekstre ya da fraksiyondaki bileşen miktarı

x: 1 ml enjekte edilen örnek içeriğindeki standart madde miktarının mg cinsinden değeri

e: Ekstre içeriğindeki standart madde miktarının % değeri ( $e = (x / \text{Konsantrasyon}) * 100$ )

h: Bitki içeriğindeki % standart madde miktarı ( $h = \text{ekstre verimi} * e / 100$ )

te: tespit edilemedi

**Tablo 4-24: *C. stricta* var. *libanotica* etil asetat fraksiyonu içeriği**

| Standartlar                | Numune<br>Konsantrasyonu<br>(mg/ml) | x<br>(mg/ml) | Alan    | e (%)  |
|----------------------------|-------------------------------------|--------------|---------|--------|
| Klorojenik asit (Klor. As) | 20                                  | 0,0405       | 1205775 | 0,2025 |
| Kafeik asit (Kaf. As)      | 20                                  | 0,0046       | 267096  | 0,0230 |
| Rutin (Rut)                | 20                                  | 0,3741       | 7480321 | 1,8705 |
| Kersetin (Kers)*           | 20                                  | 0,1512       | 3009327 | 0,7561 |
| Luteolin (Lute)            | 20                                  | te           |         |        |
| Kemferol (Kemf)*           | 20                                  | 0,28105      | 2808094 | 1,4052 |
| Apigenin (Apig)            | 20                                  | te           |         |        |

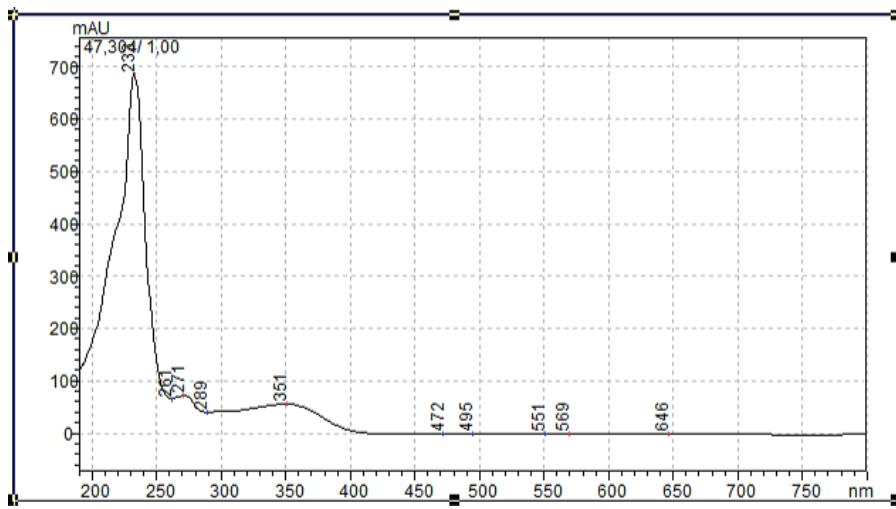
\*Hidrolize edilmiş ekstre ya da fraksiyondaki bileşen miktarı

x: 1 ml enjekte edilen örnek içeriğindeki standart madde miktarının mg cinsinden değeri

e: Ekstre içeriğindeki standart madde miktarının % değeri ( $e = (x / \text{Konsantrasyon}) * 100$ )

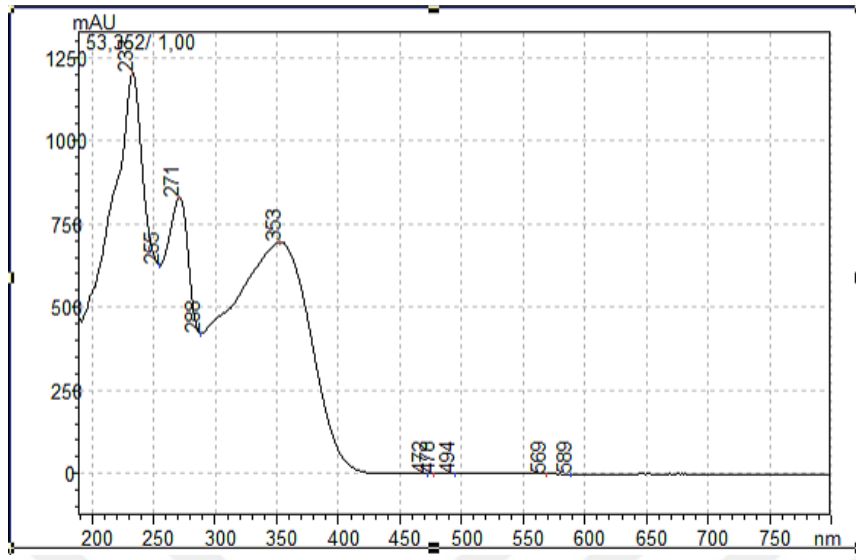
te: tespit edilemedi

Şekil 4-65’de *C. stricta* var. *libanotica* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresine ve etil asetat fraksiyonuna ait LC kromatogramlarındaki (336 nm ve 366 nm) majör piklerden olan S1 kodu ile gösterilen pike ait UV spektrumu verilmiştir. Pike ait UV spektrumundaki Bant I, Bant II değerleri ile pikin hidroliz işlemi sonucunda tespit edilememesi glikozit yapısında bir flavonoid olduğunu düşündürmektedir. Hidroliz sonucu kromatogramlarda kemferole ve kersetine ait piklerin tespit edilmesi S1 kodlu pikin ait olduğu maddenin kersetin veya kemferol glikoziti olabileceğini akla getirmektedir.



**Şekil 4-65: S1 kodlu pike ait UV spektrumu**

Şekil 4-66’da *C. stricta* var. *libanotica* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstresine ve etil asetat fraksiyonuna ait LC kromatogramlarındaki (336 nm ve 366 nm) majör piklerden olan S2 kodlu pike ait UV spektrumu verilmiştir. Maddenin S1 kodlu pike ait madde gibi glikozit yapısında bir madde olduğu düşünülmektedir ve hidroliz sonucu tespit edilememiştir. Hidroliz sonucu tespit edilen kemferol, S2 kodlu maddenin S1 kodlu madde gibi kersetin veya kemferol glikoziti olabileceğini düşündürmektedir.



Şekil 4-66: S2 kodlu pike ait UV spektrumu

#### 4.4. GC-MS Yöntemi ile Petrol Eteri Fraksiyonları İçeriğinin Belirlenmesi

##### 4.4.1. *C. cymbalaria* Petrol Eteri Fraksiyonunun GC-MS Yöntemi ile İçeriğinin Belirlenmesi

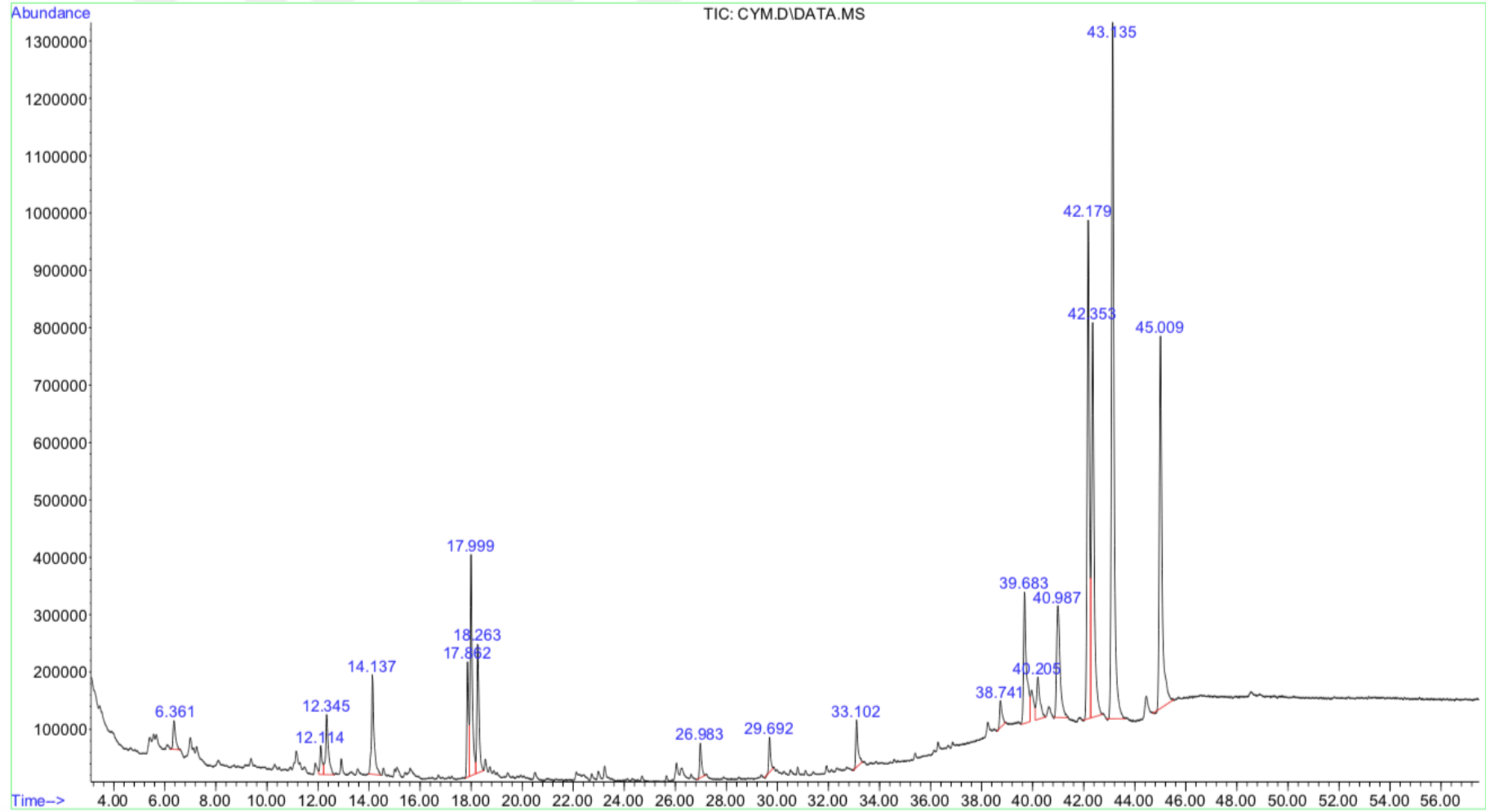
*C. cymbalaria* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen petrol eteri fraksiyonu içeriğindeki bileşenler, alıkonma zamanları ve yüzde oranları Tablo 4-25’de verilmiştir. Fraksiyona ait GC-MS kromatogramı ve fraksiyon içeriğindeki tespit edilen maddelere ait kütle spektrumları Şekil 4-67 ile Şekil 4-85 arasında gösterilmiştir.

**Tablo 4-25: *C. cymbalaria* petrol eteri fraksiyonu içeriği**

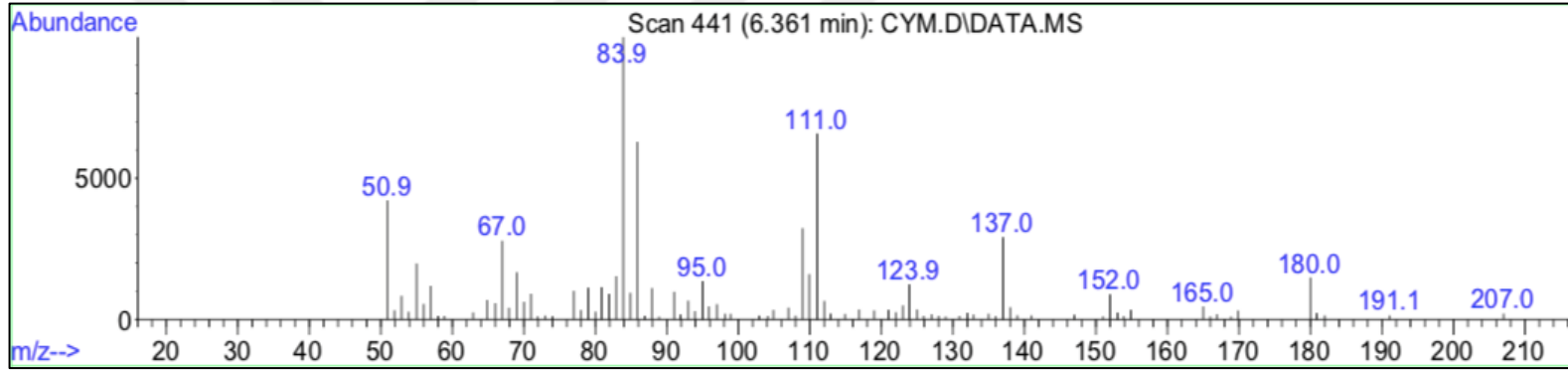
| Pik numarası | Bileşen                                                                | Alıkonma zamanı (dk) | Oran (%) |
|--------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------|
| 1            | 2(4H)-Benzofuranon, 5,6,7,7a-tetrahidro-4,4,7a-trimetil-               | 6.361                | 0,93     |
| 2            | Tanımlanamayan (1)                                                     | 12.116               | 0,81     |
| 3            | Hekzahidrofarnesil aseton                                              | 12.346               | 2,19     |
| 4            | Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat)                       | 14.138               | 3,24     |
| 5            | 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat)         | 17.864               | 2,62     |
| 6            | 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenat) | 17.997               | 6,03     |
| 7            | Fitol                                                                  | 18.264               | 3,65     |
| 8            | Ftalik asit, bis(2-etilhekzil) ester                                   | 26.981               | 0,88     |
| 9            | Heptakosan                                                             | 29.692               | 0,79     |
| 10           | Eikosan                                                                | 33.099               | 1,32     |
| 11           | Silisik asit, dietil bis(trimetilsilil) ester                          | 38.743               | 0,83     |
| 12           | gama-Sitosterol                                                        | 39.684               | 5,11     |
| 13           | 5-Nitrobenzofuran-2-Karboksilik Asit                                   | 40.202               | 1,89     |
| 14           | Perhidro-htx-2-on, 2-depentil-,asetat ester                            | 40.987               | 5,08     |
| 15           | beta-Amirin                                                            | 42.180               | 14,66    |

|    |                                  |        |       |
|----|----------------------------------|--------|-------|
| 16 | Olean-18-en3.beta.-il asetat     | 42.350 | 13,81 |
| 17 | Lup-20(29)-en-3.beta.-ol, asetat | 43.135 | 23,04 |
| 18 | Psi-Taraksasterol asetat         | 45.009 | 13,11 |

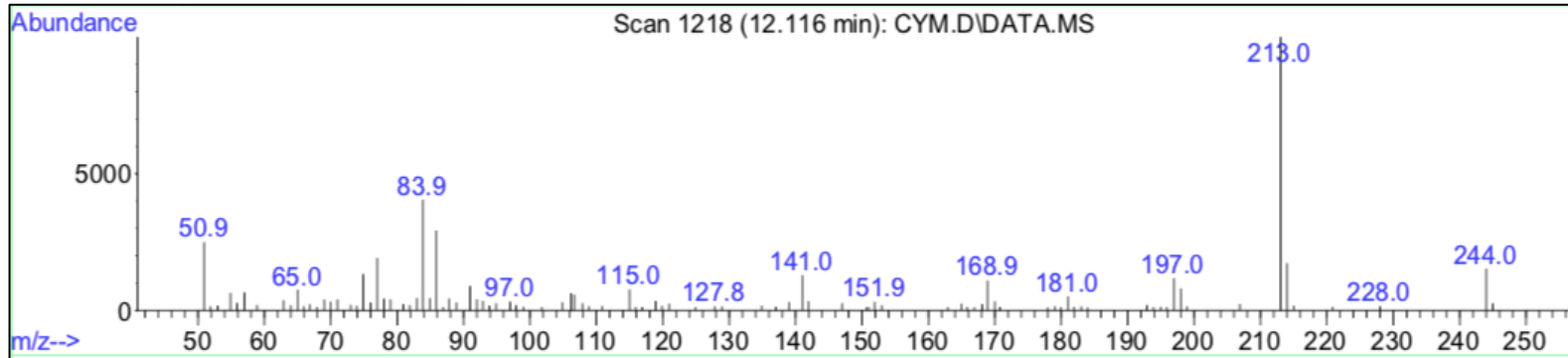




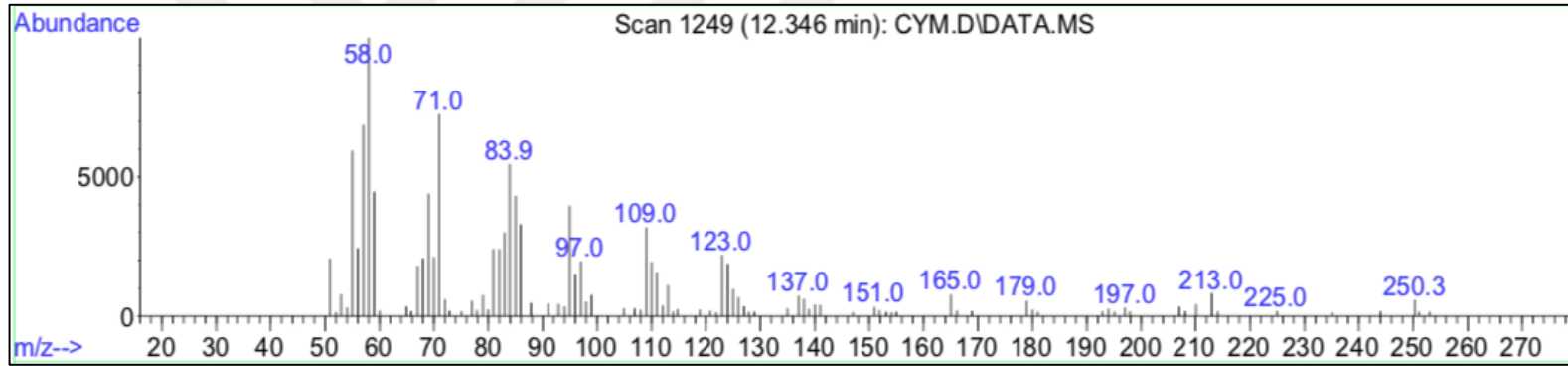
Şekil 4-67: *C. cymbalaria* petrol eteri fraksiyonuna ait GC-MS kromatogramı



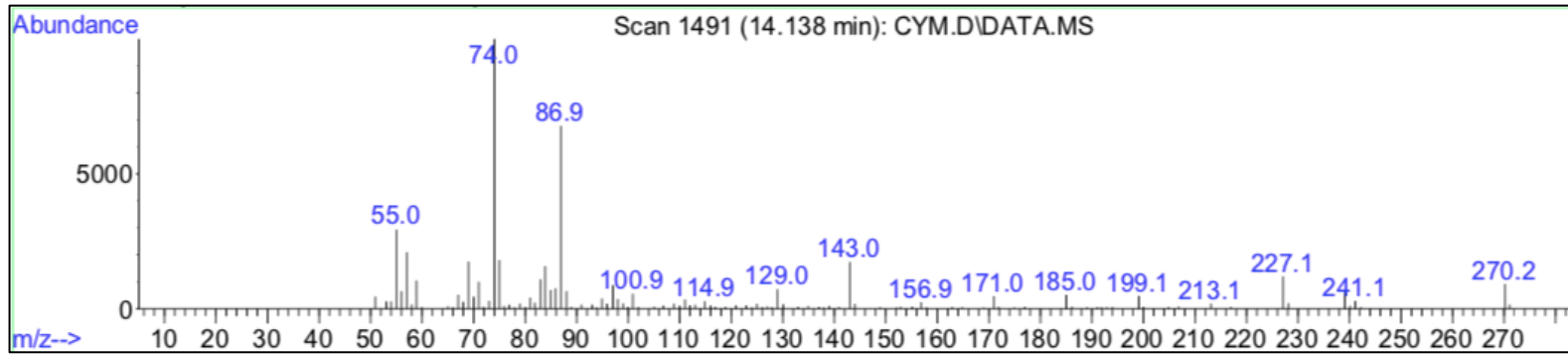
Şekil 4-68: 2(4H)-Benzofuranon, 5,6,7,7a-tetrahidro-4,4,7a-trimetil- kütle spektrumu



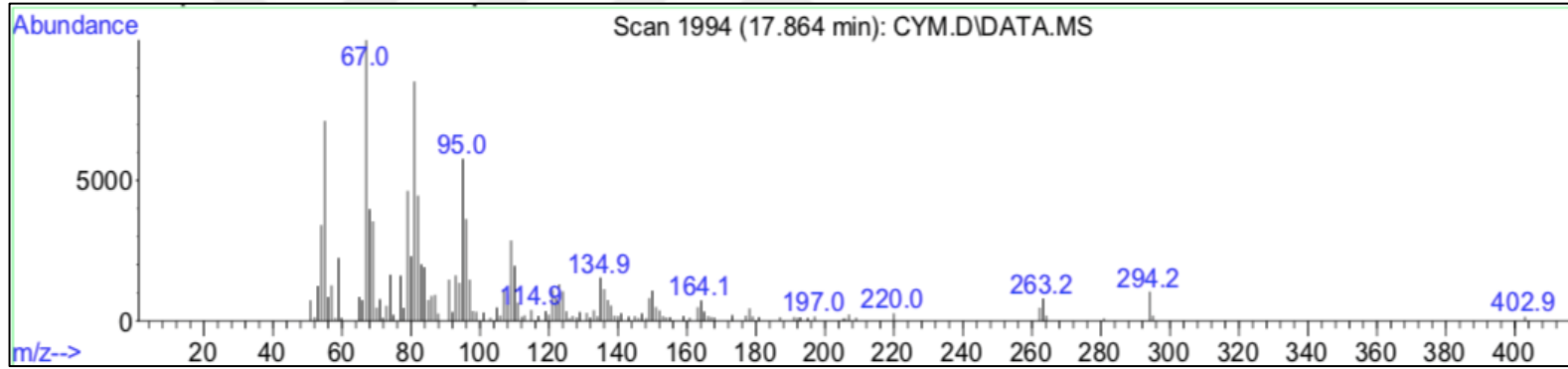
Şekil 4-69: Tanımlanamayan (1) kütle spektrumu



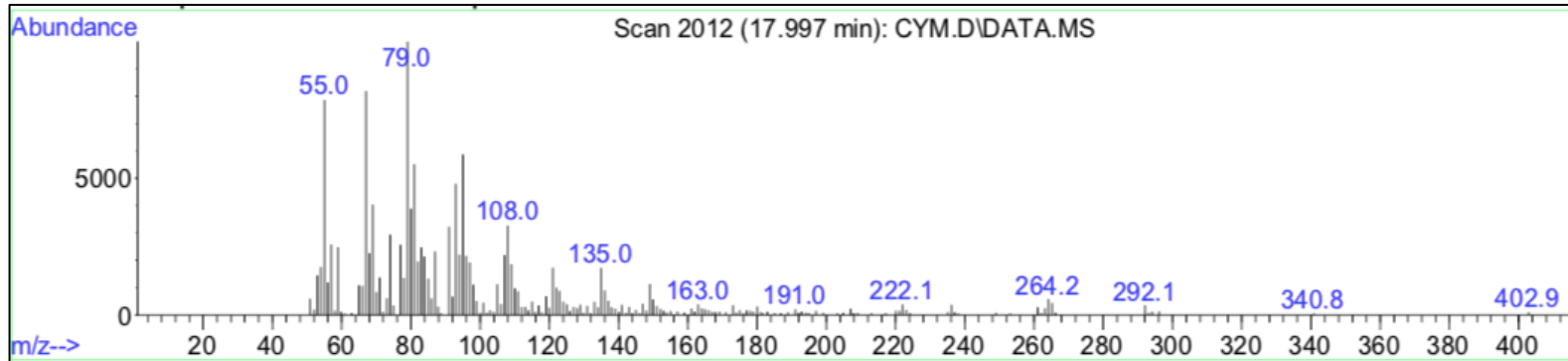
Şekil 4-70: Hekzahidrofarnesil aseton kütle spektrumu



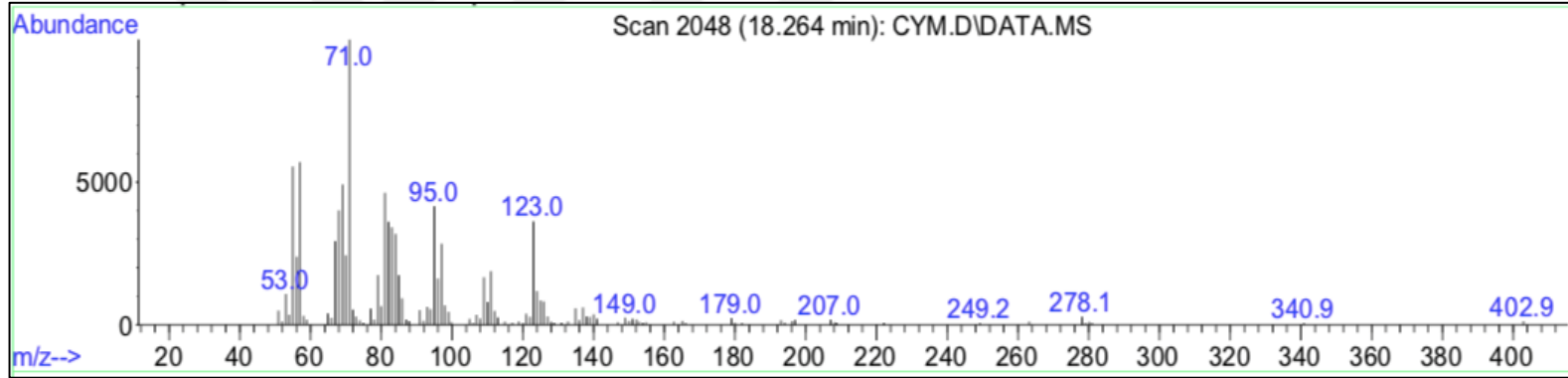
Şekil 4-71: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu



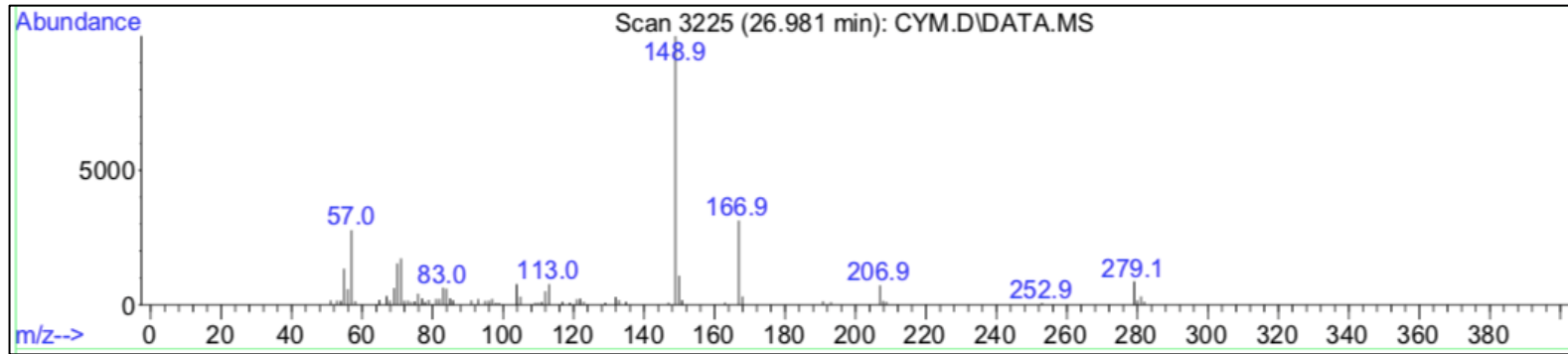
Şekil 4-72: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu



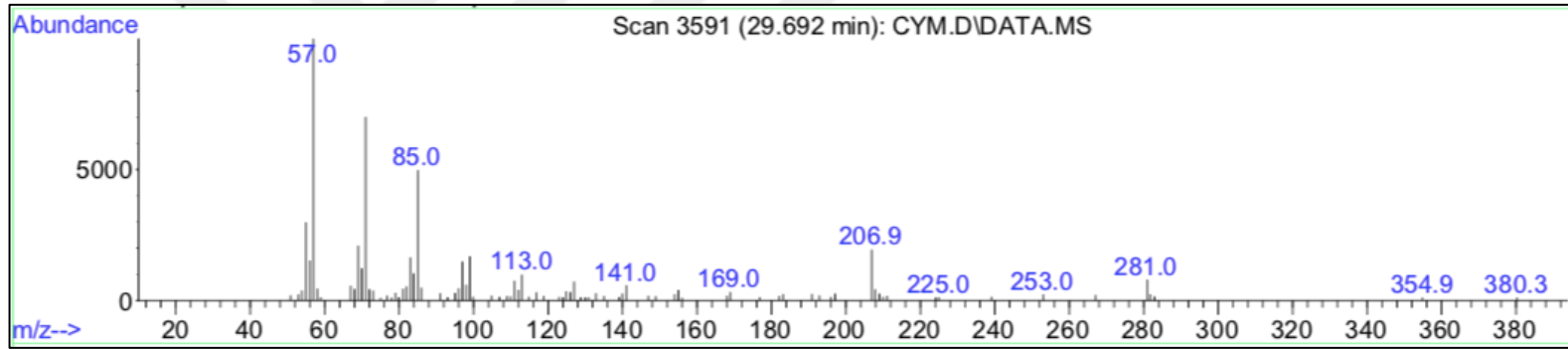
Şekil 4-73: 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenat) kütle spektrumu



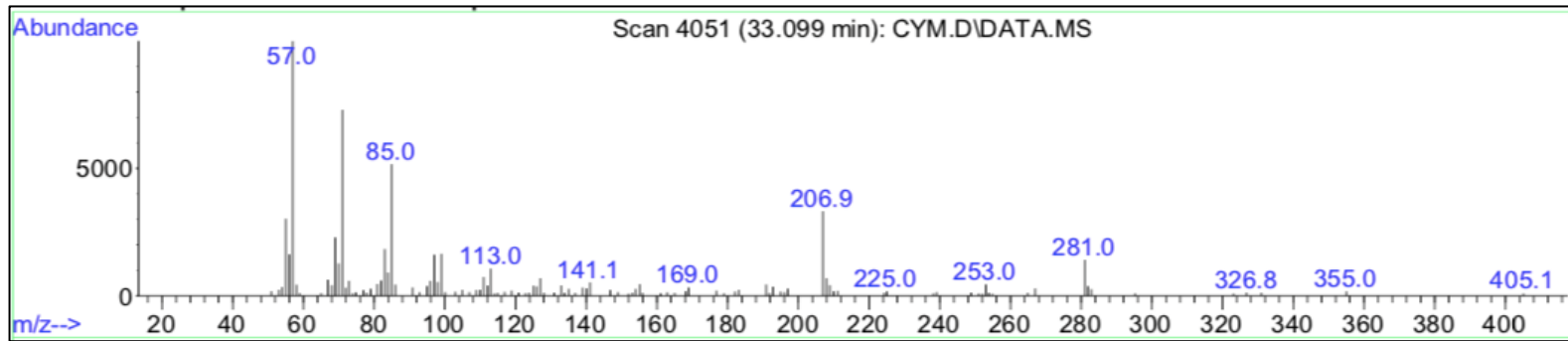
Şekil 4-74: Fitol kütle spektrumu



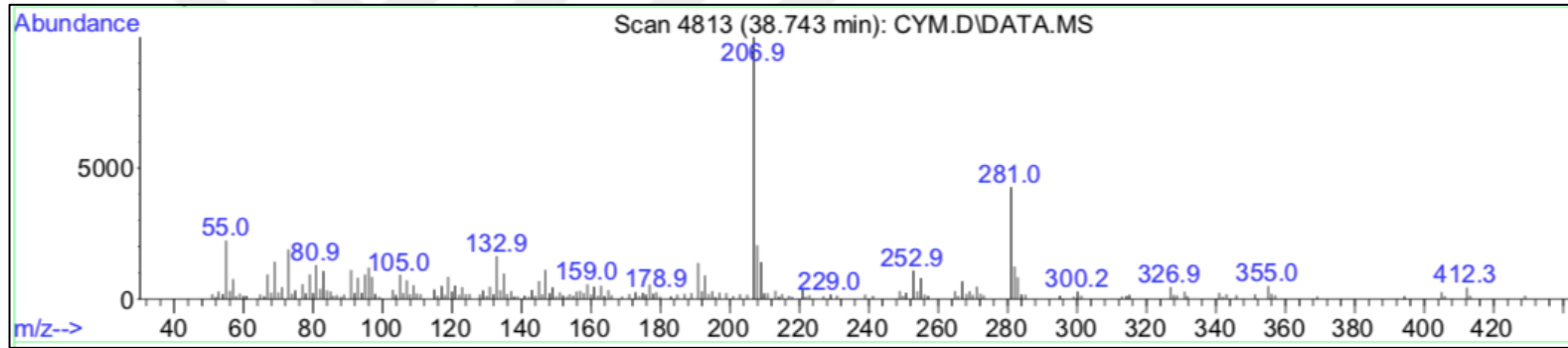
Şekil 4-75: Ftalik asit, bis(2-etilhekzil) ester kütle spektrumu



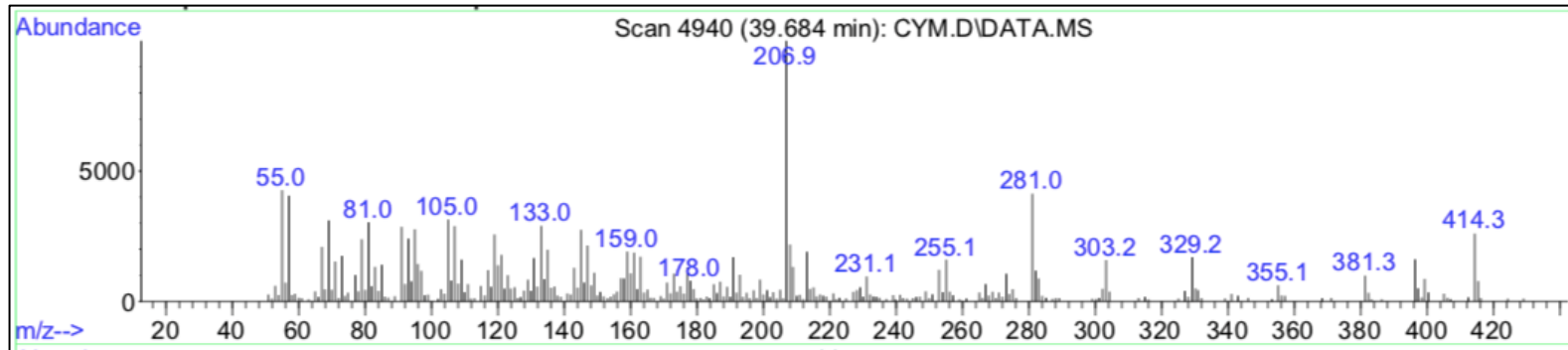
Şekil 4-76: Heptakosan kütle spektrumu



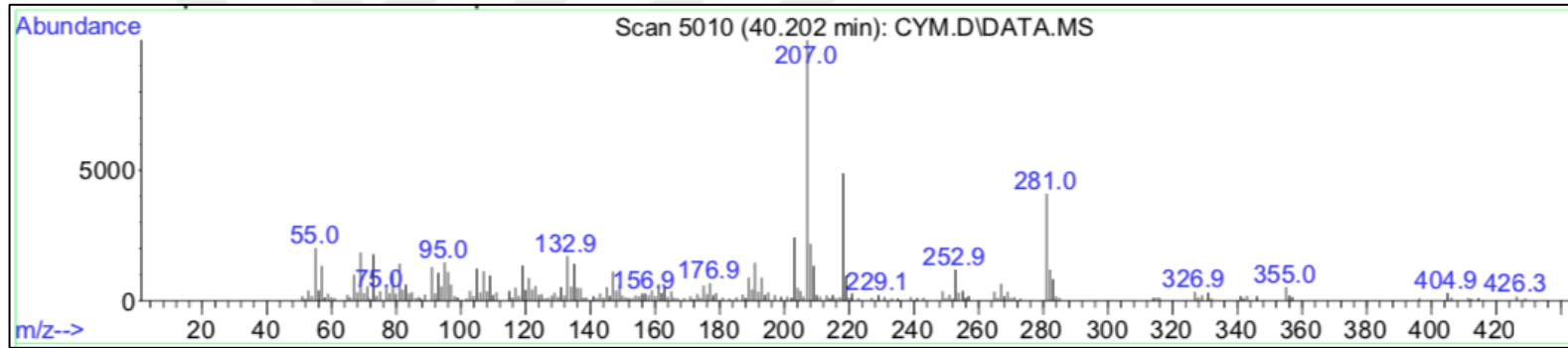
Şekil 4-77: Eikosan kütle spektrumu



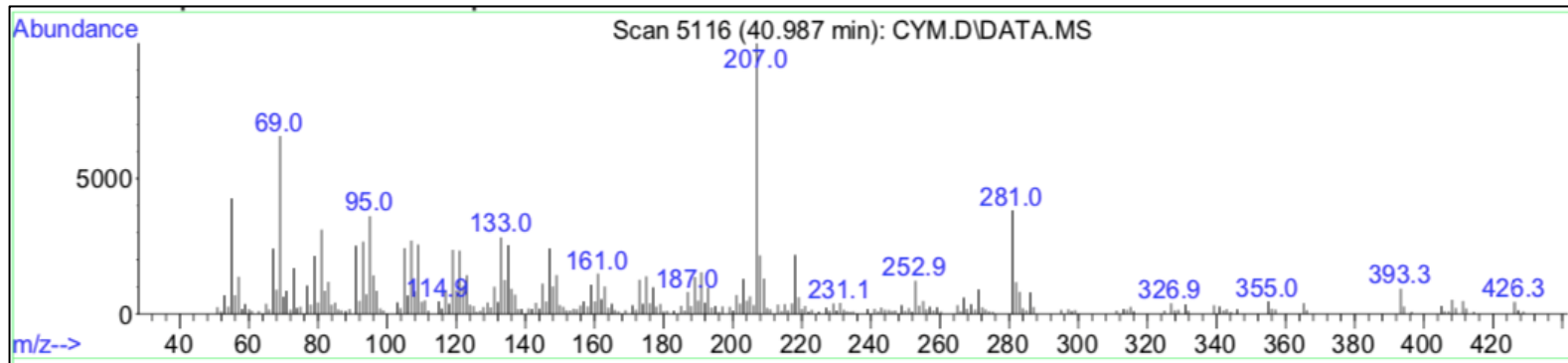
Şekil 4-78: Silisik asit, dietil bis(trimetilsilil) ester kütle spektrumu



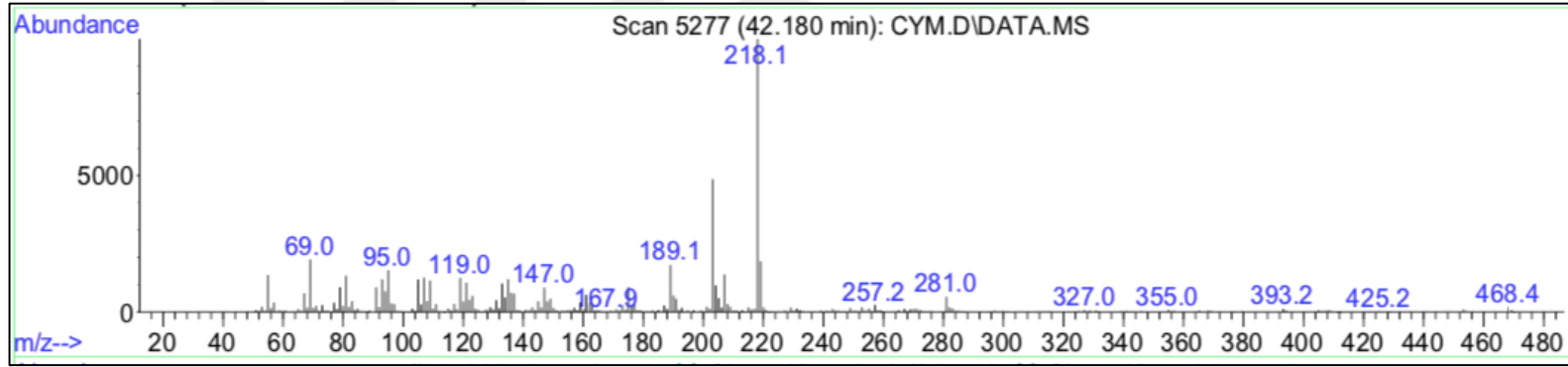
Şekil 4-79: gama-Sitosterol kütle spektrumu



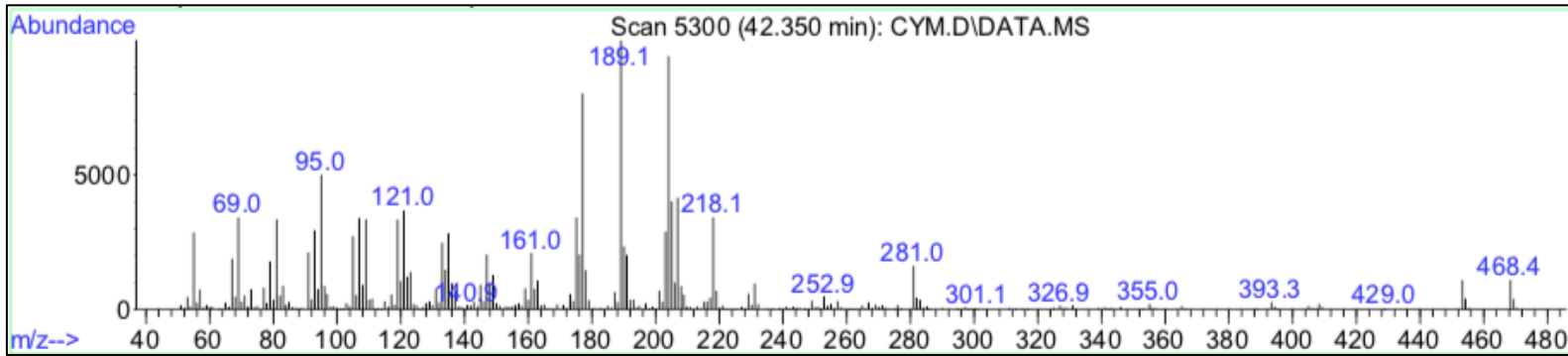
Şekil 4-80: 5-Nitrobenzofuran-2-Karboksilik Asit kütle spektrumu



