



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

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**TÜRKİYE'DE YETİŞTİRİLEN *HELICHRYSUM
ITALICUM* (ROTH) G.DON KÜLTÜRÜNÜN UÇUCU
YAĞ ANALİZİ**

BÜŞRA YARDIMCI BURAN

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

AĞUSTOS 2021



**TÜRKİYE’DE YETİŞTİRİLEN *HELICHRYSUM ITALICUM* (ROTH) G.DON
KÜLTÜRÜNÜN UÇUCU YAĞ ANALİZİ**

Büşra YARDIMCI BURAN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

AĞUSTOS 2021

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Büşra YARDIMCI BURAN

15/08/2021

TÜRKİYE’DE YETİŞTİRİLEN *HELICHRYSUM ITALICUM* (ROTH) G.DON KÜLTÜRÜNÜN UÇUCU YAĞ ANALİZİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Büşra YARDIMCI BURAN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ağustos 2021

ÖZET

Helichrysum cinsi, Asteraceae familyasına ait büyük bir cinstir. İtalya, Fransa, Kuzey Afrika başta olmak üzere tüm dünyaya yayılmış olan yaklaşık 600 tür içerir. Bu cinsin uçucu yağları; fitoterapide, aromaterapide ve parfümeride yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Eski zamanlardan beri *H. italicum* (Roth) G.Don bitkisinden elde edilen ekstreler ve uçucu yağlar geleneksel tıpta kullanılmıştır. Çiçek durumlarından elde edilen uçucu yağ; antimikrobiyal, antiproliferatif, antienflamatuar, antifungal, antioksidan etkili olarak ayrıca yara izlerinin iyileştirilmesinde ve insektisit amaçla kullanılmaktadır. Bu çalışmada; ülkemizde doğal olarak yetişmeyen fakat ticari amaçla kültürü yapılan *H. italicum* türüne ait uçucu yağ analizinin gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Böylece kültürü yapılan bu bitkiye ait uçucu yağın tedavide veya kozmetikte kullanılıp kullanılamayacağının belirlenmesi hedeflenmiştir. Deneysel çalışmamızda, Ankara iline bağlı Nallıhan ilçesinin Tekirler Köyü’nde kültürü yapılan *H. italicum* bitkisinden su buharı distilasyonu yöntemi ile uçucu yağ elde edilmiştir. GC/MS tekniği ile uçucu yağ analizi gerçekleştirilmiş ve yağın bileşiminin %87.5’i tanımlanmıştır. Analiz sonucunda uçucu yağın ana bileşikleri; neril asetat 12.9%, *ar*-kurkumen 12.1%, β -selinen 11.1%, β -karyofilen 7.5%, α -selinen 6.3% ve italisen 5.1% olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak Türkiye’de kültürü yapılan *H. italicum* uçucu yağının diğer ülkelerde yetiştirilen *H. italicum* uçucu yağı ile temel bileşikleri bakımından benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Çalışma sonuçlarına göre ülkemizde yetiştirilen *H. italicum* uçucu yağı tıbbi amaçlarla kullanılabilecek kalitededir.

Bilim Kodu : 1017

Anahtar Kelimeler : Uçucu Yağ, *Helichrysum italicum*, Fitoterapi, Aromaterapi

Sayfa Adedi : 54

Danışman : Prof. Dr. Mustafa ASLAN

ESSENTIAL OIL ANALYSIS OF *HELICHRYSUM ITALICUM* (ROTH) G.DON

CULTIVATED IN TURKEY

(M. Sc. Thesis)

Büşra YARDIMCI BURAN

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

August 2021

ABSTRACT

The *Helichrysum* genus is a large genus belonging to the Asteraceae family. It includes about 600 species spread all over the world, mainly in Italy, France and North Africa. Essential oils of this genus are widely used in phytotherapy, aromatherapy and perfumery. Since ancient times, extracts and essential oils from the *H. italicum* (Roth) G.Don have been used in traditional medicine. Essential oil extracted from aerial parts, used as an antimicrobial, antiproliferative, antiinflammatory, antifungal, antioxidant, and also for the healing of scars and for insecticide purpose. In this study; it is aimed to carry out the essential oil analysis of *H. italicum* species which does not grow naturally in our country but is cultivated for commercial purposes. Thus, it is aimed to determine whether the essential oil of this cultivated plant can be used in treatment or cosmetics. In our experimental study, essential oil was obtained from the *H. italicum*, cultivated in Tekirler Village of Nallıhan district of Ankara province, by hydrodistillation method. Essential oil analysis was performed with GC/MS technique and 87.5% of the oil composition was identified. The main compounds of essential oil in the analysis process; neryl acetate 12.9%, *ar*-curcumene 12.1%, β -selinene 11.1%, β -caryophyllene 7.5%, α -selinene 6.3% and italicene 5.1%. As a result, it has been determined that *H. italicum* essential oil cultured in Turkey has similarities with *H. italicum* essential oil grown in other countries in terms of its main compounds relationships. According to the results of study, *H. italicum* essential oil cultivated in our country is of a quality that can be used for medicinal purposes.

Science Code : 1017

Key Words : Essential Oil, *Helichrysum italicum*, Phytotherapy, Aromatherapy

Page Number : 54

Supervisor : Prof. Dr. Mustafa ASLAN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösterici olan, emeğini ve desteğini benden hiçbir zaman esirgemeyen, her sorumu anlayışla ve özveriyle cevaplayan değerli hocam Prof. Dr. Mustafa ASLAN'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

H. italicum bitkisinin ülkemizde kültürünü yapan ve tez çalışmama konu olan uçucu yağın teminini sağlayan BELENDİR TARIM A.Ş.'ye verdikleri destekten ötürü teşekkürlerimi sunarım.

Uçucu yağ bileşen analizi için bana yardımcı olan ve desteklerini esirgemeyen Anadolu Üniversitesi öğretim üyesi Prof. Dr. Temel ÖZEK'e teşekkürlerimi sunarım.

Başarımdaki katkıları çok büyük olan ve benden desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli aileme; her zaman yanımda olan, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, yol arkadaşım, eşim Emrah BURAN'a; bu süreci benim için daha heyecanlı kılan ve bu satırları yazarken dünyaya gelmesine sayılı günler kalmış oğlum Ali Kağan BURAN' a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	x
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Botanik Bölüm	3
2.1.1. Asteraceae familyası	3
2.1.2. <i>Helichrysum</i> cinsinin taksonomik sınıflandırılması.....	4
2.1.3. <i>Helichrysum</i> cinsi	4
2.1.4. <i>Helichrysum italicum</i> (Roth) G.Don.....	5
2.1.5. <i>Helichrysum</i> türlerinin Türkiye’de dağılımı	6
2.2. Etnobotanik Bilgiler	8
2.3. Fitokimyasal Bölüm	9
2.3.1. <i>H. italicum</i> uçucu yağ bileşimi	12
2.4. <i>H. italicum</i> Üzerinde Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	21
2.5. <i>H. italicum</i> Uçucu Yağının Tedavide Kullanımı	28
2.5.1. <i>H. italicum</i> uçucu yağı ve aromaterapi.....	28
2.6. <i>H. italicum</i> Uçucu Yağı Kemotipleri	29

Sayfa

2.7. <i>H. italicum</i> Uçucu Yağının Kontrendikasyonları	30
2.8. <i>H. italicum</i> Uçucu Yağının Gebelerde Kullanımı	30
2.9. <i>H. italicum</i> Uçucu Yağının İlaç Etkileşimleri.....	31
2.10. <i>H. italicum</i> Uçucu Yağının Advers Reaksiyonları	31
2.11. <i>H. italicum</i> Uçucu Yağı Toksisitesi	31
2.12. Eczanelerde Satılan <i>H. italicum</i> Uçucu Yağ Örnekleri	32
2.13. <i>H. italicum</i> Uçucu Yağının Saklanma Koşulları	32
3. GEREÇ ve YÖNTEM	33
3.1. Gereç	33
3.2. Yöntem	34
3.3. Uçucu Yağ Analizi için GC/MS Yönteminin Uygulanması	34
4. BULGULAR.....	37
4.1. <i>H. italicum</i> Uçucu Yağı Fiziksel Özellikleri.....	37
4.2. GC/MS Analiz Bulguları.....	37
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	45
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	53

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Türkiye’de yetişen <i>Helichrysum</i> türleri ve yetiştikleri bölgeler	7
Çizelge 2.2. Literatürden derlenmiş <i>H. italicum</i> uçucu yağ bileşimi	13
Çizelge 3.1. GC şartları	35
Çizelge 3.2. GC/MS şartları	35
Çizelge 4.1. Örnek <i>H. italicum</i> uçucu yağının bileşimi	37
Çizelge 5.1. Literatürden derlenmiş farklı orijinli <i>H. italicum</i> bitkisine ait uçucu yağ bileşenleri.....	42

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil

Sayfa

- Şekil 2.1. *Helichrysum* taksonlarından elde edilen fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları 10
- Şekil 2.2. *Helichrysum* taksonlarından elde edilen terpenik bileşiklerin kimyasal yapıları.. 11
- Şekil 4.1. Numune örneğinde teşhis edilen bilinmeyen maddenin spektrum bilgisi 39
- Şekil 5.1. *H. italicum* uçucu yağlarında bulunan temel bileşiklerin kimyasal yapıları..... 41



RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 1.1. <i>H. italicum</i> (Roth) G.Don	2
Resim 2.1. <i>H. italicum</i> (Roth) G.Don	6
Resim 2.2. Eczanelerde satılan <i>H. italicum</i> uçucu yağ örnekleri.....	32
Resim 3.1. Tekirler Köyü'nde çekilen <i>H. italicum</i> (Roth) G.Don görüntüsü.....	33
Resim 3.2. Örnek <i>H. italicum</i> kültür bitkisi herbaryum fotoğrafı.....	33
Resim 3.3. GC/MS analizi gerçekleştirilen Agilent 7890B GC 5977B MS dedektör sistem	34

SİMGELER ve KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile aşağıda verilmiştir.

Simgeler	Açıklama
°C	Santigrat derece
%	Yüzde
dk	Dakika
g/kg	Gram/kilogram
h/h	Hacim/hacim
l	Litre
m	Metre
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
m/z	Kütle/yük
v/v	Hacim/hacim
µg	Mikrogram
µm	Mikrometre
µL	Mikrolitre
µM	Mikromolar

Kısaltmalar	Açıklama
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil

Kısaltmalar	Açıklama
EtOH	Etanol
FID	Alev İyonlaşma Dedektörü
GC/MS	Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
IC ₅₀	%50 İnhibisyon Yapan Doz
LC ₅₀	Canlıların %50'sini Öldüren (Letal) Konsantrasyon
LC ₉₀	Canlıların %90'ını Öldüren (Letal) Konsantrasyon
LD ₅₀	Canlıların %50'sini Öldüren (Letal) Doz
MİK	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
MTT	3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür
pH	Power of Hydrogen
RRI	Relative Retention Indices
RSC	Radical Scavenging Capacity
SM	Seedling Mortality
TPA	12-O-tetradekanolforbol-13-asetat
tr	Eser Miktar

1. GİRİŞ

Asteraceae familyası yeryüzünde 1000'e yakın cins ve 20.000 kadar tür ile temsil edilen, çiçekli bitkilerin en zengin familyasıdır. Yurdumuzda 130 kadar cinsi, 1100'den fazla türü yetişmektedir. Asteraceae familyasında uçucu yağ, inülin ve lateks en sık rastlanan bileşiklerdir. Seskiterpen laktonlar, alkaloidler, esterler (piretrinler); saponozitler, kumarinler ve flavonoller de bu familyaya ait bitkilerde saptanmıştır [1].