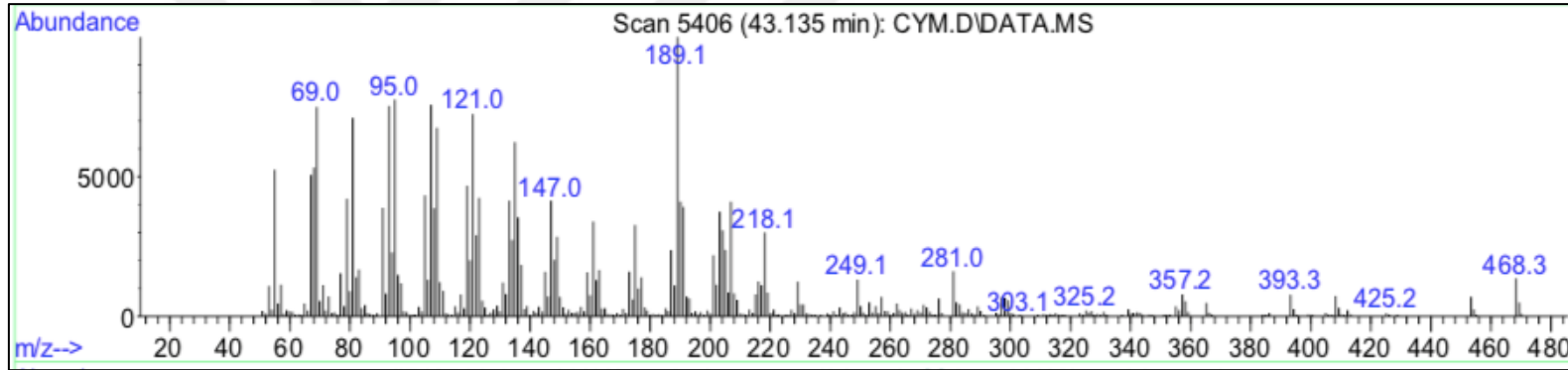
Şekil 4-81: Perhidro-htx-2-on, 2-depentil-,asetat ester kütle spektrumu



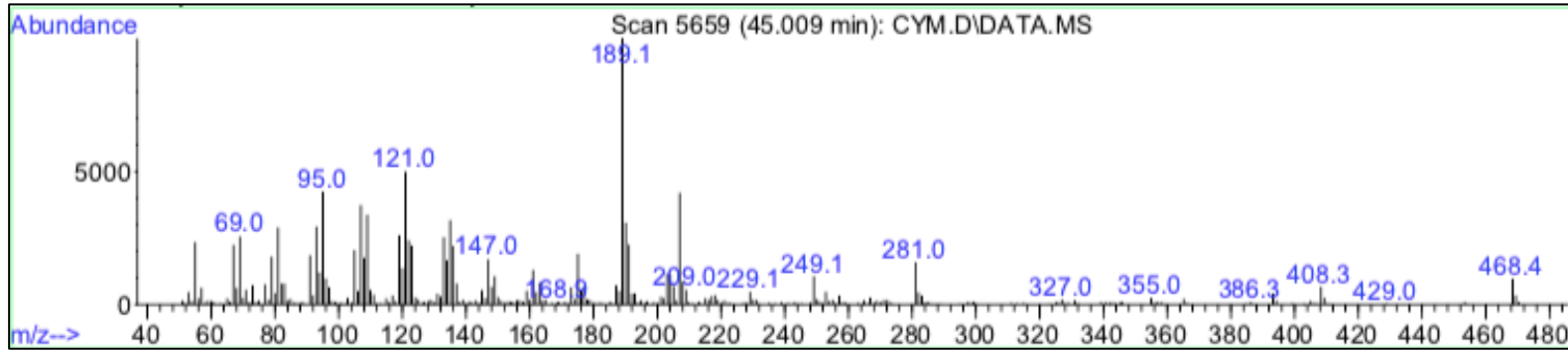
Şekil 4-82: beta-Amirin kütle spektrumu



Şekil 4-83: Olean-18-en3.beta.-il asetat kütle spektrumu



Şekil 4-84: Lup-20(29)-en-3.beta.-ol, asetat kütle spektrumu



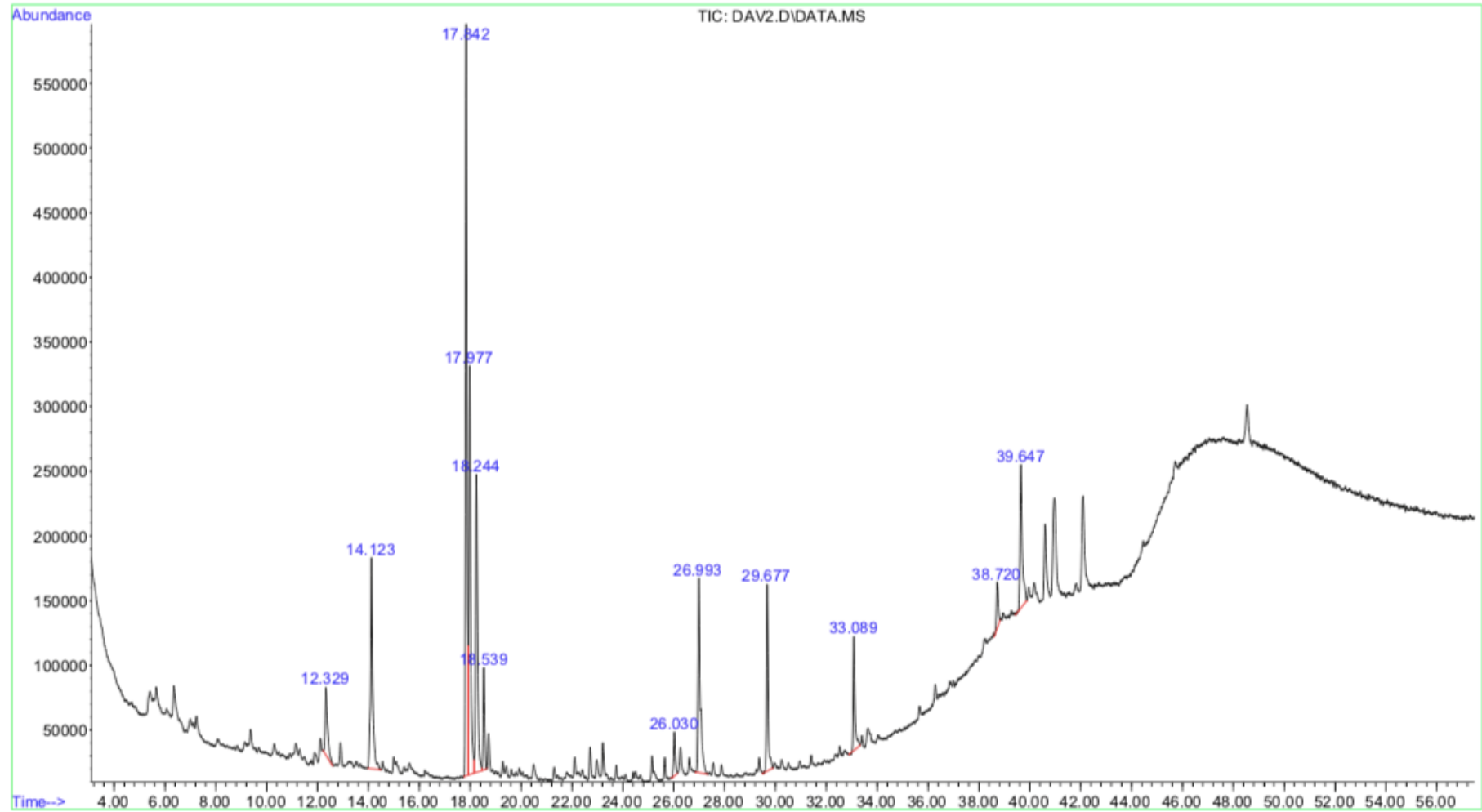
Şekil 4-85: Psi-Taraksasterol asetat kütle spektrumu

#### 4.4.2. *C. davisii* Petrol Eteri Fraksiyonunun GC-MS Yöntemi ile içeriğinin Belirlenmesi

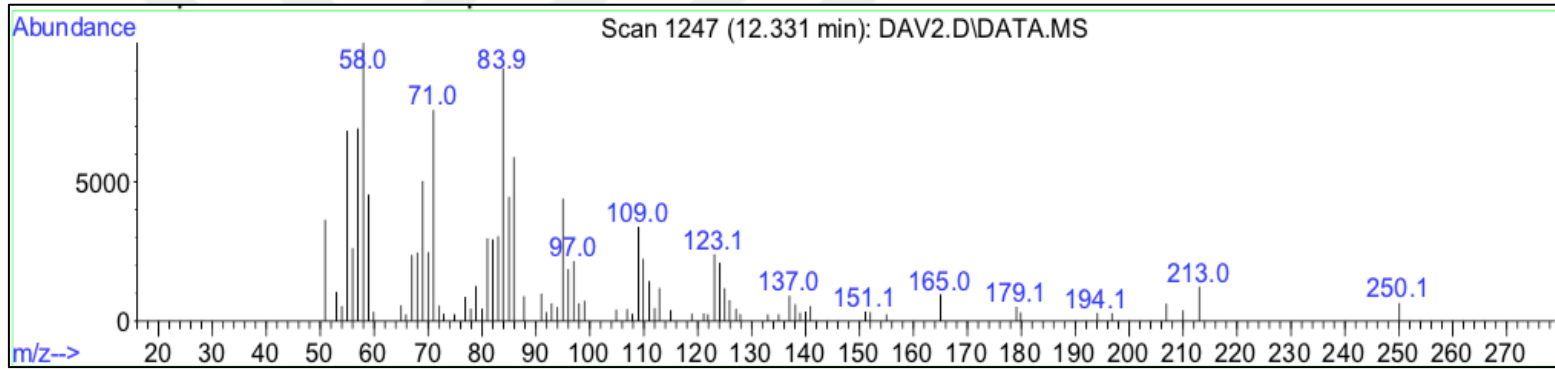
*C. davisii* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen petrol eteri fraksiyonu içeriğindeki bileşenler, alıkonma zamanları ve yüzde oranları Tablo 4-26’da verilmiştir. Fraksiyona ait GC-MS kromatogramı ve fraksiyon içeriğinde tespit edilen maddelere ait kütle spektrumları Şekil 4-86 ile Şekil 4-98 arasında gösterilmiştir.

**Tablo 4-26: *C. davisii* petrol eteri fraksiyonunun içeriği**

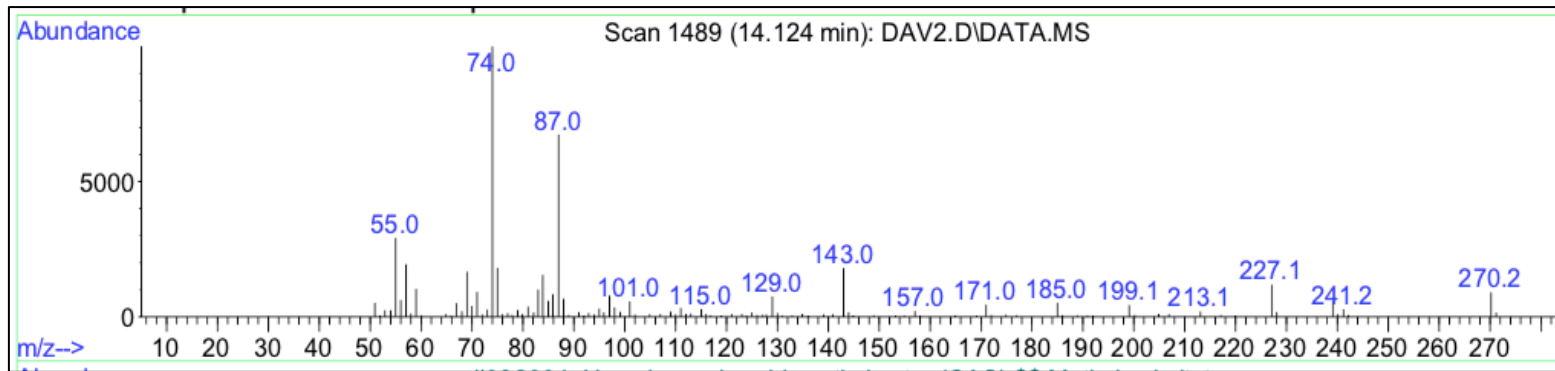
| Pik numarası | Bileşen                                                        | Alıkonma zamanı (dk) | Oran (%) |
|--------------|----------------------------------------------------------------|----------------------|----------|
| 1            | Hekzahidrofarnesil aseton                                      | 12.331               | 3,54     |
| 2            | Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat)               | 14.124               | 9,89     |
| 3            | 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat) | 17.842               | 24,61    |
| 4            | 11-Oktadesenoik asit, metil ester (Metil 11-oktadesenoat)      | 17.975               | 15,90    |
| 5            | Fitol                                                          | 18.242               | 12,04    |
| 6            | Oktadekanoik acid, metil ester (Metil stearat)                 | 18.538               | 3,27     |
| 7            | Undekan                                                        | 26.033               | 1,60     |
| 8            | Butil 9,12-oktadekadienoat                                     | 26.996               | 9,66     |
| 9            | Heptakosan                                                     | 29.667               | 6,46     |
| 10           | Eikosan                                                        | 33.092               | 4,27     |
| 11           | Tanımlanamayan (2)                                             | 38.721               | 1,71     |
| 12           | beta-Sitosterol                                                | 39.647               | 7,05     |



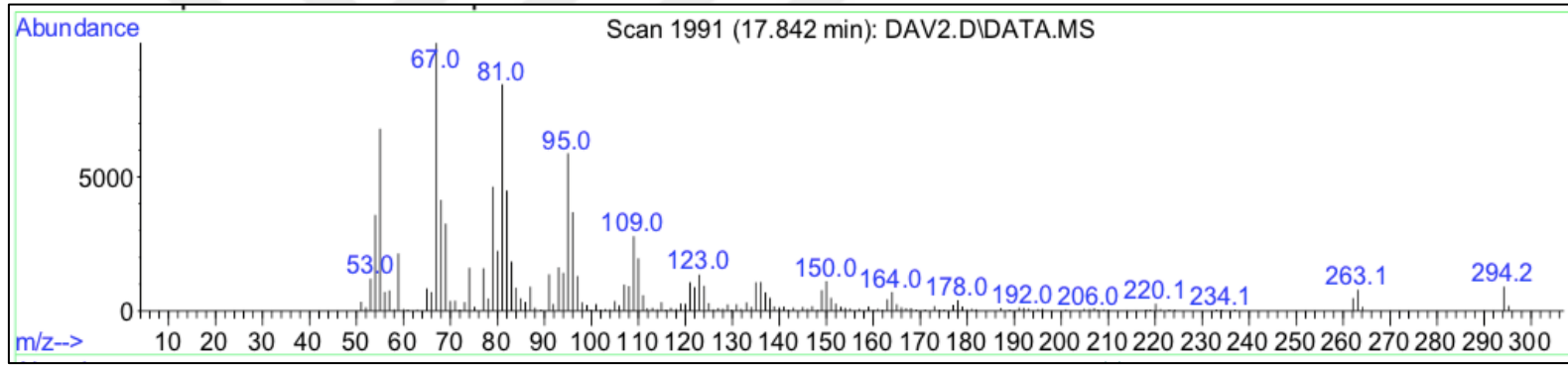
Şekil 4-86: *C. davisii* petrol eteri fraksiyonuna ait GC-MS kromatogramı



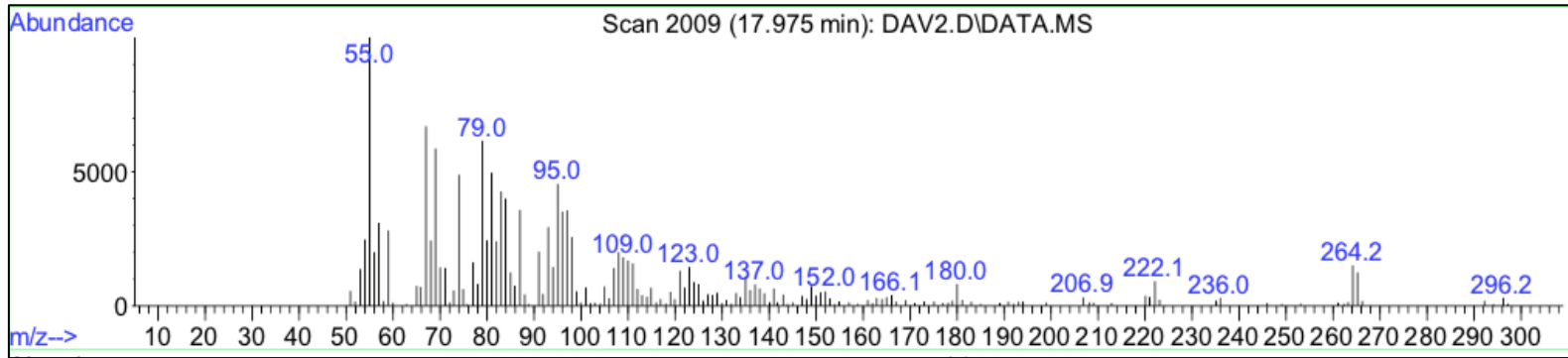
Şekil 4-87: Hekzahidrofarnesil aseton kütle spektrumu



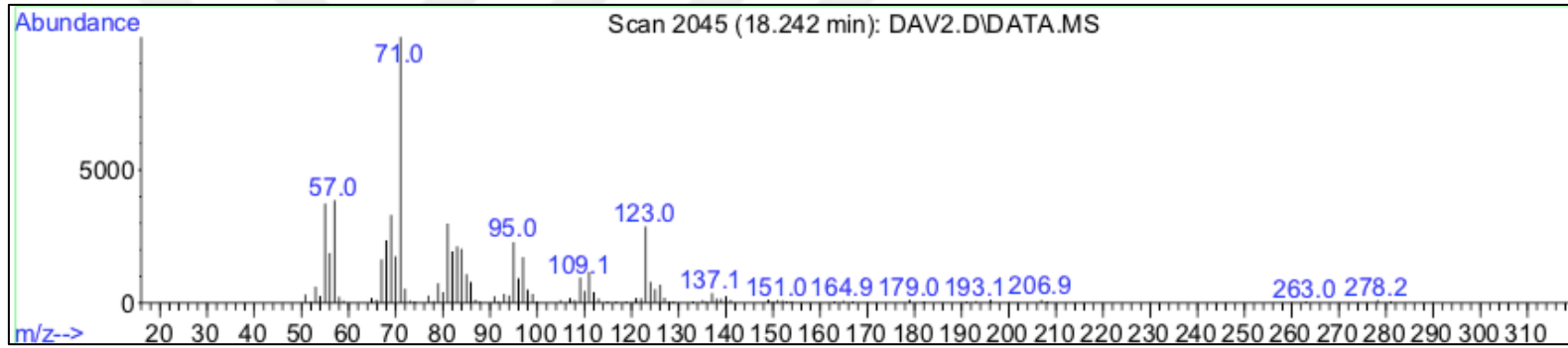
Şekil 4-88: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu



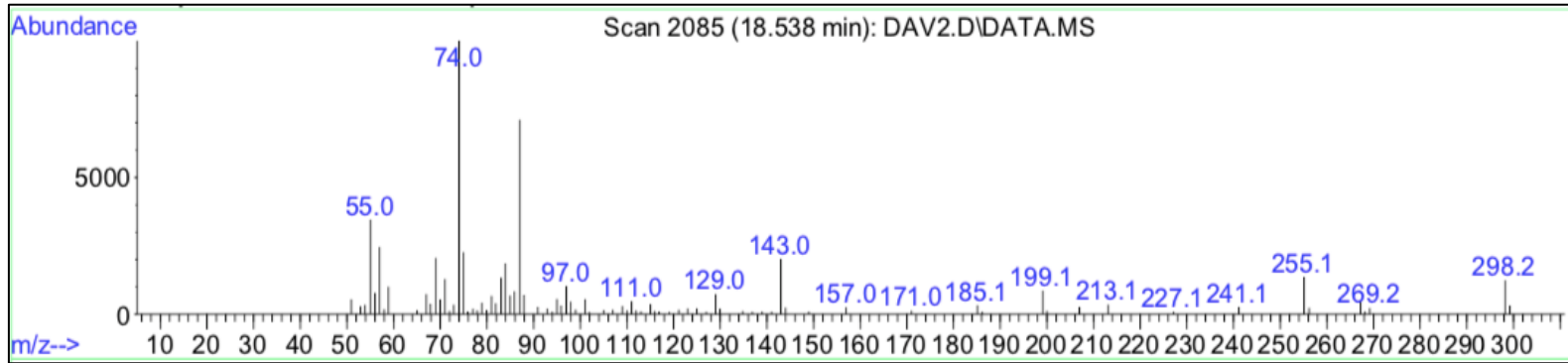
Şekil 4-89: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu



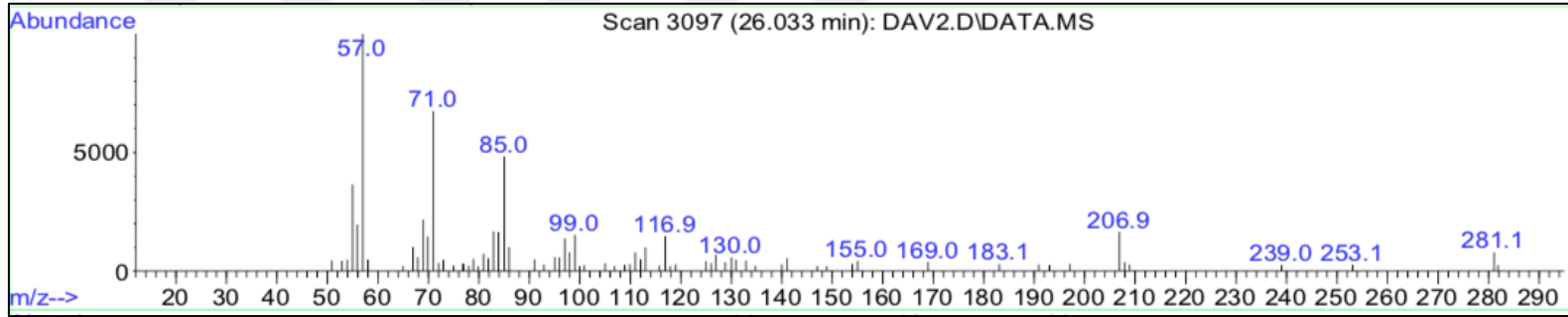
Şekil 4-90: 11-Oktadesenoik asit, metil ester (Metil 11-oktadesenoat) kütle spektrumu



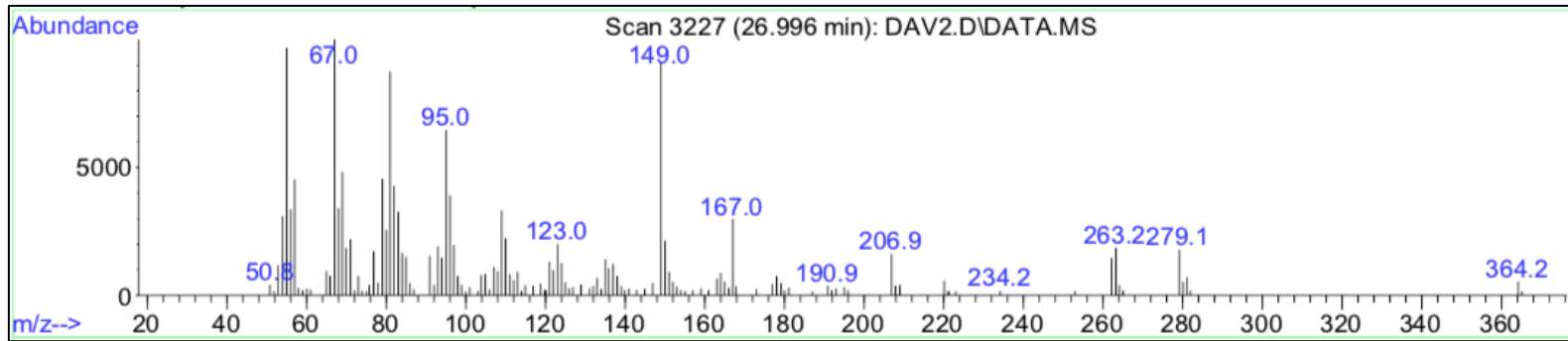
Şekil 4-91: Fitol kütle spektrumu



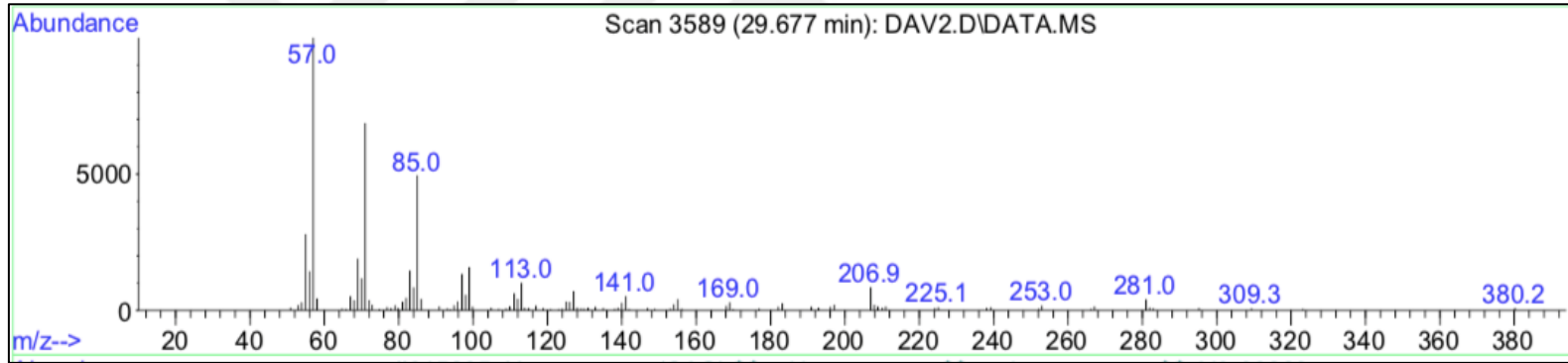
Şekil 4-92: Oktadekanoik acid, metil ester (Metil stearat) kütle spektrumu



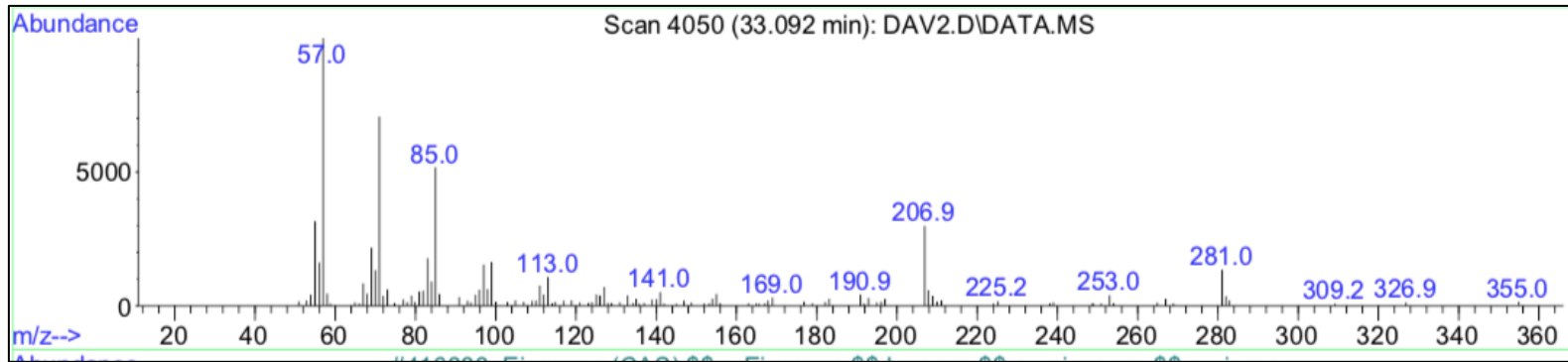
Şekil 4-93: Undekan kütle spektrumu



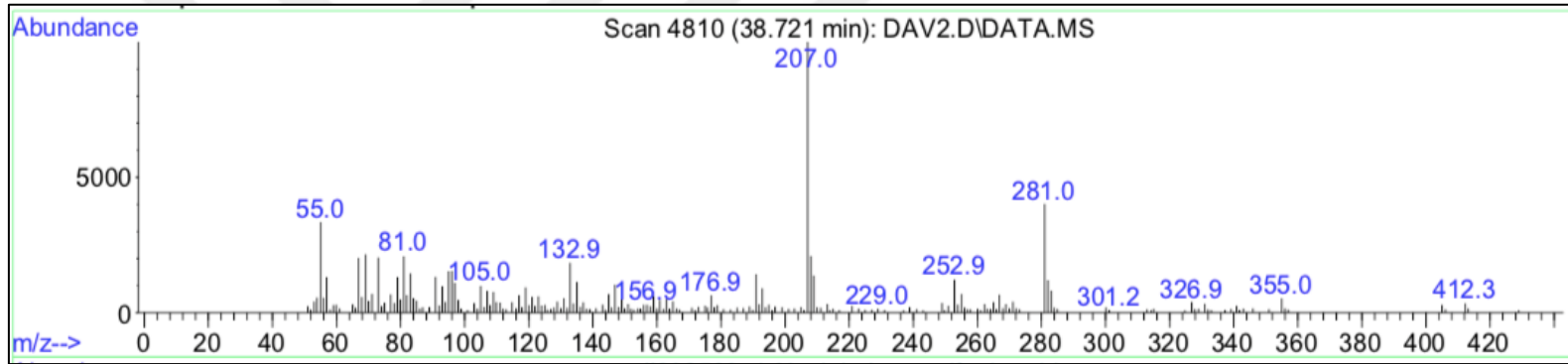
Şekil 4-94: Butil 9,12-oktadekadienoat kütle spektrumu



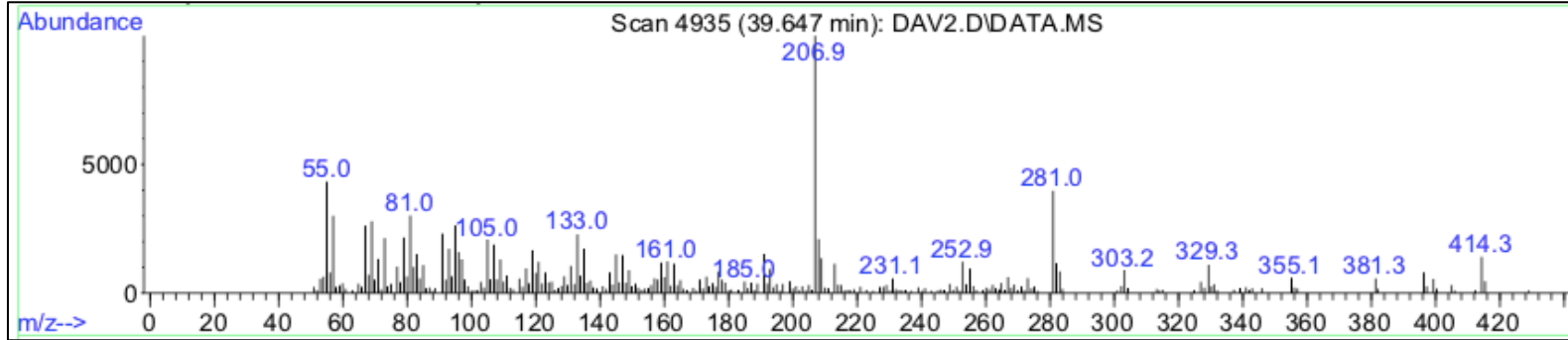
Şekil 4-95: Heptakosan kütle spektrumu



Şekil 4-96: Eikosan kütle spektrumu



Şekil 4-97: Tanımlanamayan (2) kütle spektrumu



Şekil 4-98: beta-Sitosterol kütle spektrumu

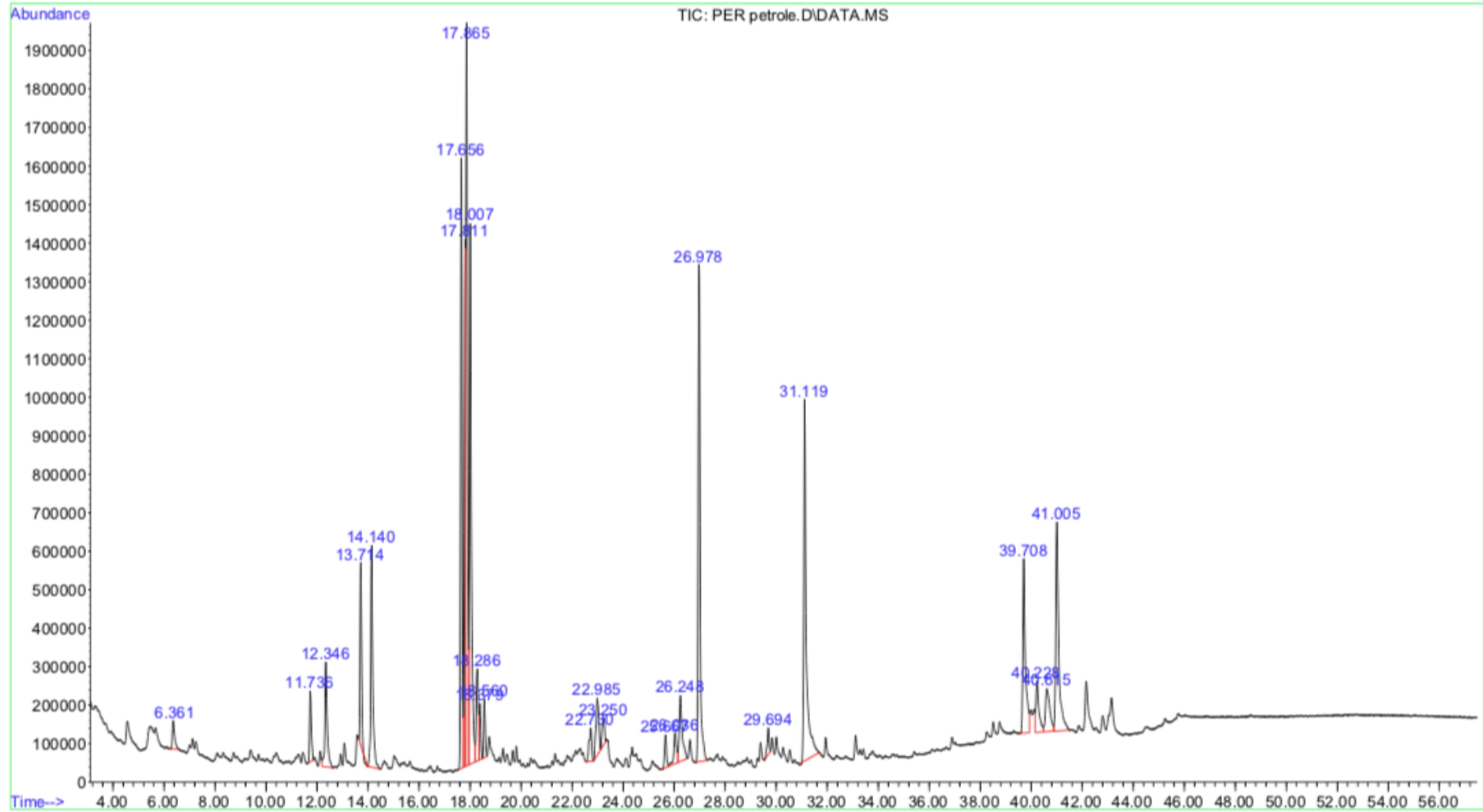
#### 4.4.3. *C. peregrina* Petrol Eteri Fraksiyonunun GC-MS Yöntemi ile içeriğinin Belirlenmesi

*C. peregrina* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen petrol eteri fraksiyonu içeriğindeki bileşenler, alıkonma zamanları ve yüzde oranları Tablo 4-27’de verilmiştir. Fraksiyona ait GC-MS kromatogramı ve fraksiyon içeriğinde tespit edilen maddelere ait kütle spektrumları Şekil 4-99 ile Şekil 4-123 arasında gösterilmiştir.