Helichrysum, Asteraceae familyasının büyük bir cinsidir. İtalya, Fransa, Kuzey Afrika başta olmak üzere tüm dünyaya yayılmış olan yaklaşık 600 tür bulunmaktadır [2]. Yapılan son literatür çalışmasına göre Türkiye'de 21 takson (19 tür ve 2 varyete) ile temsil edilen *Helichrysum* cinsinin morfolojiye dayalı taksonomik revizonu oluşturulmuş olup bu türlerden 9 tanesinin ise endemik olduğu bildirilmiştir [3].

Helichrysum türleri minik sarı çiçeklerinin göz alıcı güzellikte olması nedeniyle bahçe süslemeceliğinde kullanılmaktadır. Kuruduktan sonra bile altın sarısı rengini koruması nedeniyle çiçekçilik sektörünün vazgeçilmezlerindendir. Anadolu'da çokça kişi tarafından tanınan bu bitki geleneksel halk tıbbında da birçok rahatsızlık için şifa amacıyla kullanılmıştır [4].

Helichrysum türleri, diüretik ve safra düzenleyici etkilerinden dolayı safra kesesi düzensizliğine karşı ve böbrek taşıyı yok etmek amacıyla halk tarafından kullanılmaktadır. Ayrıca yaralar, enfeksiyonlar, soğuk algınlığı ve solunum rahatsızlıklarının tedavisinde de kullanıldığı bilinmektedir. Bitkinin bu faydalı etkilerinin içerdiği yüksek miktarda antioksidan aktivite gösteren flavonoidlerden kaynaklandığı bildirilmiştir [5].

Helichrysum türlerinin uçucu yağları aromaterapide ve parfümeride kullanılmış, bazı türlere ait uçucu yağların ise antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir [6].

Son zamanlarda ülkemizde ve diğer ülkelerde uçucu yağlar ve sabit yağlar kullanılarak uygulanan aromaterapiye olan ilgi giderek artmaktadır. Aromaterapinin yaygınlaşması ile birlikte birçok sahte ve içeriği belli olmayan yağlar da piyasaya sürülmeye başlanmıştır.

Bu yağlar içerisinde *H. italicum* uçucu yağı önemli bir yer tutmaktadır. Çiçek durumlarından elde edilen uçucu yağ; antimikrobiyal, antiproliferatif, antienflamatuar, antifungal, antioksidan etkili olarak ayrıca yara izlerinin iyileştirilmesinde ve insektisit amaçla kullanılmaktadır [7],[8],[9],[10],[11],[12].

H. italicum'un uçucu yağ verimi düşük olduğu için bu yağın da diğer yağlarda olduğu gibi tağışş edilerek kullanıldığı ve piyasaya sürüldüğü bilinmektedir. *Helichrysum* türüne ait uçucu yağların öneminin daha çok anlaşılmaya başlandığı bu dönemde gerçekleştirilen çalışmamızda; ülkemizde doğal olarak yetişmeyen fakat ticari amaçla kültürü yapılan *H. italicum* türüne ait uçucu yağ analizini yapmak ve diğer bilimsel çalışmalar ile analiz sonuçlarını kıyaslayarak bilime ışık tutmak , uçucu yağ bileşiminin tedavide veya kozmetikte kullanılabilmesi için istenen düzeyde olup olmadığını belirlemek amaçlanmıştır.



Resim 1.1. *H. italicum* (Roth) G.Don [13]

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Botanik Bölüm

Bu bölüm Asteraceae familyası, *Helichrysum* cinsinin taksonomik sınıflandırılması, cins özellikleri, *H. italicum* (Roth) G.Don, *Helichrysum* türlerinin Türkiye’de dağılımı olmak üzere 5 başlıktan oluşmaktadır.

2.1.1. Asteraceae familyası

Tek yıllık, iki yıllık ve çok yıllık otsular veya bazen çalı şeklinde olan bitkilerdir. Asteraceae familyası çok karakteristik özellikleri ile kolayca ayırt edilebilen dünya üzerinde çoğu yerde mevcut olan yaklaşık 1100 cins ve 2500 kadar türe sahip olan geniş bir familyadır [14].

Yapraklar genellikle alternat veya karşılıklı, nadiren dairesel, basit veya birleşiktir. Çiçekler genellikle çok sayıda, nadiren 1 adettir. Çiçekler kapitulum çiçek durumunda toplanmış, hermafrodit, tek eşeyli veya sterildir. Kapitulum çevresi 1 veya çok sayıda involukrum brakteleri ile örtülmüştür. Çiçeklerde kaliks ya papus ya halka veya pul biçimindedir. Korolla simpetal, tüpsü, ipliksi, dilsli veya nadiren bilabiat, genellikle 3 veya 5 dişlidir. Nadiren dişler belirgin değildir. Stamenler (4-) 5 adet, petallere bağlı, filamentler ise genellikle serbesttir. Anterler birleşik, nadiren serbesttir. Ovaryum alt durumlu, tek lokuluslu ve tek bazal anatrop ovüllüdür. Meyve tipi akendir; tepesinde bazen bir papus bazen kaliks artığı bulunur. Familya bitkilerinin çoğu Compositae tipi salgı tüyü ve örtü tüyleri taşır.

Asteraceae familyasına ait olan bitkiler; çiçeklerin tümünün dilsli olması veya olmaması, bitkilerin lateks içermesi veya içermemesi, yaprakların ve/veya involukrum braktelerinin dikenli olması veya olmaması, kapitulum ve kenar çiçeklerinin şekli, çiçek şekli ve reseptakulum örtüsünün karakteri olmak üzere bu altı morfolojik karakter ile ayırt edilebilirler [15].

Asteraceae familyası iki alt familyaya ayrılır:

- Tubuliflorae (Asteroideae, Tubiflorae): Bu alt familyadaki kapitulumdaki çiçeklerin ya hepsi veya hiç olmazsa ortadakiler tüp şeklindedir (çevredekiler dilsî). Diğer alt türdekilerden farklı olarak çoğunlukla lateks borusu bulunmaz. Eczacılıkta kullanılan ve drog veren bitkilerin çoğu bu taksondadır [1].
- Liguliflorae (Cichorioideae): Bu altfamilyadaki bitkilerde kapitulumu oluşturan çiçeklerin hepsi ligulat(dilsî)tır. Lateks boruları bulunur fakat uçucu yağa ender olarak rastlanır [1].

2.1.2. *Helichrysum* cinsinin taksonomik sınıflandırılması

Helichrysum cinsinin taksonomik sınıflandırılması aşağıdaki gibidir [16]:

Divisio: Spermatophyta

Subdivisio: Angiospermae

Classis: Dicotyledoneae

Subclassis: Asteridae

Ordo: Asterales

Familya: Asteraceae

Tribus: Asterae

Genus: *Helichrysum* Gaertner

2.1.3. *Helichrysum* cinsi

Helichrysum cinsi çok yıllık, yarı çalı şeklinde veya otsu, yünsü veya keçemsi tüylü ya da glandulardır. Rizom; kısa, odunsu ve ince uzun kökler taşır. Steril sürgünler ve dip yaprakları

bazı türler için karakteristiktir. Yapraklar; basit, düz, lineardan oblanseolata kadar veya spatulat alternan olabilir. 7-60 mm uzunluğunda, 2-8 mm genişliğindedir. Korimbus tepede kapitulumları taşır. Kapitulum diskoid veya disk biçiminde küreden ters piramide kadar veya silindirik şekilde, 3-12 mm uzunluktadır. İnvolukrum brakteleri çok sıralı, az çok düzensizden çok düzenliye kadar imbrikat dizilmiş, beyaz, saman sarısı, portakal rengi veya kırmızı ve kalıcıdır. Reseptakulum çıplak düzdür. Çiçekler sarı hepsi hermafrodit veya kenarda bir sıra dişi çiçek bulunur. Papus sarımsı, kirli beyaz, yumuşak pürüzlü veya serttir. Korolla tüp şeklini almıştır. Üstü glandular ve 5 parçalıdır. Meyve silindir şeklini almış az çok glandular olan bir akendir [17].

Helichrysum taksonlarının ayırt edilmesi amacıyla bazı spesifik karakterler mevcuttur. Bunlar involukrum braktelerinin rengi ve dizilişi ve karakteristik şekilleri, yapraklardaki tüylenmenin yoğunluğu, bitkilerin yarıçalımsı ve kalın topraküstü kısımlarının varlığı, bitkilerin tabanda sık ve mat şeklinde birbirine dolanmış kümeler oluşturması, kapitulum sayısı, şekli ve boyutları, steril sürgünlerin tabanda şişkin olup olmayışı, korimbusun sık veya gevşek oluşu, dalların ve yaprakların şekli ve glandular olup olmayışı şeklinde sıralanabilir [17].

2.1.4. *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don

Tedavide ve geleneksel kullanımda çok önemli yeri olan *H. italicum*, genellikle 0-1800 m yükseklikte, kireçtaşlık makiler ve kalker kayalıklarda yetişmektedir. Çiçeklenme zamanı Nisan-Mayıs gibi olmaktadır. Dünya genelinde bakıldığında Kıbrıs, Güney Avrupa, Kuzey-Batı Afrika ve Akdeniz bölgelerinde yetişmektedir. Sahip olduğu seyrek tüy örtüsü, kapitulumdaki saman renkli, düzgün imbrikat dizilişli, ters piramit şeklindeki involukrum brakteleri ve gevşek fakat çok düzgün korimbusu ile *Helichrysum stoechas*'tan ayrılabilir [15].

H. italicum sinonimleri; *Gnaphalium glutinosum* Ten.; *Gnaphalium italicum* Roth; *H. angustifolium* var. *numidicum* (Pomel) Maire; *H. italicum* var. *numidicum* (Pomel) Quézel&Santa; *H. italicum* var. *serotinum* (Boiss.) O.Bolòs & Vigo; *H. numidicum* Pomel; *H.*

rupestre subsp. *glutinosum* (Ten.) Nyman; *H. stoechas* subsp. *numidicum* (Pomel) Batt. olarak bildirilmiştir [18].

H. italicum alt türleri; *H. italicum* (Roth) G.Don subsp. *italicum*, *H. italicum* subsp. *microphyllum* (Willd.) Nyman, *H. italicum* subsp. *picardii* Franco, *H. italicum* subsp. *pseudolitoreum* (Fiori) Bacch.&al., *H. italicum* subsp. *serotinum* (Boiss.) P.Fourn ve *H. italicum* subsp. *siculum* (Jord. &Fourr) Galbany&al. olmak üzere literatürde bildirilmiştir [18].



Resim 2.1. *H. italicum* (Roth) G.Don [19]

2.1.5. *Helichrysum* türlerinin Türkiye’de dağılımı

Türkiye’de birçok *Helichrysum* türü doğal olarak yetişmektedir. Bazı *Helichrysum* türleri iklim ve toprak koşulları nedeniyle doğal olarak yetişmezken son zamanlarda bunların kültürünün yapılmasına dair çalışmalar mevcuttur.

Helichrysum cinsi Türkiye’de 27 takson (21 tür ve 6 alttür) ile temsil edilirken yapılan son taksonomik revizyon ile bu sayı 21 taksona (19 tür ve 2 varyete) düşmüştür [3]. Fakat takson sayısı hakkında hala net bir durum yoktur ve bu tartışma devam etmektedir.

Çizelge 2.1. Türkiye’de yetişen *Helichrysum* türleri ve yetiştikleri bölgeler [3]

BİTKİ ADI	BÖLGE ADI
<i>H. arenarium</i> subsp. <i>aucheri</i> (Boiss.) P.H.Davis & Kupicha	Ankara, Bayburt, Yozgat, Kayseri, Sivas, Erzincan, Antalya, Konya
<i>H. armenium</i> var. <i>araxinum</i> (Takht. ex Kirp.) Hamzaoglu & Aksoy comb. & stat. nov.	Gümüşhane, Artvin, Ardahan, Kırıkkale, Kırşehir, Kayseri, Erzincan, Bitlis
<i>H. armenium</i> DC. var. <i>armenium</i>	Sivas, Erzurum, Yozgat, Kars, Erzincan, Bingöl, Van, Ağrı, Kahramanmaraş, Hakkari
<i>H. chasmolysicum</i> P.H.Davis	Antalya, Burdur, Isparta
<i>H. chionophilum</i> Boiss & Balansa	Kayseri, Kahramanmaraş, Sivas, Mersin, Erzincan, Yozgat, Kayseri
<i>H. compactum</i> Boiss.	Antalya, Denizli
<i>H. goulandrionum</i> Georgiadou	Kahramanmaraş
<i>H. graveolens</i> (M.Bieb.) Sweet	Bursa, Düzce, Kastamonu, Sinop, Ordu, Giresun, Trabzon, Erzurum, Eskişehir, Sivas, Bitlis, Hakkari
<i>H. heywoodianum</i> P.H.Davis	Aydın, Söke, Samsun dağı bölgeleri
<i>H. noeanum</i> Boiss.	Ankara, Sivas, Niğde
<i>H. orientale</i> (L.) Gaertn.	İzmir, Kütahya, Aydın
<i>H. pallasii</i> (Spreng.) Ledeb.	Gümüşhane, Bayburt-Aşkale arası, Kars, Sivas, Erzurum, Van, Antalya, Hakkari
<i>H. pamphilicum</i> P.H.Davis & Kupicha	Antalya
<i>H. peshmenianum</i> S.Erik	Niğde
<i>H. plicatum</i> DC. var. <i>plicatum</i>	Bursa, Samsun, Sivas, Giresun, Rize, Kars, Kütahya, Yozgat, Konya, Adana, Erzurum, Van, Denizli, Ağrı, Karaman, Niğde, Hakkari, Kahramanmaraş

Çizelge 2.1. (devam) Türkiye’de yetişen *Helichrysum* türleri ve yetiştikleri bölgeler [3]

BİTKİ ADI	BÖLGE ADI
<i>H. plicatum</i> var. <i>pseudoplicatum</i> (Nábělek) Hamzaoğlu & Aksoy, comb. & stat. nov.	Bitlis, Hakkari
<i>H. polyphyllum</i> Ledeb.	Afyonkarahisar, Adana, Bingöl, Bitlis, Isparta, Antalya, Kahramanmaraş, Hakkari
<i>H. rubicundum</i> (K.Koch) Bornm.	Erzurum, Kars, Malatya, Elazığ, Van
<i>H. sanguineum</i> (L.) Kostel.	Hatay civarı
<i>H. stoechas</i> subsp. <i>barrelieri</i> (Ten.) Nyman	Çanakkale, Bursa, Muğla, Hatay, Adana
<i>H. unicapitatum</i> S.G.Şenol,Ö.Seçmen & B.Öztürk , sp. nov.	Denizli

2.2. Etnobotanik Bilgiler

Helichrysum cins isminin kökeni Yunancada güneş anlamına gelen “helios”tan ve altın anlamına gelen “chrysos”tan gelmektedir. Bu isim çiçeklerin parlak sarı renkli olmasından dolayı kullanılmıştır [20].

Helichrysum türleri üzerinde yapılmış literatür çalışmalarını incelediğimizde birçok yörede farklı amaçlarla kullanıldıkları görülmektedir. Araştırmamıza konu olan *H. italicum*, Akdeniz’e kıyısı bulunan ülkelerde halk tıbbında antienflamatuar ve antialerjik olarak [21], *Helichrysum arenarium*’un ise karaciğer ve safra kesesi rahatsızlıklarında, sindirim sorunlarında Orta ve Güneydoğu Avrupa’da yaygın olarak kullanıldığı bildirilmiştir [22].

Anadolu’daki insanlar yıllardır bitkilerden şifa amacıyla faydalanmıştır ve bu bitkilere kendileri birtakım isimler vermiştir fakat bu isimlerin çoğu botanik kitaplarında dahi yer almamaktadır. Bu da bazen bitkileri tanımlarken karışıklığa sebep olmaktadır. *Helichrysum* da bu bitkiler arasındadır.

Helichrysum cinsine genel olarak halk arasında “Ölmez Çiçek” adı verilse de, “Alay Çiçeği”, “Altınbaşak”, “Altın Çiçeği”, “Altınotu”, “Arı Çiçeği”, “Bozoğlan”, “Herdemtaze”, “Kovan Otu”, “Kudama”, “Leblebi Çiçeği”, “Mantı çiçeği”, “Mantıvar”, “Mantıvar Çiçeği”, “Sarı Çiçek”, “Sarı Savran”, “Yayla Çiçeği”, “Yayla Gülü”, “Yayla Otu”, “Yılan Gülü” gibi isimlerle de anılmaktadır [23].

Ülkemizde halk arasında *Helichrysum* türleri yaygın olarak kullanılmaktadır. *H. armenium* ; Kırıkkale bölgesinde “sarı çiçek” olarak adlandırılmakta ve idrar söktürücü, idrar yolları taşı düşürücü olarak, *H. graveolens*; Bursa, Amasya, Zonguldak bölgelerinde “güve otu, yayla çiçeği, saman çiçeği” olarak adlandırılmakta ve idrar arttırıcı, taş düşürücü olarak, *H. orientale*; Bodrum bölgesinde “sarı solmaz ” olarak adlandırılmakta ve idrar yolları rahatsızlıklarında, itihap durumlarında, evlerden akrep uzaklaştırmak ve böbrek taşı düşürücü olarak, *H. plicatum*; Bolu, Bilecik bölgelerinde “sarılık çiçeği” olarak adlandırılmakta ve sarılık, mide rahatsızlıklarında, *H. sanguineum*; Antakya bölgesinde “kırmızı guddeme, guddeme çiçeği” olarak adlandırılmakta ve astım tedavisinde, idrar ve safra arttırıcı olarak, *H. stoechas*; Antalya ve İzmir bölgelerinde “ölmez çiçek, altın otu” olarak adlandırılmakta ve idrar söktürücü, böbrek taşı düşürücü olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda *H. arenarium*’un karaciğer ve safra rahatsızlıklarında, *H. plicatum*’un yara ve yanık tedavisinde, kulak ağrısında kullanıldığı bildirilmiştir [24].

H. italicum uçucu yağının dermatomikoz gibi dermatolojik rahatsızlıklarda geleneksel olarak kullanımı literatürde kayıtlıdır [18].

2.3. Fitokimyasal Bölüm

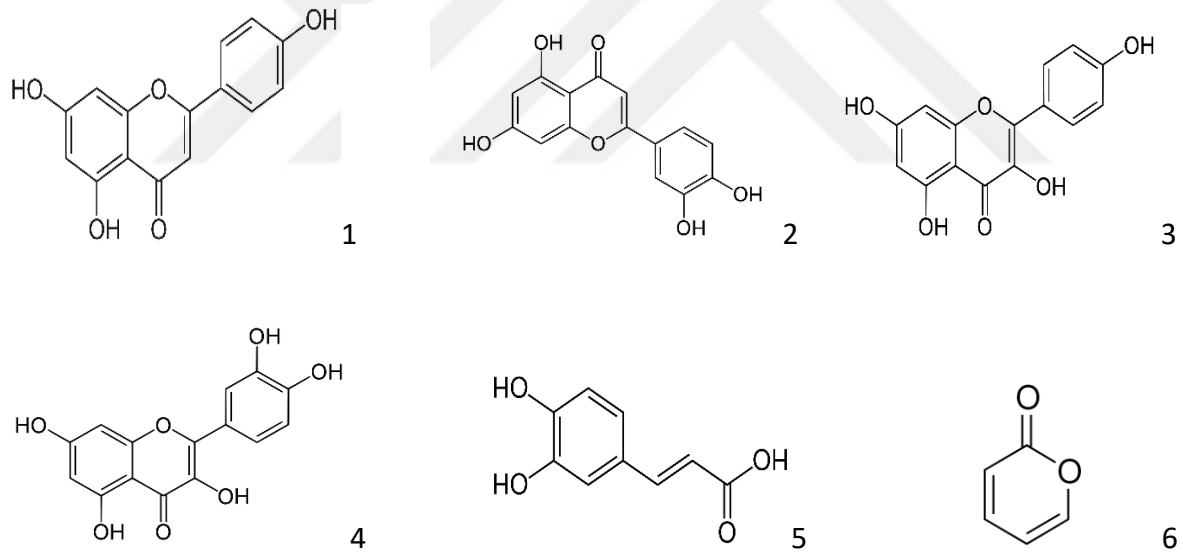
Helichrysum türleri farklı amaçlarla uzun zamanlardan beri kullanılmaktadır ve kullanım amaçlarının çok sayıda ve farklı olması içeriğindeki maddelerin araştırılıp izole edilmesi gereğini oluşturmuştur. Bu konu hakkında birçok araştırma literatürde yer almaktadır. *Helichrysum* taksonlarının içerdiği bileşikler ; terpenik bileşikler, asetlenik bileşikler, flavonoidler, fenolik bileşikler, karbonhidratlar, kumarinler, yağ asitleri ve diğer maddeler olmak üzere sekiz genel başlık altında sınıflandırılmıştır [25].

H. italicum bitkisinin farklı kısımlarından elde edilen ekstrelerin asetofenon, floroglusinol, piron, seskiterpen, flavonoit, terpen, kumarin, steroid, monotерpen ve triterpen gibi bileşikler içerdiği bildirilmiştir [18].

İzomerik β -diketon grubu italdionların sadece *H. italicum* bitkisinde bulunduğu kayıtlıdır [12].

Fenolik Bileşikler

Helichrysum taksonları içerdiği flavonoitler, fenolik asitler, basit fenoller gibi fenolik bileşikler bakımından zengindir. Bu bileşiklere örnek olarak apigenin, luteolin, kemferol, kersetin, naringenin, pinokembrin, α -piron, öjenol, kafeik asit, dihidrobenzofuran vb. verilebilir [25].