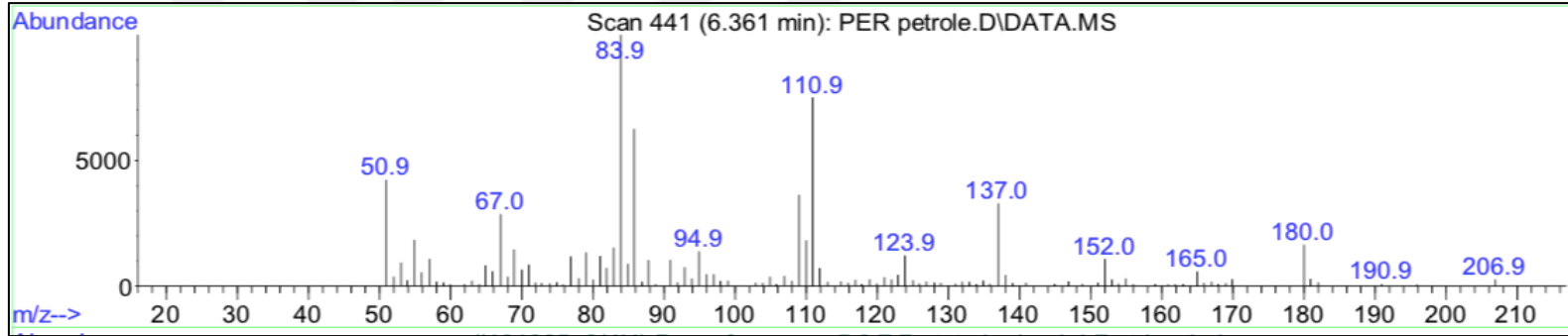
**Tablo 4-27: *C. peregrina* petrol eteri fraksiyonu içeriği**

| Pik numarası | Bileşen                                                                 | Alıkonma zamanı (dk) | Oran (%) |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------|
| 1            | 2(4H)-Benzofuranon, 5,6,7,7a-tetrahidro-4,4,7a-trimetil-                | 6.361                | 0,74     |
| 2            | Hekzahidrofarnesil aseton                                               | 11.739               | 1,36     |
| 3            | Hekzahidrofarnesil aseton                                               | 12.346               | 2,63     |
| 4            | Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat)                        | 13.716               | 3,00     |
| 5            | Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat)                        | 14.138               | 4,73     |
| 6            | 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat)          | 17.656               | 9,53     |
| 7            | 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenate) | 17.812               | 6,51     |
| 8            | 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat)          | 17.864               | 13,68    |
| 9            | 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenate) | 18.005               | 11,15    |
| 10           | Fitol                                                                   | 18.286               | 2,17     |
| 11           | Oktadekanoik asit, metil ester (Metil stearat)                          | 18.382               | 0,92     |
| 12           | Oktadekanoik asit, metil ester (Metil stearat)                          | 18.560               | 0,96     |
| 13           | Metil 18-metilnonadekanoat                                              | 22.730               | 0,89     |
| 14           | Tanımlanamayan (3)                                                      | 22.982               | 1,80     |

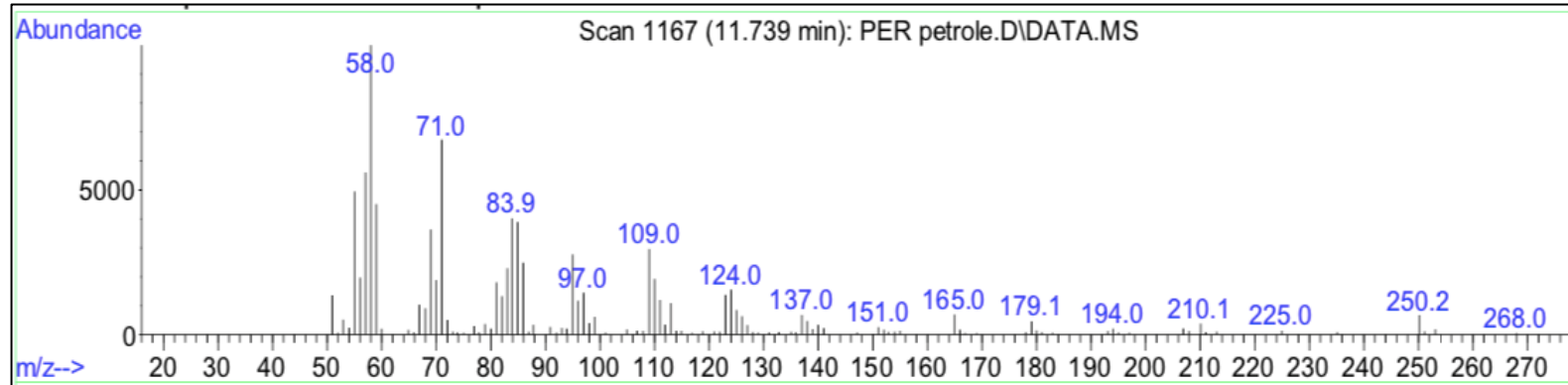
|    |                                                                              |        |       |
|----|------------------------------------------------------------------------------|--------|-------|
| 15 | Butil 9,12-oktadekadienoat                                                   | 23.249 | 0,72  |
| 16 | 5-Kloro-1,4-dimetil-2,3-dihidro-1H-pirol                                     | 25.663 | 0,67  |
| 17 | Undekan                                                                      | 26.033 | 0,91  |
| 18 | Hekzadekanoik asit,1-(hidroksimetil)-1,2-etandiil ester (Palmitin, 1,2 -di-) | 26.248 | 2,15  |
| 19 | Ftalik asit, bis(2-etilheksil) ester                                         | 26.981 | 10,21 |
| 20 | Heptakosan                                                                   | 29.692 | 0,54  |
| 21 | 13-Dokosenamid (Erusamid)                                                    | 31.122 | 9,25  |
| 22 | gama-Sitosterol                                                              | 39.706 | 4,87  |
| 23 | beta-Amirin                                                                  | 40.232 | 1,73  |
| 24 | Tanımlanamayan (4)                                                           | 40.617 | 2,07  |
| 25 | 9,19-Siklolanost-24-en-3-ol,(3.beta.)-                                       | 41.002 | 6,81  |



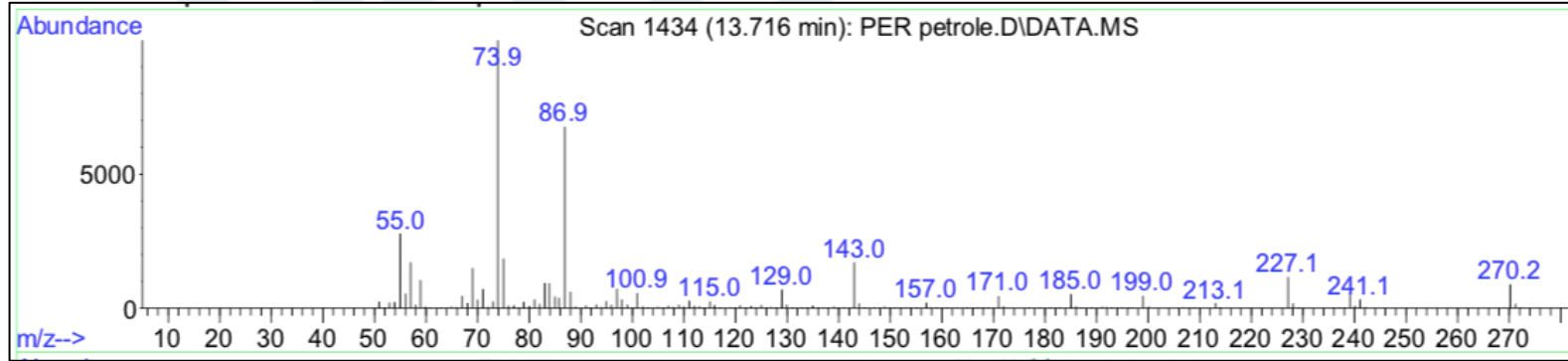
Şekil 4-99: *C. peregrina* petrol eteri fraksiyonuna ait GC-MS kromatogramı



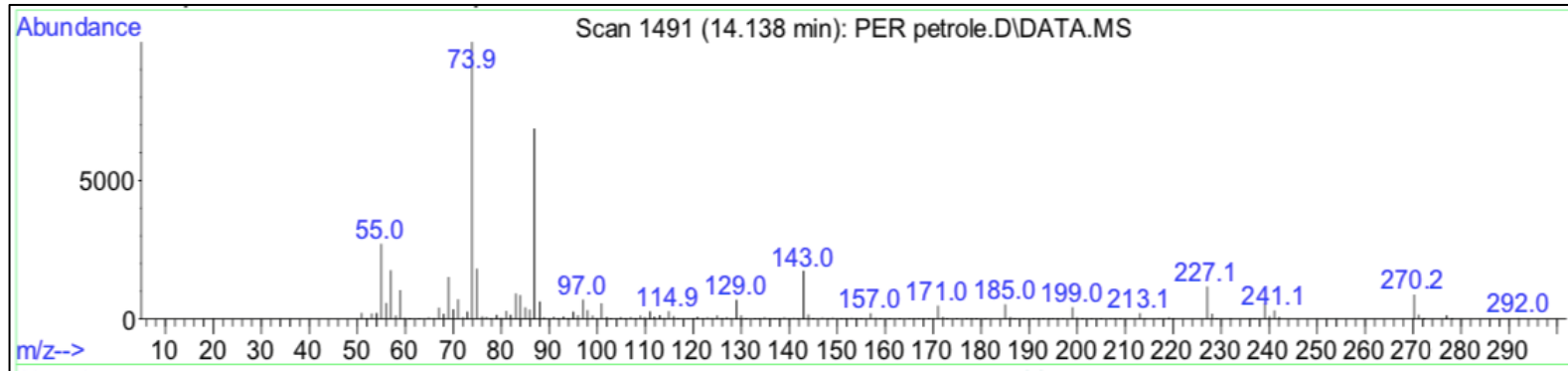
Şekil 4-100: 2(4H)-Benzofuranon,5,6,7,7a,-tetrahydro-4,4,7a-trimetil- kütle spektrumu



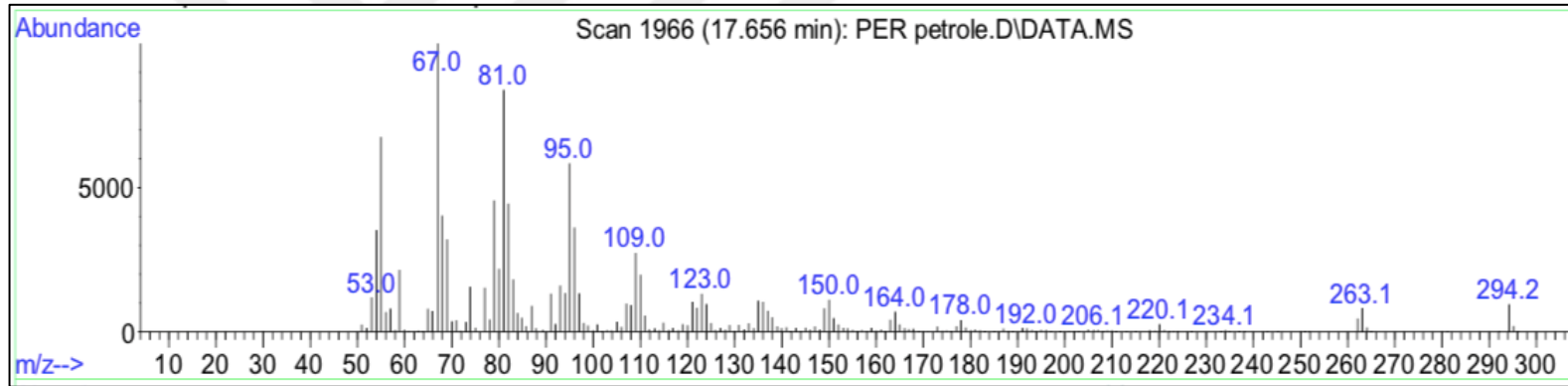
Şekil 4-101: Hekzahidrofarneşil aseton kütle spektrumu



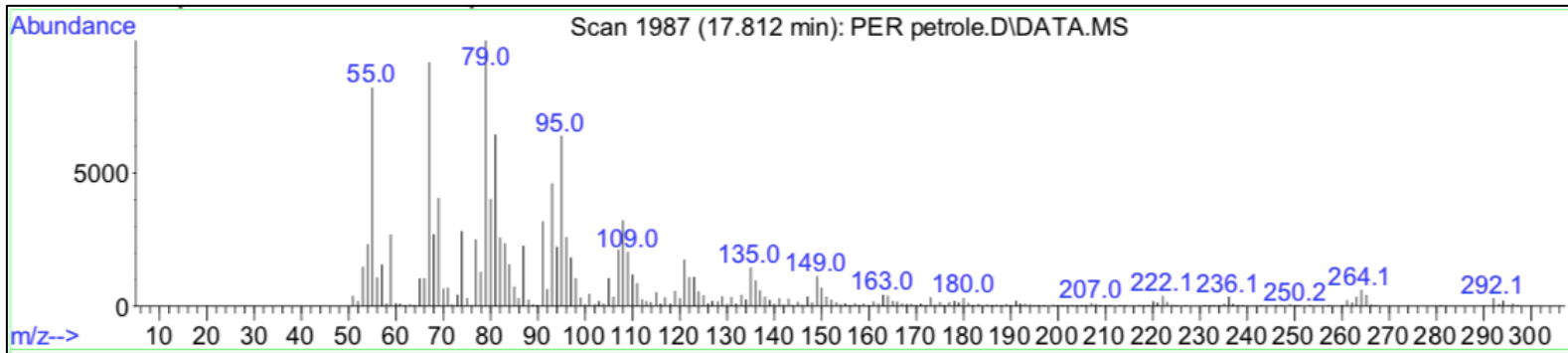
Şekil 4-102: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu



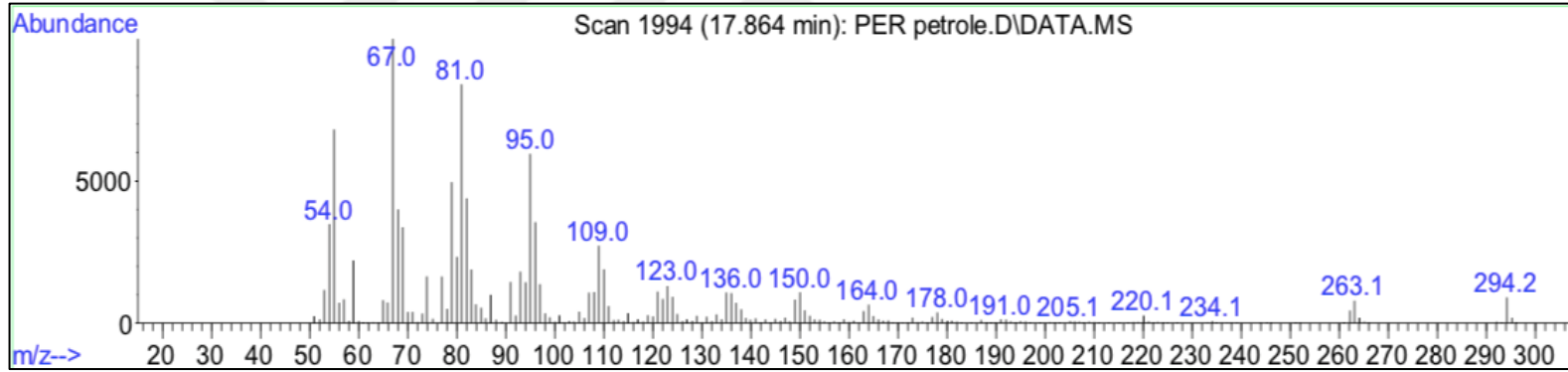
Şekil 4-103: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu



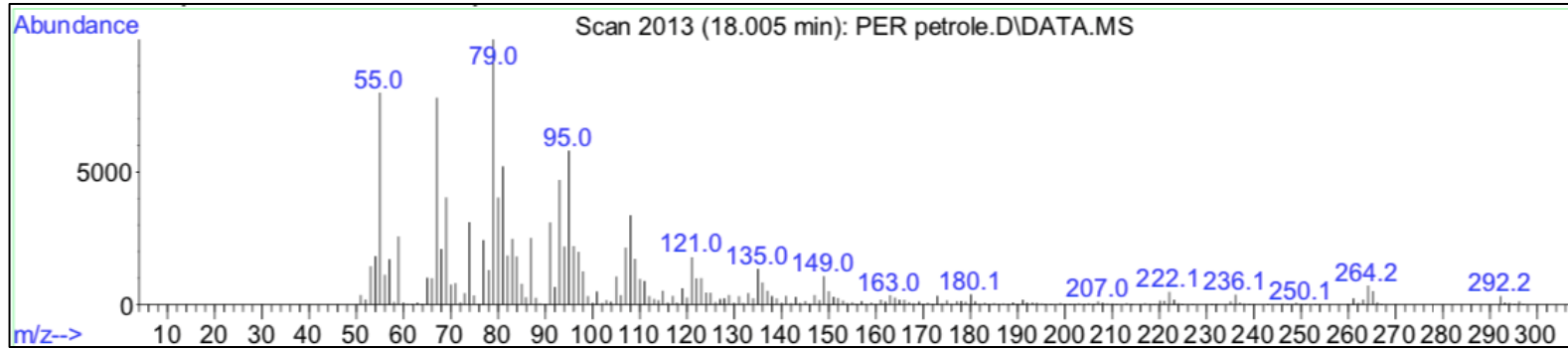
Şekil 4-104: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu



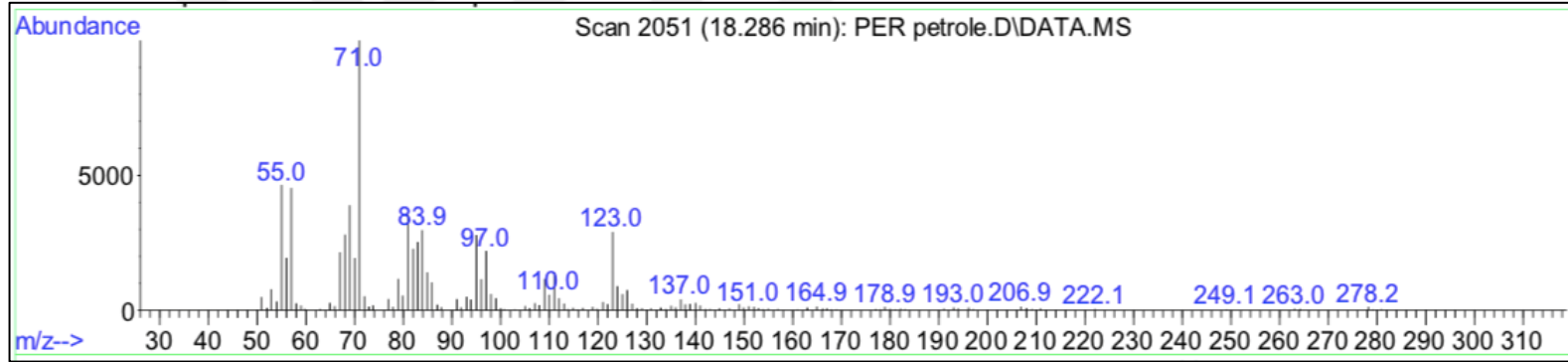
Şekil 4-105: 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenate) kütle spektrumu



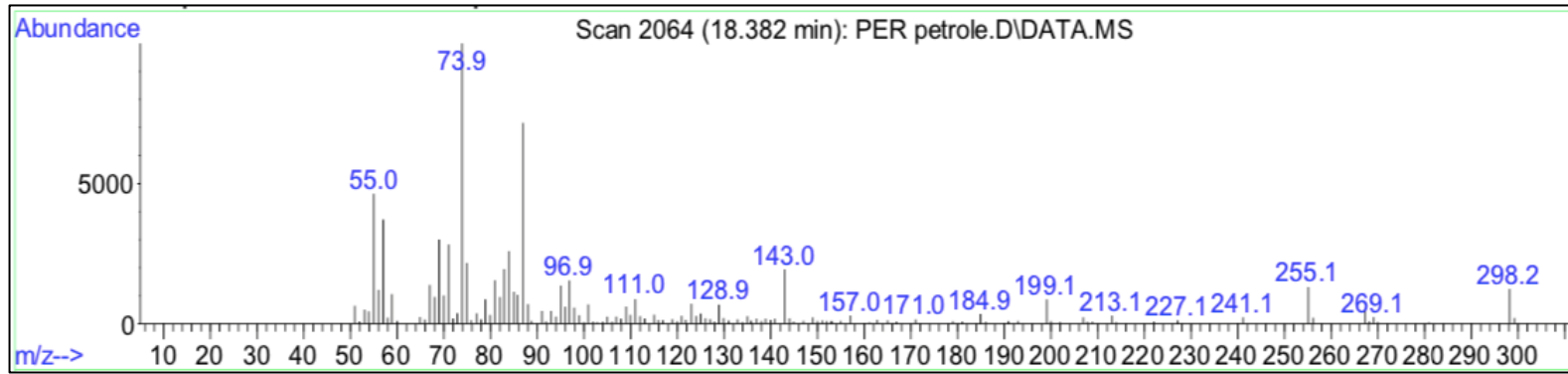
Şekil 4-106: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu



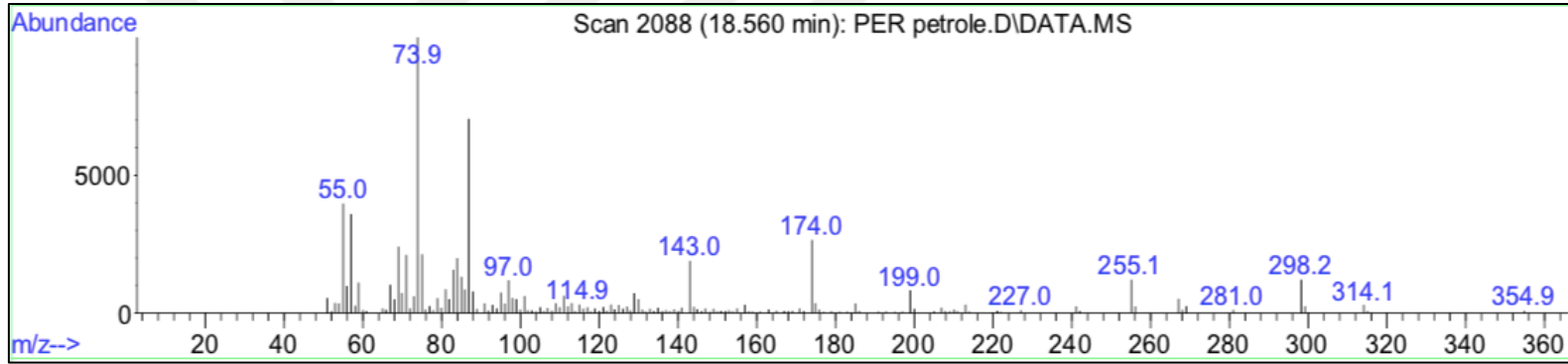
Şekil 4-107: 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenate) kütle spektrumu



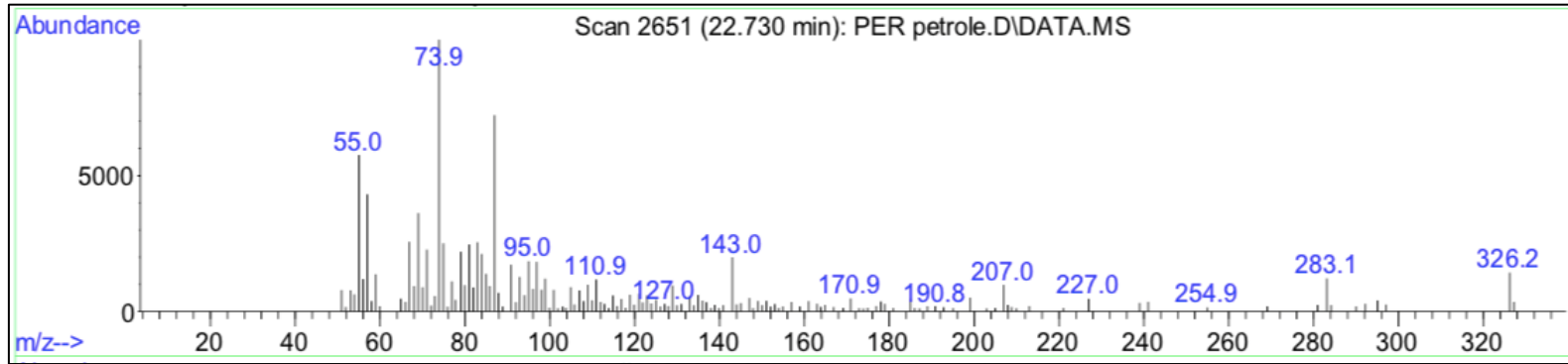
Şekil 4-108: Fitol kütle spektrumu



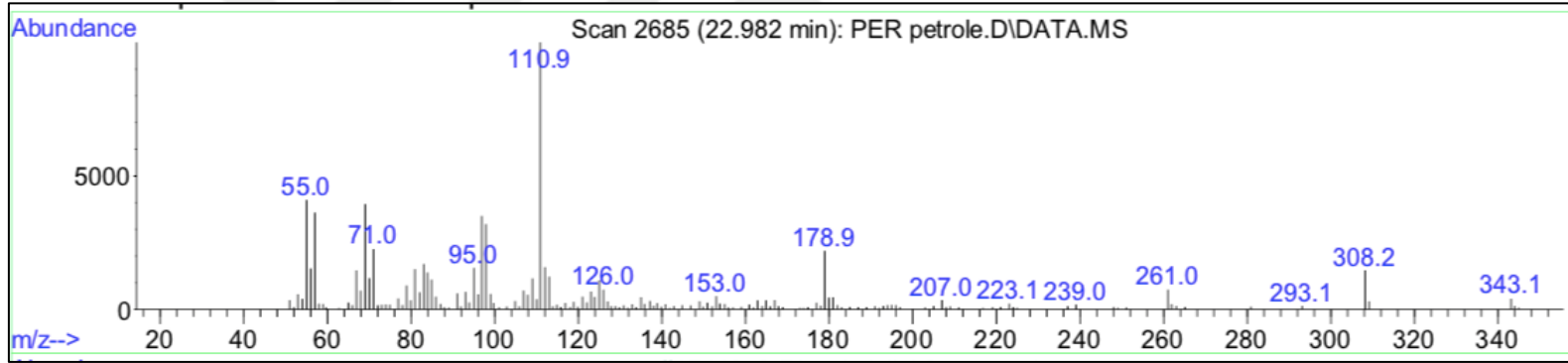
Şekil 4-109: Oktadekanoik asit, metil ester (Metil stearat) kütle spektrumu



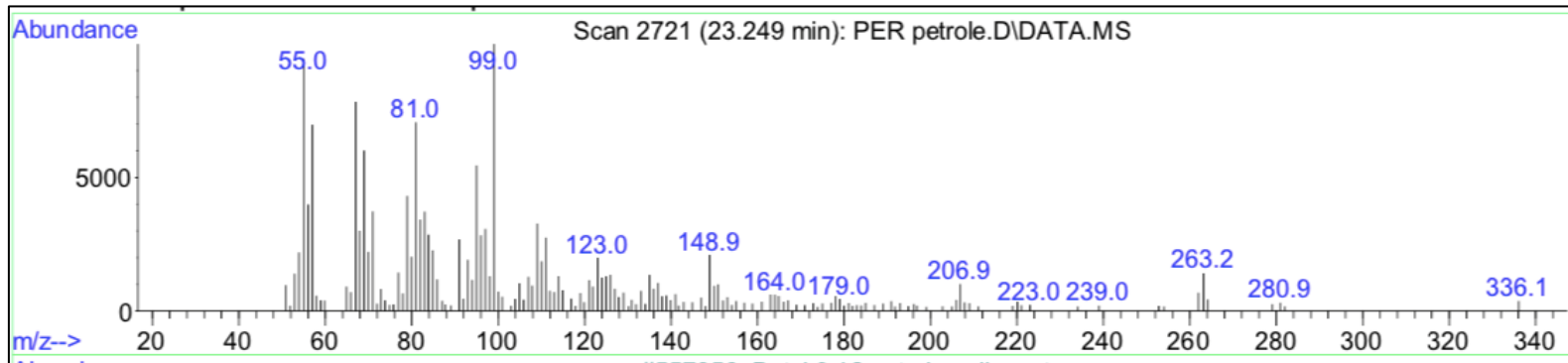
Şekil 4-110: Oktadekanoik asit, metil ester (Metil stearat) kütle spektrumu



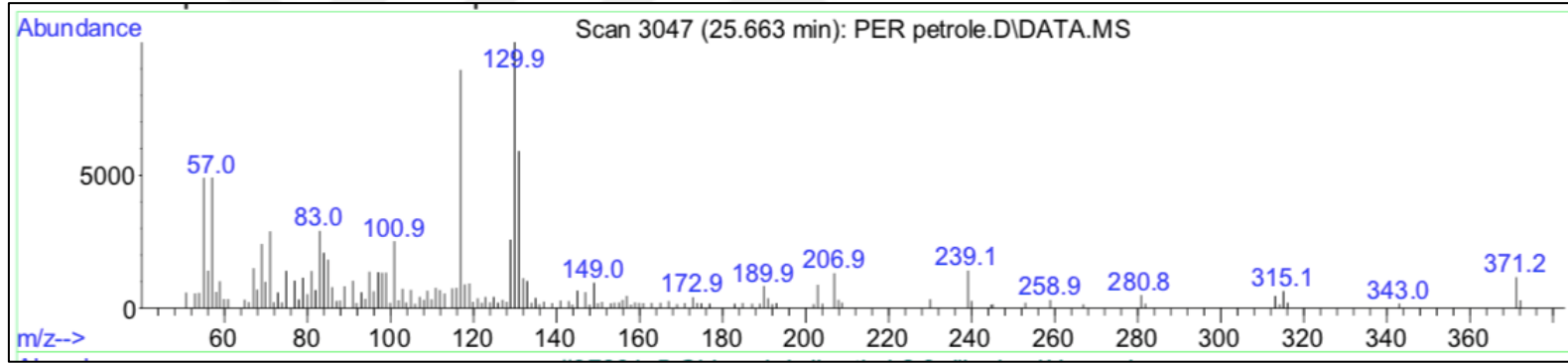
Şekil 4-111: Metil 18-metilnonadekanoat kütle spektrumu



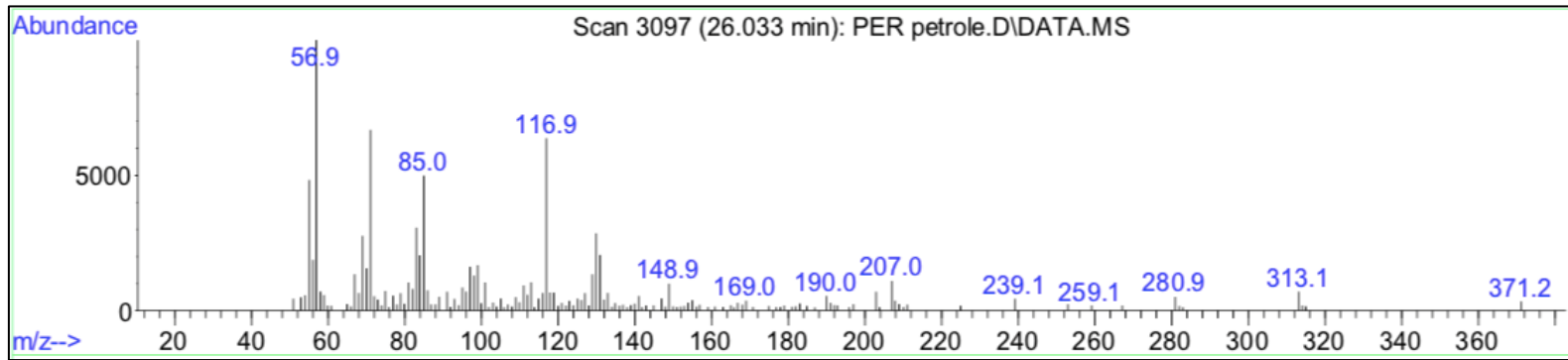
Şekil 4-112: Tanımlanamayan (3) kütle spektrumu



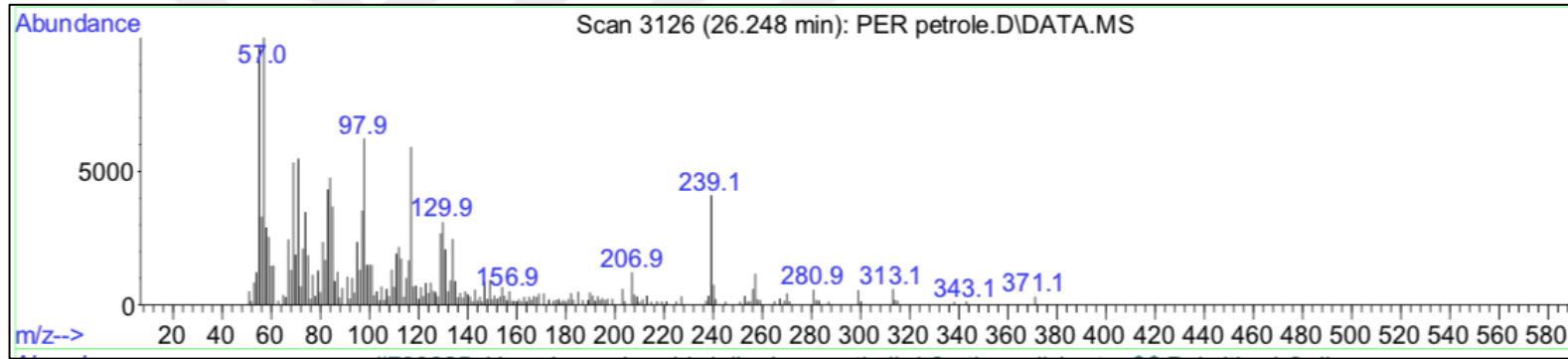
Şekil 4-113: Butil 9,12-oktadekadienoat kütle spektrumu



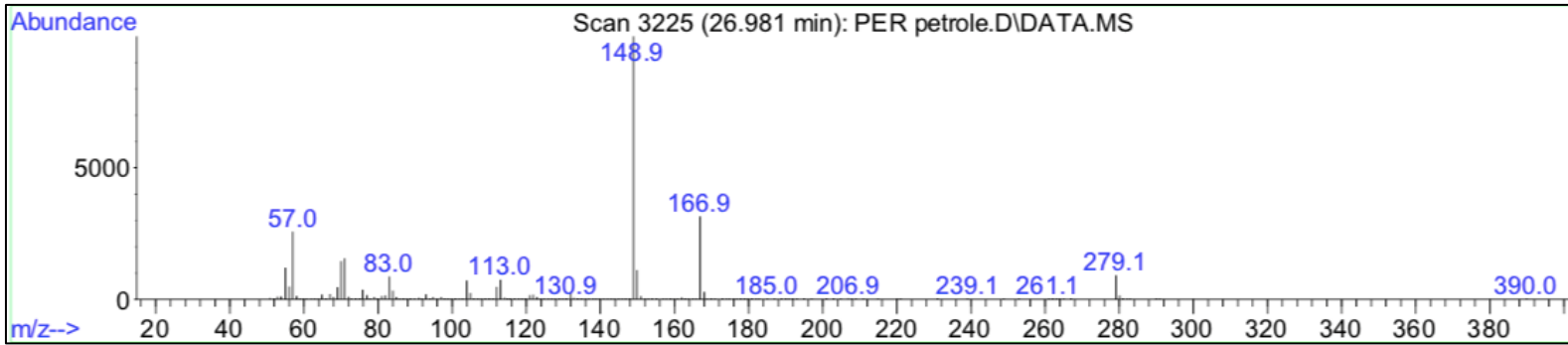
Şekil 4-114: 5-Kloro-1,4-dimetil-2,3-dihidro-1H-pirol kütle spektrumu



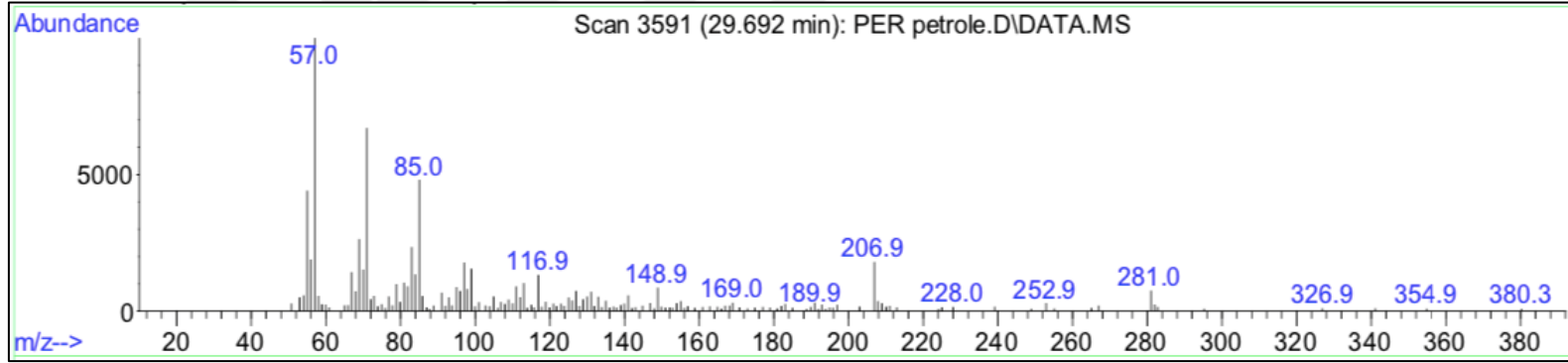
Şekil 4-115: Undekan kütle spektrumu



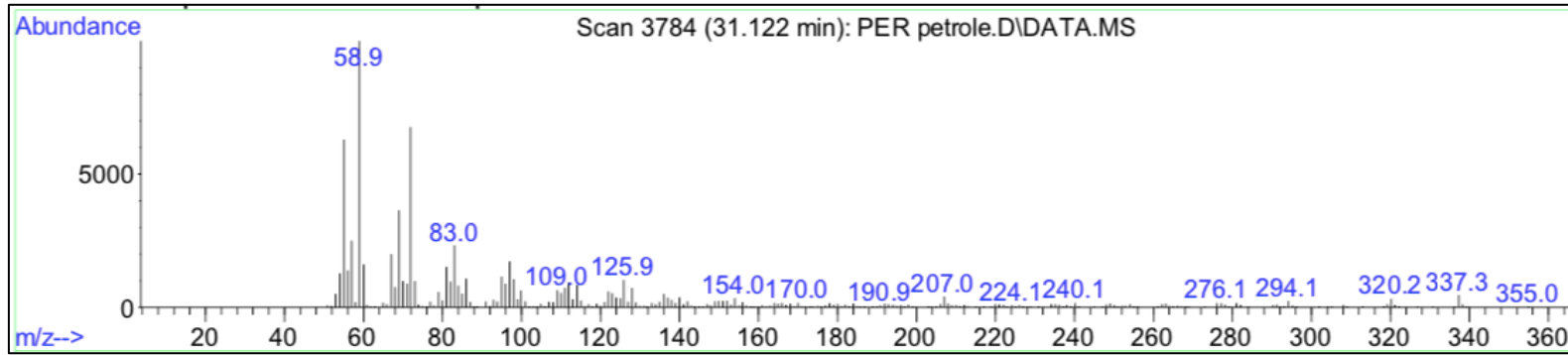
Şekil 4-116: Hekzadekanoik asit,1-(hidroksimetil)-1,2-etandiil ester (Palmitin, 1,2 -di-) kütle spektrumu



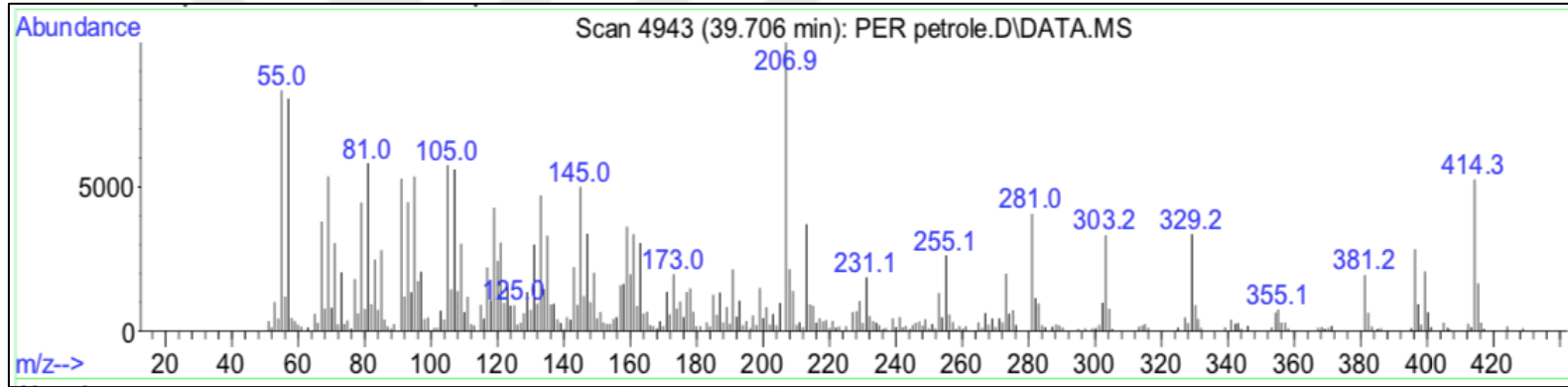
Şekil 4-117: Ftalik asit, bis(2-etilhekzil) ester kütle spektrumu



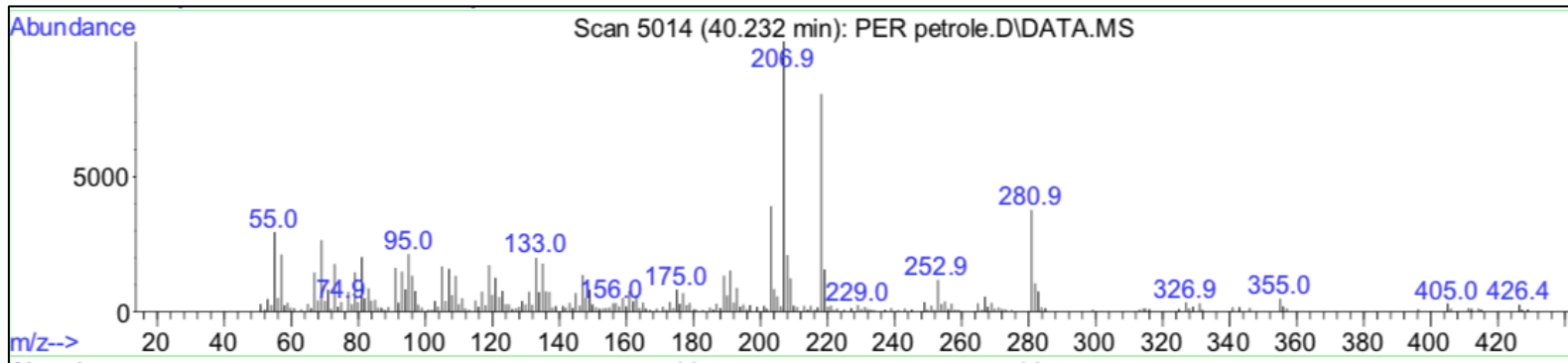
Şekil 4-118: Heptakosan kütle spektrumu



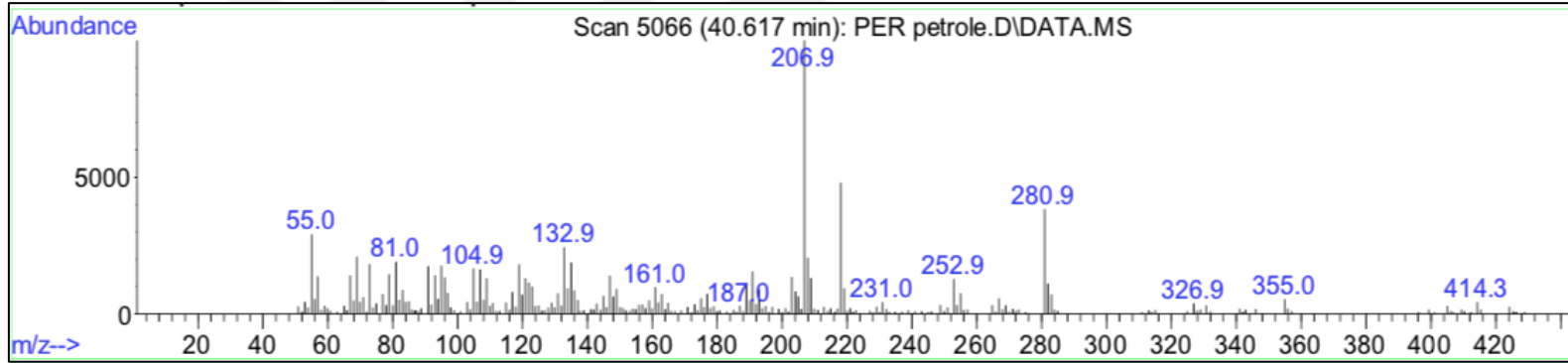
Şekil 4-119: 13-Dokosenamid (Erusamid) kütle spektrumu



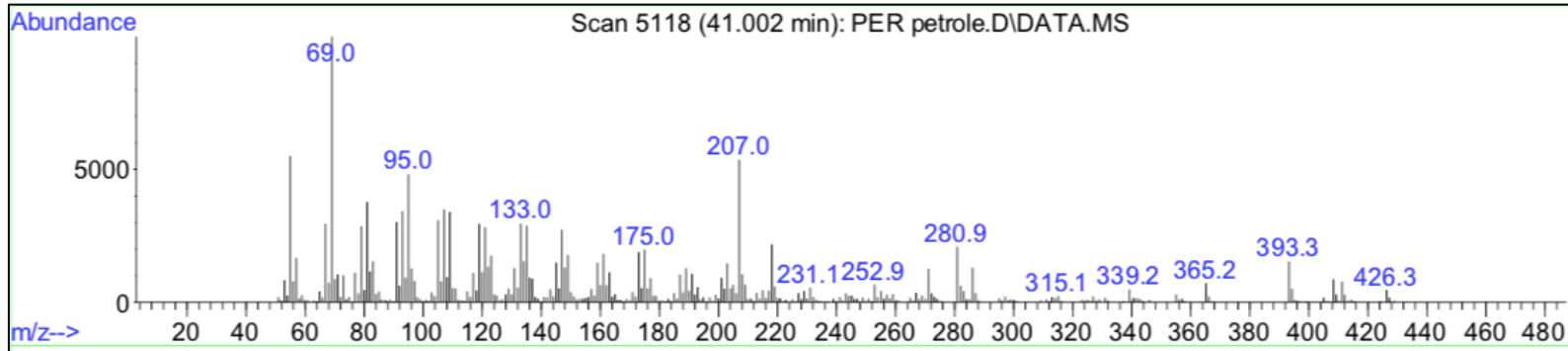
Şekil 4-120: gama-Sitosterol kütle spektrumu



Şekil 4-121: beta-Amirin kütle spektrumu



Şekil 4-122: Tanımlanamayan (4) kütle spektrumu



Şekil 4-123: 9,19-Siklolanost-24-en-3-ol,(3.beta.)- kütle spektrumu

#### 4.4.4. *C. stricta* var *libanotica* Petrol Eteri Fraksiyonunun İçeriğinin Belirlenmesi

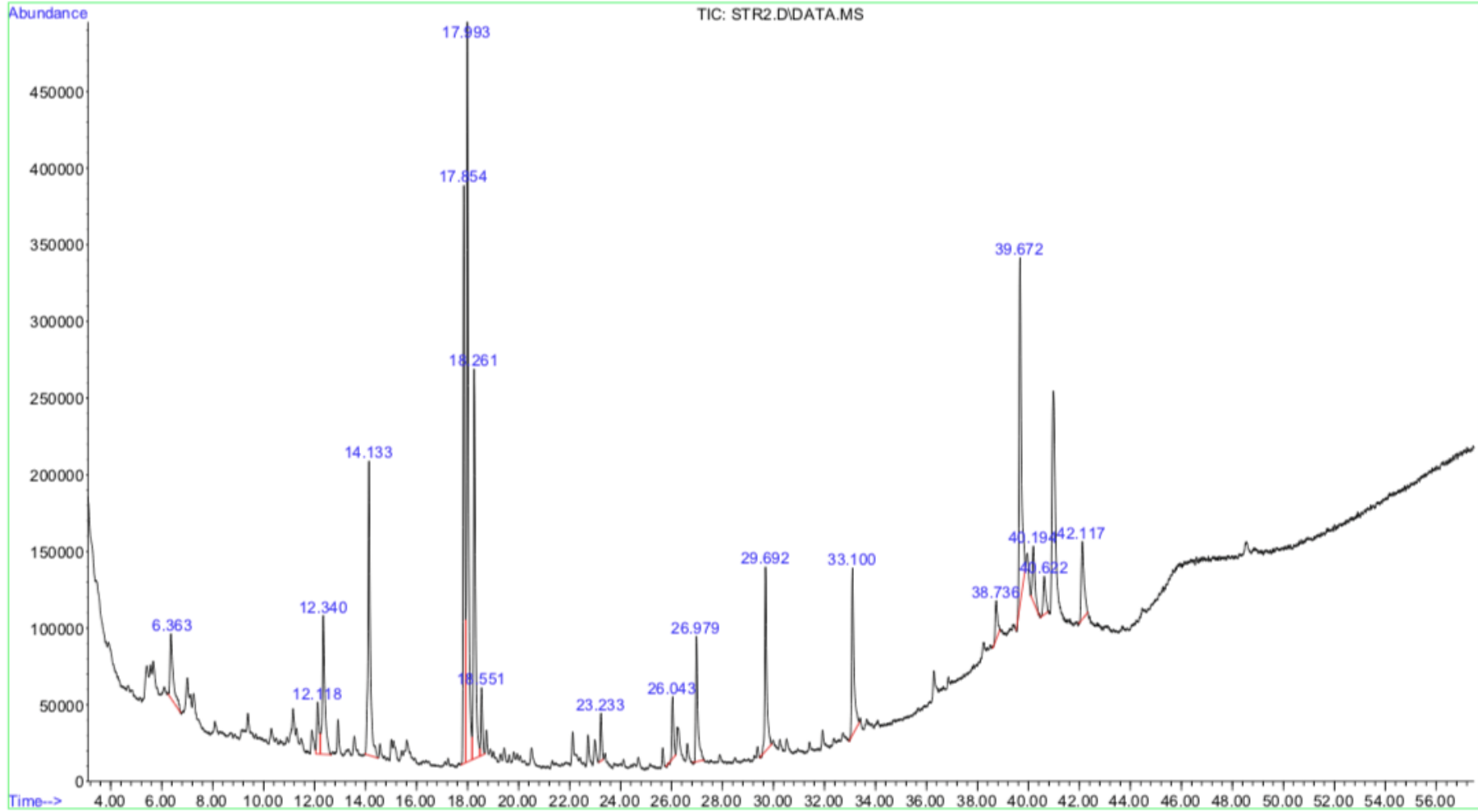
*C. stricta* var. *libanotica* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen petrol eteri fraksiyonu içeriğindeki bileşenler, alıkonma zamanları ve yüzde oranları Tablo 4-28’de verilmiştir. Fraksiyona ait GC-MS kromatogramı ve fraksiyon içeriğinde tespit edilen maddelere ait kütle spektrumları Şekil 4-124 ile Şekil 4-142 arasında gösterilmiştir.

**Tablo 4-28: *C. stricta* var. *libanotica* petrol eteri fraksiyonu içeriği**

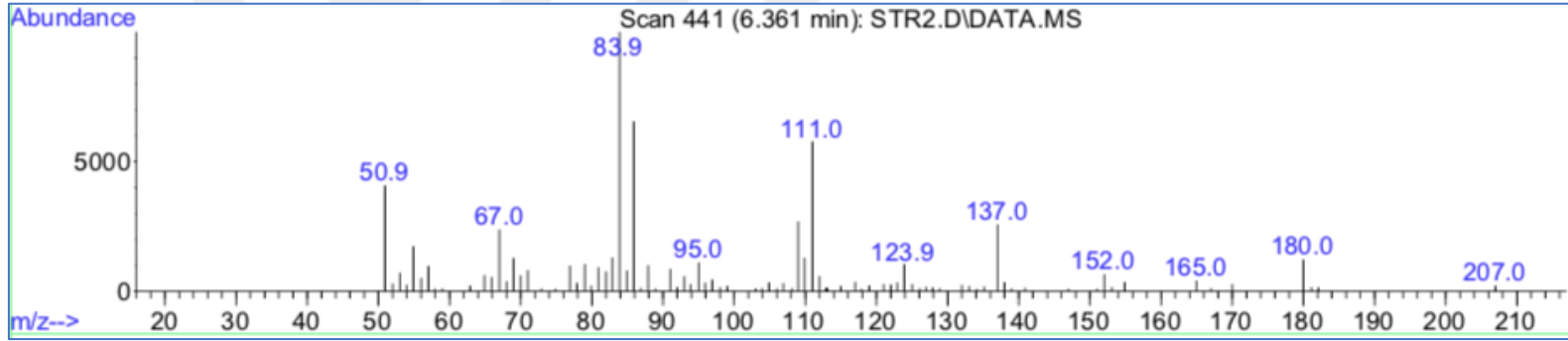
| Pik numarası | Bileşen                                                                | Alıkonma zamanı (dk) | Oran (%) |
|--------------|------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------|
| 1            | 2(4H)-Benzofuranon, 5,6,7,7a-tetrahidro-4,4,7a-trimetil-               | 6.361                | 3,03     |
| 2            | Tanımlanamayan (5)                                                     | 12.116               | 1,69     |
| 3            | Hekzahidrofarnesil aseton                                              | 12.338               | 5,23     |
| 4            | Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat)                       | 14.131               | 9,37     |
| 5            | 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-, metil ester (Metil linoleat)         | 17.856               | 12,96    |
| 6            | 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenat) | 17.990               | 19,32    |
| 7            | Fitol                                                                  | 18.264               | 11,48    |
| 8            | Oktadekanoik asit, metil ester (Metil stearat)                         | 18.553               | 1,60     |
| 9            | 4,8,12,16-tetrametil-heptadekan-4-olid                                 | 23.234               | 1,15     |
| 10           | Undekan                                                                | 26.041               | 1,45     |
| 11           | Ftalik asit, bis(2-etilhekzil) ester                                   | 26.981               | 3,73     |
| 12           | Heptakosan                                                             | 29.692               | 5,09     |
| 13           | Nonakosan                                                              | 33.099               | 5,18     |
| 14           | Siklotrisiloksan,hekzametil-                                           | 38.736               | 1,22     |
| 15           | gama-Sitosterol                                                        | 39.669               | 10,95    |

|    |                                                    |        |      |
|----|----------------------------------------------------|--------|------|
| 16 | Tanımlanamayan (6)                                 | 40.195 | 2,06 |
| 17 | 3,3-Dietoksi-1,1,1,5,5,5-<br>hekzametiltrisiloksan | 40.624 | 1,36 |
| 18 | Tanımlanamayan (7)                                 | 42.121 | 3,12 |

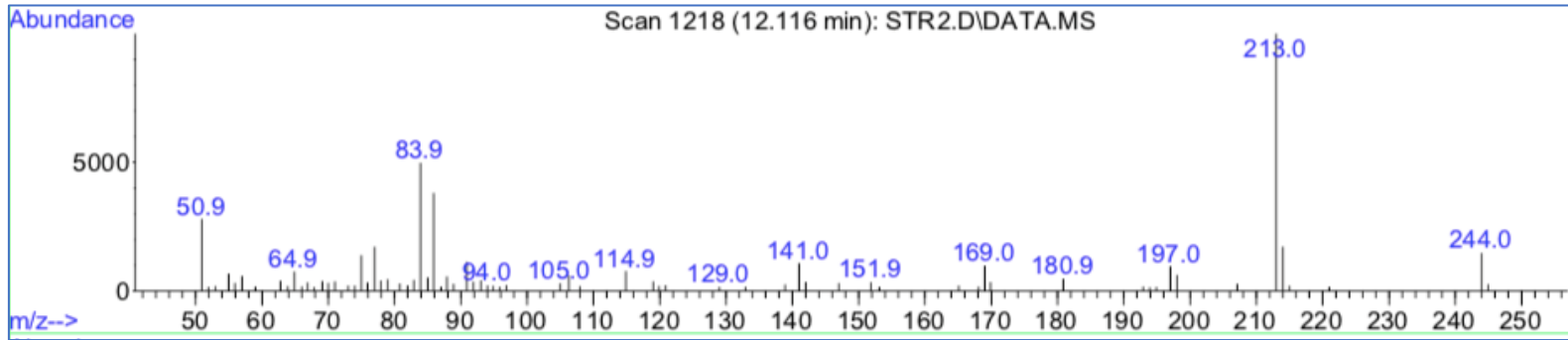




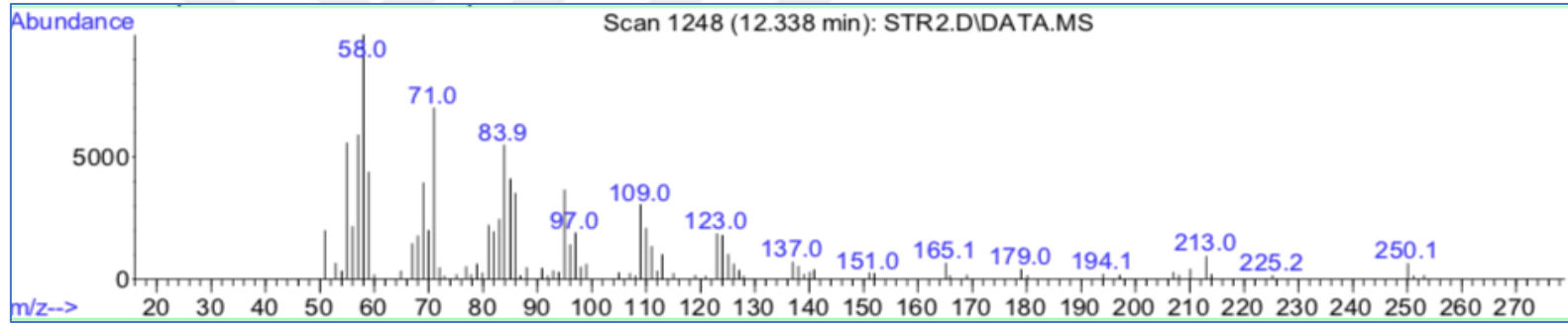
Şekil 4-124: *C. stricta* var *libanotica* petrol eteri fraksiyonuna ait GC-MS kromatogramı



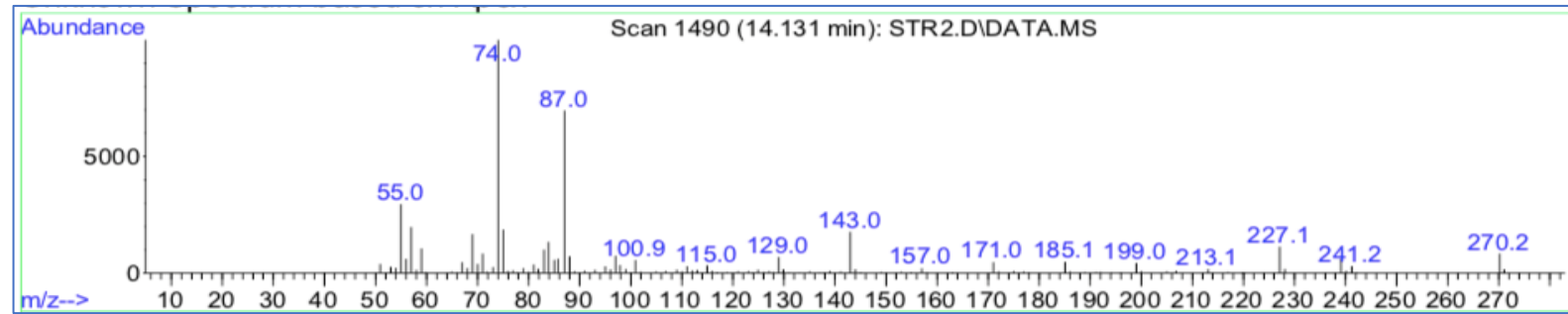
Şekil 4-125: 2(4H)-Benzofuranon, 5,6,7,7a-tetrahidro-4,4,7a-trimetil- kütle spektrumu



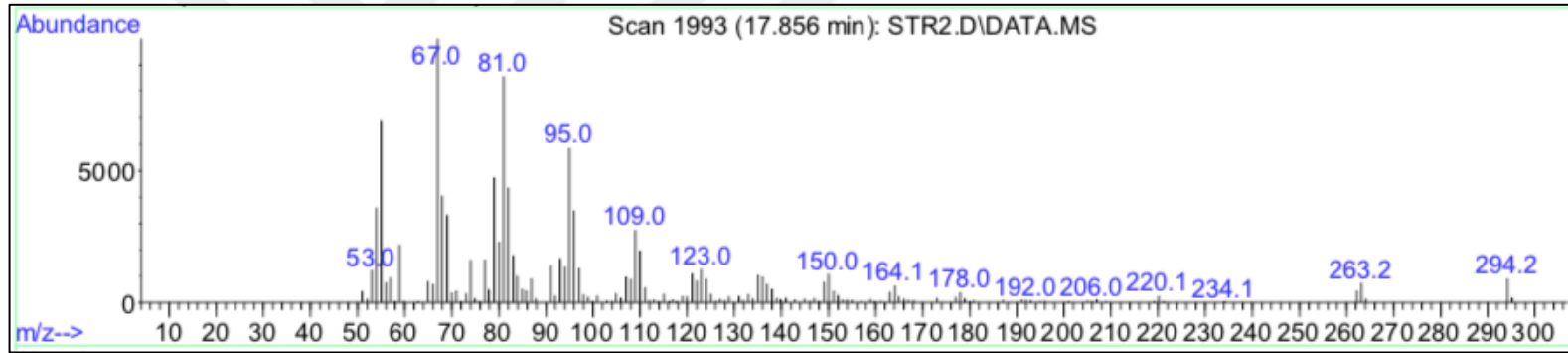
Şekil 4-126: Tanımlanamayan (5) kütle spektrumu



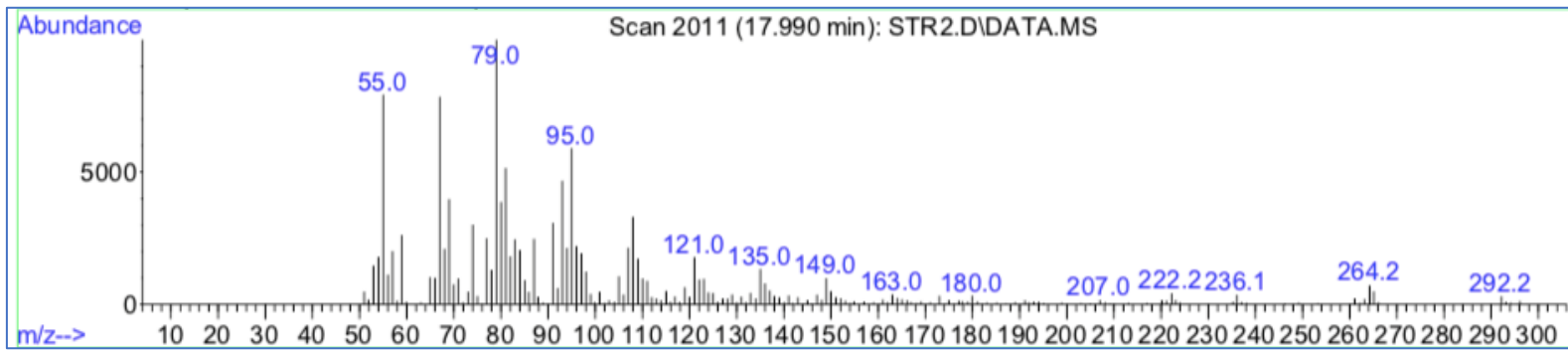
Şekil 4-127: Hekzahidrofarnesil aseton kütle spektrumu



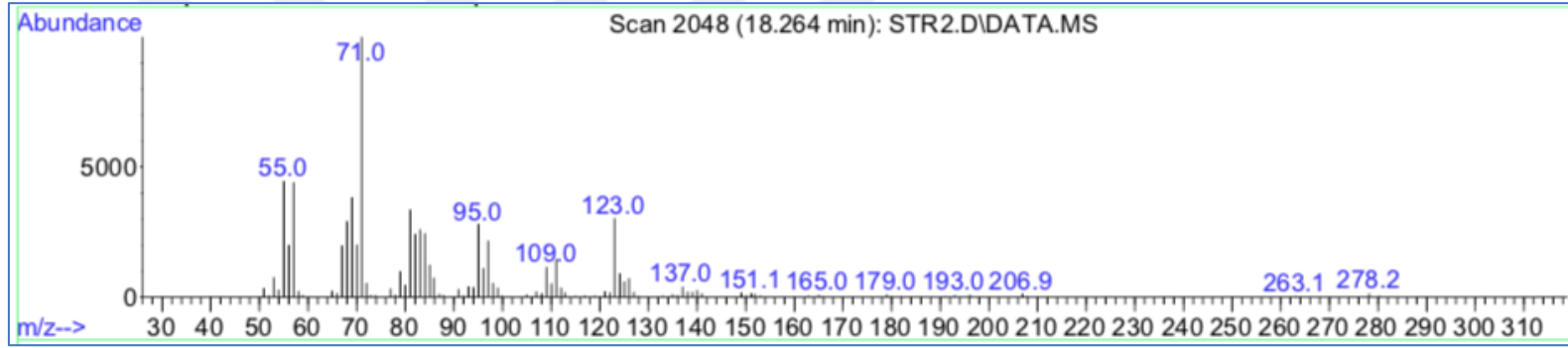
Şekil 4-128: Hekzadekanoik asit, metil ester (Metil palmitat) kütle spektrumu



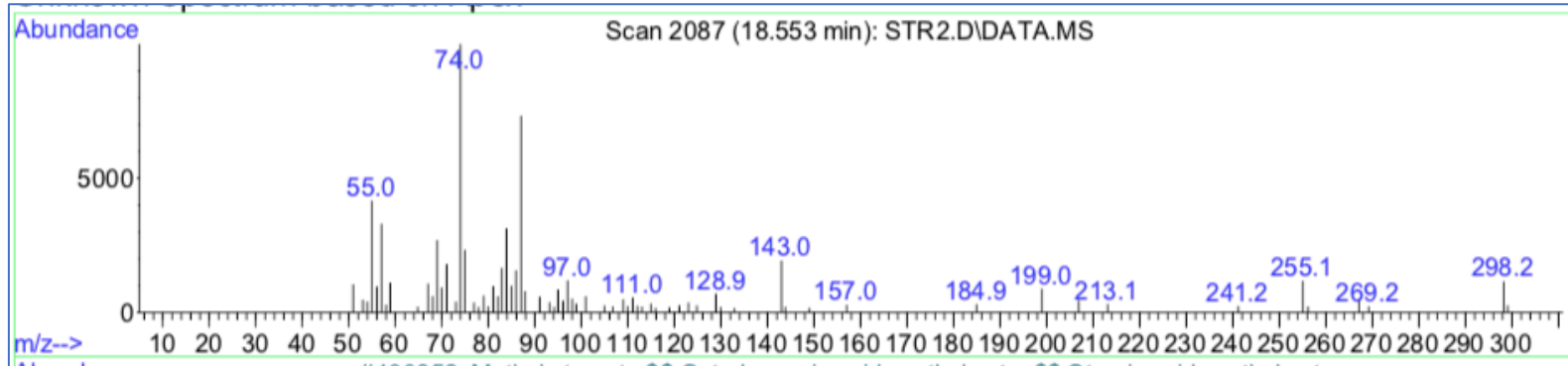
Şekil 4-129: 9,12-Oktadekadienoik asit (Z,Z)-,metil ester (Metil linoleat) kütle spektrumu



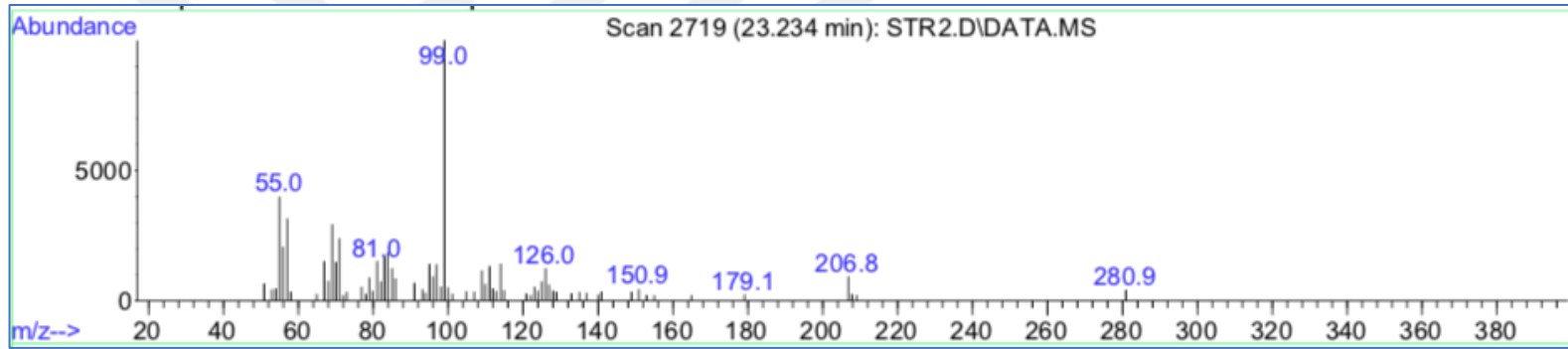
Şekil 4-130: 9,12,15-Oktadekatrienoik asit, metil ester, (Z,Z,Z)- (Metil linolenat) kütle spektrumu



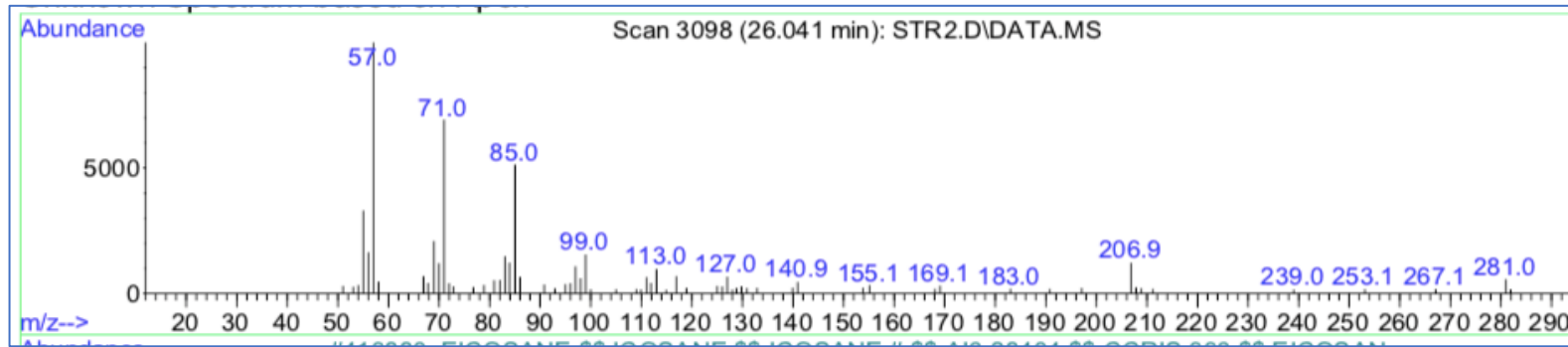
Şekil 4-131: Fitol kütle spektrumu



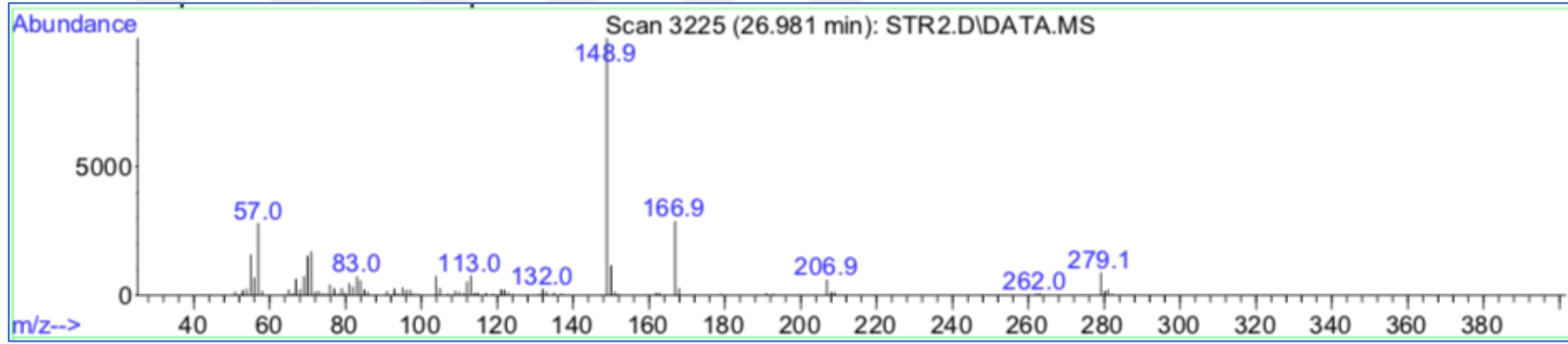
Şekil 4-132: Oktadekanoik asit, metil ester (Metil stearat) kütle spektrumu



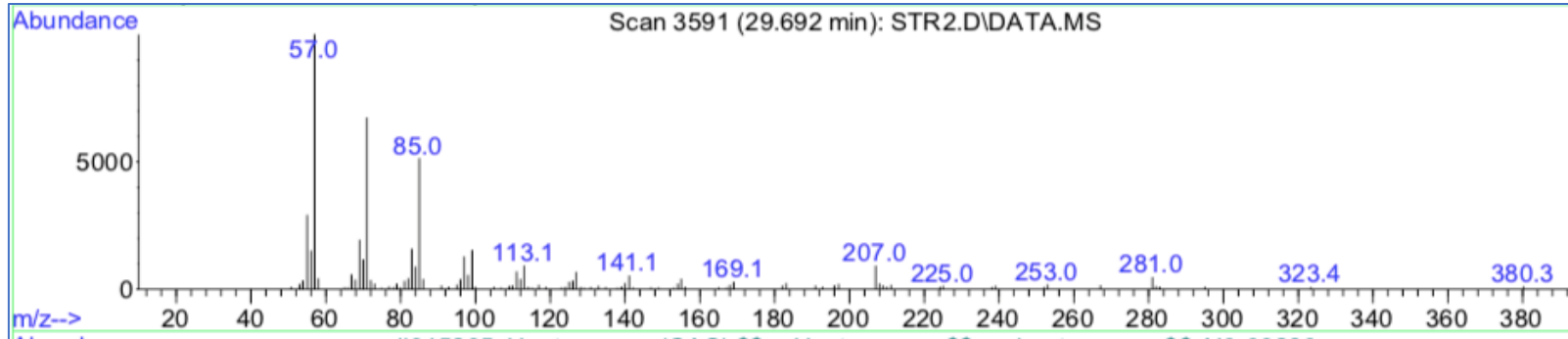
Şekil 4-133: 4,8,12,16-tetrametil-heptadekan-4-olid kütle spektrumu



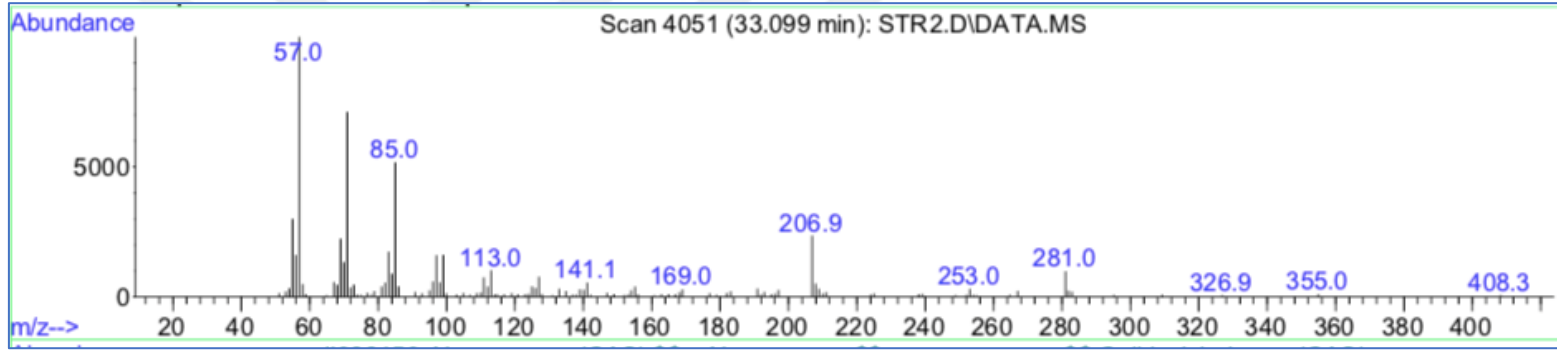
Şekil 4-134: Undekan kütle spektrumu



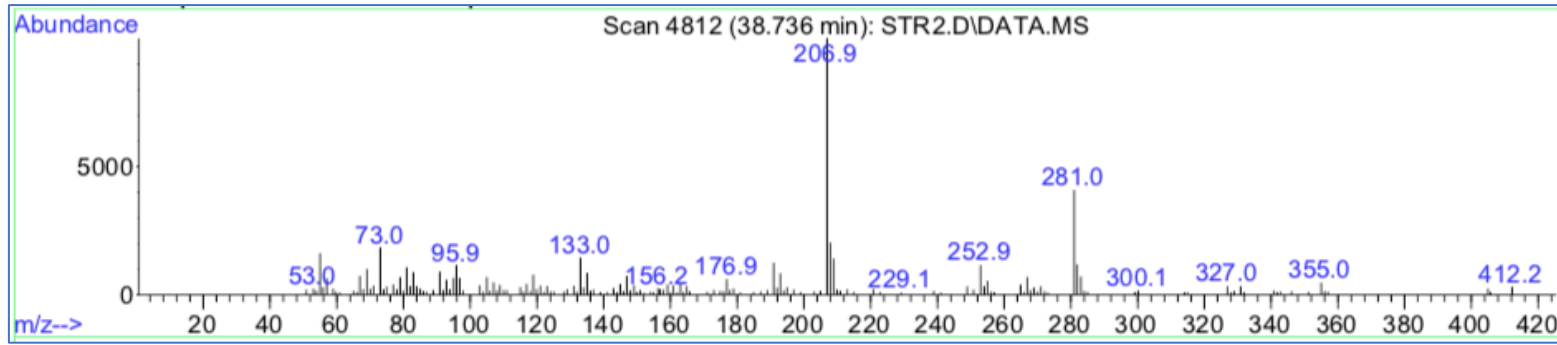
Şekil 4-135: Ftalik asit, bis(2-etilhekzil) ester kütle spektrumu



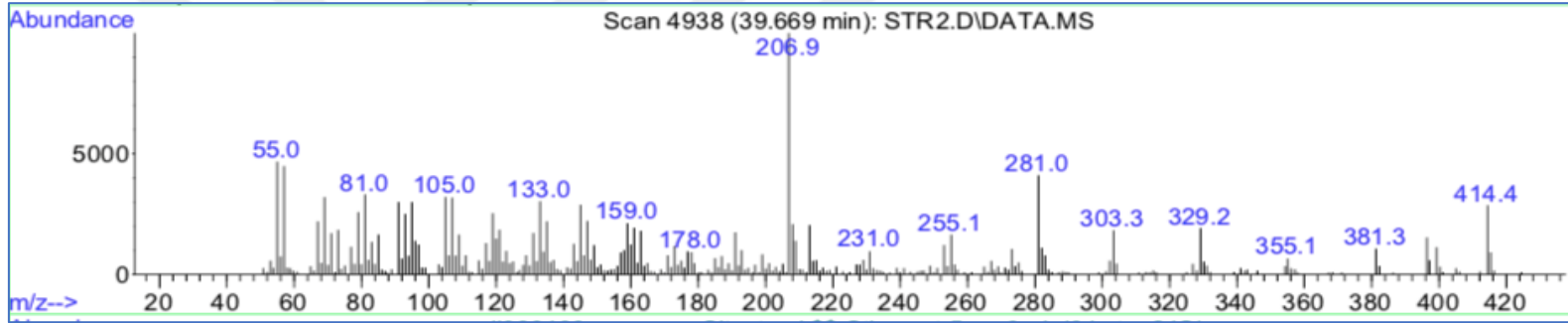
Şekil 4-136: Heptakosan kütle spektrumu



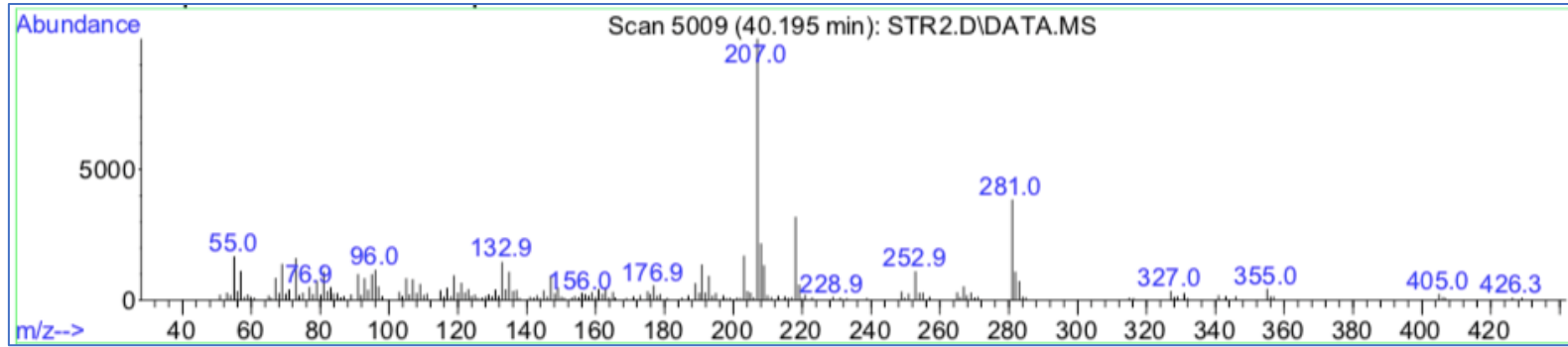
Şekil 4-137: Nonakosan kütle spektrumu



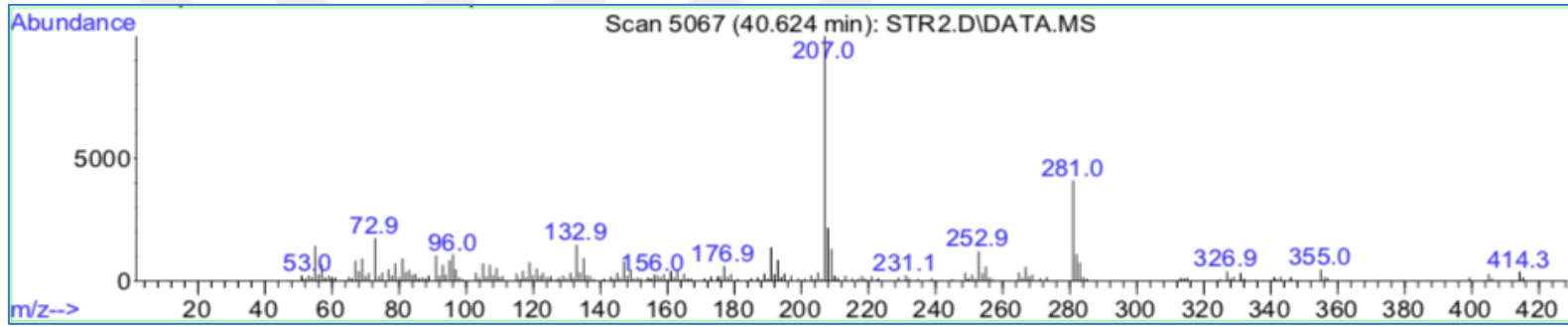
Şekil 4-138: Siklotrisiloksan,hekzametil- kütle spektrumu



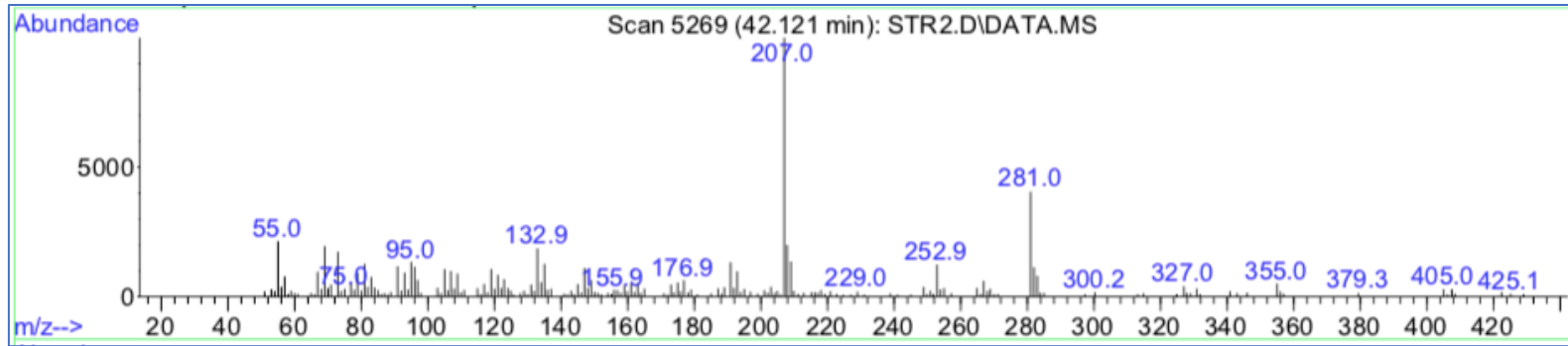
Şekil 4-139: gama-Sitosterol kütle spektrumu



Şekil 4-140: Tanımlanamayan (6) kütle spektrumu



Şekil 4-141: 3,3-Dietoksi-1,1,5,5,5-hekzametiltrisiloksan kütle spektrumu



Şekil 4-142: Tanımlanamayan (7) kütle spektrumu

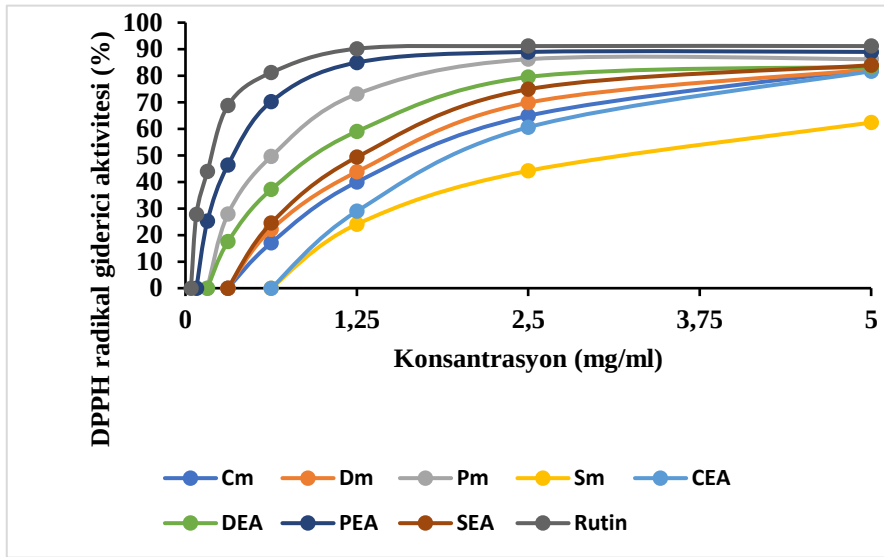
## 4.5. Biyolojik Aktivite Araştırmaları Bulguları

### 4.5.1. Antioksidan Aktivite Bulguları

#### 4.5.1.1. DPPH Radikal (DPPH') Giderme Aktivitesi Tayini

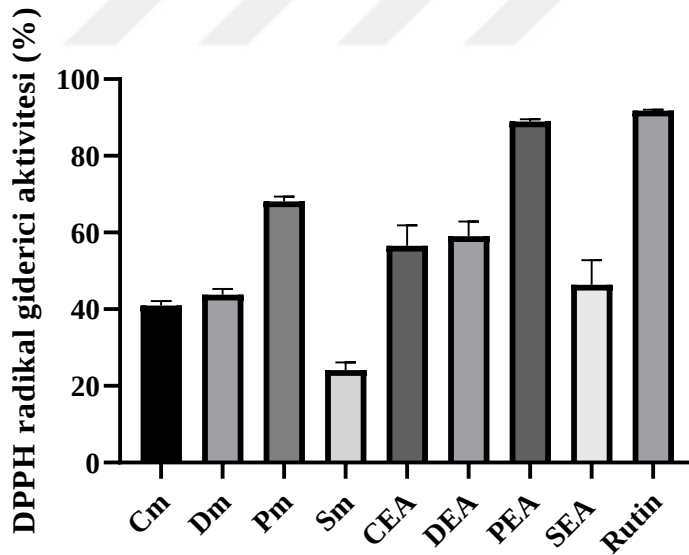
İncelenen türlerin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstraktları ve etil asetat fraksiyonlarının 0,16-10 mg/ml konsantrasyon sınırları aralığında antioksidan aktiviteye ulaştıkları görülmüştür. *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu 1,25 mg/ml' de maksimum inhibisyon ( $88,96 \pm 0,57$ ) inhibisyon göstermiştir. *C. peregrina* metanol ekstresi 2,5 mg/ml konsantrasyonda  $86,22 \pm 2,40$  gösterirken *C. cymbalaria* metanol ekstresi  $82,57 \pm 0,57$ , *C. davisii* metanol ekstresi  $82,30 \pm 3,40$ , *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu  $82,69 \pm 0,86$ , *C. davisii* etil asetat fraksiyonu  $83,31 \pm 0,57$  ve *C. stricta* etil asetat fraksiyonu  $83,95 \pm 0,37$  maksimum inhibisyon aktivitesini 5 mg/ml konsantrasyonda göstermiştir. *C. stricta* metanol ekstresi maksimum inhibisyon aktivitesine ( $74,99 \pm 1,11$ ) 10 mg/ml konsantrasyonda ulaşmıştır. DPPH radikali giderici aktivitesi, rutin ( $91,16 \pm 0,29$ ) 0,625 mg/ml konsantrasyonda  $91,16 \pm 0,29$  olarak hesaplanmıştır.