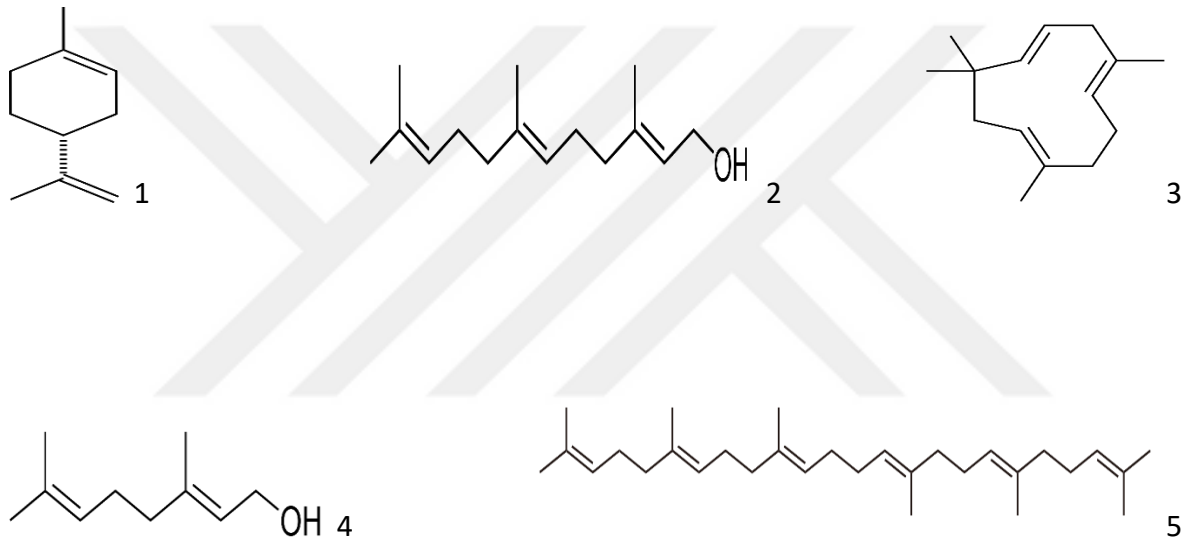


Şekil 2.1. *Helichrysum* taksonlarından elde edilen fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları (1-apigenin, 2-luteolin, 3-kemferol, 4-keretin, 5-kafeik asit, 6- α -piron)

Terpenik Bileşikler

Helichrysum taksonlarından elde edilen uçucu yağların bileşiminde monoterpen, seskiterpen, diterpen, triperpenlerin bulunduğu bildirilmiştir [25].

Helichrysum taksonlarından elde edilen terpenlere örnek olarak; limonen (monosiklik monoterpen), osimen (asiklik monoterpen), α -pinen (bisiklik monoterpen), farnesol (asiklik seskiterpen), kadinen (bisiklik seskiterpen), squalen (triterpen), humulen (seskiterpen), nerol (monosiklik monoterpen) ve geraniol (asiklik monoterpen) verilebilir [25].



Şekil 2.2. *Helichrysum* taksonlarından elde edilen terpenik bileşiklerin kimyasal yapıları (1-limonen, 2-farnesol, 3-humulene, 4-geraniol, 5-squalen)

Diğer Bileşikler

Helichrysum taksonlarında L-inositol ve türevlerine rastlanmıştır (sakkaroz, hentriakontan). Aynı zamanda linoleik asit, palmitik asit gibi yağ asitleri, C vitamini, K vitamini ve alkali/toprak alkali metal varlığı da bildirilmiştir [25].

2.3.1. *H. italicum* uçucu yağ bileşimi

Farklı bölgelerden toplanan *H. italicum* bitkisinden elde edilen uçucu yağlar hakkında araştırmalar mevcuttur. *H. italicum* uçucu yağının kimyasal yapı bakımından karmaşık bir yapıya sahip olduğu ve monoterpen hidrokarbonlar, oksijenli monoterpenler, seskiterpenler hidrokarbonlar, oksijenli seskiterpenler ve oksijenli alifatik hidrokarbonlar gibi bileşikler içerdiği bildirilmiştir [12].

Literatürden derlenmiş olan *H. italicum* uçucu yağı kimyasal bileşenleri çizelge halinde verilmiştir (Bkz. Çizelge 2.2).



Çizelge 2.2. Literatürden derlenmiş *H. italicum* uçucu yağ bileşimi (%)

BİLEŞİKLER	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	B13	B14
α -pinen	4.28	12.53	7.09			21.6	8.77	13.7	0.1	20.84±0.5	1.89±0.02		53.5±0.7	3.78
α -fenken	0.24	0.14	0.34			0.5		0.5		0.23±0.02	0.35±0.01		0.024±0.001	1.43
kamfen		0.13	0.13			0.1	0.32			0.11±0.01	0.13±0.00		0.095±0.004	0.09
β -pinen	0.15	0.31	1.32			0.4	0.20	0.6		0.41±0.00	0.48±0.01	1.00	0.17±0.01	1.52
izobütül-2-metilbütirat														
limonen	2.58	1.44	3.96		5.7	2.6	2.86	3.1	2.9	2.02±0.03	3.02±0.02	6.97	0.5±0.1	6.07
1,8-sineol	0.20	0.45	0.10			0.4	0.06		0.2	0.17±0.02	0.14±0.00	2.25	tr	
γ -terpinen	0.26	0.31	0.15			0.4	0.56	0.6		0.32±0.00	0.21±0.00		0.04±0.02	1.26
α -terpinen		0.12				0.2		0.6	0.8	0.13±0.00	tr		0.05±0.01	
<i>p</i> -sinen	0.10					0.2				0.21±0.01	0.26±0.00	1.10	0.04±0.02	1.02
2-metilbütül 2-metilbütirat														
terpinolen			0.20			0.2			0.7				0.08±0.06	0.40
izobütül anjelat		1.14				0.2		0.3						
tridekanol									0.4	0.26±0.03	0.09±0.00			
tridekan														
6-metil-5-hepten-2-on														
izobütül-senekot														
tetradekan														
2-metilbütül anjelat		0.48												
heksil-2-metil bütirat										tr	0.12±0.00			
nerol oksit	0.18													
α -ylangen	0.25	0.13	0.5			0.6	2.07	0.2						
α -amorfen		0.38	1.51											
α -kopaen+bilinmeyen**										1.47±0.04	0.11±0.00			
α -kopaen	1.51	1.13	0.33	1.4(0.08)		3.6	5.42	2.9	0.6				tr	
italisen	2.38	1.42	0.32			1.4		4.5					1.18±0.04	
sativen														
heksil senekot														
linalol	0.54	0.50	0.44	2.0(0.12)	1.6	0.5	1.89	0.7	2.8	0.33±0.01	1.58±0.01		0.121±0.001	2.98
<i>trans</i> - α -bergamoten	6.99	0.68	0.0					1.1	1.0				0.63±0.01	
izokaryofilen														
<i>trans</i> - β -bergamoten				0.8(0.07)										
β -karyofilen		3.46	7.63	5.5(0.44)		4.9	4.78		0.2			3.11		
terpinen-4-ol	0.85					0.4		0.4		0.07±0.01			0.064±0.003	
<i>trans</i> - β -guaien									0.4					
β -guaien														
alloaromadendren							tr		1.5					
(Z)- β -farnesen									0.6					

Çizelge 2.2. (devam) Literatürden derlenmiş *H. italicum* uçucu yağ bileşimi (%)

BİLEŞİKLER	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	B13	B14
desmetoksi enkesalin				5.4(0.78)										
α -kadinol				1.2(0.09)				0.2						
5,7-dimetoksi-1-naftol				2.3(0.28)										
heksadekanol				0.7(0.08)										
nonadekan				7.4(0.78)					0.4					
eikosan				2.9(0.35)										
8 β ,13 β -kaur-16-en				2.6(0.20)										
metil anjelat						0.1								
2-metilhept-2-en						0.1				0.06 $\pm$ 0.00	0.08 $\pm$ 0.00			
izoamil anjelat						0.8								
aerol						0.6								
italidion-1						0.2				4.32 $\pm$ 0.05	3.56 $\pm$ 0.09			
salin-3,7-dien						1.3								
italidion-2						0.2								
italidion-3						0.3								
terpenen-4-ol							1.17							
β -eudesmen							5.57							
δ -amorfen							0.59							
eudesm-5-en-11-ol							4.96							
longibomil asetat							0.59							
4-metilheksan-3-on								0.1						
nonan								0.1		0.02 $\pm$ 0.00	tr			
izopropil-2-metilbüt-2-enoat								0.8						
(Z)-heks-3-enil tiglat								0.1						
n-heksil anjelat										0.27 $\pm$ 0.00	tr			
heksil anjelat		0.25				0.3		0.4						
geranil propionat								1.9		0.66 $\pm$ 0.01	4.98$\pm$0.05			
γ -selinen								2.4						
nerolidol								0.3						
7-epi-amiteol								1.3						
Heksa hidro farnesil aseton								0.1						
(Z)- β -osimen									0.4					
2-nonanon									0.3		0.19 $\pm$ 0.02		tr	0.46
izoamil isovalerat									tr					
(E)-tageton									0.8					
3-dekanon									1.0					

Çizelge 2.2. (devam) Literatürden derlenmiş *H. italicum* uçucu yağ bileşimi (%)

[illegible]

Çizelge 2.2. (devam) Literatürden derlenmiş *H. italicum* uçucu yağ bileşimi (%)

BİLEŞİKLER	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12	B13	B14
5- <i>epi</i> -7- <i>epi</i> - α -eudesmol												5.47	tr	
α -yanglen													0.46 $\pm$ 0.01	
9- <i>epi</i> -(<i>E</i>)-karyofilen													0.185 $\pm$ 0.001	
10- <i>epi</i> - γ -eudesmol														
etil eter														0.04
metil bütanoat														0.22
2-metil-2-hepten														0.29
2-metil-heksanoik asit														0.53
δ -3-karen														1.08
siklopentanol														0.28
izopropil-2-metil bütirat														0.37
<i>p</i> -metilanisol														0.15
(<i>E</i>)- β -osimen														0.37
3-metil-2-butenolik asit														2.24
3-heksanon														0.34
izovalerik asit														0.23
(+)-fenkol														0.12
adamanen														0.11
3-pentanon														1.26
mirtenol														0.18
<i>cis</i> -pinokarveol														0.15
neral														0.12
bornil asetat														0.05
n-tridekan														0.07
1,3,8- <i>p</i> -mentatrien														0.58
n-tetradekan														0.18
α -bergamoten														1.06
karyofilen														0.48
β -himakalen														1.87
asetik asit														1.38
(<i>Z</i>)-nerolidol														1.65
<i>cis</i> -4-karanon														0.23
anisol														2.99
<i>p</i> -kresol														2.42
<i>cis</i> -karveol														0.11
dehidro-1,8-sineol														0.39
<i>o</i> -kresol														0.12
geranil bütanoat														0.20
2-pentadekanon														0.20
2,3-dimetil benzofuran														0.21

** DB-5ms kolonundaki bileşenlerin birlikte salınması ; tr (<0.1%) : eser miktar

- B1: *H. italicum* Roth G.Don-Hırvatistan (topraküstü kısım) [26]
- B2: *H. italicum* subsp. *italicum*-Korsika (topraküstü kısım) [27]
- B3: *H. italicum* subsp. *italicum*-Sicilya (topraküstü kısım) [27]
- B4: *H. italicum* subsp. *serotinum*-İspanya (topraküstü kısım) [28]
- B5: *H. italicum* Roth G.Don-Korsika (topraküstü kısım) [29]
- B6: *H. italicum* Roth G.Don-Hırvatistan (yaprak ve çiçek) [9]
- B7: *H. italicum* Roth G.Don-Korsika (topraküstü kısım) [30]
- B8: *H. italicum* subsp. *italicum*-Bosna Hersek (çiçek) [31]
- B9: *H. italicum* subsp. *microphyllum* -İtalya (topraküstü kısım) [32]
- B10: *H. italicum* Roth G.Don -Bosna (çiçek) [12]
- B11: *H. italicum* subsp. *microphyllum*-Fransa (çiçek) [12]
- B12: *H. italicum* Roth G.Don -İtalya (topraküstü kısım) [33]
- B13: *H. italicum* subsp. *picardii*-Portekiz (çiçek ve yaprak) [34]
- B14: *H. italicum* Roth G.Don-Kuzey Cezayir (topraküstü kısım) [10]

2.4. *H. italicum* Üzerinde Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Antispazmodik etki

Akdeniz bölgesinde; *H. italicum* subsp. *italicum* çiçeklerinin, bağırsak şikayetlerinin tedavisi için geleneksel bir ilaç olarak ve mide-bağırsak hastalıklarını tedavi etmek için bitkisel çay olarak kullanımı kayıtlıdır. Bu geleneksel kullanıma bilimsel kanıt bulmak amacıyla *H. italicum* etanollü ekstresinin etkisi *in vivo* ve *in vitro* deneysel modeller kullanılarak araştırılmıştır [35].