İncelenen ekstraktların ve fraksiyonların doza bağlı olarak ve 1,25 mg/ml konsantrasyondaki DPPH giderici aktiviteleri Şekil 4-143 ve Şekil 4-144'de gösterilmiştir.



**Şekil 4-143: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 0,16-5 mg/ml konsantrasyon sınırları arasında farklı konsantrasyonlardaki DPPH radikal giderme aktivite yüzdeleri**

Deneyler üç kez tekrar edilmiş, sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir (n = 3)  
 Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu



**Şekil 4-144: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 1,25 mg/ml konsantrasyonundaki DPPH radikal giderme aktivite yüzdeleri**

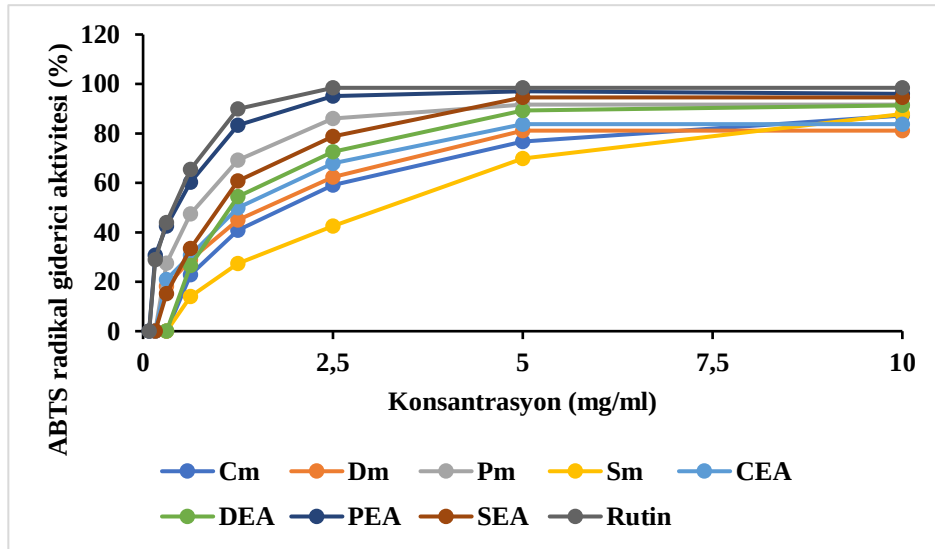
Deneyler üç kez tekrar edilmiş, sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir (n = 3)  
 Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

Çalışılan türlerin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonlarına ait  $EC_{50}$  değerleri (%50 DPPH radikali giderme aktivitesi için gerekli olan ekstre-fraksiyon miktarı) değerleri Tablo 4-29 ve 4-30' da verilmiştir.

#### 4.5.1.2. ABTS Radikal Katyonu ( $ABTS^{++}$ ) Giderme Aktivitesi Tayini Bulguları

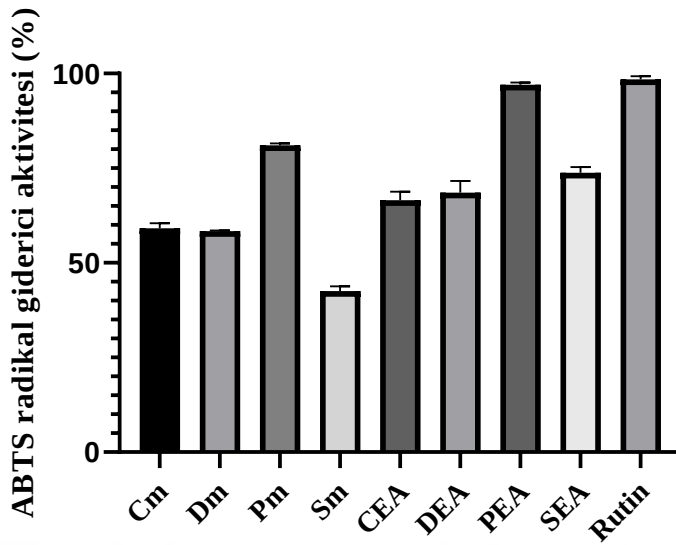
İncelenen türlerin toprak üstü kısımları metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonlarının 0,16-10 mg/ml konsantrasyon sınırları aralığında antioksidan aktiviteye ulaştıkları görülmüştür. *C. peregrina* etil asetat fraksiyonunun  $97,04 \pm 0,58$  maksimum inhibisyon aktivitesine 2,5 mg/ml konsantrasyonda ulaştığı görülmüştür. *C. davisii* metanol ekstresi  $86,80 \pm 1,40$ , *C. peregrina* metanol ekstresi  $91,66 \pm 1,15$ , *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu  $88,42 \pm 1,14$  ve *C. stricta* etil asetat fraksiyonu  $93,56 \pm 1,22$  maksimum inhibisyon aktivitesine 5 mg/ml konsantrasyonda ulaşmışlardır. *C. cymbalaria* metanol ekstresi ( $87,23 \pm 2,71$ ) ve *C. stricta* metanol ekstresi ( $87,85 \pm 1,85$ ) maksimum inhibisyon aktivitelere 10 mg/ml'de ulaşmışlardır.

İncelenen ekstrelerin ve fraksiyonların doza bağlı olarak ve 2,5 mg/ml konsantrasyonundaki ABTS giderme aktiviteyi Şekil 4-145 ve Şekil 4-146'da gösterilmiştir.



**Şekil 4-145: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin için 0,16-5 mg/ml konsantrasyon sınırları arasında farklı konsantrasyonlardaki ABTS radikali giderme aktivite yüzdeleri**

Deneyler üç kez tekrar edilmiş, sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir ( $n = 3$ )  
 Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu



**Şekil 4-146: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 2,5 mg/ml konsantrasyonundaki ABTS radikali giderme aktivite yüzdeleri**

Deneyler üç kez tekrar edilmiş, sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir (n = 3)

Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

Çalışılan ekstreler ve fraksiyonların ABTS radikal katyonunu giderme aktiviteleri, Troloks ekivalanı (TEAK: Troloks Ekivalanı Antioksidan Kapasitesi) olarak da araştırılmıştır. Ekstrelerin ve fraksiyonların antioksidan aktivitesi TEAK değeri olarak değerlendirilmiştir. 1 TEAK 1 mM/L troloks ekivalan ekstre veya pozitif kontrol konsantrasyonu olarak ifade edilmiştir. TEAK değeri, ekstrelerin hidrojen veya elektron verme yeteneğini yansıttığı için yüksek TEAK değeri yüksek antioksidan aktiviteyi göstermektedir. Çalışılan ekstre ve fraksiyonlara ait TEAK değerleri Tablo 4-31’de verilmiştir.

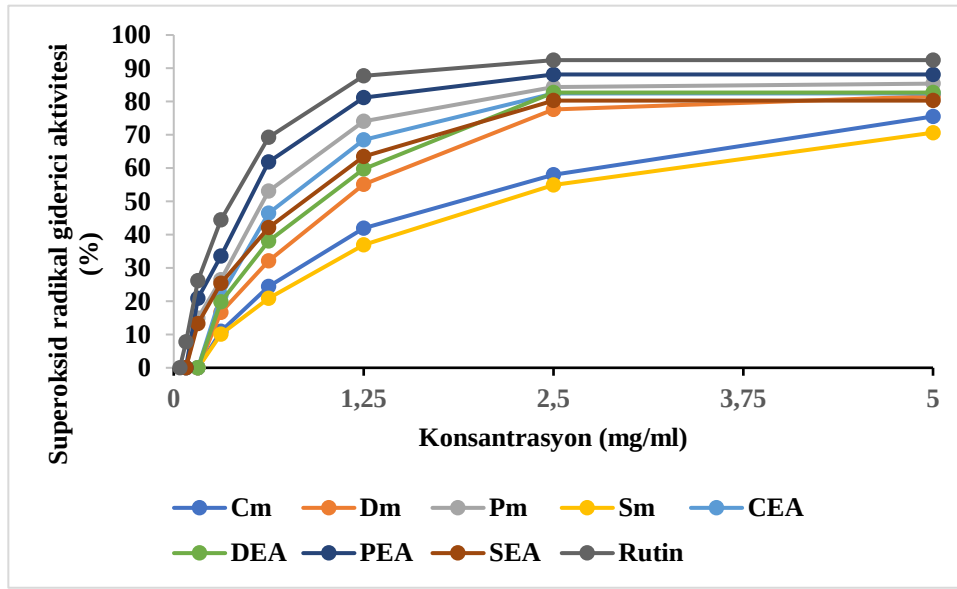
Çalışılan türlerin toprak üstü kısımlarının metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonlarına ait EC<sub>50</sub> değerleri (%50 ABTS radikali giderme aktivitesi için gereken ekstre-fraksiyon miktarı) değerleri Tablo 4-29 ve 4-30’da verilmiştir.

#### 4.5.1.3. Süperoksit Radikal Giderme Aktivitesi Tayini Bulguları

İncelenen türlerin toprak üstü kısımlarının metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonlarının 0,16-5 mg/ml konsantrasyon sınırları arasında antioksidan aktiviteye ulaştıkları görülmüştür. *C. peregrina* etil asetat fraksiyonunun %88,14  $\pm$  0,57 maksimum inhibisyon aktivitesine 1,25 mg/ml konsantrasyonda ulaştığı görülmüştür. *C. davisii* metanol ekstresi %81,59  $\pm$  2,91, *C. peregrina* metanol ekstresi % 85,39  $\pm$  3,48, *C.*

*cymbalaria* etil asetat fraksiyonu  $82,44 \pm 1,73$ , *C. davisii* etil asetat fraksiyonu  $82,71 \pm 2,90$  ve *C. stricta* etil asetat fraksiyonu  $80,29 \pm 1,02$  maksimum inhibisyon aktivitesine 2,5 mg/ml’de ulaşmışlardır. *C. cymbalaria* metanol ekstresi ( $75,53 \pm 0,72$ ) ve *C. stricta* metanol ekstresi ( $70,65 \pm 0,62$ ) maksimum inhibisyon aktivitelere 5 mg/ml’de ulaşmışlardır.

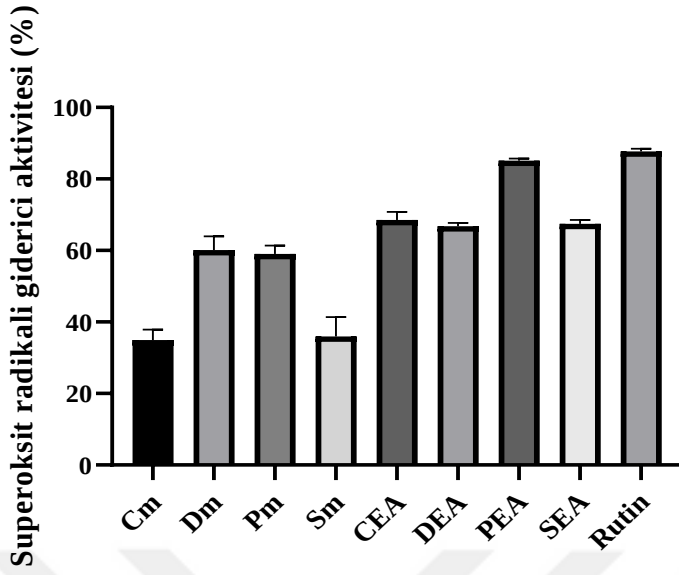
İncelenen ekstrelerin doza bağlı olarak ve 1,25 mg/ml konsantrasyonundaki süperoksit radikali giderme aktiviteleri Şekil 4-147 ve Şekil 4-148’de gösterilmiştir.



**Şekil 4-147: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 0,16-5 mg/ml konsantrasyon sınırları arasında farklı konsantrasyonlardaki süperoksit radikali giderme aktivite yüzdeleri**

Deneyler üç kez tekrar edilmiş, sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir (n = 3)

Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu



**Şekil 4-148: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 1,25mg/ml konsantrasyonundaki süperoksit radikali giderme aktivite yüzdeleri**

Deneyler üç kez tekrar edilmiş, sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir (n = 3)

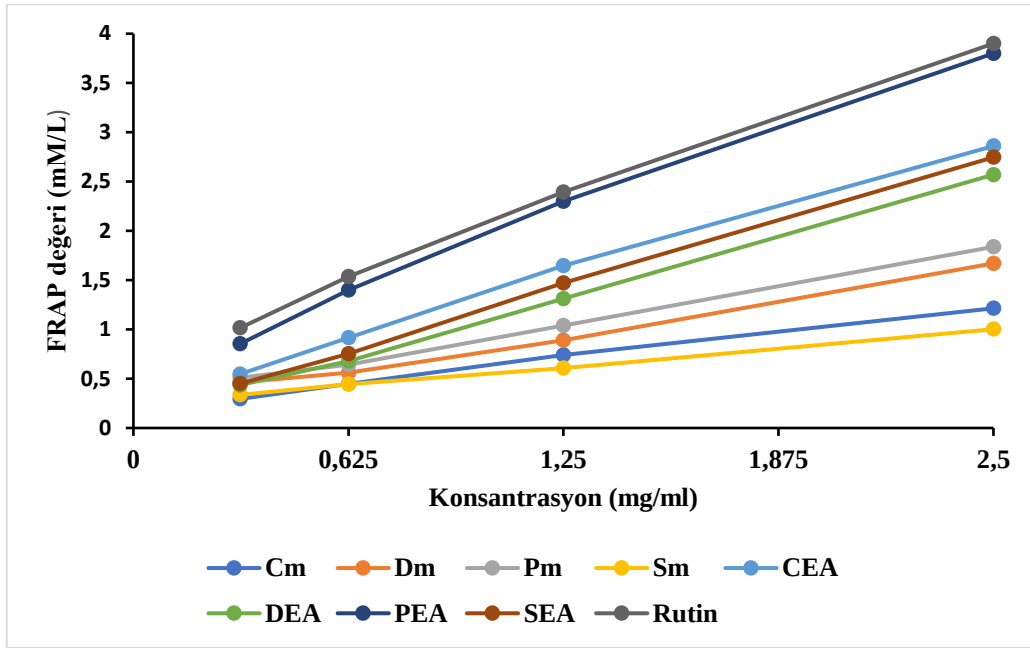
Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

Çalışılan türlerin toprak üstü kısımlarının metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonlarına ait EC<sub>50</sub> değerleri (%50 Süperoksit radikali giderme aktivitesi için gereken ekstre-fraksiyon miktarı) değerleri Tablo 4-29 ve 4-30'da verilmiştir.

#### 4.5.1.4. Ferri İyonu Redükleme Antioksidan Gücü (FRAP) Tayini

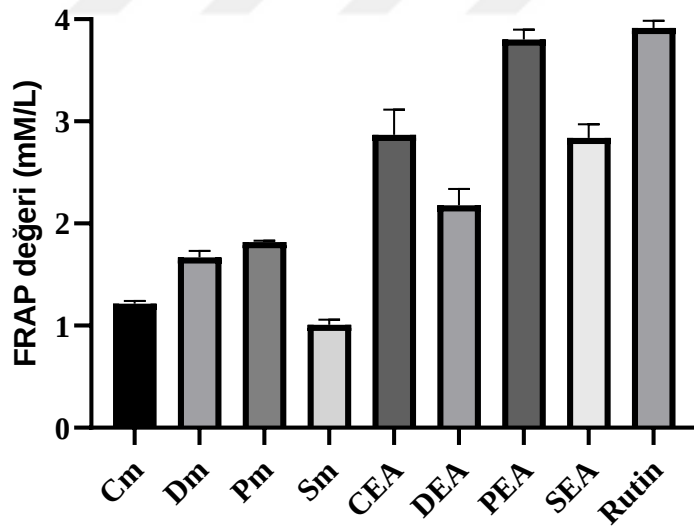
*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarının metanol ekstreleri ile etil asetat fraksiyonlarının antioksidan aktivite tayinlerinde elde edilen FRAP değerleri Tablo 4-32'de verilmiştir.

İncelenen ekstrelerin ve fraksiyonların doza bağlı olarak redükleyici güçleri Şekil 4-149 ve Şekil 4-150'de gösterilmiştir.



**Şekil 4-149:** Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 0,31-2,5 mg/ml konsantrasyon sınırları arasında farklı konsantrasyonlardaki FRAP değeri olarak redüklenme güçleri

Deneyler üç kez tekrar edilmiş, sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir (n = 3)  
 Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu



**Şekil 4-150:** Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 2,5 mg/ml'de FRAP değeri olarak redüklenme güçleri

Deneyler üç kez tekrar edilmiş, sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde verilmiştir (n = 3)  
 Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

**Tablo 4-29: Çalışılan türlere ait metanol ekstrelerinin EC<sub>50</sub> değeri olarak antioksidan aktiviteleri**

| Tür-Ekstre   | EC <sub>50</sub> (mg/ml) |                          |                          |
|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|              | DPPH• <sup>1</sup>       | ABTS• <sup>+</sup> 2     | Süperoksit• <sup>3</sup> |
| <b>Cm</b>    | 1,54 ± 0,03 <sup>a</sup> | 1,72 ± 0,05 <sup>d</sup> | 1,61 ± 0,10 <sup>d</sup> |
| <b>Dm</b>    | 1,26 ± 0,03 <sup>b</sup> | 1,46 ± 0,02 <sup>a</sup> | 1,23 ± 0,01 <sup>b</sup> |
| <b>Pm</b>    | 0,81 ± 0,04 <sup>c</sup> | 1,07 ± 0,01 <sup>f</sup> | 0,93 ± 0,09 <sup>c</sup> |
| <b>Sm</b>    | 2,18 ± 0,06 <sup>e</sup> | 2,37 ± 0,08 <sup>e</sup> | 2,02 ± 0,11 <sup>e</sup> |
| <b>Rutin</b> | 0,13 ± 0,03 <sup>f</sup> | 0,41 ± 0,02 <sup>d</sup> | 0,20 ± 0,01 <sup>g</sup> |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi

**Tablo 4-30: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının EC<sub>50</sub> değeri olarak antioksidan aktiviteleri**

| Tür-Fraksiyon | EC <sub>50</sub> (mg/ml) |                          |                          |
|---------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|               | DPPH• <sup>1</sup>       | ABTS• <sup>+</sup> 2     | Süperoksit• <sup>3</sup> |
| <b>CEA</b>    | 0,73 ± 0,02 <sup>c</sup> | 1,19 ± 0,06 <sup>e</sup> | 0,81 ± 0,03 <sup>c</sup> |
| <b>DEA</b>    | 1,10 ± 0,10 <sup>b</sup> | 1,53 ± 0,06 <sup>a</sup> | 1,21 ± 0,01 <sup>b</sup> |
| <b>PEA</b>    | 0,30 ± 0,01 <sup>g</sup> | 0,56 ± 0,09 <sup>d</sup> | 0,36 ± 0,07 <sup>g</sup> |
| <b>SEA</b>    | 1,18 ± 0,05 <sup>b</sup> | 1,32 ± 0,05 <sup>c</sup> | 1,17 ± 0,05 <sup>b</sup> |
| <b>Rutin</b>  | 0,13 ± 0,01 <sup>f</sup> | 0,41 ± 0,02 <sup>d</sup> | 0,20 ± 0,01 <sup>g</sup> |

1-EC<sub>50</sub> değeri; %50 DPPH radikali giderme aktivitesi gösteren ekstrenin konsantrasyonu

2- EC<sub>50</sub> değeri; %50 ABTS radikal katyonu giderme aktivitesi gösteren ekstrenin konsantrasyonu

3- EC<sub>50</sub> değeri; %50 Süperoksit radikali giderme aktivitesi gösteren ekstrenin konsantrasyonu

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

**Tablo 4-31: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin TEAK değeri olarak antioksidan aktiviteleri**

| Tür-Ekstre   | TEAK<br>(mM Troloks/L)    | Tür-Fraksiyon | TEAK<br>(mM Troloks/L)    |
|--------------|---------------------------|---------------|---------------------------|
| <b>Cm</b>    | 1,239 ± 0,03 <sup>a</sup> | <b>CEA</b>    | 1,573 ± 0,02 <sup>b</sup> |
| <b>Dm</b>    | 1,516 ± 0,06 <sup>b</sup> | <b>DEA</b>    | 1,403 ± 0,04 <sup>f</sup> |
| <b>Pm</b>    | 1,806 ± 0,01 <sup>c</sup> | <b>PEA</b>    | 2,029 ± 0,01 <sup>e</sup> |
| <b>Sm</b>    | 1,000 ± 0,03 <sup>d</sup> | <b>SEA</b>    | 1,542 ± 0,03 <sup>b</sup> |
| <b>Rutin</b> |                           |               | 2,059 ± 0,01 <sup>e</sup> |

TEAK değerleri mM Troloks ekivalanı olarak ifade edilmiştir.

Ekstrelerinin ve rutin 2,5 mg/ml konsantrasyonundaki TEAK değerleri gösterilmiştir.

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

**Tablo 4-32: Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin FRAP değeri olarak antioksidan aktiviteleri**

| Tür-Ekstre   | FRAP<br>(mM Fe <sup>2+</sup> mM/L) | Tür-Fraksiyon | FRAP<br>(mM Fe <sup>2+</sup> mM/L) |
|--------------|------------------------------------|---------------|------------------------------------|
| <b>Cm</b>    | 1,214 ± 0,02 <sup>a</sup>          | <b>CEA</b>    | 2,86 ± 0,24 <sup>f</sup>           |
| <b>Dm</b>    | 1,670 ± 0,06 <sup>b</sup>          | <b>DEA</b>    | 2,17 ± 0,16 <sup>g</sup>           |
| <b>Pm</b>    | 1,818 ± 0,01 <sup>c</sup>          | <b>PEA</b>    | 3,80 ± 0,09 <sup>e</sup>           |
| <b>Sm</b>    | 1,009 ± 0,05 <sup>d</sup>          | <b>SEA</b>    | 2,74 ± 0,13 <sup>f</sup>           |
| <b>Rutin</b> |                                    |               | 3,91 ± 0,07 <sup>e</sup>           |

FRAP değerleri mM Fe (II) iyonları ekivalanı olarak ifade edilmiştir.

Ekstreler, fraksiyonlar ve rutin 2,5 mg/ml konsantrasyonundaki FRAP değerleri gösterilmiştir.

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

#### 4.5.2. Antienflamatuvar Aktivite Bulguları

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarının metanol ekstreleri ile etil asetat, kloroform ve petrol eteri fraksiyonlarının COX-1 inhibe edici aktiviteleri Tablo 4-33,34,35,36’da verilmiştir.

**Tablo 4-33: Çalışılan türlere ait metanol ekstrelerinin COX-1 inhibe edici aktiviteleri**

| Tür-Ekstre  | Konsantrasyon |              |              | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|-------------|---------------|--------------|--------------|-------------------------------|
|             | 5 mg/ml       | 2,5 mg/ml    | 1,25 mg/ml   |                               |
|             | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| Cm          | 77,36 ± 1,82  | 47,14 ± 2,81 | 26,27 ± 2,12 | 2,64 ± 0,64 <sup>a</sup>      |
| Dm          | 84,71 ± 1,52  | 58,93 ± 1,64 | 33,54 ± 2,45 | 1,94± 0,06 <sup>b</sup>       |
| Pm          | 97,92 ± 0,36  | 69,15 ± 1,58 | 46,52 ± 1,74 | 1,29 ± 0,04 <sup>c</sup>      |
| Sm          | 74,16 ± 1,54  | 37,99 ± 2,14 | 20,79 ± 2,46 | 3,05 ± 0,32 <sup>d</sup>      |
| İndometazin | 4 µg/ml       | 2 µg/ml      | 1 µg/ml      | 1,9 ± 0,15 <sup>e</sup>       |
|             | % İnhibisyon  |              |              |                               |
|             | 89,35 ± 1,25  | 52,59 ± 0,99 | 29,15 ± 1,02 |                               |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student’s t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi

**Tablo 4-34: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının COX-1 inhibe edici aktiviteleri**

| Tür-Fraksiyon | Konsantrasyon |              |              | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|---------------|---------------|--------------|--------------|-------------------------------|
|               | 5 mg/ml       | 2,5 mg/ml    | 1,25 mg/ml   |                               |
|               | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| CEA           | 87,48 ± 1,74  | 67,28 ± 1,99 | 45,27 ± 1,07 | 1,37 ± 0,08 <sup>c</sup>      |
| DEA           | 85,81 ± 2,05  | 64,23 ± 1,26 | 41,65 ± 3,12 | 1,52 ± 0,07 <sup>c</sup>      |
| PEA           | 93,85 ± 0,12  | 71,92 ± 1,22 | 52,01 ± 1,96 | 0,78 ± 0,04 <sup>b</sup>      |
| SEA           | 88,16 ± 0,69  | 66,15 ± 1,15 | 46,02 ± 0,85 | 1,29 ± 0,05 <sup>c</sup>      |
| İndometazin   | 4 µg/ml       | 2 µg/ml      | 1 µg/ml      | 1,9 ± 0,15 <sup>e</sup>       |
|               | % İnhibisyon  |              |              |                               |
|               | 89,35 ± 1,25  | 52,59 ± 0,99 | 29,15 ± 1,02 |                               |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student’s t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

**Tablo 4-35: Çalışılan türlere ait kloroform fraksiyonlarının COX-1 inhibe edici aktiviteleri**

| Tür-Fraksiyon | Konsantrasyon |              |              | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|---------------|---------------|--------------|--------------|-------------------------------|
|               | 5 mg/ml       | 2,5 mg/ml    | 1,25 mg/ml   |                               |
|               | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| <b>CK</b>     | 92,15 ± 1,54  | 69,14 ± 2,21 | 53,27 ± 2,36 | 0,807 ± 0,004 <sup>b</sup>    |
| <b>DK</b>     | 94,85 ± 1,96  | 69,74 ± 1,25 | 55,32 ± 1,28 | 0,691 ± 0,009 <sup>d</sup>    |
| <b>PK</b>     | 95,08 ± 1,23  | 70,63 ± 1,67 | 56,37 ± 1,93 | 0,571 ± 0,003 <sup>c</sup>    |
| <b>SK</b>     | 90,19 ± 1,78  | 65,08 ± 2,58 | 51,16 ± 2,99 | 1,10 ± 0,010 <sup>a</sup>     |
|               | 4 µg/ml       | 2 µg/ml      | 1 µg/ml      |                               |
|               | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| İndometazin   | 89,35 ± 1,25  | 52,59 ± 0,99 | 29,15 ± 1,02 | 1,9 ± 0,15 <sup>e</sup>       |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

CK= *C. cymbalaria* kloroform fraksiyonu DK= *C. davisii* kloroform fraksiyonu PK= *C. peregrina* kloroform fraksiyonu SK= *C. stricta* var *libanotica* kloroform fraksiyonu

**Tablo 4-36: Çalışılan türlere ait petrol eteri fraksiyonlarının COX-1 inhibe edici aktiviteleri**

| Tür- Fraksiyon | Konsantrasyon |               |              | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|----------------|---------------|---------------|--------------|-------------------------------|
|                | 5 mg/ml       | 2,5 mg/ml     | 1,25 mg/ml   |                               |
|                | % İnhibisyon  |               |              |                               |
| <b>CPE</b>     | 94,52 ± 1,65  | 73, 11 ± 1,99 | 59,36 ± 2,36 | 0,090 ± 0,03 <sup>a</sup>     |
| <b>DPE</b>     | 94,45 ± 2,15  | 72,87 ± 2,48  | 60,66 ± 1,99 | 0,069 ± 0,01 <sup>b</sup>     |
| <b>PPE</b>     | 96,15 ± 1,02  | 73,69 ± 2,16  | 61,02 ± 1,23 | 0,053 ± 0,04 <sup>c</sup>     |
| <b>SPE</b>     | 94,84 ± 1,45  | 71,07 ± 1,89  | 57,54 ± 2,21 | 0,46 ± 0,03 <sup>d</sup>      |
|                | 4 µg/ml       | 2 µg/ml       | 1 µg/ml      |                               |
|                | % İnhibisyon  |               |              |                               |
| İndometazin    | 89,35 ± 1,25  | 52,59 ± 0,99  | 29,15 ± 1,02 | 1,9 ± 0,15 <sup>e</sup>       |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

CPE= *C. cymbalaria* petrol eteri fraksiyonu DPE= *C. davisii* petrol eteri fraksiyonu PPE= *C. peregrina* petrol eteri fraksiyonu SPE= *C. stricta* var *libanotica* petrol eteri fraksiyonu

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstraktları ile etil asetat, kloroform ve petrol eteri fraksiyonlarının COX-2 enzimi inhibe edici aktivite tayini bulguları Tablo 4-37,38,39, 40'da verilmiştir.

**Tablo 4-37: Çalışılan türlere ait metanol ekstralarının COX-2 inhıbe edici aktivıterı**

| Tür-Ekstre  | Konsantrasyon |              |              | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|-------------|---------------|--------------|--------------|-------------------------------|
|             | 5 mg/ml       | 2,5 mg/ml    | 1,25 mg/ml   |                               |
|             | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| <i>Cm</i>   | 86,24 ± 0,62  | 54,02 ± 1,62 | 39,15 ± 1,69 | 2,02 ± 0,12 <sup>a</sup>      |
| <i>Dm</i>   | 93,82 ± 2,07  | 66,11 ± 2,36 | 44,35 ± 3,02 | 1,51 ± 0,09 <sup>b</sup>      |
| <i>Pm</i>   | 98,85 ± 1,99  | 70,45 ± 2,87 | 49,58 ± 2,04 | 1,00 ± 0,06 <sup>c</sup>      |
| <i>Sm</i>   | 79,02 ± 2,89  | 47,07 ± 3,15 | 29,22 ± 3,69 | 2,48 ± 0,27 <sup>a</sup>      |
|             | 4 µg/ml       | 2 µg/ml      | 1 µg/ml      |                               |
|             | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| İndometazin | 96,65 ± 1.02  | 62,58 ± 0.91 | 38,52 ± 1,03 | 0,015 ± 0,002 <sup>e</sup>    |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değęrlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi

**Tablo 4-38: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının COX-2 inhıbe edici aktivıterı**

| Tür-Fraksiyon | Konsantrasyon |              |              | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|---------------|---------------|--------------|--------------|-------------------------------|
|               | 5 mg/ml       | 2,5 mg/ml    | 1,25 mg/ml   |                               |
|               | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| <i>CEA</i>    | 97,21 ± 2,47  | 69,99 ± 2,15 | 51,36 ± 1,65 | 1,02 ± 0,17 <sup>c</sup>      |
| <i>DEA</i>    | 81,96 ± 3,25  | 61,16 ± 1,52 | 47,88 ± 2,99 | 1,45 ± 0,11 <sup>b</sup>      |
| <i>PEA</i>    | 98,97 ± 1,87  | 64,06 ± 1,46 | 51,16 ± 3,25 | 0,74 ± 0,07 <sup>a</sup>      |
| <i>SEA</i>    | 95,31 ± 1,02  | 68,71 ± 1,82 | 54,19 ± 1,45 | 1,10 ± 0,08 <sup>c</sup>      |
|               | 4 µg/ml       | 2 µg/ml      | 1 µg/ml      |                               |
|               | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| İndometazin   | 96,65 ± 1.02  | 62,58 ± 0.91 | 38,52 ± 1,03 | 0,015 ± 0,002 <sup>e</sup>    |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değęrlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

**Tablo 4-39: Çalışılan türlere ait kloroform fraksiyonlarının COX-2 inhıbe edici aktiviteleri**

| Tür-Fraksiyon | Konsantrasyon |              |              | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|---------------|---------------|--------------|--------------|-------------------------------|
|               | 5 mg/ml       | 2,5 mg/ml    | 1,25 mg/ml   |                               |
|               | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| <i>CK</i>     | 93,21 ± 1,25  | 69,99 ± 2,05 | 57,36 ± 1,75 | 0,446 ± 0,051 <sup>b</sup>    |
| <i>DK</i>     | 93,99 ± 1,27  | 71,04 ± 1,85 | 58,61 ± 1,99 | 0,304 ± 0,036 <sup>c</sup>    |
| <i>PK</i>     | 94,88 ± 2,58  | 71,91 ± 1,07 | 59,11 ± 2,11 | 0,250 ± 0,028 <sup>d</sup>    |
| <i>SK</i>     | 91,06 ± 1,15  | 67,39 ± 1,97 | 55,24 ± 2,54 | 0,691 ± 0,048 <sup>a</sup>    |
|               | 4 µg/ml       | 2 µg/ml      | 1 µg/ml      |                               |
|               | % İnhibisyon  |              |              |                               |
| İndometazin   | 96,65 ± 1.02  | 62,58 ± 0.91 | 38,52 ± 1,03 | 0,015 ± 0,002 <sup>e</sup>    |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

CK= *C. cymbalaria* kloroform fraksiyonu DK= *C. davisii* kloroform fraksiyonu PK= *C. peregrina* kloroform fraksiyonu SK= *C. stricta* var *libanotica* kloroform fraksiyonu

**Tablo 4-40: Çalışılan türlere ait petrol eteri fraksiyonlarının COX-2 inhıbe edici aktiviteleri**

| Tür-Fraksiyon | Konsantrasyon |               |              | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|---------------|---------------|---------------|--------------|-------------------------------|
|               | 5 mg/ml       | 2,5 mg/ml     | 1,25 mg/ml   |                               |
|               | % İnhibisyon  |               |              |                               |
| <i>CPE</i>    | 91,58 ± 1,23  | 70, 41 ± 1,78 | 58,28 ± 1,83 | 0,261 ± 0,031 <sup>a</sup>    |
| <i>DPE</i>    | 93,17 ± 1,52  | 70,87 ± 2,64  | 59,81 ± 2,15 | 0,150 ± 0,012 <sup>b</sup>    |
| <i>PPE</i>    | 94,19 ± 1,87  | 72,54 ± 1,95  | 59,58 ± 1,23 | 0,136 ± 0,025 <sup>c</sup>    |
| <i>SPE</i>    | 90,74 ± 1,91  | 69,12 ± 2,36  | 56,52 ± 2,45 | 0,473 ± 0,019 <sup>d</sup>    |
|               | 4 µg/ml       | 2 µg/ml       | 1 µg/ml      |                               |
|               | % İnhibisyon  |               |              |                               |
| İndometazin   | 96,65 ± 1.02  | 62,58 ± 0.91  | 38,52 ± 1,03 | 0,015 ± 0,002 <sup>e</sup>    |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05)

CPE= *C. cymbalaria* petrol eteri fraksiyonu DPE= *C. davisii* petrol eteri fraksiyonu PPE= *C. peregrina* petrol eteri fraksiyonu SPE= *C. stricta* var *libanotica* petrol eteri fraksiyonu

#### 4.5.3. Asetilkolinesteraz ve Butirilkolinesteraz İnhibe Edici Aktivite Bulguları

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarında elde edilen metanol ekstraktları ile etil asetat fraksiyonlarının asetilkolinesteraz enzimini inhibe edici aktivite tayini bulguları Tablo 4-41 ve 4-42’de verilmiştir.

**Tablo 4-41: Çalışılan türlere ait metanol ekstraktlarının AChE inhibe edici aktiviteleri**

| Tür-Ekstre | Konsantrasyon    |                   |                   | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|
|            | 5 mg/ml          | 2,5 mg/ml         | 1,25 mg/ml        |                               |
|            | % İnhibisyon     |                   |                   |                               |
| <b>Cm</b>  | 76,82 ± 1,02     | 49,16 ± 1,18      | 30,99 ± 1,56      | 2,46 ± 2,38 <sup>a</sup>      |
| <b>Dm</b>  | 91,34 ± 0,85     | 65,35 ± 1,30      | 31,50 ± 0,61      | 1,76 ± 1,41 <sup>b</sup>      |
| <b>Pm</b>  | 96,79 ± 0,23     | 80,36 ± 1,49      | 59,38 ± 1,77      | 0,99 ± 0,95 <sup>c</sup>      |
| <b>Sm</b>  | 77,02 ± 0,78     | 49,02 ± 1,55      | 32,58 ± 1,77      | 2,29 ± 2,27 <sup>a</sup>      |
|            | <b>100 µg/ml</b> | <b>12,5 µg/ml</b> | <b>3,12 µg/ml</b> |                               |
|            | % İnhibisyon     |                   |                   |                               |
| Galantamin | 95,58 ± 0,30     | 65,14 ± 1,55      | 49,26 ± 1,18      | 0,026 ± 0,01 <sup>e</sup>     |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student’s t testi, anlamlılık sınırı p<0,05) Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi

**Tablo 4-42: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının AChE inhibe edici aktiviteleri**

| Tür-Fraksiyon | Konsantrasyon    |                   |                   | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|---------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|
|               | 5 mg/ml          | 2,5 mg/ml         | 1,25 mg/ml        |                               |
|               | % İnhibisyon     |                   |                   |                               |
| <b>CEA</b>    | 90,58 ± 0,86     | 54,52 ± 3,19      | 34,70 ± 2,45      | 1,20 ± 0,08 <sup>a</sup>      |
| <b>DEA</b>    | 80,21 ± 0,43     | 57,69 ± 2,41      | 34,78 ± 2,58      | 1,25 ± 0,03 <sup>a</sup>      |
| <b>PEA</b>    | 93,19 ± 1,70     | 80,78 ± 1,57      | 58,05 ± 1,39      | 0,97 ± 0,05 <sup>b</sup>      |
| <b>SEA</b>    | 80,13 ± 1,15     | 58,04 ± 1,44      | 34,86 ± 1,29      | 1,21 ± 0,02 <sup>a</sup>      |
|               | <b>100 µg/ml</b> | <b>12,5 µg/ml</b> | <b>3,12 µg/ml</b> |                               |
|               | % İnhibisyon     |                   |                   |                               |
| Galantamin    | 95,58 ± 0,30     | 65,14 ± 1,55      | 49,26 ± 1,18      | 0,026 ± 0,01 <sup>e</sup>     |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student’s t testi, anlamlılık sınırı p<0,05). CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstraktları ile etil asetat fraksiyonlarının butirilcholinesteraz enzimini inhibe edici aktivite tayini bulguları Tablo 4-43 ve 4-44'de verilmiştir.

**Tablo 4-43: Çalışılan türlere ait metanol ekstraktlarının BChE inhibe edici aktiviteleri**

| Tür-Ekstre | Konsantrasyon    |                 |                 | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|------------|------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
|            | 5 mg/ml          | 2,5 mg/ml       | 1,25 mg/ml      |                               |
|            | % İnhibisyon     |                 |                 |                               |
| <b>Cm</b>  | 80,12 ± 1,84     | 50,32 ± 1,08    | 35,43 ± 1,16    | 2,54 ± 0,06 <sup>a</sup>      |
| <b>Dm</b>  | 90,65 ± 0,96     | 61,01 ± 1,87    | 43,75 ± 1,12    | 1,64 ± 0,10 <sup>b</sup>      |
| <b>Pm</b>  | 97,25 ± 0,54     | 69,02 ± 1,25    | 52,38 ± 1,77    | 1,11 ± 0,12 <sup>c</sup>      |
| <b>Sm</b>  | 79,89 ± 0,82     | 49,99 ± 1,48    | 34,22 ± 1,19    | 2,64 ± 0,10 <sup>a</sup>      |
|            | <b>100 µg/ml</b> | <b>50 µg/ml</b> | <b>25 µg/ml</b> |                               |
|            | % İnhibisyon     |                 |                 |                               |
| Galantamin | 92,56 ± 0,12     | 59,42 ± 0,36    | 38,12 ± 0,10    | 0,040 ± 0,02 <sup>e</sup>     |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05).

Cm=*C. cymbalaria* metanol ekstresi Dm=*C. davisii* metanol ekstresi Pm=*C. peregrina* metanol ekstresi Sm=*C. stricta* var *libanotica* metanol ekstresi

**Tablo 4-44: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının BChE inhibe edici aktiviteleri**

| Tür-Frakسیون | Konsantrasyon    |                 |                 | IC <sub>50</sub><br>2,5 mg/ml |
|--------------|------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
|              | 5 mg/ml          | 2,5 mg/ml       | 1,25 mg/ml      |                               |
|              | % İnhibisyon     |                 |                 |                               |
| <b>CEA</b>   | 89,21 ± 0,29     | 57,19 ± 1,89    | 36,91 ± 1,85    | 1,35 ± 0,08 <sup>c</sup>      |
| <b>DEA</b>   | 82,89 ± 0,65     | 54,51 ± 1,25    | 33,91 ± 1,45    | 1,58 ± 0,05 <sup>b</sup>      |
| <b>PEA</b>   | 95,01 ± 1,19     | 70,64 ± 1,98    | 55,05 ± 1,09    | 0,65 ± 0,06 <sup>a</sup>      |
| <b>SEA</b>   | 88,75 ± 0,96     | 56,11 ± 1,63    | 36,23 ± 1,33    | 1,3 ± 0,04 <sup>c</sup>       |
|              | <b>100 µg/ml</b> | <b>50 µg/ml</b> | <b>25 µg/ml</b> |                               |
|              | % İnhibisyon     |                 |                 |                               |
| Galantamin   | 92,56 ± 0,12     | 59,42 ± 0,36    | 38,12 ± 0,10    | 0,040 ± 0,02 <sup>e</sup>     |

Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Aynı sütundaki farklı harfler değerlerin anlamlı olarak farklı olduklarını ifade etmektedir (Student's t testi, anlamlılık sınırı p<0,05).

CEA= *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu DEA=*C. davisii* etil asetat fraksiyonu PEA=*C. peregrina* etil asetat fraksiyonu SEA=*C. stricta* var *libanotica* etil asetat fraksiyonu

#### 4.5.4. Antimikrobiyal Aktivite Tayini Bulguları

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstraktları ile etil asetat, kloroform ve petrol eteri fraksiyonlarına ait antimikrobiyal aktivite tayini bulguları Tablo 4-45,46,47,48’de verilmiştir.

**Tablo 4-45: Çalışılan türlere ait metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite tayini bulguları**

|                                              | <i>C. cymbalaria</i> -<br>metanol | <i>C. davisii</i> -<br>metanol | <i>C. peregrina</i> -<br>metanol | <i>C. stricta</i> -<br>metanol | Standartlar          |
|----------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213      | 156.25                            | 78.125                         | 312.5                            | 156.25                         | Sefuroksim-Na<br>1.2 |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 2592            | -                                 | -                              | -                                | -                              | Sefuroksim-Na<br>4.9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4352       | -                                 | -                              | -                                | -                              | Sefuroksim-Na<br>4.9 |
| <i>Proteus mirabilis</i> ATCC 14153          | -                                 | -                              | -                                | -                              | Sefuroksim-Na<br>2.4 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212      | 312.5                             | 312.5                          | -                                | 312.5                          | Amikasin<br>128      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 | 312.5                             | 312.5                          | 1250                             | 312.5                          | Sefuroksim<br>9.8    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853     | -                                 | -                              | -                                | -                              | Seftazidim<br>2.4    |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231           | -                                 | -                              | -                                | -                              | Klotrimazol<br>2.4   |

**Tablo 4-46: Çalışılan türlere ait etil asetat fraksiyonlarının antimikrobiyal aktivite tayini bulguları**

|                                              | <i>C. cymbalaria</i> -<br>etil asetat | <i>C. davisii</i> -<br>etil asetat | <i>C. peregrina</i> -<br>etil asetat | <i>C. stricta</i> - etil<br>asetat | Standartlar                 |
|----------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213      | 625                                   | 625                                | 156.25                               | 1250                               | <b>Sefuroksim-Na</b><br>1.2 |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 2592            | -                                     | -                                  | -                                    | -                                  | <b>Sefuroksim-Na</b><br>4.9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4352       | -                                     | -                                  | -                                    | -                                  | <b>Sefuroksim-Na</b><br>4.9 |
| <i>Proteus mirabilis</i> ATCC 14153          | -                                     | -                                  | -                                    | -                                  | <b>Sefuroksim-Na</b><br>2.4 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212      | 156.25                                | -                                  | 625                                  | 156.25                             | <b>Amikasin</b><br>128      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 | 1250                                  | 1250                               | 625                                  | 1250                               | <b>Sefuroksim</b><br>9.8    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853     | 625                                   | 625                                | 625                                  | 625                                | <b>Seftazidim</b><br>2.4    |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231           | -                                     | -                                  | -                                    | -                                  | <b>Klotrimazol</b><br>2.4   |

**Tablo 4-47: Çalışılan türlere ait kloroform fraksiyonlarının antimikrobiyal aktivite tayini bulguları**

|                                              | <i>C. cymbalaria</i> -<br>kloroform | <i>C. davisii</i> -<br>kloroform | <i>C. peregrina</i> -<br>kloroform | <i>C. stricta</i> -<br>kloroform | Standartlar          |
|----------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|----------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213      | 625                                 | 625                              | 625                                | -                                | Sefuroksim-Na<br>1.2 |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 2592            | -                                   | -                                | -                                  | -                                | Sefuroksim-Na<br>4.9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4352       | -                                   | -                                | -                                  | -                                | Sefuroksim-Na<br>4.9 |
| MRSA ATCC 43300                              | -                                   | -                                | -                                  | -                                | Siprofloksasin<br>1  |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212      | -                                   | -                                | -                                  | -                                | Amikasin<br>128      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 | -                                   | -                                | -                                  | -                                | Sefuroksim<br>9.8    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853     | -                                   | -                                | -                                  | -                                | Seftazidim<br>2.4    |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231           | -                                   | -                                | -                                  | -                                | Klotrimazol<br>2.4   |
| <i>C. tropicalis</i> ATCC 750                | -                                   | -                                | -                                  | -                                | Nistatin<br>4        |
| <i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019            | -                                   | -                                | -                                  | -                                | Flukonazol<br>0,5    |

**Tablo 4-48: Çalışılan türlere ait petrol eteri fraksiyonlarının antimikrobiyal aktivite tayini bulguları**

|                                              | <i>C. cymbalaria</i> -<br>petrol eteri | <i>C. davisii</i> -<br>petrol eteri | <i>C. peregrina</i> -<br>petrol eteri | <i>C. stricta</i> -<br>petrol eteri | Standartlar          |
|----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|----------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213      | 312,5                                  | 625                                 | 625                                   | 625                                 | Sefuroksim-Na<br>1.2 |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 2592            | -                                      | -                                   | -                                     | -                                   | Sefuroksim-Na<br>4.9 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4352       | 625                                    | -                                   | -                                     | -                                   | Sefuroksim-Na<br>4.9 |
| MRSA ATCC 43300                              | 625                                    | -                                   | -                                     | -                                   | Siprofloksasin<br>1  |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212      | -                                      | -                                   | -                                     | -                                   | Amikasin<br>128      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 | 625                                    | -                                   | -                                     | -                                   | Sefuroksim<br>9.8    |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853     | 1250                                   | 1250                                | -                                     | -                                   | Seftazidim<br>2.4    |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10231           | 1250                                   | 1250                                | -                                     | -                                   | Klotrimazol<br>2.4   |
| <i>C. tropicalis</i> ATCC 750                | 1250                                   | 1250                                | -                                     | -                                   | Nistatin<br>4        |
| <i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019            | 625                                    | 625                                 | -                                     | -                                   | Flukonazol<br>0,5    |

## 5. TARTIŞMA

Genel adıyla "çan çiçeği" olarak bilinen *Campanula* cinsine ait türlerden yaklaşık 120 tanesi ülkemiz florasında %50 gibi yüksek bir endemizm oranıyla yer almaktadır (Damboldt, 1978; Güner, 2000; Yıldırım, 2013). Yapılan etnobotanik çalışmalarla farklı türlerin gıda olarak tüketildiği ve halk arasında tedavi amaçlı olarak kullanıldığı bilgileri ortaya konmuştur. *Campanula* cinsine ait farklı türler yara iyi edici, kabız, diüretik, süt artırıcı, midevi, taş düşürücü olarak, şeker hastalığına karşı ve bronşit hastalığının tedavisinde kullanılabilmektedir (Baytop, 1984; Hayta ve ark. 2014; Sargın ve ark. 2015; Dalar, 2018). Üzerinde fitokimyasal araştırmalar ve biyolojik aktivite çalışmaları yapılan *Campanula* türleri ise sınırlı sayıdadır. Bu çalışmada fitokimyasal özellikleri ve biyolojik aktivitelerinin daha önce araştırılmadığı *C. davisii* (endemik) ve *C. stricta* var. *libanotica* türleri ile sadece DPPH radikali giderici etkilerinin araştırıldığı *C. cymbalaria* ve *C. peregrina* türlerinin fitokimyasal özelliklerini ortaya koyabilmek adına genel tayinler (farmakognozik ön denemeler, su ve kül miktar tayini), toplam fenolik, toplam flavonoid, toplam antosiyanin, toplam klorofil, toplam karotenoid ve C vitamini (askorbik asit) miktar tayinleri gerçekleştirilmiştir. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi kullanılarak metanol ekstraktları ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki fenolik yapıdaki bileşenlerden klorojenik asit, kafeik asit, rutin, luteolin, kersetin, kemferol ve apigenin maddeleri araştırılmıştır. Çalışılan türlerden elde edilen petrol eteri fraksiyonlarının içeriği GC-MS yöntemi ile belirlenerek ortaya konmuştur. Türlerin *in vitro* olarak antioksidan, antimikrobiyal, antienflamatuvar, asetilkolinesteraz ve butirilkolinesteraz inhibe edici aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışmamız *Campanula* cinsine ait *C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türleri üzerinde literatürde yer almayan fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışmalarını konu edinmesi sebebiyle orijinallik taşımaktadır. Ayrıca çalışmamızın cins üzerinde yapılacak başka çalışmalara temel teşkil edebileceği yönüyle de öneme sahip olduğu düşünülmektedir.

Fenolik bileşenler, bitkilerdeki en önemli sekonder metabolitlerdendir. Doğal antioksidanların en önemli grubunu oluşturur ve antioksidan aktivite ile doğrudan ilişkilendirilirler (Ghasemzadeh ve Ghasemzadeh, 2011). Serbest radikalleri giderme, singlet oksijen oluşumu engelleme veya azaltma, metal iyonlarla bileşik oluşturma (metal şelasyon) gibi özellikleri fenolik yapıdaki maddelere antioksidan aktivite yeteneği sağlar.

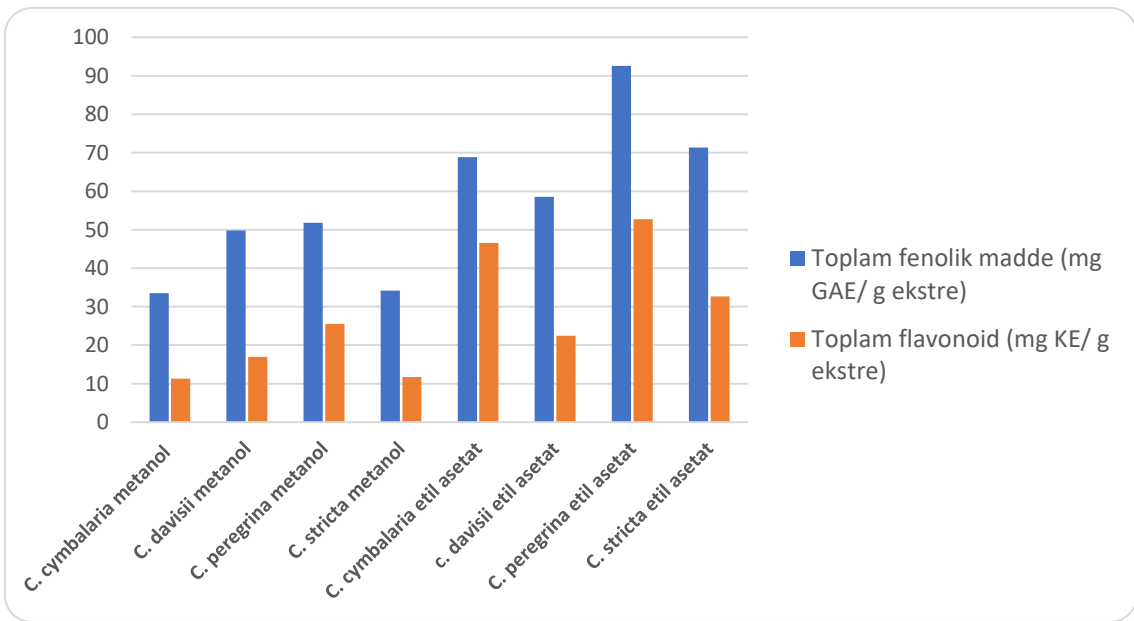
Flavonoid ve polifenollerin; antioksidan enzimlerin aktivitelerini stimüle ederek, nitrik oksit ve peroksit radikallerini direkt temizleyerek ve intrasellüler oksidatif stresi azaltarak kanser ve başka hastalıkların oluşumunu engellediği rapor edilmiştir (Havsteen, 2002). Ayrıca flavonoidlerin yapılan çalışmalarda kan lipid ve glukoz düzeylerini düşürdüğü bildirilmiş, aldoz redüktaz enziminin inhibisyonunu sağlayarak kalp hastalıklarına ve diyabetle alakalı komplikasyonlara karşı koruyucu etkiler gösterdikleri rapor edilmiştir (Ghasemzadeh ve Ghasemzadeh, 2011; Huang ve ark. 2015; Demir ve ark. 2017; Zeni ve ark. 2017). Fenolik asitlerin ve flavonoidlerin antidiyabetik etkileri yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (Asgar, 2013; Vinayagam ve ark. 2016). Fenolik yapıdaki bileşikler antimikrobiyal aktivite, antidepresan aktivite, antiülser aktivite, antispazmodik aktivite (Racciah, 1984; De Barros, 2008; Pauleti ve ark. 2018; Zoofishan ve ark. 2019) gibi daha birçok biyolojik aktivite gösteren ve literatürde geniş yer tutan önemli bir madde grubu olup tez çalışmamız kapsamında öncelikli olarak araştırılması hedeflenmiştir.

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstrelerinin içerdikleri total fenolik bileşik miktarları 33,49 ile 51,82 mg GAE/g ekstre arasında değişmektedir. 1 g ekstrenin içerdği mg GAE kıyaslandığında, aralarında anlamlı bir fark ( $p > 0,05$ ) bulunmayan *C. davisii* ve *C. peregrina* metanol ekstrelerinin içerdikleri fenolik bileşik miktarı, aralarında anlamlı bir fark ( $p > 0,05$ ) bulunmayan *C. cymbalaria* ve *C. stricta* metanol ekstrelerinden daha yüksektir ( $p < 0,05$ ). İncelenen türlerin etil asetat fraksiyonlarının içerdikleri toplam fenolik bileşik miktarı 58,54 ile 92,58 mg GAE/g ekstre arasında değişmektedir. 1 g ekstrenin içerdği fenolik madde mg GAE olarak ifade edildiğinde *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu en yüksek miktarı içerirken, onu aralarında anlamlı bir fark ( $p > 0,05$ ) gözlenmeyen *C. cymbalaria* ve *C. stricta* etil asetat fraksiyonları takip etmekte, en düşük miktarı ise *C. davisii* 'nin etil asetat fraksiyonunun içerdği görülmüştür.

İncelenen türler toplam flavonoid miktarları açısından değerlendirildiğinde metanol ekstrelerinin içerdikleri flavonoid miktarlarının 11,27 ile 25,51 mg KE/g ekstre arasında değiştiği görülmektedir. 1 g ekstrenin içerdği toplam flavonoid mg KE olarak ifade edildiğinde *C. peregrina* metanol ekstresi en yüksek miktarı içerirken, onu *C. davisii* metanol ekstresinin takip ettiği, en düşük miktarı ise aralarında anlamlı bir fark ( $p > 0,05$ ) bulunmayan *C. cymbalaria* ve *C. stricta* metanol ekstrelerinin içerdği görülmüştür. Etil asetat fraksiyonlarının içerdikleri flavonoid miktarı 22,41 ile 52,74 mg KE/g ekstre arasında değişmektedir. 1 g fraksiyonun içerdği mg KE olarak ifade

edildiğinde en yüksek miktarı *C. cymbalaria* ve *C. peregrina* fraksiyonları içerirken, onları *C. stricta* etil asetat fraksiyonunun takip ettiği, en düşük miktarda toplam flavonoidi ise *C. davisii* etil asetat fraksiyonunun içerdiği tespit edilmiştir.

Metanol ekstraktları ve etil asetat fraksiyonlarının içerdikleri toplam fenolik bileşik ve flavonoid miktarları kıyaslandığında, etil asetat fraksiyonlarının metanol ekstraktlarına göre daha yüksek oranda fenolik ve flavonoid içerdiği ( $p < 0,05$ ) görülmüştür. Ekstreler ve fraksiyonlara ait toplam fenolik madde ve toplam flavonoid miktarları Şekil 5-1’ de gösterilmektedir.



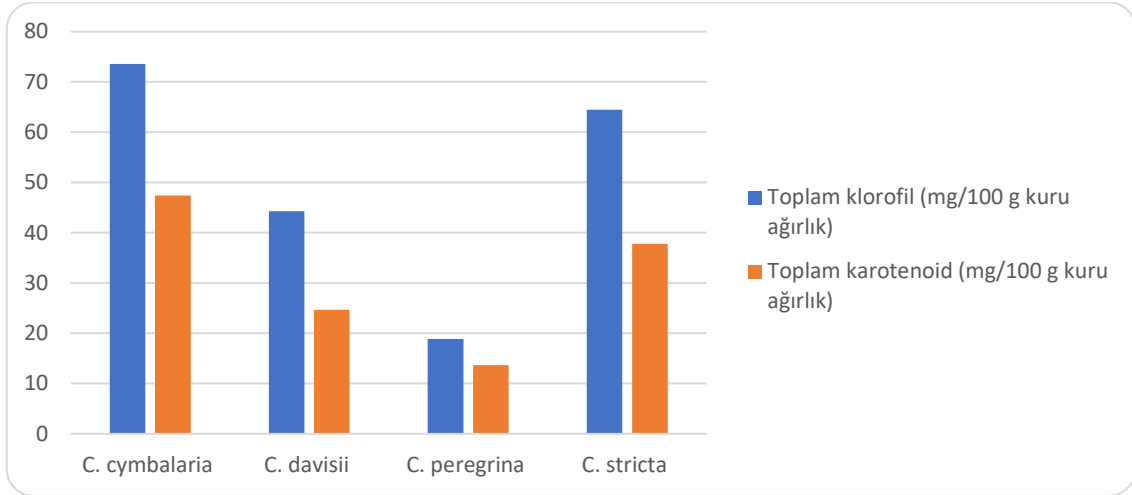
**Şekil 5-1: Ekstre ve fraksiyonların toplam fenolik madde ve toplam flavonoid miktar tayini sonuçlarını gösteren grafik**

Antosiyaninler bitkilere kırmızı mavi gibi renkleri sağlayan fenolik yapıdaki önemli bir madde grubudur. Bitkilere korunma ve savunma sağlarken, büyüme, gelişme ve üremeye de yardımcıdır. Bitkiler için öneminin yanı sıra, yapılan çalışmalarda antosiyaninlerin antioksidan etkileri ve serbest radikalleri süpürücü yetenekleri ortaya konmuştur (Flanigan ve Niemeyer, 2014). Antosiyaninlerce zengin beslenmenin nöroprotektif etkisi görülmüş ve Parkinson hastalığı riskini azalttığı ortaya konmuştur (Gao ve ark. 2012). Tez çalışması kapsamında toplam antosiyanin miktar tayini sonuçları incelenen bitki türleri için 1,39- 11,14 siyanidin-3-glikozit mg/g kuru ağırlık arasında değişmektedir. En yüksek miktarda toplam antosiyanin içeriği *C. peregrina* türünde tespit edilirken, bu tür *C. stricta* (7,13 siyanidin-3-glikozit mg/g kuru ağırlık), *C. davisii* (5,05

siyanidin-3-glikozit mg/g kuru ağırlık) ve *C. cymbalaria* (1,39 siyanidin-3-glikozit mg/g kuru ağırlık) takip etmektedir ( $p < 0,001$ ). Tıbbi bitkilerin toplam antosiyanin içeriklerine dair literatür verileriyle karşılaştırıldığında çalışılan türlerin toplam antosiyanin içerikleri yüksek bulunmamıştır (Muanda ve ark. 2011; Tlili ve ark. 2013; Farag ve ark. 2020)

Literatürde yer alan bazı çalışmalarda fenolik yapıdaki maddeler dışında klorofil ve karotenoid yapısındaki pigment maddelerinin antioksidan aktivite gösterdikleri bildirilmiştir (Cvetkovic ve ark. 2013; Pallavaram, 2015). Özellikle klorofil a'nın okside olmuş linoleik asitten hidroperoksit oluşumunu önemli ölçüde inhibe ettiği görülmüştür (Okai ve ark. 2001). Doğal klorofil türevi bileşenlerin elektron verme yeteneği ile etki göstermekten çok linoleik asit oksidasyonunun önüne geçme ve linoleik asitten hidroperoksit oluşumu engelleme yoluyla antioksidan etki gösterdiği ortaya konmuştur (Marquez, 2005). Karotenoidlerin de klorofiller gibi özellikle lipitler, LDL ve DNA gibi hayati moleküllerin oksidasyonunu engellemede etkili olduğu bildirilmiştir (Cvetkovic ve ark. 2013). Klorofil ve karotenoidlerin kanser ve nörodejeneratif hastalıkları önleyici etkilerinin yanısıra literatürde yara iyileştirici, antienflamatuvar, antimikrobiyal etki gibi farklı biyolojik aktivitelerini konu edinen çalışmalar bulunmaktadır (Ferruzzi ve Blakeslee; 2007; Tao; 2010; Chatterjee; 2012).

Tez çalışmamız kapsamında incelenen türlerin toplam klorofil miktarları 18,85 ile 73,59 mg/100 g kuru ağırlık arasında değişmektedir. Toplam karotenoid miktarları ise 13,66 ile 47,40 mg /100 g kuru ağırlık değerleri arasındadır. En yüksek miktarda klorofili *C. cymbalaria* türü içerirken klorofil anlamında en fakir bitki *C. peregrina* olarak bulunmuştur. Toplam karotenoid miktarı sonuçları toplam klorofil miktarları ile doğru orantılı olarak bulunmuştur. *C. cymbalaria* türü en yüksek oranda karotenoid içermekte, *C. stricta* ve *C. davisii* türleri takip etmektedir. En düşük karotenoid miktarı ise *C. peregrina* türünde bulunmuştur. Çalışılan türlerin toplam klorofil ve toplam karotenoid içerikleri literatürde bazı tıbbi bitkiler üzerine yapılmış çalışmanın sonuçlarına göre düşük bulunmuştur (Ghosh ve ark. 018). Çalışılan türlerin içerdiği toplam klorofil ve karotenoid miktarları Şekil 5-2 de gösterilmiştir.

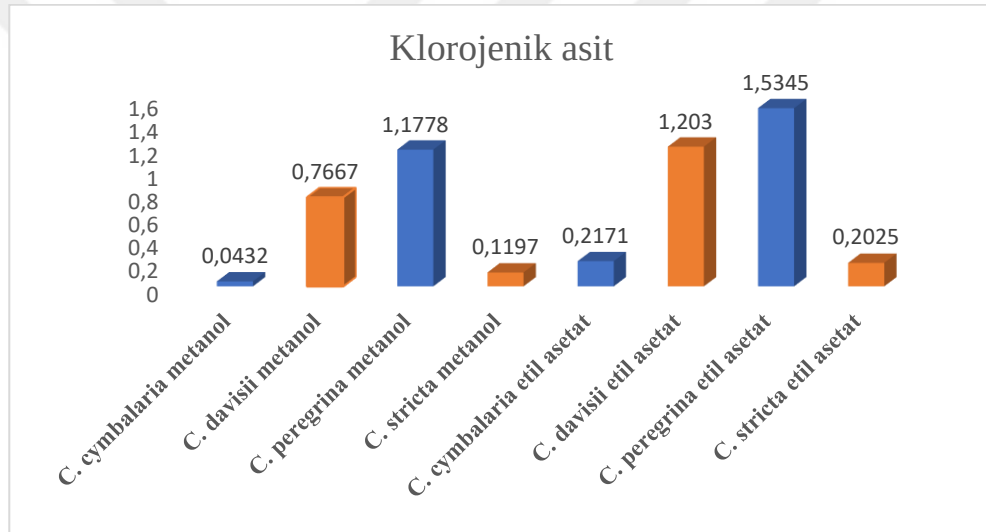


**Şekil 5-2: Çalışılan türlerin toplam klorofil ve karotenoid miktarlarını gösteren grafik**

Askorbik asit bilinen bir antioksidandır. Direkt olarak serbest radikalleri giderici etkisi dışında diğer antioksidan mekanizmaları düzenleyici olarak da görev yapmaktadır (Griffiths ve Lunec, 2001). Araştırılan türlerin C vitamini (Askorbik asit) içeriği 12,88-17,19 mg/kg kuru ağırlık arasında değişmektedir. En yüksek miktarda askorbik asit içeren tür *C. stricta* var. *libanotica* olarak tespit edilmiştir. Diğer üç türün askorbik asit içerikleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p > 0,01$ ). İncelenen bitki türlerinin askorbik asit içerikleri literatürde yer alan farklı tıbbi bitkilerin bulundurduğu askorbik asit miktarları açısından değerlendirildiğinde yüksek bulunmamıştır (Capecka ve ark. 2005; Okeri ve Alonge, 2006; Okwu ve Josiah, 2006; Prakash ve ark. 2009). İncelenen bitkisel materyallerin kurutulmuş olmasının da düşük askorbik asit miktarında etkisinin olduğu düşünülmektedir (Kamiloğlu, 2016).

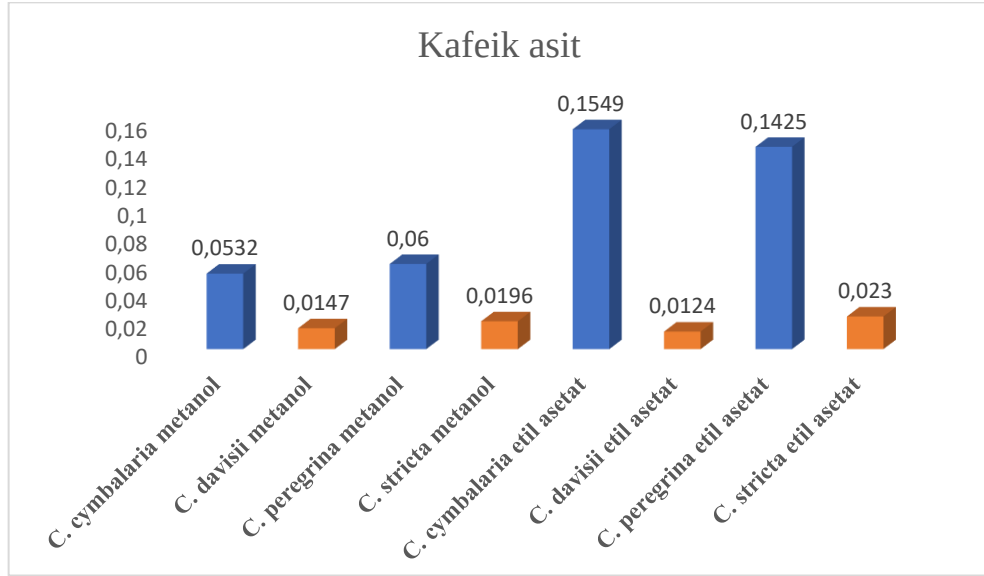
Çalışmamız kapsamında incelenen bitki türleri içeriğinde kafeik asit ve klorojenik asit fenolik asitleri ile rutin, luteolin, kemferol, kersetin ve apigenin flavonoidleri kalitatif ve kantitatif olarak HPLC-DAD yöntemiyle araştırılmıştır. Ham ekstrede yapılan araştırma sonucunda fenolik bileşenleri daha spesifik olarak bulundurması ve spektrumların daha kolay yorumlanmasını sağlayabilmesi düşünülerek etil asetat fraksiyonunun da çalışılması uygun bulunmuştur (Çoruh ve Özdoğan, 2015). İkincil olarak metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları hidroliz edilerek glikozit yapısındaki flavonoidlerin aglikonlarına ulaşılması hedeflenmiştir. Bu durum asit ve ısı yardımıyla hidroliz sonucunda bileşiklerin farklı yapıdaki türevlerine dönüşmesi durumunu da beraberinde getirmiş olabilir. Örneğin rutin (kersetin-3-O-rutinozit) farklı oranlardaki

metanol-su karışımları ile ısıtılması ile, farklı süreler ve pH derecelerinde tüketilmesi sonucu bitki yapısına da bağlı olarak 23 farklı bileşiğe (transformasyon, degradasyon ürünleri ve bunların metil türevleri) dönüştüğü yapılan çalışma ile ortaya konmuştur (Dawidowicz ve ark. 2016). Bu bağlamda çalışmamızda HPLC-DAD ile araştırılan maddeler için ayrı ayrı tüketme ve hidroliz şartlarının optimize edilmesinin daha sağlıklı sonuçlar verebileceği düşünülmektedir. Çalışma kapsamında araştırılan maddelerden klorojenik asit tüm bitki türlerinden elde edilen metanol ekstralarında ve etil asetat fraksiyonlarında tespit edilmiştir. Klorojenik asit oldukça yüksek miktarda *C. peregrina* etil asetat fraksiyonunda tespit edilmiştir (%1,5345). Türler ait ekstre ve fraksiyonlardaki klorojenik asit miktarları (%) Şekil 5-3’de gösterilmiştir.



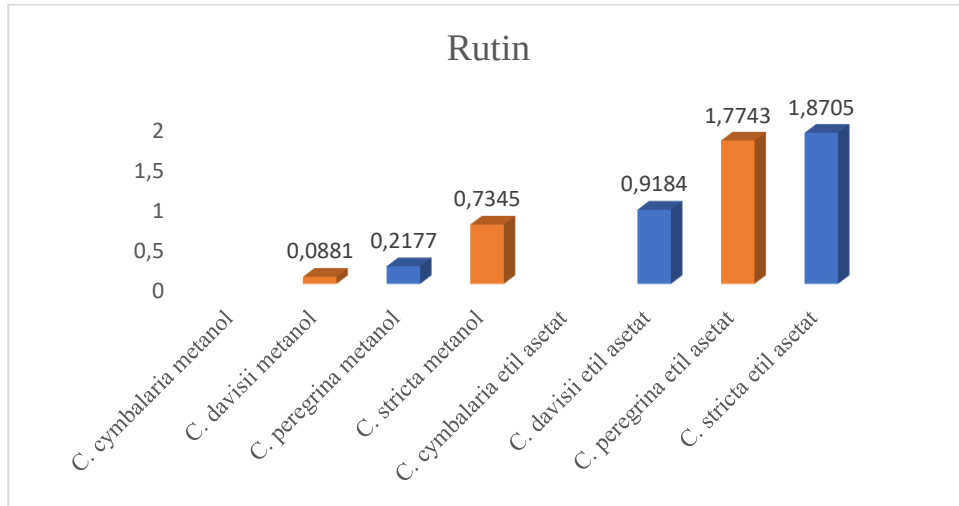
**Şekil 5-3: Çalışılan türlerin metanol ekstraları ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki klorojenik asit miktarlarını (%) gösteren grafik**

Kafeik asit tüm ekstre ve fraksiyonlarda tespit edilen diğer bir fenolik asittir. En yüksek miktarda *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonunda tespit edilmiştir (%0,1549). Şekil 5-4’de ekstre ve fraksiyonların içeriğindeki kafeik asit miktarları verilmiştir.



**Şekil 5-4: Çalışılan türlerin metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki kafeik asit miktarlarını (%) gösteren grafik**

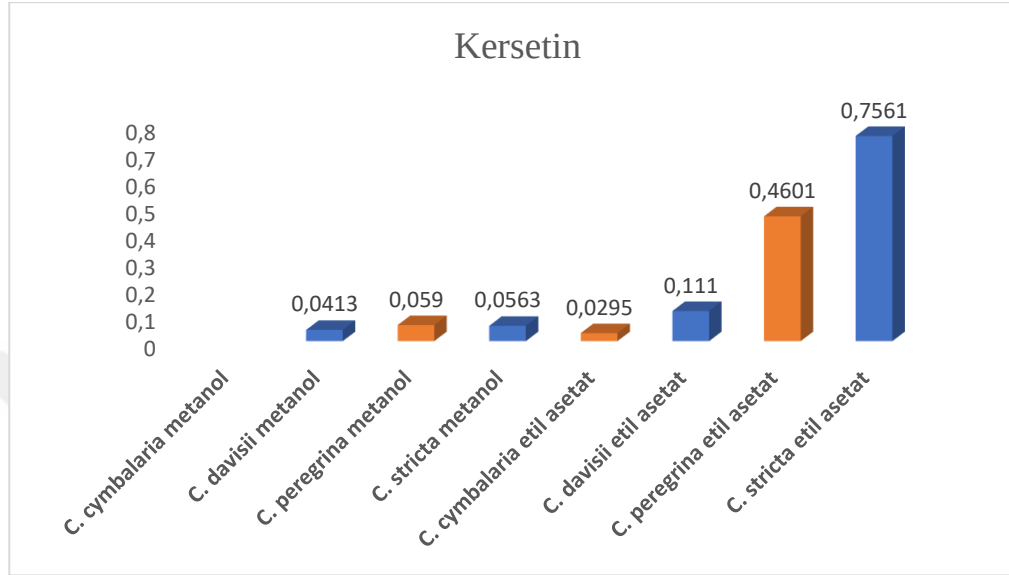
*C. cymbalaria* türü dışındaki türlerde rutin tespit edilmiştir. En yüksek oranda rutini içeren ise *C. stricta* etil asetat fraksiyonudur (%1,8705). *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu da rutince oldukça zengindir (%1,7743). Şekil 5-5’de ekstre ve fraksiyonların içeriğindeki rutin miktarları gösterilmiştir.



**Şekil 5-5: Çalışılan türlerin metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki rutin miktarlarını (%) gösteren grafik**

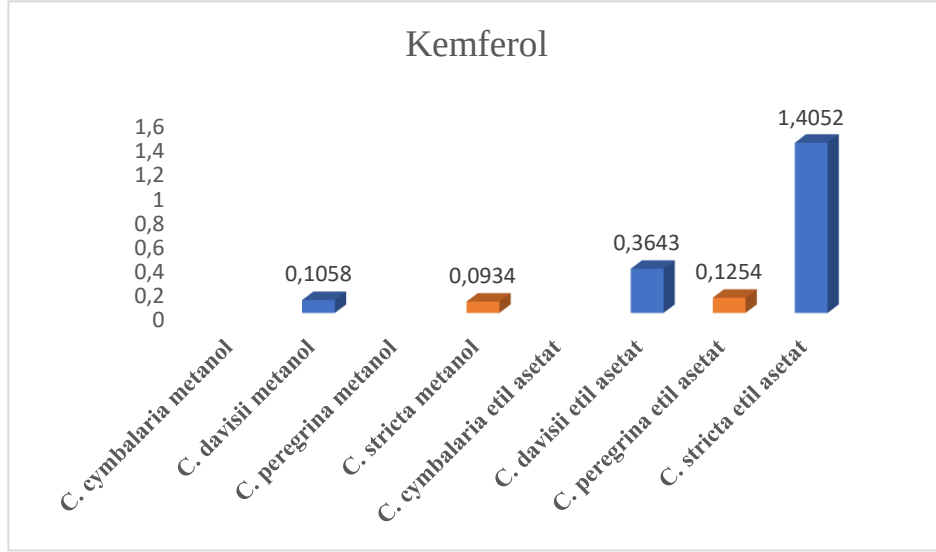
Kersetin çalışmamız kapsamında araştırılan bir diğer flavonoiddir. Hidrolize olmuş ekstre ve fraksiyonlardaki kersetin miktarı dikkate alınmıştır. *C. stricta* var.

*libanotica* etil asetat fraksiyonu (%0,7561) ve *C. peregrina* etil asetat fraksiyonunda (%0,4601) en yüksek miktarda tespit edilmiştir. Şekil 5-6'da ekstre ve fraksiyonların içerdiği kersetin miktarı grafiği verilmiştir.



**Şekil 5-6: Çalışılan türlerin metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki kersetin miktarlarını (%) gösteren grafik**

Luteolin *C. cymbalaria* ve *C. peregrina* türlerinde tespit edilmiştir. Hidrolize olmuş ekstre ve fraksiyonlardaki luteolin miktarı dikkate alınmıştır *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonunun luteolince zengin olduğu görülmüştür (% 0,7259). Onu *C. cymbalaria* metanol ekstresi (%0,0755) ve *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu (%0,0422) takip etmektedir. Kemferol açısından türler değerlendirildiğinde özellikle *C. stricta* var. *libanotica* etil asetat fraksiyonunun yüksek miktarda kemferol içerdiği tespit edilmiştir (%1,4052). *C. davisii* etil asetat fraksiyonu (%0,3643) ve *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu (%0,1254) kemferol içerikleri *C. stricta* türünden sonra gelmektedir. Şekil 5-7'de ekstre ve fraksiyonların içerdiği kemferol oranları verilmiştir. Bu oranlar, hidrolize olmuş ekstre ve fraksiyonların içeriğindeki kemferol miktarlarını göstermektedir. Son olarak araştırılan apigenin flavonoidi sadece *C. cymbalaria* türünde tespit edilebilmiştir. Hidrolize olmuş *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonunun %0,2407 oranında apigenin içerdiği ortaya konulmuştur.



**Şekil 5-7: Çalışılan türlerin metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonları içeriğindeki kemferol miktarlarını (%) gösteren grafik**

*C. macrostachya* türü üzerinde LC-ESI-MS/MS yöntemi kullanılarak yapılan bir araştırmada, tez çalışmamız kapsamında araştırılan fenolik bileşiklere ek olarak fenolik asitlerden gallik asit, 4-hidroksibenzoik asit, p-kumarik asit, protokateşik asit, ferulik asit, rosmarinik asit; bir fenilpropanoid glikoziti olan verbaskozit; flavonoidlerden ise hesperidin, eriyodiktiyol, apigenin-7-glikozit ve luteolin-7-glikozit tespit edilmiştir. En yüksek miktarda tespit edilen madde ise metanol ekstresi içeriğindeki klorojenik asittir (6559,59 µg/g ekstre) (Sarıkürkçü ve ark. 2021). Tez çalışmamız kapsamında araştırılan türlerin içeriklerindeki fenolik yapıdaki bileşiklerin aydınlatılması için HPLC-DAD tekniği kullanılmıştır, içerikleri daha ayrıntılı ortaya koyabilmek adına farklı tekniklerin kullanımının da gerektiği düşünülmektedir.

Toplam flavonoid ve toplam fenolik miktar tayini sonuçlarına göre öne çıkan tür *C. peregrina* türü iken incelenen türlerden çalışmamız kapsamında HPLC yöntemi ile araştırılan fenolik asitleri ve flavonoidleri en fazla miktarda bulunduran *C. stricta* var. *libanotica* türüne ait etil asetat fraksiyonudur (%4,2571). Çalışılan maddelerden türlerin içerdiği toplam miktarları (%) gösteren grafik Şekil 5-8’ de verilmiştir. HPLC yöntemi ile araştırılan fenolik bileşenlerin ekstre ve fraksiyonların içeriğindeki miktarları (%) Tablo 5-1’de verilmiştir.

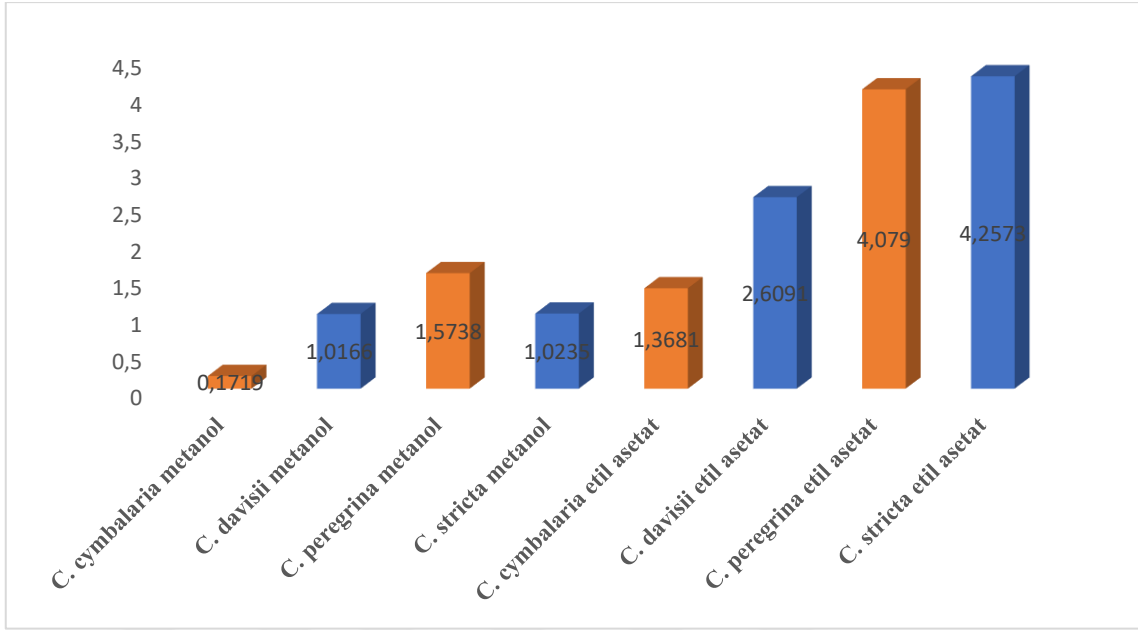
**Tablo 5-1: Ekstre ve fraksiyon içeriklerindeki fenolik bileşenlerin miktarı (%)**

| Ekstre-Fraksiyonlar<br>Standartlar | <i>C. cymbalaria</i><br>metanol<br>ekstresi | <i>C. cymbalaria</i><br>etil asetat<br>fraksiyonu | <i>C. davisii</i><br>metanol<br>ekstresi | <i>C. davisii</i> etil<br>asetat<br>fraksiyonu | <i>C. peregrina</i><br>metanol<br>ekstresi | <i>C. peregrina</i><br>etil asetat<br>fraksiyonu | <i>C. stricta</i> var.<br><i>libanotica</i><br>metanol<br>ekstresi | <i>C. stricta</i> var.<br><i>libanotica</i> etil<br>asetat<br>fraksiyonu |
|------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Klorojenik asit                    | 0,0432                                      | 0,2171                                            | 0,7667                                   | 1,2030                                         | 1,1778                                     | 1,5345                                           | 0,1197                                                             | 0,2025                                                                   |
| Kafeik asit                        | 0,0532                                      | 0,1549                                            | 0,0147                                   | 0,0124                                         | 0,0600                                     | 0,1425                                           | 0,0196                                                             | 0,0230                                                                   |
| Rutin                              | te                                          | te                                                | 0,0881                                   | 0,9184                                         | 0,2177                                     | 1,7743                                           | 0,7345                                                             | 1,8705                                                                   |
| Kersetin*                          | te                                          | 0,0295                                            | 0,0413                                   | 0,1110                                         | 0,0590                                     | 0,4601                                           | 0,0563                                                             | 0,7561                                                                   |
| Luteolin*                          | 0,0755                                      | 0,7259                                            | te                                       | te                                             | te                                         | 0,0422                                           | te                                                                 | te                                                                       |
| Kemferol*                          | te                                          | te                                                | 0,1058                                   | 0,3643                                         | te                                         | 0,1254                                           | 0,0934                                                             | 1,4052                                                                   |
| Apigenin*                          | te                                          | 0,2407                                            | te                                       | te                                             | te                                         | te                                               | te                                                                 | te                                                                       |

te: tespit edilemedi

Sonuçlar ekstre veya fraksiyon içeriğindeki standart madde miktarının % değeri olarak ifade edilmiştir.