H. italicum subsp. *italicum* bitkisinin çiçeklerinden elde edilen etanollü ekstre (1-30 mg/mL) izole fare ileumunda , asetilkolin veya baryum klorür tarafından indüklenen kasılmalar üzerinde inhibe edici etki göstermiştir. Test edilen en yüksek konsantrasyonda (30 mg/mL), etanollü ekstrenin kontrol kasılmalarını %100 inhibe ettiği bildirilmiştir [35].

Mevcut çalışma sayesinde *H. italicum* subsp. *italicum* çiçeklerinin ham etanollü ekstresinden elde edilen 12-asetoksitremeton ve 2,3-dihidro-2-[1-(hidroksimetil)etenil]-5-benzofuranil]-etanon bileşiklerinin bağırsakta antispazmodik etkili olduğu gösterilmiştir [35].

Antienflamatuar ve antioksidan etki

H. italicum bitkisinin topraküstü kısımları kullanılarak metanollü ekstre elde edilmiştir. 12-O-tetradekanolforbol-13-asetat (TPA) tarafından fare kulaklarında inflamasyon indüklenmiştir. Metanollü ekstre %65 oranında ($p < 0.01$) antienflamatuar etki göstermiştir. Analizler, tek yönlü varyans analizi ve çoklu karşılaştırmalar için Dunnett's *t*-testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. *H. italicum* metanollü ekstresinin antienflamatuar ve antioksidan aktiviteleri *in vivo* ve *in vitro* deneylerle belirlenmiş olup, ekstrelerinin antioksidan aktivitesinin, enzimatik ve enzimatik olmayan lipid peroksidasyonunu inhibe etmesi ve serbest radikal süpürücü özelliklere sahip olması dolayısıyla antienflamatuar aktivitede rol aldığı bildirilmiştir [36].

H. italicum bitkisinin metanollü ekstresinden elde edilen gnafolin, pinokembrin ve tilirozit flavonoidleri antioksidan özellikleri açısından *in vitro* ve farklı inflamasyon modellerinde *in vivo* olarak incelenmiştir. Akut inflamasyon, fare kulağına 12-O-tetradekanolforbol-13-asetat (TPA) uygulanması ile indüklenmiştir. Tekrarlayan TPA uygulanması ile oluşan egzema, kronik inflamasyon modeli olarak seçilmiştir. *In vitro* ve *in vivo* en aktif bileşik tilirozit olarak belirlenmiştir. Enzimatik ve enzimatik olmayan lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde inhibe ettiği bildirilmiştir (IC_{50} =12.6 ve 28 μ M). DPPH testinde radikal süpürücü özelliklere (IC_{50} =21.3 μ M) ve güçlü antioksidan özelliklere (IC_{50} =6 μ M) sahip olduğu tespit edilmiştir. Yine bu çalışmada; gnafolin (%94 inhibisyon) ve pinokembrin (%96 inhibisyon) flavonoidlerinin lökotrien B4 üretimini inhibe ettiği bildirilmiştir [37].

Literatüre bakıldığında *H. italicum* bitkisinin antienflamatuar etkisi ile alakalı birçok çalışmaya yer verilmiş olup, İspanya menşeli *H. italicum* diklorometan ekstresi incelenmiş ve antienflamatuar etkili olduğu bildirilmiştir [38].

İspanya menşeli *H. italicum* bitkisinin diklorometan ekstresinin serbest radikal süpürücü etkili olduğu bildirilmiştir. Bu etkiden tilirozit, gnafolin, pinokembrinin sorumlu olabileceği bildirilmiştir [39].

Fransa ve Bosna orijinli *H. italicum* alt türlerinin antimikrobiyal ve antioksidan etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; Fransa orijinli uçucu yağın oksijenli monoterpenler açısından zengin (%42.08), Bosna orijinli uçucu yağın ise seskiterpen hidrokarbonlar (%39.43) bakımından zengin olduğu bildirilmiştir. Uçucu yağların antioksidan etkileri, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) yöntemi ile araştırılmıştır. Bosna orijinli uçucu yağın IC_{50} değeri 261.40 ± 1.91 mg/mL, Fransa orijinli uçucu yağın IC_{50} değeri 82.64 ± 0.80 mg/mL olarak belirlenmiştir. Fransa orijinli *H. italicum* uçucu yağının yüksek antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuştur. Bu nedenle de çeşitli farmasötik ve kozmetik formülasyonlarda değerli bir antioksidan kaynağı olarak kullanılabileceği bildirilmiştir [12].

Karadağ'dan elde edilmiş olan *H. italicum* subsp. *italicum* uçucu yağı ve EtOH ekstresi radikal temizleme kapasitesi (RSC), 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) yöntemi kullanılarak

araştırılmıştır. Antioksidan özellikleri göz önünde bulundurulduğunda ekstre, uçucu yağa göre daha kuvvetli radikal süpürücü etki göstermiştir [40].

Antibakteriyel ve antifungal etki

H. italicum çiçek ekstreleri, bazı mikroorganizmalara karşı (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Proteus vulgaris* ATCC 13315, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Salmonella enteritidis* klinik izolatu, *Serratia marcescens* ATCC 19980, *Bacillus subtilis* ATCC6633, *Listeria monocytogenes* ATCC 7644, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Clostridium sporogenes* ATCC 10404, *Propionibacterium acnes* ATCC 6919, *Candida albicans* ATCC10231, *Candida tropicalis* klinik izolatu, *Aspergillus fumigatus* yabani tip, *Aspergillus niger* ATCC 16404, *Fusarium oxysporum* yabani tip, *Penicillium* sp. yabani tip, *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* ve *Tricophyton mentagrophytes* klinik izolatu) test edilmiş olup antimikrobiyal aktivite araştırılmıştır. Antimikrobiyal aktivite disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Çalışmada dietileter ekstresinin daha etkili olduğu ve Gram (+) ve Gram (-) bakteriler üzerinde antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir (dietileter ekstresi, inhibisyon zon çapları: 7-30 mm). Antimikrobiyal aktivitenin terpenlerden ve flavonoidlerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir [41].

H. italicum bitkisinden elde edilen çeşitli ekstreler; *B. subtilis*, *Micrococcus luteus*, *S. aureus*, *Streptococcus mutans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivite açısından araştırılmıştır. Minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri sırasıyla 125 µg /mL, 50 µg /mL, 5 µg /mL, 62.50 µg /mL olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, *H. italicum* bitkisinin çeşitli ekstrelerinin Gram (+) bakteri büyüme ve/veya virülans faktörleri üzerinde inhibitör etki gösterdiği ve Gram (-) bakterilere karşı sonuçların daha az belirgin olduğu bildirilmiştir [18].

H. italicum bitkisinin antibakteriyel etkisi etkisi birçok araştırmaya konu olmuştur. *H. italicum* dietil eter ekstresinin antimikrobiyal etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, *S. aureus* ATCC 6538P ve cerrahi operasyonlar sırasında İtalyan hastanelerinden elde edilen 20 adet *S. aureus* suşu kullanılmıştır. MİK değerleri broth dilüsyon yöntemiyle 125-500 mg/l olarak

belirlenmiştir. Bu bitkinin *S. aureus* suşlarının gelişimini ve lipaz, koagülaz, DNAaz ve termonükleaz aktivitelerini inhibe ettiği çalışmalarda bildirilmiştir [42].

Kuzey Cezayir'den toplanan *H. italicum* bitkisinin topraküstü kısımlarından hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağın %99.24'ünü oluşturan 67 bileşikten %61.42'sini oksijenli seskiterpen bileşiklerinin oluşturduğu bildirilmiştir. Uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi, disk difüzyon metodu kullanılarak ölçülmüştür. İnhibisyon zon çapları belirlenmiştir. *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 6538 (27 ± 0.1 mm) , *M. luteus* ATCC 4698 (30 ± 0.2 mm) , *K. pneumoniae* ATCC 4352, *Enterococcus cereus* ATCC 2035 (17 ± 0.4 mm), *Bacillus cereus* ATCC 10876 (21 ± 0.2 mm), *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 (23 ± 0.5 mm), *B. subtilis* ATCC 9372 (19 ± 0.2 mm), *P. aeruginosa* ATCC 27853 (18 ± 0.4 mm), *Enterococcus faecalis* ATCC 49452 (19 ± 0.5 mm), *Proteus mirabilis* ATCC 35659 (18 ± 0.2 mm), *Listeria monocytogenes* ATCC 15313 ve *C. albicans* ATCC 10231 (29 ± 0.2 mm), *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 (27 ± 0.7 mm) ve *Fusarium solani* var. *coeruleum* (13 ± 0.4), *A. niger* (14 ± 0.2 mm), *Alternaria alternata* (11 ± 0.4 mm), *Ascochyta rabiei* (14 ± 0.8 mm) mantarları üzerinde test edilmiştir. *H. italicum* uçucu yağının *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* ATCC 4352 ve *L. monocytogenes* ATCC 15313 bakterileri dışındaki tüm mikroorganizmaların büyümesini inhibe ettiği bildirilmiştir [10].

Karadağ'dan elde edilen *H. italicum* bitkisinin uçucu yağı üzerinde araştırmalar yapılmış olup yağın β -ödesmen ve β -bisabolen seskiterpenlerinin baskın olduğu ve α -pinen (%16.90) ve neril asetat (%10.66) maddelerinin monoterpen fraksiyonunu temsil ettiği bulunmuştur. Uçucu yağın metisiline dirençli *S. aureus* (ATCC 29213) , *E. coli* (ATCC 25922), *C. albicans* (ATCC 14053) ve metisiline dirençli klinik suş olan *S. aureus*, karbapenem dirençli *K. pneumoniae*, karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* ve karpanem dirençli *P. aeruginosa* üzerinde test edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite referans bileşiklerle karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Uçucu yağın, *C. albicans* ve karbapenem dirençli *A. baumannii*'ye karşı %5 v/v konsantrasyonda fungisidal/bakterisidal etki gösterdiği bildirilmiştir [43].

Belgrad Tıbbi Bitki Araştırmaları Enstitüsü tarafından analiz edilen *H. italicum* uçucu yağının antifungal aktivitesinin araştırılması sonucu uçucu yağın ana bileşenleri γ -kurkumen

(%22.45), α -pinen (%15.91) ve neril asetat (%7.85) olarak bulunmuştur. *H. italicum* uçucu yağının antifungal aktivitesinin belirlenmesi amacıyla misel büyüme inhibisyonunun tahmin edilmesini sağlayan mikro-atmosfer metodu kullanılmıştır. Bu uçucu yağ bazı mantarlara karşı orta dereceli antifungal aktivite göstermiştir. Misel büyüme inhibisyonları (%); *A. niger*, *Aspergillus ochraceus*, *Bipolaris spicifera*, *Epicoccum nigrum*, *Penicillium* sp. ve *Trichoderma viride* için sırasıyla 29 ± 1.4 , 11.5 ± 1.22 , 42.33 ± 6.17 , 76.93 ± 4.05 , 59.56 ± 4.07 ve 0 olarak belirlenmiştir (uçucu yağ konsantrasyonu: 100 $\mu\text{L/mL}$, $p < 0.05$). Yağ tedavisine en duyarlı mantarların *E. nigrum* ve *Penicillium* sp. olduğu bildirilirken en dirençli olanın ise *T. viride* olduğu yine bu çalışmada bildirilmiştir ayrıca uçucu yağ *A. niger*'e karşı demelanize edici aktivite göstermiştir [44].