\* Hidrolize olan ekstre ve fraksiyonlardaki standart madde miktarının % değeri verilmiştir.



**Şekil 5-8: Ekstre ve fraksiyonların içeriğindeki HPLC yöntemi ile saptanan fenolik bileşiklerin toplam miktarları (%)**

Tez çalışmamız kapsamında araştırılan *C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türleri içeriğindeki triterpenoidler, steroller ve yağ asitleri gibi daha düşük polaritedeki bileşenleri tespit edebilmek amacıyla metanol ekstraherinden elde edilen petrol eteri fraksiyonlarının içeriği GC-MS yöntemiyle araştırılmıştır. Türlerin petrol eteri fraksiyonlarının içeriğine dair bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. *C. cymbalaria* türü içeriğinde majör bileşenlerin triterpenoid yapısı taşıdıkları görülmüştür. En fazla oranda bulunan bileşenin Lup-20(29)-en-3.beta-ol asetat (%23,04) olduğu görülmüştür. Triterpenoid yapısındaki bu bileşen dışında beta-amirin (%14,66), olean-18-en-3.beta.-yl asetat (%13,81) ve psi-taraksasterol asetat (%13,11) triterpenoidlerinin oransal olarak en fazla bulunan diğer maddeler olduğu tespit edilmiştir. Belirtilen majör bileşiklerden beta-amirin dışındakiler *Campanula* türleri üzerine yapılan çalışmalarda daha önce rapor edilmemiştir.

*C. davisii* petrol eteri fraksiyonu içeriğinde ise yağ asitleri esterleri dikkat çekmektedir. Bitkisel materyallerin metanol ile tüketilmesi sonucu yağ asitlerinin metil esterleri olarak bulunduğu düşünülmektedir. Linoleik asit metil esterleri oransal anlamda en fazla bulunan (%24,61) madde iken onu 11-oktadesenoik asit (vaksenik asit) metil esterleri izlemektedir. Fitol ise (%12,04) asiklik diterpen alkol yapısında olup içerikte dikkat

eken bir diğerk maddedir. Klorofil yapısında da bulunan maddenin yapılan *in vivo* alışmalarda antienflamatuvar, antiartritlik ve antihiperalezik etkileri ortaya konmuştur (Silva ve ark. 2014; Carvalho ve ark. 2020). Palmitik asit metil esterini (hekzadekanoik asit, metil ester) (%9,89) ve linoleik asit butil esterini (butyl 9,12-octadecadienoate) ise *C. davisii* petrol eteri fraksiyonu içeriğinde yer alan diğerk majör bileşenlerdir (%9,66).

*C. peregrina* petrol eteri fraksiyonu içeriğini incelendiğinde en yüksek oranda yağ asitleri esterlerini bulundurduğı tespit edilmiştir. Linoleik asit metil esterini %23,51, linolenik asit metil esterini %17,66 ve palmitik asit metil esterini %7,73 olarak tespit edilmiştir. İçerikte dikkat çeken diğerk iki madde ftalik asit bis (2-etilhekzil) esterini (%10,21) ve 13- dokosenamiddir (erusamid) (%9,25). Ftalik asit esterleri ve erusamidin paketleme amacıyla kullanılan plastik yapısında yer alan maddeler olup, insan sağığına zararlı olabileceğı bildirilmiştir (Lahimer ve ark. 2017; Kuki ve ark. 2019). Bununla birlikte litearürde ftalatlar ve türevlerinin çeşitli bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından doğıal olarak da sentezlendiğı, antimikrobiyal etki, insektisidal etki gibi biyolojik aktivitelere sahip oldukları bildirilmiştir. Ayrıca dikkat çekici olarak turp yapraklarından elde edilen erusamidin yapılan *in vivo* alışmada asetilkolinesteraz inhibe edici aktivite gösterdiğı rapor edilmiştir (Kim ve ark. 2018). *C. peregrina* petrol eteri fraksiyonu içeriğindeki bu bileşenlerin yapıda kontaminasyon sonucu var olması söz konusu olabilirken maddeler doğıal olarak bitki yapısında da bulunabilir, yapının aydınlatılması için başka çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

*C. stricta* var. *libanotica* petrol eteri fraksiyonu içeriğinde oransal olarak en fazla miktarda linolenik asit metil esterini (%19,32), linoleik asit metil esterini (%12,96) ve palmitik asit metil esterinin (%9,37) bulunduğı tespit edilmiştir. Yapıda bulunan diğerk bir dikkat çekici madde ise fitoldür (%11,48).

Literatürde yer alan bir çalışmada *C. patula* türünden ursolik asit ve beta-amirin izole edilmiştir (Teslov, 1979). Ayrıca *C. punctata*, *C. takesimana* ve *C. glomerata* var. *dahurica* türlerinde tarakserol ve beta-sitosterol varlığı tespit edilmiştir (Kim ve ark. 2017). Tez kapsamında incelenen türler de yağ asitleri, steroller, diterpen ve triterpen yapısındaki bileşikleri bulundurmaktadır. Literatürde yer alan çalışmalarda doymamış yağ asitlerinin farklı mekanizmalarla etki ederek antienflamatuvar aktivite gösterdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (Zhao ve ak. 2005; Calder, 2009; Erdinest ve ark. 2012). Ayrıca farklı yapıdaki triterpenoidlerin de *in vivo* ve *in vitro* alışmalarda farklı etki mekanizmaları ile akut ve kronik enflamatuvar prosesler üzerine etkili olduğı bilgisi

literatürde yer almaktadır (Rios ve ark. 2000; Patlolla ve Rao, 2012; Han ve Bakovic, 2015). Özellikle petrol eteri ve kloroform fraksiyonlarındaki yüksek antienflamatuvar aktivitenin fraksiyonların içeriğindeki yağ asitleri, diterpenoid ve triterpenoidlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

İncelenen türlerin biyolojik aktivite çalışmaları kapsamında antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. Oksidatif stres; reaktif oksijen ve nitrojen bileşiklerinin oluşumu ve bu reaktiflere karşı rol oynayan antioksidan sistemler arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanmaktadır. Reaktif oksijen bileşikleri, hidrojen peroksit, hidroksil radikali, singlet oksijen, süperoksit gibi serbest ve serbest olmayan oksijenlenmiş radikaller olarak görülmektedir. Nitrik oksit ve peroksi nitrat gibi bileşikler de oksidatif strese yol açan nitrojen türevi reaktif bileşiklerdir. Reaktif oksijen veya nitrojen türevi bileşenler serbest radikalleri oluşturmaktadır. Ortaklanmamış elektrona sahip olan yapıları dolayısıyla serbest radikaller kendilerine yakın başka moleküllerden elektron alarak aldıkları yapıların da serbest radikale dönüşümüne neden olup vücutta protein, lipid, karbohidrat ve DNA yapılarıyla etkileşime girmektedirler. Serbest radikaller ve yol açtığı oksidatif stres vücutta nörodejenaratif rahatsızlıklardan (Alzheimer, Parkinson, Huntington hastalıkları), kalp hastalıkları, katarakt ve kansere kadar bir çok patolojik duruma zemin hazırlamaktadır. Antioksidanlar vücutta serbest radikaller ve oksidatif stresin zararlı etkilerini azaltıp, DNA mutasyonlarının, hücre ve doku zararlarının önüne geçmektedirler (Badarinath ve ark. 2010; Pisoschi ve Pop, 2015). Tez çalışması kapsamında, *C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türleri metanol ekstraktları ve etil asetat fraksiyonlarının DPPH• radikali giderme aktivitesi tayini, ABTS radikal katyonu (ABTS<sup>•+</sup>) giderme aktivitesi tayini, Süperoksit radikali giderme aktivitesi tayini, Ferri iyonu redüklenme gücünün tayini yöntemleriyle antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır.

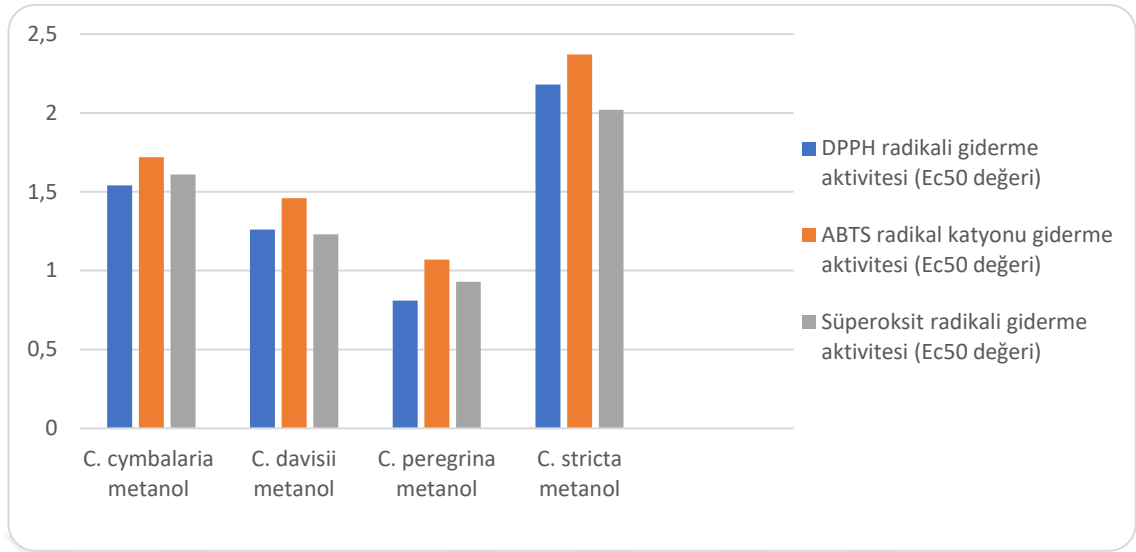
İncelenen türlere ait metanol ekstraktları ve bu ekstraktlardan elde edilen etil asetat fraksiyonlarının tümünde DPPH radikali giderici aktivite tespit edilmiştir. Metanol ekstraktları ve etil asetat fraksiyonlarının 0,16-10 mg/ml konsantrasyon sınırları aralığında maksimum antioksidan aktiviteye ulaştıkları görülmüştür. 2,5 mg/ml ve 1,25 mg/ml'de maksimum inhibisyon aktivitesine ulaşan sırasıyla *C. peregrina* metanol ekstresi (%86,22) ve *C. peregrina* etil asetat fraksiyonunun (%88,96) DPPH radikali giderme aktivitesinin, rutin (% 91,16) 0,625 mg/ml'de gösterdiği aktiviteye yakın ( $p > 0,05$ ) olduğu görülmüştür. Aralarında anlamlı fark bulunmayan ( $p > 0,05$ ) *C. cymbalaria*

metanol (% 82,57), *C. davisii* metanol (% 82,30), *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu (% 82,69), *C. davisii* etil asetat fraksiyonu (% 83,31) ve *C. stricta* etil asetat fraksiyonu (% 83,95 ) maksimum DPPH radikal giderici aktivitesine 5 mg/ml’de ulaşırken, *C. stricta* metanol ekstresinin (% 74,99) 10 mg/ml’de ulaştığı görülmüştür.

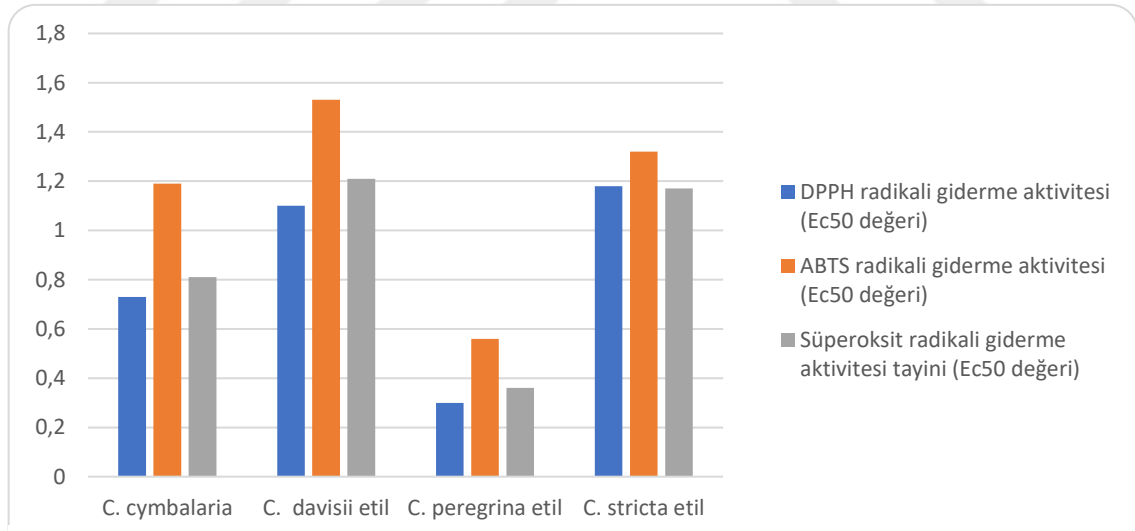
İncelenen tüm ekstraların ve fraksiyonların ABTS<sup>•+</sup> radikali giderme aktivitesine sahip oldukları belirlenmiştir. *C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerine ait metanol ekstraları ve bu ekstralardan elde edilen etil asetat fraksiyonlarının 0,16-10 mg/ml konsantrasyon sınırları aralığında maksimum antioksidan aktiviteye ulaştıkları görülmüştür. 2,5 mg/ml’de maksimum inhibisyon aktivitesine ulaşan *C. peregrina* etil asetat (%97,04) fraksiyonunun ABTS radikali giderici aktivitesinin, rutin (% 98,44) aynı konsantrasyonda gösterdiği aktiviteye yakın ( $p > 0.05$ ) olduğu görülmüştür. Aralarında anlamlı fark bulunmayan ( $p > 0.05$ ) *C. davisii* metanol (%86,80), *C. peregrina* metanol (%91,66) ekstraları, *C. cymbalaria* etil asetat (%88,42) ve *C. stricta* etil asetat (%93,56) fraksiyonlarının maksimum ABTS radikal giderme aktivitesine 5 mg/ml’de ulaşırken, aralarında anlamlı fark bulunmayan ( $p > 0.05$ ) *C. cymbalaria* metanol (%87,23) ve *C. stricta* metanol (%87,85) ekstralarının 10 mg/ml’de ulaştıkları görülmüştür.

*C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türlerine ait metanol ekstraları ile bu ekstralardan elde edilen etil asetat fraksiyonlarının ve rutin doza-bağımlı olarak süperoksit radikali giderme aktivitesi gösterdikleri bulunmuştur. 1,25 mg/ml’de maksimum aktiviteye ulaşan *C. peregrina* etil asetat (%88,14) fraksiyonunun süperoksit radikali giderme aktivitesinin rutin (%87,71) aynı konsantrasyonda gösterdiği aktiviteye yakın olduğu görülmüştür. Aralarında anlamlı fark bulunmayan ( $p > 0.05$ ) *C. davisii* metanol (%81,59), *C. peregrina* metanol (%85,39) ekstralarının, *C. cymbalaria* etil asetat (%82,44), *C. davisii* etil asetat (%82,71) ve *C. stricta* etil asetat (%80,29) fraksiyonlarının maksimum süperoksit radikal giderme aktivitesine 2,5 mg/ml’de, *C. cymbalaria* metanol (%75,53) ve *C. stricta* metanol (%70,65) ekstralarının ise 5 mg/ml’de ulaştıkları görülmüştür.

Şekil 5-9 ve Şekil 5-10’da çalışılan türlerin metanol ekstraları ve etil asetat fraksiyonlarının DPPH radikali giderme aktivitesi, ABTS radikali giderme aktivitesi ve Süperoksit radikali giderme aktivitesi tayini sonuçları (EC<sub>50</sub> değerleri) verilmiştir



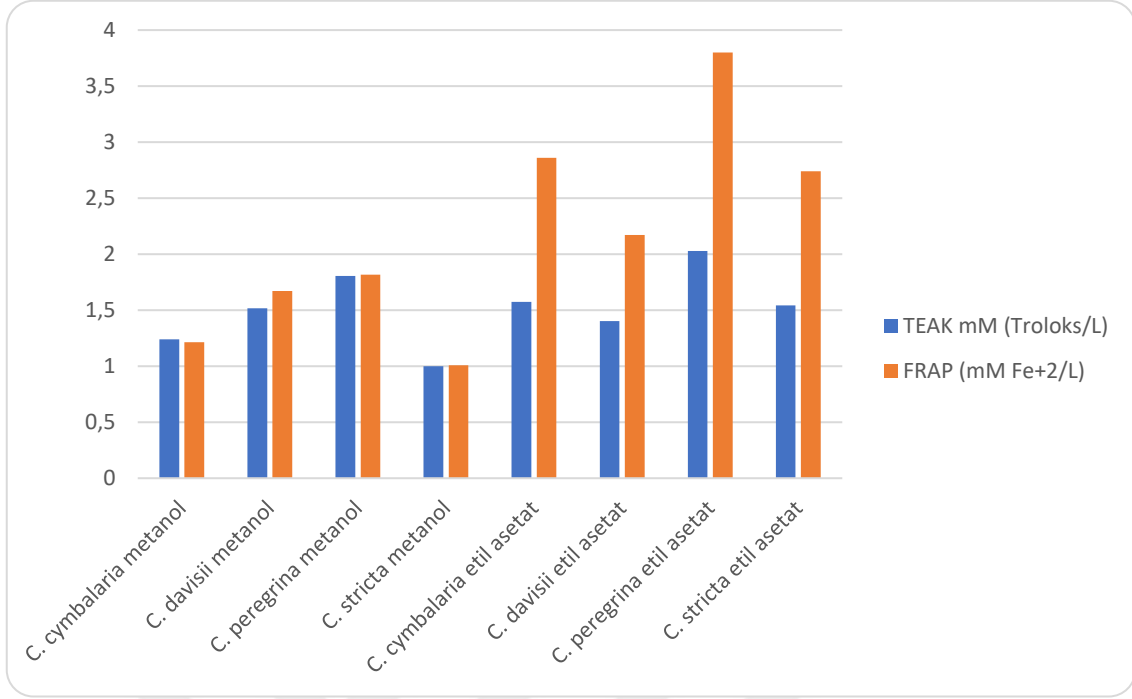
**Şekil 5-9: Çalışılan türlerin metanol ekstraktlarının DPPH radikalı giderme aktivitesi, ABTS radikalı giderme aktivitesi ve süperoksit radikalı giderme aktivitesi tayini sonuçlarını gösteren grafik**



**Şekil 5-10: Çalışılan türlerin etil asetat fraksiyonlarının DPPH radikalı giderme aktivitesi, ABTS radikalı giderme aktivitesi ve Süperoksit radikalı giderme aktivitesi tayini sonuçlarını gösteren grafik**

İncelenen ekstreler ve fraksiyonların TEAK değeri, hidrojen veya elektron verici etkilerini yansıtmaktadır. Bu nedenle yüksek TEAK değeri yüksek antioksidan aktiviteyi işaret etmektedir. 2,5 mg/ml’de, *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu, rutin 1,25 mg/ml’deki TEAK değerine (2,059) yakın değer göstermiştir, onu *C. peregrina* metanol ekstresi ve aralarında anlamlı bir fark bulunmayan ( $p > 0,05$ ) *C. davisii* metanol ekstresi, *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu, *C. stricta* etil asetat fraksiyonunun takip ettiği, *C. davisii* etil asetat fraksiyonu *C. cymbalaria* metanol ve *C. stricta* metanol ekstrelerinin ise ise en düşük ( $p < 0,05$ ) TEAK değerlerini gösterdiği görülmüştür.

Ekstrelerin ve fraksiyonların redükleyici gücü elektron verici yeteneklerini göstermekte ve antioksidan kapasitelerinin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Yüksek redükleyici güce sahip ekstreler serbest radikallere elektron verir ve bu radikalleri zararsızlaştırıp radikal reaksiyonları durdurabilirler. Çalışılan ekstre ve fraksiyonların indirgeme gücü FRAP (Ferri iyonu Redükleme Antioksidan Potansiyeli) değeri olarak ifade edilmiştir. Yüksek FRAP değeri yüksek indirgeme gücünü göstermektedir. Araştırılan ekstrelerin ve fraksiyonların Fe (III)’ü redükleyici güce sahip oldukları yapılan çalışmanın sonucunda görülmüştür. 2,5 mg/ml konsantrasyonda *C. peregrina* etil asetat fraksiyonunun gösterdiği indirgeme gücü, rutin aynı konsantrasyonda gösterdiği indirgeme gücüne yakın olarak bulunmuştur ( $p > 0,05$ ). Aralarında anlamlı bir fark bulunmayan *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu ve *C. stricta* etil asetat fraksiyonu ile *C. davisii* etil asetat fraksiyonunun redükleyici güçleri, *C. cymbalaria* metanol ekstresi, *C. stricta* metanol ekstresi ve *C. davisii* metanol ekstrelerinin redükleyici gücünden daha yüksek bulunmuştur. Metanol ekstreleri kıyaslandığında en yüksek redükleyici güce *C. peregrina* metanol ekstresinin sahip olduğu belirlenmiştir ( $p > 0,05$ ). Ekstre ve fraksiyonların TEAK ve FRAP değerlerini gösteren grafik Şekil 5-11’de verilmiştir.



**Şekil 5-11: Ekstre ve fraksiyonların TEAK ve FRAP değerlerini gösteren grafik**

Antioksidan aktivite yapılan tüm deneyler sonunda değerlendirildiğinde fenolik madde içeriği daha yüksek bulunan etil asetat fraksiyonlarının metanol ekstrelerine göre daha yüksek antioksidan kapasiteye sahip olduğu görülmüştür. Çalışılan türler arasında ise en yüksek antioksidan aktiviteyi *C. peregrina* türünün gösterdiği görülmüştür. Toplam fenolik madde, toplam flavonoid ve toplam antosiyanin içerikleri göz önüne alındığında en yüksek miktarda içeriği bulunduran *C. peregrina* türünün bu yüksek antioksidan kapasitesinin fenolik bileşiklerin sahip olduğu serbest radikal giderme, indirgeme ve peroksit oluşumunu engelleme güçleri ile antioksidan aktivite göstermelerine dayandığı düşünülmektedir. Yapılan fitokimyasal çalışmalarda en düşük oranda klorofil ve karotenoid içeren tür olan *C. peregrina* türünün en yüksek antioksidan kapasiteye sahip olmasında miktarsal anlamda fenolik bileşenlere kıyasla az olmaları ve klorofil ve karotenoidlerin çalışmamız kapsamında kullanılan antioksidan aktivite tayin metotlarından farklı mekanizmalar ile antioksidan etki göstermelerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Klorofil ve karotenoid dışında araştırılan bitki içeriklerindeki askorbik asit miktarı ile antioksidan kapasite arasında da doğrudan bir ilişki olmadığı gözlemlenmiştir. Bu durumda araştırılan ekstre ve fraksiyonların askorbik asit içeriğinin fenolik bileşenlere kıyasla oldukça az olmasının etkili olabileceği

düşünülmektedir. Çalışmada kullanılan antioksidan aktivite tayini yöntemlerinden DPPH radikali giderme aktivitesi tayini yöntemiyle EC<sub>50</sub> değerleri bakımından etil asetat fraksiyonlarında en yüksek aktivite tespit edilmiştir. Diğer yöntemler ile yapılan tayin sonuçları da çalışılan türlerin antioksidan kapasitelerinin birbirleriyle kıyaslanması anlamında DPPH metodu ile uyum göstermektedir. Literatürde *Campanula* türlerinin antioksidan aktiviteleri üzerine yapılan çalışmalar mevcuttur. *C. lyrata* türünün antioksidan kapasitesinin araştırıldığı bir çalışmada yüksek antioksidan kapasite tespit edilmiş ve bu kapasite içerikteki yüksek orandaki fenolik maddeler ile ilişkilendirilmiştir (Taşkın ve Bitiş, 2016) *C. retrorsa* türünün antioksidan aktivitesinin konu edinildiği bir başka çalışmada ise bitkinin sulu ekstraktlarında yüksek antioksidan etki tespit edilmiş ve bu durumun içerikteki polifenoller, flavonoidler ve flavonlardan kaynaklanabileceği bildirilmiştir (Alhage ve ark. 2018). *C. latifolia* subsp. *latifolia* türünün antioksidan aktivitesi ve fenolik bileşenleri yapılan çalışmada ortaya konmuş ve aktivitenin fenolik içerikten kaynaklanabileceği rapor edilmiştir (Korkmaz ve ark. 2020). Bu bağlamda tez çalışması kapsamında çalışılan türlerin antioksidan aktivitelerinin literatür verileri ile uyum gösterdiği görülmektedir.

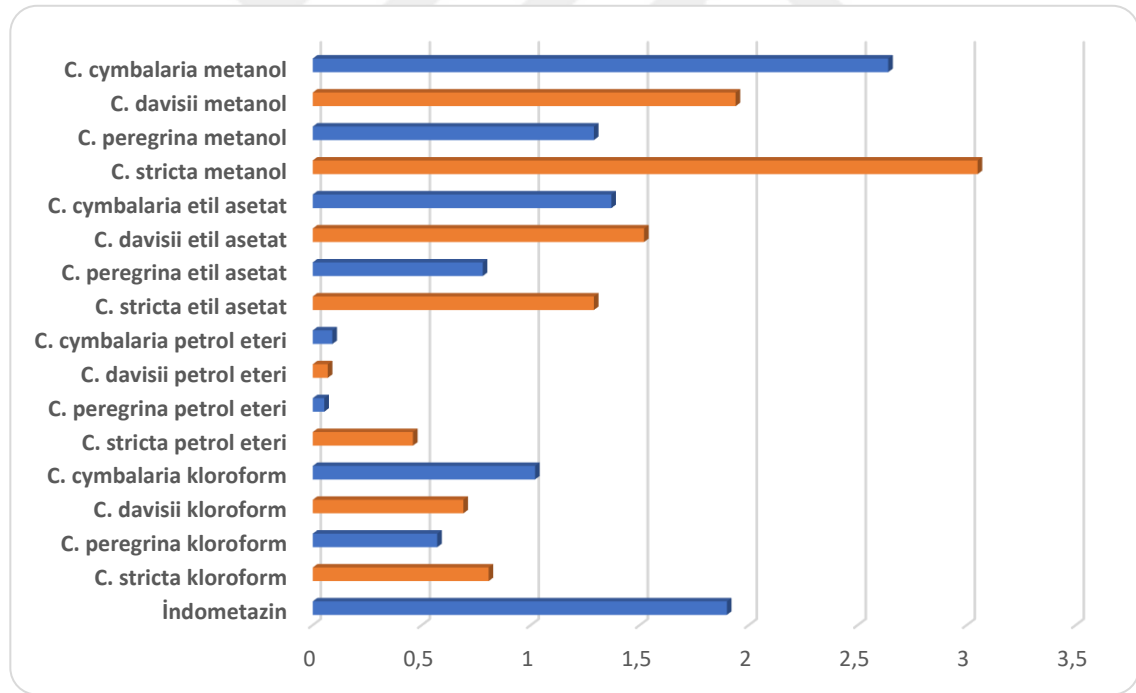
Biyolojik aktivite çalışmaları kapsamında incelenen bitki türlerinin metanol ekstraktları, etil asetat, petrol eteri ve kloroform fraksiyonlarının COX enzimleri inhibisyon güçleri araştırılmıştır. COX (Siklooksijenaz, PGHS; Prostaglandin H Sentaz) enzimleri araşidonik asidin oksidasyonu ile PGH<sub>2</sub> ve PGG<sub>2</sub> oluşumundan sorumlu enzimlerdir. COX-1 ve COX-2 enzimleri birbirinin izoformu olan bifonksiyonel enzimlerdir. Araşidonik asitten hidroperoksi endoperoksit (PGG<sub>2</sub>) oluşumunu COX fonksiyonu ile sağlarken, peroksidaz fonksiyonu ile PGG<sub>2</sub>'den prostasiklinlerin prekürsörü olan PGH<sub>2</sub>, prostaglandin (PG) ve tromboksan sentezini katalize ederler. COX-1 ve COX-2 izoformları farklı ekspresyon profilleri gösterip fizyolojik süreçlerde farklı roller sergilemektedirler. COX-1 izoformu endotel, monositler, trombositler, seminal veziküller, renal toplayıcı tübüller, plateletler gibi hücre ve dokularda yapısal olarak yüksek oranda bulunurken COX-2 izoformu makrofajlar, monositler, osteoklastlar, vasküler endotelium gibi hücre ve dokularda interlökin-1(IL-1), lipopolisakkaritler (LPS), tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) gibi inflamasyon mediatörleri tarafından indüklenme sonucunda sentez edilir. Geleneksel steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) hem COX-1 hem de COX-2 enzim inhibisyonu sağlamaktadırlar; COX-1 enzim yolağı sırasında oluşan gastroprotektif prostaglandinlerin de inhibisyonu sonucunda

istenmeyen gastrointestinal etkiler görülmektedir. Bu nedenle selektif COX-2 inhibisyonu sağlayan antienflamatuvar ilaçların geliştirilmesi hedeflenmiştir. Yapılan çalışmalarda selektif COX-2 inhibisyonunun da protorombotik tromboksan A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) ve antitrombotik prostasiklin (PGI<sub>2</sub>) arasındaki dengenin bozulmasına neden olarak istenmeyen trombotik kardiyovasküler etkiler görülmesi riskini arttırabileceği bildirilmiştir. Bu bağlamda COX inhibe edici ve gastrointestinal ya da kardiyovasküler yan etkilerin elimine edilebileceği yeni antienflamatuvar ilaçlara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir (Blobaum ve Marnet, 2007; Rao ve Knaus, 2008)

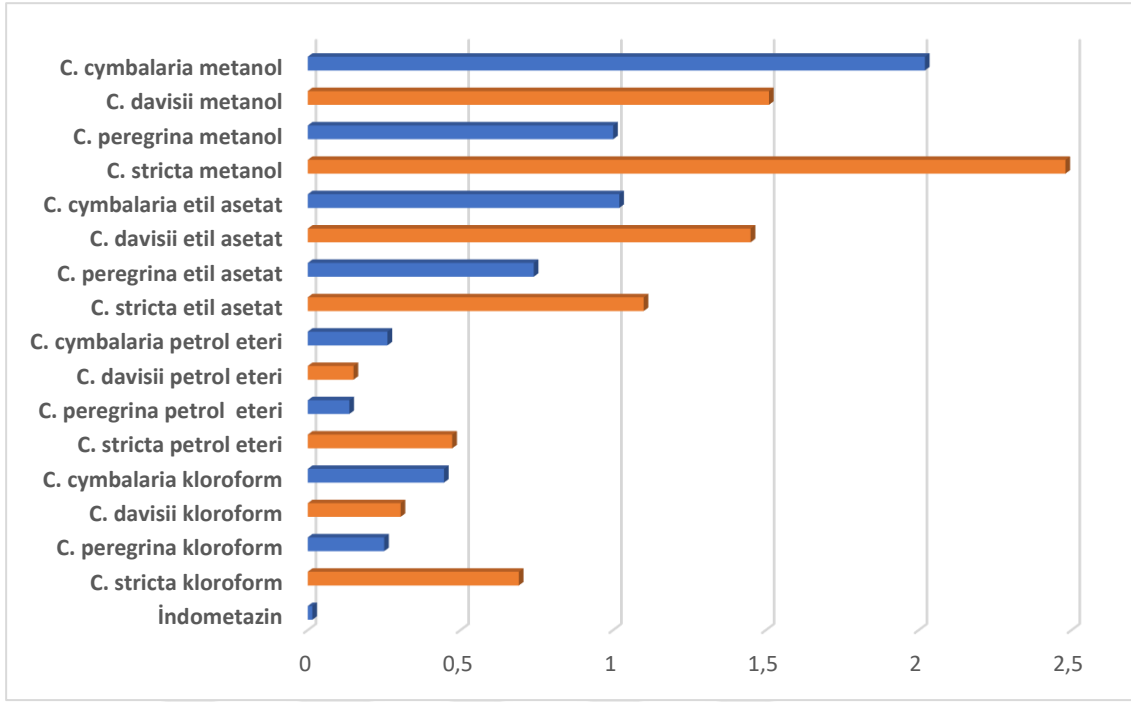
Tez çalışmamız kapsamında tüm ekstre ve fraksiyonların 5 mg/ml konsantrasyonda indometazinin 4 µg/ml konsantrasyonda gösterdiği antienflamatuvar etkiye yakın veya daha iyi etki gösterdiği görülmüştür. COX-1 inhibisyonu açısından değerlendirildiğinde en etkili fraksiyonların petrol eteri fraksiyonları olduğu görülmüştür. 2,5 mg/ml konsantrasyonda indometazinin IC<sub>50</sub> değeri 1,9 iken, *C. peregrina* petrol eteri fraksiyonunun IC<sub>50</sub> değeri 0,053, *C. davisii* petrol eteri fraksiyonu IC<sub>50</sub> değeri 0,069, *C. cymbalaria* petrol eteri fraksiyonu IC<sub>50</sub> değeri 0,090 ve *C. stricta* petrol eteri fraksiyonu IC<sub>50</sub> değeri 0,46 olarak bulunmuştur. Petrol eteri fraksiyonlarının IC<sub>50</sub> değerlerini kloroform fraksiyonlarının IC<sub>50</sub> değerleri takip etmektedir. Petrol eteri ve kloroform fraksiyonlarının hepsinin COX-1 inhibe edici etkileri standart olan indometazinden daha düşüktür (Düşük IC<sub>50</sub> değeri yüksek aktiviteyi göstermektedir). Çalışılan türler arasında ise COX-1 inhibe edici gücü en fazla olan tür *C. peregrina* olarak görülmektedir. COX-2 inhibisyon sonuçları da COX-1 inhibisyonu ile paralellik göstermektedir. Çalışılan türlerin hepsinde 5 mg/ml konsantrasyonda indometazinin 4 µg/ml konsantrasyonda gösterdiği inhibisyon yüzdesinden daha fazla COX-2 inhibisyonu görülmüştür. En düşük IC<sub>50</sub> değerleri petrol eteri ve kloroform fraksiyonlarında hesaplanmıştır. Türler arasında en yüksek COX-2 inhibisyonu gösteren *C. peregrina* türü olmuştur.

Literatür verileri değerlendirildiğinde *Campanula* türlerinin antienflamatuvar aktivitelerini konu edinen sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan *in vivo* bir çalışmada *C. lyrata* Lam. subsp. *lyrata* türünün antienflamatuvar ve yara iyileştirici etkisi ortaya konmuştur (Suntar ve ark. 2015) Fosfolipaz A<sub>2</sub> inhibisyonu yoluyla antienflamatuvar aktivitenin araştırıldığı bir çalışmada ise *C. retrorsa* ekstrelerinde herhangi bir antienflamatuvar etkiye rastlanmamıştır (Alhage ve ark. 2018). Literatürde *Campanula* türlerinde COX enzimleri inhibisyonu ile antienflamatuvar etkinin araştırıldığı bir

çalışmaya rastlanmamıştır. Petrol eteri fraksiyonlarında en yüksek COX-1 ve COX-2 inhibisyonuna rastlanması bitki içeriğindeki fenolik bileşiklerin yanında başka madde gruplarının da katkı sağladığını düşündürmektedir. Literatürde fenolik/flavonoid yapısındaki bileşenlerin inhibe edici etkilerinin yanında linoleik asit, oleik asit ve palmitik asit gibi yağ asitlerinin de COX enzim inhibisyonu gösterdiği bilgisi yer almaktadır (Schneider ve Bucar, 2015). İzole edilen triterpenoid yapısındaki bileşenlerin COX enzim inhibisyonu aktivitesini konu edinen bir çalışmada ise COX-1 enzim inhibisyonu görülmezken COX-2 enzim inhibisyonu tespit edilmiştir. (Zhang ve ark. 2005) Lupeol, betulin, betulinik asit, ursolik asit pentasiklik triterpenlerinin de yapılan çalışmalar sonucu COX-2 enzim inhibe edici aktiviteleri ortaya konmuştur (Laszczyk, 2009). Bu bağlamda yağ asitlerince zengin olup triterpen yapısındaki maddeleri bulunduran petrol eteri fraksiyonlarının yüksek COX inhibe edici etkisi literatür verileriyle örtüşmektedir. Şekil 5-12 ve 5-13’ de COX-1 ve COX-2 enzim inhibisyon ( $IC_{50}$ ) sonuçları verilmiştir.



**Şekil 5-12: Ekstreler ve fraksiyonların COX-1 enzim inhibisyonunu gösteren grafik (2,5 mg/ml konsantrasyondaki  $IC_{50}$  değerleri)**



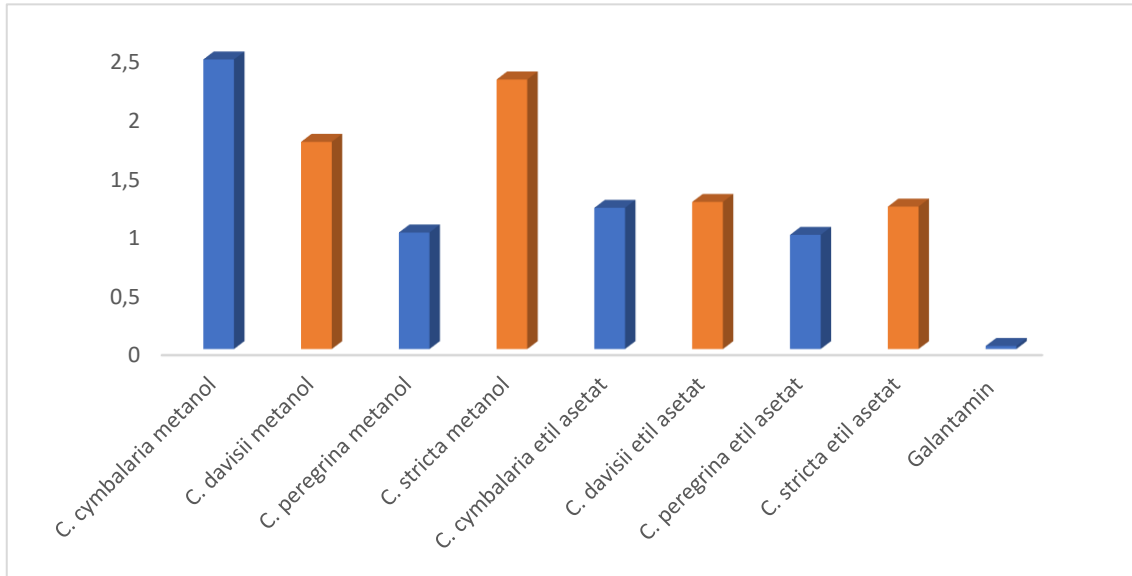
**Şekil 5-13: Ekstreler ve fraksiyonların COX-2 enzim inhibisyonunu gösteren grafik (2,5 mg/ml konsantrasyondaki IC<sub>50</sub> değerleri)**

Alzheimer hastalığı çağımızda önemli bir problem haline gelmiştir ve demansın önde gelen nedeni olarak gösterilmektedir. Alzheimer hastalığı, hafıza kaybı, konuşma bozukluğu, zayıf muhakeme gibi durumlarla karakterize olan ilerleyici ve dejeneratif bir rahatsızlıktır. Beyindeki kolinerjik nörotransmisyonun bozulması ve özellikle bazal ön beyindeki kolinerjik hücrelerin kaybı ile gelişen hastalıkta post-mortem incelemelerde beyinde ciddi oranda asetilkolin düşüklüğü tespit edilmiştir. Asetikolin inhibisyonundan sorumlu başlıca enzim asetikolinesteraz enzimidir ve ikincil olarak inhibisyonda butirilkolinesteraz enzimi rol oynamaktadır. Her iki enzim de beyinde nörofibriler yumaklarda ve sinirsel plaklarda bulunur (Orhan ve ark. 2004; Vinutha ve ark. 2007). Yapılan çalışmalar asetikolinesterazın sadece katalitik reaksiyonlarda yer almadığını ayrıca beta amiloidin agregasyonunda da etkili olduğunu rapor etmiştir. Beta amiloid ile etkileşime giren asetikolinesteraz amiloid fibril oluşumunu teşvik etmekte ve bu durum nörobilişsel bozulmalara zemin hazırlamaktadır. Çalışmalar asetikolinesteraz inhibitörlerinin kolinerjik transmisyonu kolaylaştırmaları dışında toksik etkileri olan beta amiloidin sentezi, agregasyonu ve birikimini de engellediklerini ortaya koymuştur (Patel ve ark. 2018). Alzheimer hastalığı tedavisinde en çok kabul gören stratejilerden biri

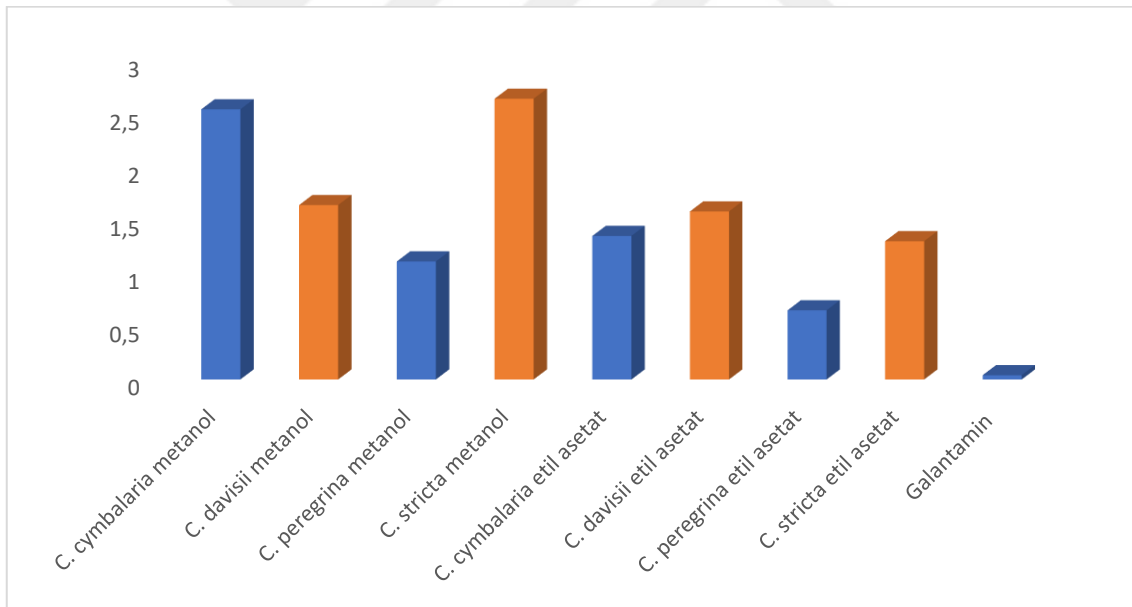
kolinesteraz inhibitörlerinin kullanımıdır ve bu bağlamda literatürde bitkilerin antikolinerjik aktivitelerini konu edinen çok sayıda çalışma mevcuttur. Tez çalışmamız kapsamında araştırılan bitkilerin antikolinerjik aktivitelerini konu edinen bir çalışmaya ise literatürde rastlanmamıştır.