Hırvatistan menşeli *H. italicum* bitkisinin topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın antimikrobiyal etkisi agar-well difüzyon yöntemi ve broth dilüsyon yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. İnhibisyon zon çapı ; *S. aureus* için 8.5 ± 0.7 mm, *S. epidermis* için 7.5 ± 0.7 mm olarak belirlenmiştir. MİK değerleri; *S. aureus* için 1.6 mg/mL, *S. epidermidis* için 6.4 mg/mL olarak belirlenmiştir. *S. aureus* ve *S. epidermis* üzerinde orta derecede antimikrobiyal etkili olduğu bildirilmiştir [9].

Fransa ve Bosna orijinli *H. italicum* alt türlerinden elde edilen uçucu yağlar , *S. aureus* ATCC 6538 , *B. subtilis* ATCC 6633 , *E. coli* ATCC 8739, *P. aeruginosa* ATCC 9027 , *S. cerevisiae* ATCC 9763 , *C. albicans* ATCC 10231, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 , *Fusarium moniliforme* örnekleri üzerinde çalışılmıştır. Uçucu yağın antimikrobiyal etkisini belirlemek amacıyla agar-well difüzyon yöntemi kullanılmıştır. İnhibisyon zon çapları (mm) ölçülmüştür. Bosna orijinli uçucu yağ, sadece *A. brasiliensis* (17.41 ± 0.16 mm) üzerinde antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Fransa menşeli uçucu yağ ise *B. subtilis* (9.20 ± 0.08 mm) ve *S. aureus* (11.30 ± 0.10 mm) üzerinde düşük inhibitör aktivite göstermiştir [12].

Antiviral aktivite

H. italicum çiçekli üst kısımlarının dietileter ekstresi antiviral etki açısından incelenmiş olup, anti-HSV-1 aktivitesi için 100-400 $\mu\text{g/mL}$ arasında değişen konsantrasyonlarda etkili

bulunmuştur [30]. Bu etkinin *H. italicum* içeriğindeki apigenin ve luteolinden kaynaklandığı bildirilmiştir [45].

Fotoprotektif etki

H. italicum bitkisinin çiçekli kısımlarından elde edilen etanollü ekstresinin insanlara ve İngiliz domuzlarına uygulanması sonucunda UV-B ile oluşturulmuş olan inflammatör eritamatöz reaksiyonunu engellediği ve bu etkinin naringenin-4-O-glukozit, kemferol-3-O-glukozit, tetrahidroksikalkon-2-O-glukozitten kaynaklanabileceği bildirilmiştir [46].

H. italicum uçucu yağı ile yapılan bir çalışmada , bu uçucu yağın cildi kirlilikten ve UV kaynaklı oksidatif stresten koruyabileceği bildirilmiştir [47].

Antikolajenaz ve antielastaz etki / Antiproliferatif etki/ Cilt üzerinde etki

Orta İtalya'da Marche bölgesinde yetiştirilen *H. italicum* subsp. *italicum* bitkisinin çiçekli toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın bileşimi analiz edilmiştir. Bu yağın yaklaşık %98.71'ini oluşturan yetmiş sekiz bileşenden neril asetatın en yüksek oranda mevcut olduğu bildirilmiştir. Yağın sırayla 36.99 ± 1.52 ve 135.43 ± 6.32 $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değerleri ile *in vitro* kolajenaz ve elastaz aktivitelerini inhibe ettiği gözlemlenmiştir. Bu uçucu yağın ayırt edici bileşikler olan neril asetat, nerol, linalol tek başına ve karışım halinde test edilmiş olup uçucu yağda gösterilen aynı yüzdelerde iki enzime karşı etki göstermemiştir. Tek başına ve de karışım halinde test edilen α -pinen ve limonen bileşiklerinin ise hem kolajenaz hem de elastaz üzerinde inhibitör aktivite gösterdiği gözlenmiştir [48].

%31.6 oksijenli monoterpen, %29.1 seskiterpen hidrokarbon, %15.9 β -diketon (italidionlar) içeren *H. italicum* uçucu yağı sırasıyla 36.99 ± 1.52 ve 235 ± 6.32 $\mu\text{g/mL}$ IC_{50} değerleri ile kolajenaz ve elastaz enzimleri üzerinde inhibitör etki göstermiştir. Uçucu yağın yaşlanma karşıtı ürünler için önemli bir bileşen olabileceği bildirilmiştir [49].

Kronik inflamasyonu simüle eden önceden iltihaplanmış bir insan dermal fibroblast sisteminde bazı yağların biyolojik aktivitesi araştırılmış olup; bağışıklık, enflamasyon ve doku yenileme süreçleri için kritik olan protein seviyeleri ölçülmüştür. *H. italicum* uçucu

yağı (%0.01 v/v) bu hücrelere karşı güçlü ve önemli antiproliferatif etki göstermiştir. Bu yağın doku yenilenmesinde etkili olduğu, bu sebeple de yara iyileştirici olarak kullanılabileceği bildirilmiştir [7].

Hırvatistan menşeli *H. italicum* bitkisinin topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın, BJ, HeLa, MCF-7, SW620, CFPAC-1, MIA PaCa-2 hücre hatları üzerinde sırasıyla 0.160 , 0.075, 0.057, 0.149, 0.117, 0.110 mg/mL IC₅₀ değerleri ile orta derecede antiproliferatif etki gösterdiği bildirilmiştir [9].

H. italicum bitkisinin çiçekli kısımlarından elde edilen uçucu yağın antiproliferatif etkinliğinin B16F10 fare melanom hücreleri üzerinde Trypan Blue canlılık testi ve MTT testi (3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür) ile değerlendirilmiştir. Uçucu yağın tümör hücre büyümesini önemli ölçüde inhibe edebildiği bildirilmiştir. Bu uçucu yağın yeni antikanser bileşiklerin doğal kaynağı kabul edilebileceği literatürde kayıtlıdır [50].

Insektisit (böcek öldürücü) etki

Sentetik böcek öldürücü ilaçların çevreye ve insan sağlığına verdiği zararların çok fazla olması dolayısıyla uçucu yağların böcek öldürücü etkilerinden faydalanabilmek ümidiyle çeşitli çalışmalar yapılmaktadır.

H. italicum uçucu yağının *Culex quinquefasciatus* (LC₅₀= 234.1 µL/L) ve *Musca domestica* (LD₅₀=42 µg/canlı) sivrisinek vektörlerine karşı insektisit potansiyelinin araştırıldığı bir çalışmada, iki önemli böcek vektörü üzerinde umut verici bir insektisit etki gösterdiği bildirilmiştir [51].

H. italicum dahil olmak üzere bazı bitkilerin uçucu yağ kompozisyonunun ve bunların larvisidal özelliklerinin ortaya konulmasının amaçlandığı bir çalışmada *H. italicum* uçucu yağının *Aedes albopictus* larvalarına (LC₅₀= 178.1 µL/L , LC₉₀=288.6 µL/L) karşı dikkate değer toksik etkilere sahip olduğu bildirilmiştir [8].

Fitotoksik etki

Egzotik bir ağaç olan *Ailanthus altissima*'nın agresif bir şekilde ekosistemleri istila etmesi ile birtakım uçucu yağların fitotoksik potansiyeli araştırılmıştır. Uçucu yağlar farklı konsantrasyonlarda kullanılmış olup fide ölümü (% SM) araştırılmıştır. Bu uçucu yağlar içerisinde bulunan *H. italicum* uçucu yağının (10 µg/mL, SM=%95.69±6.07; 20 µg/mL, SM=%94.60±5.26; 30 µg/mL, SM=%95.23±6.31) fitotoksik etki gösterdiği ve potansiyel herbisit olarak kullanılabileceği bildirilmiştir [52].

2.5. *H. italicum* Uçucu Yağının Tedavide Kullanımı

2.5.1. *H. italicum* uçucu yağı ve aromaterapi

Eski zamanlardan beri *H. italicum* bitkisinden elde edilen ekstreler ve uçucu yağlar, geleneksel tıpta kullanılmıştır [53].

Toraks plastik cerrahisine başvuran hastalarda, *H. italicum* subsp. *serotinum* uçucu yağı; 10 gün boyunca, günde 2 kez, ağızdan 2 damla olarak kullanılmıştır. Ardından bu yağ, 2-3 ay süreyle göğüs kafesi bölgesine topikal olarak uygulanmıştır. Bu uygulamalar sonucunda; hastalarda bulunan ameliyat sonrası yara izleri, lokal inflamasyon, ödem, morluklar ve hematomlarda azalma görüldüğü bildirilmiştir [54].

Yapılan araştırmalar sonucunda; kozmetik ve rekonstrüktif cerrahi sonrası *Rosa rubiginosa* çekirdek sabit yağında %10 oranında seyreltilmiş *H. italicum* yağının günde 1 kez, ameliyat sonrası 1. ayın sonundan itibaren 2-3 ay süreyle yara izlerine masaj şeklinde uygulanması sonucu enflamasyonu, ödemi ve morarma ve hematomları azalttığı bildirilmiştir. Gözlenen bu etkilerin *H. italicum* uçucu yağında bulunan italidion yapılarından kaynaklı olduğunu ve uçucu yağın ana bileşeni olan neril asetatın ağrının giderilmesine katkıda bulunduğunu bildirmişlerdir [54].

H. italicum uçucu yağına antihematomal özelliklerinden dolayı "aromaterapinin süper arnikası" adı verilmiştir [53].

Bu yağın kuperoz, keloit, flebit, viral kolit, artrit, burkulma, epikondilit, bartolinit, rinit, bronşit gibi rahatsızlıklarda klinik olarak endike olduğu bildirilmiştir [55].

13'ü kadın ve 1'i erkek 14 yetişkin üzerinde yapılan randomize, kontrollü ve çift kör pilot bir çalışmada *H. italicum* , *Ocimum basilicum*, *Mentha piperita* yağları karışımı kişisel inhaler yardımıyla uygulanmış olup veriler 3 hafta boyunca günde 3 kez toplanmıştır. İlk hafta her iki grup için başlangıç, ikinci hafta müdahale (aromaterapi veya plasebo), üçüncü hafta ise arınma olarak belirlenmiştir. Aromaterapi ve kontrol grubu olarak belirlenen iki grupta da müdahale haftası boyunca semptomlarda azalma görülürken; aromaterapi grubundaki iyileşme gülsuyu kullanılan kontrol grubundaki azalmanın iki katı olarak belirlenmiş; nane, fesleğen ve ölmez çiçek uçucu yağ karışımını günde birkaç kez koklamanın orta derecede zihinsel yorgunluk ve/veya tükenmişlik semptomlarını azalttığı gösterilmiştir [56].

H. italicum uçucu yağının cilt yenileyici özelliklerinden dolayı cilt yaşlanmasını geciktirdiği bilinmektedir. Bu sebeple piyasadaki birçok yaşlanma önleyici krem ve kozmetik formülasyonlarda bu yağ kullanılmaktadır [53].

2.6. *H. italicum* Uçucu Yağı Kemotipleri

H. italicum'un farklı uçucu yağ bileşimlerinden dolayı kemotiplerinin olduğu ve coğrafi köken, bitki büyüme aşaması ve çeşitli çevresel faktörler nedeniyle yağ bileşiminin değişebileceği bildirilmiştir [57].

H. italicum tipik alt türlerinden elde edilen uçucu yağların, parfüm endüstrisinde oldukça önemli olan neril asetat ve karakteristik β -diketonlar (italidion I,II,III) açısından zengin olduğu bildirilmiştir [57].

Fransa ve Bosna orijinli *H. italicum* alt türlerinden elde edilen uçucu yağların kemotiplerinin α -pinen ve neril asetat olduğu bildirilmiştir [12].

İtalya ve Korsika orijinli *H. italicum* alt türlerinden elde edilmiş uçucu yağların α -selinen ve β -selinen, nerol ve esterleri, γ -kurkumen olmak üzere üç farklı kemotipe sahip olduğu bildirilmiştir [13].

H. italicum bitkisinin iki ana alt türünün farklı uçucu yağ kemotipleri içerdiği bildirilmiştir [18].

H. italicum supsp. *italicum* bitkisinden elde edilen en az 3 uçucu yağın; neril asetat, neril propiyonat, α -pinen gibi yüksek miktarda monoterpenoit yapılı bileşikler ile karakterize; Yunanistan'dan toplanan bitkilerin geraniol ve geranil asetat bakımından karakterize; üçüncü olarak ise seskiterpenler ile karakterize olduğu bildirilmiş, yapılan çalışmalar ve analizler sonucunda bu bitkinin 3 farklı kemotipe sahip olduğu literatüre geçmiştir [18].

H. italicum subsp. *microphyllum* uçucu yağının 2 farklı kemotipi olduğu ve bunlardan birincisinin nerol, neril propionat, neril asetat, linalol ve limonen ile karakterize, ikincisinin ise *ar*-kurkumen, γ -kurkumen ve rosifoliol ile karakterize olduğu belirtilmiştir [58].

2.7. *H. italicum* Uçucu Yağının Kontrendikasyonları

Güvenlik durumuna bakılacak olursa herhangi bir kontrendikasyonu ve tehlikesi bilinmemektedir [59].

Helichrysum uçucu yağı genel olarak güvenilir bir yağ olarak kabul edilir fakat gözler ve iç kulak için riskli olabileceği ve cilt tahrişine sebep olabileceği bildirilmiştir [60].

15 yaş altındaki çocuklara masaj yapılırken kullanılan uçucu yağ dozunun yaşa oranla azaltılması gerektiği ve prematüre bebeklerde uçucu yağların kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir [59].

Her tür cilt hastalığında , cilt reaksiyonları riski arttığı için uçucu yağlar dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır [59].

2.8. *H. italicum* Uçucu Yağının Gebelerde Kullanımı

Hamilelik dönemindeki kadınlarda bu yağın abortusa neden olduğuna dair bir veri bulunmamaktadır [59]. Emzirme döneminde de kullanılmaması gerektiğine dair bir veri bulunmamıştır.

2.9. *H. italicum* Uçucu Yağının İlaç Etkileşimleri

Haricen uygulamalarda ve önerilen dozlarda kullanıldığında herhangi bir etkileşmesi bilinmemektedir. Klinik psikolojik rahatsızlıkları olanlar, psikotik atak geçmişi olanlar veya esrar ve/veya saykodelik ilaç kullanım öyküsü olanların dikkatli bir şekilde takip edilmesi gerektiği bildirilmiştir [59].

2.10. *H. italicum* Uçucu Yağının Advers Reaksiyonları

Seyreltilmemiş *H. italicum* uçucu yağının kobaylar için biraz tahriş edici olduğu ancak fareler ve domuzlar üzerinde tahriş edici olmadığı belirtilmiştir. %2 oranında seyreltilmiş *H. italicum* uçucu yağı 25 gönüllü üzerinde test edilmiştir; tahriş edici ve hassaslaştırıcı etki gözlenmemiştir. *H. italicum* uçucu yağının fototoksik olmadığı da bildirilmiştir [61].

Asteraceae türleri potansiyel olarak kontakt ve sistemik alerji için risk oluştururlar. Yapılarında bulundurdıkları seskiterpen laktonlar sebebiyle bu familya bitkilerine hassasiyeti olan kişilerde, alerjik kontakt dermatit oluşturma riskleri vardır. Asteraceae familyası bitkilerine hassasiyeti olan kişiler, bu familyaya ait kozmetik ürünler, gıda, baharat, tıbbi çay vb. ürünleri kullanırken dikkatli olmalıdır [62].

Bu verilerden elde edilen sonuca göre; yağ içerisinde bulunan bileşenlere alerjik reaksiyon verebilecek kişilerde dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca hasarlı ve hassas ciltlerde kullanılmaması önerilebilir.

2.11. *H. italicum* Uçucu Yağı Toksisitesi

Toksik olmadığı, sıçanlarda akut oral LD₅₀ > 5 g/kg ; tavşanlarda akut dermal LD₅₀ > 5 g/kg olduğu verilmiştir [61].

İnhalasyon toksisitesi için bakıldığında yeterli veri bulunamamıştır.

2.12. Eczanelerde Satılan *H. italicum* Uçucu Yağ Örnekleri

Eczanelerde satılan *H. italicum* uçucu yağ örnekleri sınırlı sayıdadır. Bazı örnekler aşağıda verilmiştir (Bkz. Resim 2.2).



Resim 2.2. Eczanelerde satılan *H. italicum* uçucu yağ örnekleri

2.13. *H. italicum* Uçucu Yağının Saklanma Koşulları

Bazı uçucu yağlar ışığa, ısıya, oksijene ve neme çok hassastırlar. Uçucu yağların bozunmalarını önlemek için, karanlık bir cam şişede, gölge ve serin bir ortamda saklanması önerilir [63].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Gereç

Deneyisel çalışmamızda; Ankara iline bağlı Nallıhan ilçesinin Tekirler Köyü'nde kültürü yapılan *H. italicum* bitkisinden elde edilen uçucu yağ tez gerecimizi oluşturmuştur. Uçucu yağ elde etmek için *H. italicum* bitkisinin çiçek durumları kullanılmıştır.

Adaptasyonu yüksek bir bitki olan *H. italicum*'un Türkiye'de farklı bölgelerde kültürü yapılmaktadır. Organik madde oranı yüksek toprak koşullarına sahip olan ve iklimi bir bölge olan Tekirler Köyü'nde yetiştirilen bitkilerin örnek resimleri aşağıda verilmiştir (Bkz. Resim 3.1).



Resim 3.1. Tekirler Köyü'nde çekilen *H. italicum* (Roth) G.Don görüntüsü



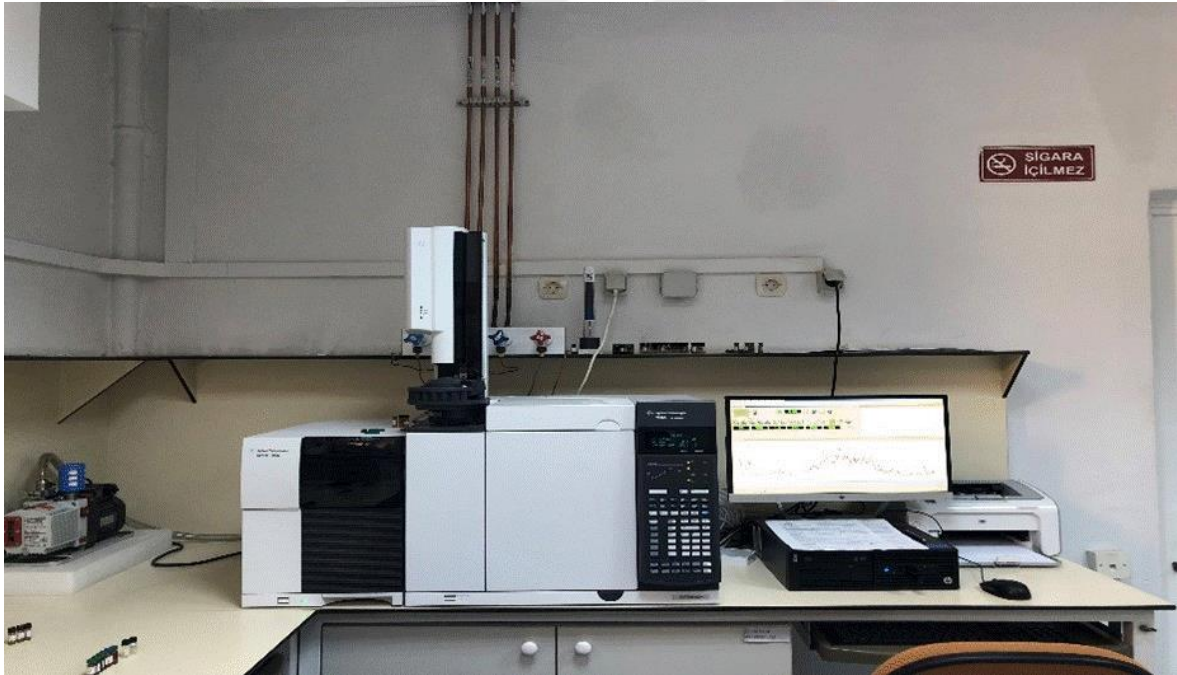
Resim 3.2. Örnek *H. italicum* kültür bitkisi herbaryum fotoğrafı

Üzerinde çalışılan *H. italicum* kültür bitkisi herbaryum örneği Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı'nda muhafaza edilmektedir.

3.2. Yöntem

H. italicum kültür bitkisinden su buharı distilasyonu yöntemi ile uçucu yağ elde edilmiştir. Bu uçucu yağın analiz çalışmaları, Anadolu Üniversitesi Bitki, İlaç ve Bilimsel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi (AÜBİBAM)'nde gerçekleştirilmiştir.

Analiz sırasında kullanılan "Agilent 7890B GC 5977B Mass Selective detector system" resmi aşağıda verilmiştir (Bkz. Resim 3.3).



Resim 3.3. GC/MS analizi gerçekleştirilen Agilent 7890B GC 5977B MS dedektör sistem

3.3. Uçucu Yağ Analizi için GC/MS Yönteminin Uygulanması

Heksan ile hazırlanan (% 10 h/h) örnek 40:1 split oranı ile 1 µL olarak sisteme enjekte edilmiştir.

H. italicum uçucu yağ analizi Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (GC/MS) yöntemi ile gerçekleştirilmiş olup sistem koşulları aşağıda verilmiştir (Bkz. Çizelge 3.1, Çizelge 3.2).

Çizelge 3.1. GC şartları

Sistem	Agilent 7890B GC system
Kolon	Agilent HP-Innowax (60 m x 0.25 mm iç çap x 0.25 µm film kalınlığı)
Enjeksiyon Sıcaklığı	250 °C
Dedektör Sıcaklığı	250 °C
Sıcaklık Programı	60°C (10 dk.), 4°C/dk. 220°C (10 dk.) 1°C/dk. 240°C, Toplam 80 dk.
Taşıyıcı Gaz	Helyum(0.7 mL/dk.)

Çizelge 3.2. GC/MS şartları

Sistem	Agilent 7890B GC 5977B Mass Selective Dedector System
Kolon	Agilent HP-Innowax (60 m x 0.25 mm iç çap x 0.25 µm film kalınlığı)
Enjeksiyon Sıcaklığı	250 °C
İyon Kaynağı Sıcaklığı	230 °C
İyonizasyon Modu	El
Elektron Enerjisi	70ev
Kütle Aralığı	35-450 m/z
Sıcaklık Programı	60°C (10 dk.), 4°C/dk. 220°C (10 dk.) 1°C/dk. 240°C Toplam 80 dk.
Taşıyıcı Gaz	Helyum (0.7 mL/dk)
Tanımlamalar	Wiley 9-Nist 11 Mass Spectral Database

Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi Analizi

H. italicum kültür bitkisi uçucu yağı GC/MS ile analiz edilmiştir.

GC/MS analizi Agilent 7890B GC 5977B Kütle Seçici Dedektör sistem ile gerçekleştirilmiş olup Agilent HP-Innowax (60m x 0.25 mm iç çap x 0.25 µm film kalınlığı) kolonu kullanılmıştır ve taşıyıcı gaz olarak da Helyum kullanımı söz konusudur.