Araştırılan türlerin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol ekstraktları ve etil asetat fraksiyonlarında asetilkolinesteraz ve butirilcholinesteraz inhibe edici aktivite gözlenmiştir. *C. peregrina* türü metanol ekstresi 5 mg/ml’de (%96,79) galantaminin 100 µg/ml’de (%95,58) gösterdiği etkidən daha fazla asetilkolinesteraz inhibisyonu göstermiştir. Onu *C. davisii* metanol ekstresi (%91,34) ve *C. cymbalaria* etil asetat fraksiyonu (%90,58) takip etmektedir. Diğer ekstre ve fraksiyonlarda ise etki görülmekle birlikte daha düşük inhibisyon tespit edilmiştir. IC<sub>50</sub> değerleri açısından etil asetat fraksiyonlarında daha yüksek asetilkolinesteraz inhibe edici aktivite görülmüştür. 2,5 mg/ml konsantrasyonda en yüksek asetilkolinesteraz inhibe edici aktivite (en düşük IC<sub>50</sub> değeri) *C. peregrina* etil asetat fraksiyonunda (IC<sub>50</sub> : 0,97) tespit edilirken (p < 0,05) onu aralarında anlamlı fark bulunmayan *C. cymbalaria* (1,20), *C. stricta* (1,21) ve *C. davisii* etil asetat fraksiyonu (1,25) takip etmektedir (p > 0,05).

Butirilcholinesteraz inhibe edici aktivite sonuçları da asetilkolinesteraz inhibe edici aktivite sonuçları ile benzerlik göstermektedir. 100 µg/ml’de % 92,56 inhibisyon gösteren galantaminden 5 mg/ml konsantrasyonda *C. peregrina* metanol ekstresi (%97,25) ve *C. peregrina* etil asetat fraksiyonu (%95,01) daha fazla inhibisyon göstermiştir. IC<sub>50</sub> değerleri açısından etil asetat fraksiyonlarında daha yüksek butirilcholinesteraz inhibe edici aktivite görülmüştür. 2,5 mg/ml konsantrasyonda en yüksek butirilcholinesteraz inhibe edici aktivite *C. peregrina* etil asetat fraksiyonunda tespit edilirken (IC<sub>50</sub> : 0,65) (p < 0,05) onu aralarında anlamlı fark bulunmayan *C. cymbalaria* (1,35) ve *C. stricta* (1,3) fraksiyonları takip etmekte (p > 0,05), en düşük etkinlik ise *C. davisii* etil asetat fraksiyonunda (1,58) görülmektedir (p < 0,05). Şekil 5-14 ve 5-15’ de 2,5 mg/ml konsantrasyonda ekstre ve fraksiyonlara ait IC<sub>50</sub> değerleri gösterilmiştir.



**Şekil 5-14: Ekstreler ve fraksiyonların asetilkolinesteraz enzim inhibisyonunu gösteren grafik (2,5 mg/ml konsantrasyondaki IC<sub>50</sub> değerleri)**



**Şekil 5-15: Ekstreler ve fraksiyonların butirilkolinesteraz enzim inhibisyonunu gösteren grafik (2,5 mg/ml konsantrasyondaki IC<sub>50</sub> değerleri)**

Antimikrobiyal aktivite araştırma sonuçları incelendiğinde çalışılan türlerin metanol ekstrelerinin *S. aureus* (ATCC 29213), *E. faecalis* (ATCC 29212) ve *S. epidermidis* (ATCC 12228)'e karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği görülmüştür. En yüksek antibakteriyel etkinliği *S. aureus* (ATCC 29213)' a karşı *C. davisii* türünden elde edilen metanol ekstresi gösterirken (MİK: 78,125 mg/l); etkinin standart madde olan sefuroksim-Na (MİK:1,2 mg/l) ile kıyaslandığında yüksek olmadığı görülmüştür. Literatürde *C. lyrata* subsp. *lyrata* türünün yaprak ve çiçeklerinden elde edilen metanol ekstresinin *S. aureus* (ATCC 29213)'a karşı antibakteriyel etkinlik gösterdiği yer almaktadır (Benli ve ark, 2008). Bir başka çalışmada ise *C. glomerata* ve *C. olympica* türlerinde elde edilen ekstrelerin *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *P. aeruginosa*' ya karşı inhibitör etki göstermezken *K. pneumoniae* gram negatif bakterisine karşı güçlü antibakteriyel etkinlik gösterdiği rapor edilmiştir (Usta ve ark, 2014). Çalışmamızda dört türden elde edilen metanol ekstreleri *S. aureus* (ATCC 29213) ve *S. epidermidis* (ATCC 12228)'e karşı antibakteriyel etki gösterirken ekstrelerin *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* üzerine antibakteriyel etkinlikleri gözlenmemiştir. Türlerden elde edilen etil asetat fraksiyonlarının antimikrobiyal etkinliği incelendiğinde metanol ekstrelerinin etkinlik gösterdiği gram pozitif bakterilere ek olarak *P. aeruginosa* (ATCC 27853) (gram negatif)' ya karşı da tüm etil asetat fraksiyonlarının etkinlik gösterdiği görülmüştür (MİK: 625 mg/l). Metanol ekstreleri ve etil asetat fraksiyonlarının herhangi bir antifungal etkisi gözlenmemiştir. Çalışılan türlerden *C. cymbalaria* türünden elde edilen petrol eteri fraksiyonunun en fazla sayıda mikroorganizma üzerine antimikrobiyal etkinlik gösterdiği görülmüştür. Fraksiyon *S. aureus* (ATCC 29213) (MİK: 312,5 mg/l)); *K. pneumoniae* ATCC 4352 (MİK: 625); metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) (ATCC 43300 ) (MİK: 625 mg/l); *S. epidermidis* (ATCC 12228) (MİK:625 mg/l)); *P. aeruginosa* (ATCC 27853) (MİK: 1250 mg/l) bakterileri üzerine antibakteriyel etki gösterirken çalışılan mantarlardan *C. albicans* ATCC 10231' a karşı (MİK:1250 mg/l); *C. parapsilosis* (ATCC 22019)' e karşı (MİK: 650 mg/l) ve *C. tropicalis* (ATCC 750)'e karşı (MİK:1250 mg/l) antifungal etki göstermiştir. Türlerden elde edilen kloroform fraksiyonlarında antifungal bir etkiye rastlanmazken antibakteriyel etkinlik ise sadece *C. stricta* var. *libanotica* haricindeki türlerde *S. aureus* (ATCC 29213)'e karşı görülmüştür (MİK: 625 mg/l).

Genel bir değerlendirme yapılacak olursa ülkemiz zengin florasının örneklerinden olan *C. cymbalaria*, *C. davisii*, *C. peregrina* ve *C. stricta* var. *libanotica* türleri antioksidan kapasite, antienflamatuvar aktivite ve antikolinerjik aktivite açısından oldukça dikkat çekmektedirler. Literatürde, bu türler üzerinde yapılmış, tez çalışmamız kapsamında araştırdığımız fitokimyasal özellikleri ve biyolojik aktiviteleri konu edinen başka çalışmanın bulunmaması nedeniyle çalışmamız orjinallik taşımaktadır. Bitkisel ilaç hammaddelerine olan ilgi ve ihtiyaın arttığı günümüzde araştırılan bu türlerin kimyasal bileşimlerinin ve biyolojik aktivitelerinin daha detaylı ortaya konulabilmesi önemli görülmektedir. Bilhassa toplam fenolik madde, toplam flavonoid, antioksidan kapasite, antienflamatuvar ve antikolinerjik aktiviteler açısından ne çıkan tür olan *C. peregrina* türü üzerinde yapılacak detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

Aghabeigi, F., Assadi, M. (2008). The genus *Campanula* (Campanulaceae) in Iran. *Edinburgh Journal of Botany*, 65(3), 375-385.

Alçıtepe E. (2005). *Türkiye’de yayılış gösteren Campanula L. cinsine ait Quinqueloculares (Boiss.) Phitos (Campanulaceae) seksiyonu türleri üzerinde morfolojik, anatomik ve palinolojik bir çalışma*. Doktora Tezi. Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Manisa.

Alçıtepe, E. (2010). Studies on seed morphology of *Campanula L.* section *Quinqueloculares* (Boiss.) *Phitos* (Campanulaceae) in Turkey. *Pakistan Journal of Botany*, 42(2), 1075-1082.

Alhage, J., Elbitar, H., Taha, S., Benvegnu, T. (2018). In vitro assessment of antioxidant, antimicrobial, cytotoxic, anti-inflammatory, and antidiabetic activities of *Campanula retrorsa* crude extracts. *Pharmacognosy Research*, 10(4).

Asgar, A. Md. (2013). Anti-diabetic potential of phenolic compounds: A review. *International Journal of Food Properties*, 16(1), 91-103.

Assiri, A. M. A., Ramadan, M. F., Alshmy, H., Morsel, J. T. (2014). Bioactive compounds and antiradical potential of *Campanula* medium lipids. *Chemistry of Natural Compounds*, 50(6), 1088-1091.

Badarinath, A. V., Rao, K. M., Chetty, C. M. S., Ramkanth, S. T., Rajan, T. V. S., Gnanaprakash, K. (2010). A review on in-vitro antioxidant methods: comparisons, correlations and considerations. *International Journal of PharmTech Research*, 2(2), 1276-1285.

Baytop T. (1984). *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.

Baytop T. (1994). *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü*. Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları.

Benli, M., Bingöl, U., Geven, F., Güney, K., Yiğit, N. (2008). An Investigation on the antimicrobial activity of some endemic plant species from Turkey. *African Journal of Biotechnology*, 7(1).

Benzie, I. F., Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Analytical biochemistry*, 239(1), 70-76.

Blobaum, A. L., Marnett, L. J. (2007). Structural and functional basis of cyclooxygenase inhibition. *Journal of Medicinal Chemistry*, 50(7), 1425-1441.

Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT-Food science and Technology*, 28(1), 25-30.

Brandt, K., Kondo, T., Aoki, H., Goto, T. (1993). Structure and biosynthesis of anthocyanins in flowers of *Campanula*. *Phytochemistry*, 33(1), 209-212.

Calder, P. C. (2009). Polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: new twists in an old tale. *Biochimie*, 91(6), 791-795.

Capecka, E., Mareczek, A., Leja, M. (2005). Antioxidant activity of fresh and dry herbs of some Lamiaceae species. *Food Chemistry*, 93(2), 223-226.

Caponio, F., Alloggio, V., Gomes, T. (1999). Phenolic compounds of virgin olive oil: influence of paste preparation techniques. *Food Chemistry*, 64(2), 203-209.

Carvalho, A. M., Heimfarth, L., Pereira, E. W. M., Oliveira, F. S., Menezes, I. R., Coutinho, H. D., Picot, L., Antonioli, A. R., Quintans, J. S., Quintans-Júnior, L. J. (2020). Phytol, a chlorophyll component, produces antihyperalgesic, anti-inflammatory, and antiarthritic effects: Possible NFκB pathway involvement and reduced levels of the proinflammatory cytokines TNF-α and IL-6. *Journal of Natural Products*, 83(4), 1107-1117.

Chatterjee, M., Roy, K., Janarthan, M., Das, S., Chatterjee, M. (2012). Biological activity of carotenoids: its implications in cancer risk and prevention. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(1), 180-190.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2000). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard M27-A NCCLS. Wayne, Pennsylvania.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2006). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: Approved Standard M7-A5. Wayne, Pennsylvania.

Cuendet, M., Potterat, O., Hostettmann, K. (2001). Flavonoids and phenylpropanoid derivatives from *Campanula barbata*. *Phytochemistry*, 56(6), 631-636.

Cvetkovic, D., Fiedor, L., Fiedor, J., Wiśniewska-Becker, A., Markovic, D. (2013). Molecular base for carotenoids antioxidant activity in model and biological systems: the health-related effects. *Carotenoids: Food sources, production and health benefits*, New York: Nova Science Publishers.

Çoruh, N., Özdoğan, N. (2015). Identification and quantification of phenolic components of *Rosa heckeliana* Tratt roots. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 38(5), 569-578.

Dalar, A. (2018). Plant taxa used in the treatment of diabetes in Van Province, Turkey. *International Journal of Secondary Metabolite*, 5(3), 171-185.

Damboldt, J. (1976). Materials for a flora of Turkey XXXII : Campanulaceae. *Notes from the Royal Botanical Garden, Edinburgh*, 35, 39– 52.

Damboldt, J. (1978). *Campanula* L. In: Davis PH, editor. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. UK: Edinburgh University Press, Volume VI; 2–64.

Davis, P.H. (1965-1985). *Flora of Turkey and the East Aegean Island*. UK: Edinburgh University Press, Volume I-IX.

Davis, P., Mill, R. ve Tan, K. (1988). *Campanula* L. In: Davis PH, Mill RR, Tan K, editors. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands* (Suppl. 1). UK: Edinburgh University Press, Volume X; 177–180.

Dawidowicz, A. L., Bernacik, K., Typek, R. (2016). Rutin transformation during its analysis involving extraction process for sample preparation. *Food Analytical Methods*, 9(1), 213-224.

De Barros, M. P., Lemos, M., Maistro, E. L., Leite, M. F., Sousa, J. P. B., Bastos, J. K., De Andrade, S. F. (2008). Evaluation of antiulcer activity of the main phenolic acids found in Brazilian Green Propolis. *Journal of Ethnopharmacology*, 120(3), 372-377.

Demir, Y., Işık, M., Gülçin, İ., Beydemir, Ş. (2017). Phenolic compounds inhibit the aldose reductase enzyme from the sheep kidney. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 31(9), e21935.

Dexin, Z. (2016). Surgical suture having bactericidal and anti-inflammatory effects and its preparation method. *Faming Zhuanli Shenqing*. CN 105641736 A 20160608.

Dumlu, M., Gurkan, E., Tuzlaci, E. (2008). Chemical composition and antioxidant activity of *Campanula alliariifolia*. *Natural Product Research*, 22(6), 477-482.

Dzhumyrko, S. (1984). Coumarins of species of the genus *Campanula*. *Chemistry of Natural Compounds*, 20(5), 616-617.

Dzhumyrko, S., Oganessian, E., Shinkarenko, A. (1969). Luteolin 7-glucoside from *Campanula lactiflora*. *Chemistry of Natural Compounds*, 5(5), 365-366.

Dzhumyrko, S. F., Shinkarenko, A. L. (1972). Hyperoside from *Campanula biebersteiniana*. *Chemistry of Natural Compounds*, 8(1), 118-118.

Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres Jr, V., Featherstone, R. M. (1961). A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical pharmacology*, 7(2), 88-95.

Ekim, T., Koyuncu, M., Vural, M., Duman, H., Aytaç, Z., Adıgüzel, N. (2000). *Türkiye Bitkileri Kırmızı Kitabı*. Ankara: Türkiye Tabiatını Koruma Derneği.

Erdinest, N., Shmueli, O., Grossman, Y., Ovadia, H., Solomon, A. (2012). Anti-inflammatory effects of alpha linolenic acid on human corneal epithelial cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53(8), 4396-4406.

Evans, W. C., Trease, G. (2002). *Pharmacognosy*. Edinburgh: WB Saunders Company.

Farag, R. S., Abdel-Latif, M. S., Abd El Baky, H. H., Tawfeek, L. S. (2020). Phytochemical screening and antioxidant activity of some medicinal plants' crude juices. *Biotechnology Reports*, 28, e00536.

Farnsworth, N. R., Soejarto, D. D. (1991). Global importance of medicinal plants. *The conservation of medicinal plants*. Cambridge: Cambridge University Press.

Faydaoğlu, E., Sürücüoğlu, M. S. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, 11(1), 52-67.

Ferruzzi, M. G., Blakeslee, J. (2007). Digestion, absorption, and cancer preventative activity of dietary chlorophyll derivatives. *Nutrition Research*, 27(1), 1-12.

Flanigan, P. M., Niemeyer, E. D. (2014). Effect of cultivar on phenolic levels, anthocyanin composition, and antioxidant properties in purple basil (*Ocimum basilicum* L.). *Food Chemistry*, 164, 518-526.

Folin, O., Ciocalteu, V. (1927). On tyrosine and tryptophane determinations in proteins. *Journal of Biological Chemistry*, 73(2), 627-650.

Fomina, T., Kukushkina, T. (2014). Content of the major groups of biologically active substances in young leaves of *Campanula* species (Campanulaceae). *Rastitel'nye Resursy*, 50(4), 639-645.

Gao, X., Cassidy, A., Schwarzschild, M. A., Rimm, E. B., Ascherio, A. (2012). Habitual intake of dietary flavonoids and risk of Parkinson disease. *Neurology*, 78(15), 1138-1145.

Giannenas, I., Sidiropoulou, E., Bonos, E., Christaki, E., Florou-Paneri, P. (2020). The history of herbs, medicinal and aromatic plants, and their extracts: Past, current situation and future perspectives. *Feed Additives*. Academic Press, Elsevier.

Ghasemzadeh, A; Ghasemzadeh, N. (2011). Flavonoids and phenolic acids: Role and biochemical activity in plants and human. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(31), 6697-6703.

Ghosh, P., Das, P., Mukherjee, R., Banik, S., Karmakar, S., Chatterjee, S. (2018). Extraction and quantification of pigments from Indian traditional medicinal plants: A comparative study between tree, shrub, and herb. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(7), 3052-3059.

Grieve, M. A. (1982) *A Modern Herbal*. New York (NY): Dover Publications, Volume II.

Griffiths, H. R., Lunec, J. (2001). Ascorbic acid in the 21st century—more than a simple antioxidant. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 10(4), 173-182.

Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., Babaç, M. T. (2012). Türkiye bitkileri listesi. *Damarlı Bitkiler*, İstanbul: Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını, 303-310.

Güner, A. (2000). *Campanula* L. – İçinde: Güner, A. (ed.), *Flora of Turkey and the east Aegean Islands*. Suppl. 2. Edinburgh University Press. 171–175.

Haiquan, Y. (2017). *Campanula* medium foot bath powder with clearing damp effect and preparation method there of. *Faming Zhuanli Shenqing*. CN 106581350-A 20170426.

Han, N., Bakovic, M. (2015). Biologically active triterpenoids and their cardioprotective and anti-inflammatory effects. *Journal of Bioanalysis and Biomedicine*, S12(005).

Havsteen, B. H. (2002). The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & Therapeutics*, 96(2-3), 67-202.

Hayta, S., Polat, R., Selvi, S. (2014). Traditional uses of medicinal plants in Elazığ (Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 154(3), 613-623.

Hertog, M. G., van Poppel, G., Verhoeven, D. (1997). Potentially anticarcinogenic secondary metabolites from fruit and vegetables. *Phytochemistry of Fruit and Vegetables*. Oxford: Clarendon Press. 313-329.

Higashi-Okai, K., Yamazaki, M., Nagamori, H., Okai, Y. (2001). Identification and antioxidant activity of several pigments from the residual green tea (*Camellia sinensis*) after hot water extraction. *Journal of UOEH*, 23(4), 335-344.

Huang, Q., Chen, L., Teng, H., Song, H., Wu, X., Xu, M. (2015). Phenolic compounds ameliorate the glucose uptake in HepG2 cells' insulin resistance via activating AMPK: anti-diabetic effect of phenolic compounds in HepG2 cells. *Journal of Functional Foods*, 19, 487-494.

Hürkul, M. M., Köroğlu, A. Campanulaceae Familyasının Etnobotanik Kullanımı, Kimyasal İçeriği ve Biyolojik Aktivitesi Üzerine Bir Derleme. *Türk Farmakope Dergisi*, 4(3), 70.

Janković, I. B., Drobac, M. M., Lakušić, D. V. (2014). Compounds of the methanolic leaf extract as chemotaxonomic markers for the *Campanula pyramidalis* complex (Campanulaceae). *Acta Botanica Croatica*, 73(2), 481-490.

Kamiloglu, S., Toydemir, G., Boyacioglu, D., Beekwilder, J., Hall, R. D., Capanoglu, E. (2016). A review on the effect of drying on antioxidant potential of fruits and vegetables. *Critical reviews in Food Science and Nutrition*, 56(sup1), S110-S129.

Kandemir, A. (2007). A new *Campanula* (Campanulaceae) from east Anatolia, Turkey. *Nordic Journal of Botany*, 25(1-2), 53-57.

Kızılarıslan, Ç., Özhatay, N. (2012). Wild plants used as medicinal purpose in the south part of İzmit (northwest Turkey). *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9(2), 199-218.

Kim, D. O., Chun, O. K., Kim, Y. J., Moon, H. Y., Lee, C. Y. (2003). Quantification of polyphenolics and their antioxidant capacity in fresh plums. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(22), 6509-6515.

Kim, M. S., Kim, K. H., Yook, H. S. (2012). Antioxidative effects of *Campanula takesimana* Nakai extract. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition*, 41(10), 1331-1337.

Kim, H. J., Son, D. C., Kim, H. J., Choi, K., Oh, S. H., Kang, S. H. (2017). The chemotaxonomic classification of Korean Campanulaceae based on triterpene, sterol, and polyacetylene contents. *Biochemical Systematics and Ecology*, 74, 11-18.

Kim, C. R., Kim, H. S., Choi, S. J., Kim, J. K., Gim, M. C., Kim, Y. J., Shin, D. H. (2018). Erucamide from radish leaves has an inhibitory effect against acetylcholinesterase and prevents memory deficit induced by trimethyltin. *Journal of Medicinal Food*, 21(8), 769-776.

Korkmaz, B., Fandaklı, S., Barut, B., Yıldırım, S., Sener, S. O., Öztürk, E., Terzioğlu, S.; Yaylı, N. (2020). Volatile and Phenolic Components and Antioxidant, Acetylcholinesterase, Tyrosinase,  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitory Effects of Extracts Obtained From *Campanula latifolia* L. subsp. *latifolia*. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 23(5), 1118-1131.

Kuki, Á., Zelei, G., Nagy, L., Nagy, T., Zsuga, M., Kéki, S. (2019). Rapid mapping of various chemicals in personal care and healthcare products by direct analysis in real time mass spectrometry. *Talanta*, 192, 241-247.

Lahimer, M. C., Ayed, N., Horriche, J., Belgaied, S. (2017). Characterization of plastic packaging additives: food contact, stability and toxicity. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, 1938-1954.

Lammers, T. (2007). Campanulaceae. *Flowering Plants: Eudicots*. Berlin, Heidelberg: Springer.

Lanfer-Marquez, U. M., Barros, R. M., Sinnecker, P. (2005). Antioxidant activity of chlorophylls and their derivatives. *Food Research International*, 38(8-9), 885-891.

Laszczyk, M. N. (2009). Pentacyclic triterpenes of the lupane, oleanane and ursane group as tools in cancer therapy. *Planta medica*, 75(15), 1549-1560.

Lee, J., Durst, R., Wrolstad, R. (2005). AOAC official method 2005.02: Total monomeric anthocyanin pigment content of fruit juices, beverages, natural colorants, and

wines by the pH differential method. *Official Methods of Analysis of AOAC International*. Washington D.C.: AOAC.

Li, Z., Guocai, M. (2015). A drug for treating migraine, preparation method and pharmaceutical thereof . *Faming Zhuanli Shenqing*. CN 105194404 A 20151230

Lichtenthaler, H. K. (1987). Chlorophylls and carotenoids: pigments of photosynthetic biomembranes. *Methods in Enzymology*. 148, 350-382.

Mamedov, N. (2012). Medicinal plants studies: history, challenges and prospective. *Medicinal and Aromatic Plants*, 1(8), e133.

Manman, D. (2013). Traditional Chinese medicine for treating hiatal hernia. *Faming Zhuanli Shenqing*. CN 103330789 A 20131002

Moosavi, S. R., Ardekani, M. R. S., Vazirian, M., Lamardi, S. N. S. (2018). *Campanula latifolia*, Giant Bellflower: Ethno-Botany, Phytochemical and Antioxidant Evaluation. *Traditional and Integrative Medicine*, 113-119.

MR Patlolla, J., V Rao, C. (2012). Triterpenoids for cancer prevention and treatment: current status and future prospects. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(1), 147-155.

Muanda, F., Koné, D., Dicko, A., Soulimani, R., Younos, C. (2011). Phytochemical composition and antioxidant capacity of three Malian medicinal plant parts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.

Murai, Y., Kitajima, J., Iwashina, T. (2014). Flavonoids from two alpine *Campanula* species in Japan. *Bulletin of the National Museum of Nature and Science, Series B*, 40, 113-118.

Nikolova, M., Aneva, I., Zhelev, P., Berkov, S. (2019). GC/MS Based Metabolite Profiling and Antioxidant Activity of Balkan and Bulgarian Endemic Plants. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 84(1), 59-65.

Nishikimi, M., Rao, N. A., Yagi, K. (1972). The occurrence of superoxide anion in the reaction of reduced phenazine methosulfate and molecular oxygen. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 46(2), 849-854.

Ocak. A. (1990). *Eskişehir ve yöresi Campanula L. türleri üzerinde taksonomik, morfolojik ve anatomik çalışmalar*. Yüksek lisans tezi. Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir.

Okeri, H. A., Alonge, P. O. (2006). Determination of the ascorbic acid content of two medicinal plants in Nigeria. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(1), 44-48.

Okwu, D. E., Josiah, C. (2006). Evaluation of the chemical composition of two Nigerian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*, 5(4), 357-361.

Orhan, I., Şener, B., Choudhary, M. I., Khalid, A. (2004). Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitory activity of some Turkish medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 91(1), 57-60

Özhatay, N., Kültür, Ş. (2006). Check-list of additional taxa to the Supplement Flora of Turkey III. *Turkish Journal of Botany*, 30(4), 281-316.

Pallavaram, C. (2015). Antioxidant Activity of Chlorophyll from Some Medicinal Plants. *Indian Journal of Research*, 4(2).

Patel, S. S., Raghuwanshi, R., Masood, M., Acharya, A., Jain, S. K. (2018). Medicinal plants with acetylcholinesterase inhibitory activity. *Reviews in the Neurosciences*, 29(5), 491-529.

Pauleti, N. N., Mello, J., Siebert, D. A., Micke, G. A., de Albuquerque, C. A. C., Alberton, M. D., Barauna, S. C. (2018). Characterisation of phenolic compounds of the ethyl acetate fraction from *Tabernaemontana catharinensis* and its potential antidepressant-like effect. *Natural product research*, 32(16), 1987-1990.

Pisoschi, A. M., Pop, A. (2015). The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 97, 55-74.

Politeo, O., Skocibusic, M., Burcul, F., Maravic, A., Carev, I., Ruscic, M., Milos, M. (2013). *Campanula portenschlagiana* Roem. et Schult.: Chemical and antimicrobial activities. *Chemistry & Biodiversity*, 10(6), 1072-1080.

Prakash, V., Mishra, P. K., Mishra, M. (2009). Screening of medicinal plant extracts for antioxidant activity. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(8), 608-612.

Qi, Y., Choi, S.-I., Son, S.-R., Han, H.-S., Ahn, H. S., Shin, Y.-K., Lee, S.H.; Lee, K-T; Kwon, H.C.; Jang, D. S. (2020). Chemical Constituents of the Leaves of *Campanula takesimana* (Korean Bellflower) and Their Inhibitory Effects on LPS-induced PGE2 Production. *Plants*, 9(9), 1232.

Racchah, M. (1984). The antimicrobial activity of phenolic antioxidants in foods: A review. *Journal of Food Safety*, 6(3), 141-170.

Rao, P., Knaus, E. E. (2008). Evolution of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 11(2), 81s-110s.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine*, 26(9-10), 1231-1237.

Rigat, M., Bonet, M. À., Garcia, S., Garnatje, T., Valles, J. (2007). Studies on pharmaceutical ethnobotany in the high river Ter valley (Pyrenees, Catalonia, Iberian Peninsula). *Journal of Ethnopharmacology*, 113(2), 267-277.

Rios, J. L., Recio, M. C., Maáñez, S., Giner, R. M. (2000). Natural triterpenoids as anti-inflammatory agents. *Studies in Natural Products Chemistry*, 22, 93-143.

Sakanaka, S., Tachibana, Y., Okada, Y. (2005). Preparation and antioxidant properties of extracts of Japanese persimmon leaf tea (kakinoha-cha). *Food Chemistry*, 89(4), 569-575.

Salajeghe, M., Moradalizadeh, M., Mehrabpanah, M., Heidari, A. (2015). Chemical constituents of the essential oil of *Campanula kermanica* from Kerman, Iran. *Chemistry of Natural Compounds*, 51(2), 361-362.

Sargin, S. A., Selvi, S., López, V. (2015). Ethnomedicinal plants of Sarigöl district (Manisa), Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 171, 64-84.

Sarıkaya, A. G., Kavaklı, S. A. (2020). Some morphological and phenological characteristics and volatile components of *Campanula rapunculus* L. var. *rapunculus*. *International Journal of Biology and Chemistry*, 13(2), 38-45.

Sarıkürkçü, C., Sarıkürkçü, R. T., Tepe, B. (2021). *Campanula macrostachya*: biological activity and identification of phenolics using a liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry system. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(17), 21812-21822.

Schmidt, B., Ribnicky, D. M., Poulev, A., Logendra, S., Cefalu, W. T., Raskin, I. (2008). A natural history of botanical therapeutics. *Metabolism*, 57, S3-S9.

Schneider, I., Bucar, F. (2005). Lipooxygenase inhibitors from natural plant sources. Part 1: Medicinal plants with inhibitory activity on arachidonate 5-lipoxygenase and 5-lipoxygenase [sol] cyclooxygenase. *Phytotherapy Research*, 19(2), 81-102.

Shen, Y., Sun, Z., Shi, P., Wang, G., Wu, Y., Li, S., Zheng, Y.; Huang, L.; Lin, L.; Lin, X.; Yao, H. (2018). Anticancer effect of petroleum ether extract from *Bidens pilosa* L and its constituent's analysis by GC-MS. *Journal of Ethnopharmacology*, 217, 126-133.

Silva, R. O., Sousa, F. B. M., Damasceno, S. R., Carvalho, N. S., Silva, V. G., Oliveira, F. R. M., Sousa, D. P., Aragao, K. S., Barbosa, A. L. R., Freitas, R. M., Medeiros, J. V. R. (2014). Phytol, a diterpene alcohol, inhibits the inflammatory response by reducing cytokine production and oxidative stress. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 28(4), 455-464.

Sinek, K., Iskender, N., Yaylı, B., Karaoğlu, S., Yaylı, N. (2012). Antimicrobial Activity and chemical composition of the essential oil from *Campanula glomerata* L. subsp. *hispida* (Witasek) Hayek. *Asian Journal of Chemistry*, 24(5).

Slinkard, K., Singleton, V. L. (1977). Total phenol analysis: automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28(1), 49-55.

Qingzhong, C., Yingmei, L., Tongwei, A. (2017). Chinese herbal medicine composition for preventing and treating chicken infectious bronchitis and its preparation method. *Faming Zhuanli Shenqing*. CN 106938023 A 20170711.

Tada, H., Shimomura, K., Ishimaru, K. (1995). Polyacetylenes in *Platycodon grandiflorum* Hairy Root and Campanulaceous Plants. *Journal of Plant Physiology*, 145(1-2), 7-10.

Taşkın, T., Bitiş, L. (2016). In vitro antioxidant activity of eight wild edible plants in Bursa province of Turkey. *Medicine*, 6, 25.

Tao, N., Gao, Y., Liu, Y., Ge, F. (2010). Carotenoids from the peel of Shatian pummelo (*Citrus grandis* Osbeck) and its antimicrobial activity. *American-Eurasian Journal of Agricultural and Environmental Science*, 7(1), 110-115.

Terahara, N., Toki, K., Saito, N., Honda, T., Isono, T., Furumoto, H., Kontani, Y. (1990). Structures of campanin and rubrocampanin, two novel acylated anthocyanins with p-hydroxybenzoic acid from the flowers of bellflower, *Campanula medium* L. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*(12), 3327-3332.

Teslov, L. (1979). Triterpene compounds of *Campanula patula*. *Chemistry of Natural Compounds*, 15(4), 510-510.

Teslov, L. (1996). Phenolic compounds of the above-ground part of *Campanula rapunculoides* L. *Rastitel'nye Resursy*, 32, 87-91.

Teslov, L., Blinova, K. (1973). Flavonol glycosides of *Campanula cephalotes*. *Chemistry of Natural Compounds*, 9(3), 411-411.

Teslov, L., Blinova, K. (1974). Flavone biosides of *Campanula glomerata* L. from the Altai Mountains. *Rastitel'nye Resursy*.

Teslov, L., Koretskaya, L., Tsareva, G. (1983). Phenolic compounds of *Campanula rotundifolia* and *C. persicifolia*. *Chemistry of Natural Compounds*, 19(3), 367-367.

Teslov, L. S., Podushkin, V. Y. (1988). Flavonoids of *Campanula maleevii*. *Chemistry of Natural Compounds*, 24(2), 255-255.

Teslov, L., Teslov, S. (1972). Cynaroside and luteolin from *Campanula persicifolia* and *Campanula rotundifolia*. *Chemistry of Natural Compounds*.

Teslov, L., Zapesochaya, G. (1978). Diosmin from *Campanula patula*. *Chemistry of Natural Compounds*, 14(2), 225-225.

Tlili, N., Elfalleh, W., Hannachi, H., Yahia, Y., Khaldi, A., Ferchichi, A., Nasri, N. (2013). Screening of natural antioxidants from selected medicinal plants. *International Journal of Food Properties*, 16(5), 1117-1126.

Tosun, G., Kahriman, N., Coşkunçelebi, K., Genç, H., Karaoğlu, S., Yaylı, N. (2011). Chemical composition and biological activity of the essential oil of *Campanula olympica* Boiss. *Asian Journal of Chemistry*, 23 (6), 2389-2391.

Touafek, O., Kabouche, Z., Brouard, I., Bermejo, J. B. (2011). Flavonoids of *Campanula alata* and their antioxidant activity. *Chemistry of Natural Compounds*, 46(6), 968-970.

Tunçtürk, M., Şekeroğlu, N., Tunçtürk, Y., Özgökçe, F. (2008). *Vitamin C contents of wild herbs used in the production of Van Herby Cheese*. Paper presented at the Proceedings of the Fifth Conference on Medicinal and Aromatic Plants of Southeast European Countries,(5th CMAPSEEC), Brno, Czech Republic, 2-5 September.

Turhan, I. (2014). Relationship between sugar profile and D-pinitol content of pods of wild and cultivated types of carob bean (*Ceratonia siliqua* L.). *International Journal of Food Properties*, 17(2), 363-370.

Uysal, V. (2007). Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryum'undaki (Ank) *Campanulaceae* Familyasının Revizyonu. Yüksek Lisans Tezi. Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Vergauwen, R., Van den Ende, W., Van Laere, A. (2000). The role of fructan in flowering of *Campanula rapunculoides*. *Journal of Experimental Botany*, 51(348), 1261-1266.

Verpoorte, R. (2000). Pharmacognosy in the new millennium: leadfinding and biotechnology. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 52(3), 253-262.

Vinayagam, R., Jayachandran, M., Xu, B. (2016). Antidiabetic effects of simple phenolic acids: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*, 30(2), 184-199.

Vinutha, B., Prashanth, D., Salma, K., Sreeja, S. L., Pratiti, D., Padmaja, R., Radhika, S., Amit, A., Venkateshwarlu, K., Deepak, M. (2007). Screening of selected Indian medicinal plants for acetylcholinesterase inhibitory activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 109(2), 359-363.

Watada, A. E. (1982). A high-performance liquid chromatography method for determining ascorbic acid content of fresh fruits and vegetables. *HortScience*, 17(3), 334-335.

Wenjun, L., Ling, Z. (2015). Blood pressure-lowering herbal composition containing *campanula colorata*. Faming Zhuanli Shenqing. CN 104352814 A 20150214.

Witham, F. H., Blaydes, D. F., Devlin, R. M. (1971). *Experiments in Plant Physiology*. Van Nostrand Reinhold. 241-242.

Yaylı, N., Usta, A., Yaşar, A., Üçüncü, O., Güleç, C., Küçükislamoğlu, M. (2006). Cyclic triterpenoid saponins from *Campanula lactiflora*. *Turkish Journal of Chemistry*, 30(1), 21-28.

Yaylı, N., Yıldırım, N., Doğan, N., Usta, A., Altun, L. (2005). Triterpenes from *Campanula lactiflora*. *Journal of Asian natural products research*, 7(5), 771-775.

Yaylı, N., Yıldırım, N., Usta, A., Özkurt, S., Akgün, V. (2003). Chemical constituents of *Campanula lactiflora*. *Turkish Journal of Chemistry*, 27(6), 749-756.

Yıldırım, H. (2013). *Campanula mugeana* sp. nov.(*Campanulaceae*) from western Anatolia, Turkey. *Nordic Journal of Botany*, 31(4), 419-425.

Zeni, A. L. B., Moreira, T. D., Dalmagro, A. P., Camargo, A., Bini, L. A., Simionatto, E. L., Scharf, D. R. (2017). Evaluation of phenolic compounds and lipid-lowering effect of *Morus nigra* leaves extract. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 89, 2805-2815.

Zicheng, L. (2016). A contrast agent is suitable for patients with constipation, Faming Zhuanli Shenqing. CN 105879063 A 20160824.

Zhang, Y., DeWitt, D. L., Murugesan, S., Nair, M. G. (2005). Cyclooxygenase-2 enzyme inhibitory triterpenoids from *Picrorhiza kurroa* seeds. *Life Sciences*, 77(25), 3222-3230.

Zhao, G., Etherton, T. D., Martin, K. R., Heuvel, J. P. V., Gillies, P. J., West, S. G., Kris-Etherton, P. M. (2005). Anti-inflammatory effects of polyunsaturated fatty acids in THP-1 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 336(3), 909-917.

Zoofishan, Z., Kúsz, N., Csorba, A., Tóth, G., Hajagos-Tóth, J., Kothencz, A., Gaspar, R., Hunyadi, A. (2019). Antispasmodic activity of prenylated phenolic compounds from the root bark of *Morus nigra*. *Molecules*, 24(13), 2497.

## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

### TÜRKİYE'DE YAYILIŞ GÖSTEREN BAZI CAMPANULA TÜRLERİNİN FİTOKİMYASAL AÇIDAN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

#### ORJİNALLİK RAPORU

|                   |                     |            |                  |
|-------------------|---------------------|------------|------------------|
| % <b>18</b>       | % <b>18</b>         | % <b>4</b> | % <b>8</b>       |
| BENZERLİK ENDEKSİ | İNTERNET KAYNAKLARI | YAYINLAR   | ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ |

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

|          |                                                                       |             |
|----------|-----------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>1</b> | <b>acikbilim.yok.gov.tr</b><br>İnternet Kaynağı                       | % <b>9</b>  |
| <b>2</b> | <b>Submitted to Istanbul University</b><br>Öğrenci Ödevi              | % <b>4</b>  |
| <b>3</b> | <b>dspace.ucuenca.edu.ec</b><br>İnternet Kaynağı                      | % <b>1</b>  |
| <b>4</b> | <b>hdl.handle.net</b><br>İnternet Kaynağı                             | % <b>1</b>  |
| <b>5</b> | <b>nek.istanbul.edu.tr:4444</b><br>İnternet Kaynağı                   | <% <b>1</b> |
| <b>6</b> | <b>Submitted to Middle East Technical University</b><br>Öğrenci Ödevi | <% <b>1</b> |
| <b>7</b> | <b>abis-files.marmara.edu.tr</b><br>İnternet Kaynağı                  | <% <b>1</b> |
| <b>8</b> | <b>iprdb.com</b><br>İnternet Kaynağı                                  | <% <b>1</b> |

**dspace.gazi.edu.tr**