GC sıcaklığı 60°C'de 10 dk. 4°C/dk. artışla 220°C'ye, 220°C'de 10 dk. 1°C/dk. artışla 240°C şeklinde belirlenmiştir. Analiz koşulları; 70 ev elektron enerjisi, kütle aralığı 35-450 m/z , iyon kaynağı sıcaklığı 230 °C olarak programlanmıştır.

Bileşiklerin Tanımlanması

Uçucu yağ bileşenleri, Wiley 9-Nist 11 kütle spektral veri tabanı kullanılarak kütle spektrumlarının karşılaştırılması ile belirlenmiş olup tutulma indekslerinin karşılaştırılması ile doğruluğundan emin olunmuştur.

4. BULGULAR

Bu bölümde incelemiş olduğumuz *H. italicum* uçucu yağına ait fiziksel özellikler ve GC/MS analiz bulguları verilmiştir.

4.1. *H. italicum* Uçucu Yağı Fiziksel Özellikleri

Fiziksel form : Açık sarı renkli, yarı akışkan

Organoleptik özellikler : Karakteristik koku

15 °C'de yoğunluk : 0.901-0.911

20 °C'de kırılma indeksi : 1.473-1.475

20 °C'de optik çevirme : -2.2° ile +0.1° [64]

4.2. GC/MS Analiz Bulguları

H. italicum kültür bitkisinin uçucu yağına ait GC/MS bulguları aşağıda verilmiştir:

Çizelge 4.1. Örnek *H. italicum* uçucu yağının bileşimi (%)

RRI	Bileşik	Yüzde (%)
1033	α -pinen	2.7
1067	α -fenken	0.1
1075	kamfen	tr
1116	β -pinen	0.1
1182	İzobütil-2-metilbütirat	tr
1206	limonen	1.6
1218	1,8-sineol	0.3
1253	γ -terpinen	0.1
1281	p -simen	0.4
1287	2-metilbütil-2-metilbütirat	0.1
1290	terpinolen	tr
1297	izobütil anjelat	0.2
1300	tridekan	0.3
1353	6-metil-5-hepten-2-on	tr
1383	izobütil senekot	tr
1400	tetradekan	0.1
1404	2-metilbütil anjelat	0.9
1437	heksil-2-metil bütirat	tr

Çizelge 4.1. (devam) Örnek *H. italicum* uçucu yağının bileşimi (%)

RRI	Bileşik	Yüzde (%)
1487	nerol oksit	tr
1497	α -ylangen	0.4
1504	α -amorfen	0.4
1508	α -kopaen	2.4
1515	italisen	1.5
1548	sativen	0.1
1555	heksil senekot	0.4
1558	linalol	1.4
1565	italisen	5.1
1582	<i>trans</i> - α -bergamoten	2.3
1596	izokaryofilen	0.1
1598	<i>trans</i> - β -bergamoten	1.9
1620	β -karyofilen	7.5
1623	terpinen-4-ol	0.5
1643	β -guaien	0.1
1668	alloaromadendren	0.1
1672	(<i>Z</i>)- β -farnesen	0.2
1678	izoitalisen	0.1
1694	selin-4,11-dien	3.5
1698	β -akoradien	0.5
1699	(<i>E</i>)- β -farnesen	0.4
1704	γ -kurkumen	2.9
1707	zizanen	0.8
1717	α -terpinol	0.5
1732	valensen	0.4
1739	neril asetat	12.9
1746	β -selinen	11.1
1748	α -selinen	6.3
1752	selin-4(15),7(11)-dien	0.3
1773	δ -kadinen	0.7
1779	γ -kadinen	0.4
1789	<i>ar</i> -kurkumen	12.1
1797	neril propionat	1.7
1804	selin-3,7(11)-dien	0.1
1813	α -kadinen	0.1
1826	nerol	0.7
1857	<i>cis</i> -kalamenen	0.2
1869	neril izovalerat	0.2
1889	10- <i>epi</i> -italisen eter	0.1
1893	geranil izovalerat	0.1
1894	italisen eter	tr
1914	Tanımlanamayan* (MW:224)	7.3
1946	α -kalakoren	0.1
1989	γ -kalakoren	0.2
2020	karyofilen oksit	0.9
2049	(<i>E</i>)-Nerolidol	0.1
2113	guaiol	0.1

Çizelge 4.1. (devam) Örnek *H. italicum* uçucu yağının bileşimi (%)

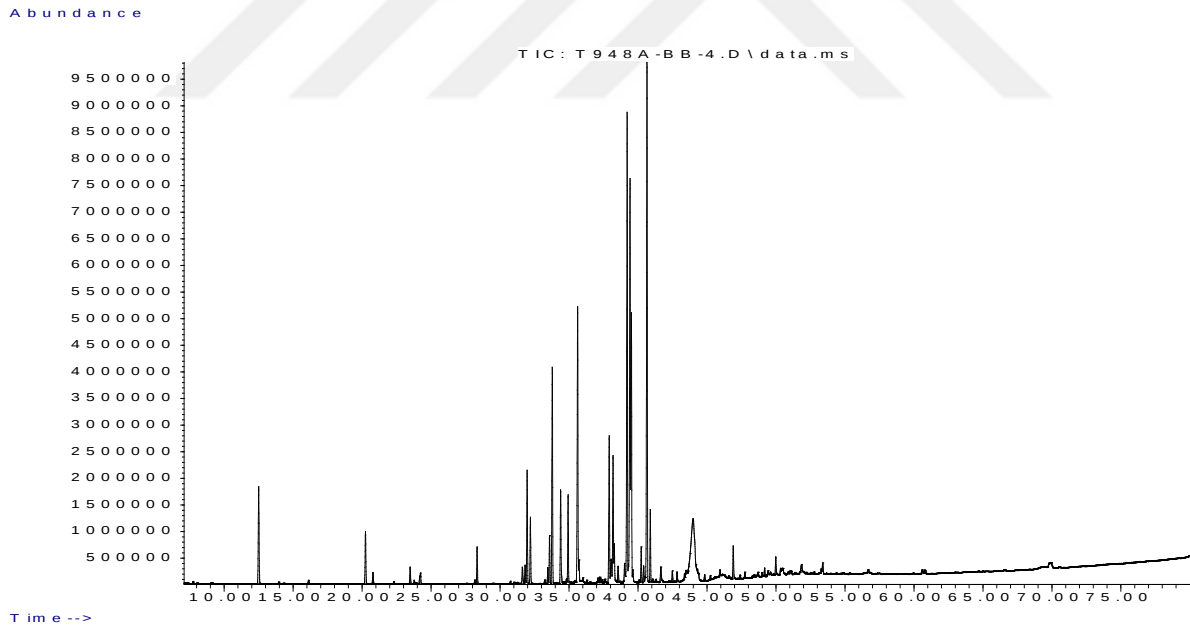
RRI	Bileşik	Yüzde (%)
2132	4-hidroksi-4-metilsikloheks-2-enon	0.2
2153	rosifoliol	0.4
2167	neointermedol	0.1
2224	kopaborneol	0.2
2257	β -eudesmol	0.1
2282	selin-11-en-4 α -ol	0.3
2483	3-hidroksibisabola-1(6),10-dien-2-on	0.1
	Toplam	94.8

*RRI: N-alkanlara karşı hesaplanan bağıl tutma indeksleri

% : FID verilerinden hesaplanmış

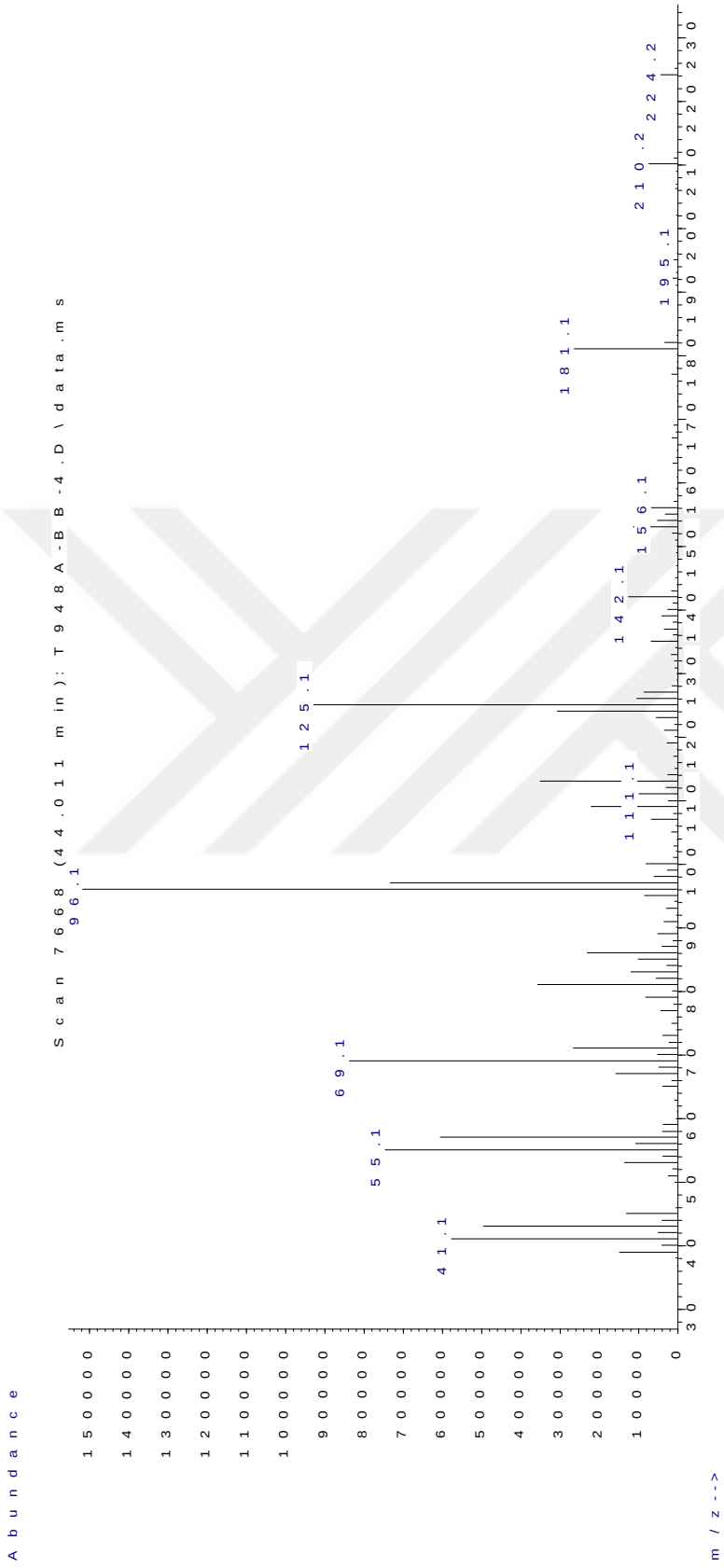
tr Trace (< 0.1 %) : eser miktar

GC/MS analiz bulgularına bakıldığında %7.3 oranında tanımlanamayan bir madde mevcut olduğu ortaya çıkmıştır. Bu maddeye ait spektrum bilgisi ve pik tablosu aşağıda verilmiştir.



Şekil 4.1. Numune örneğinde teşhis edilen bilinmeyen maddenin spektrum bilgisi

RI : 1914

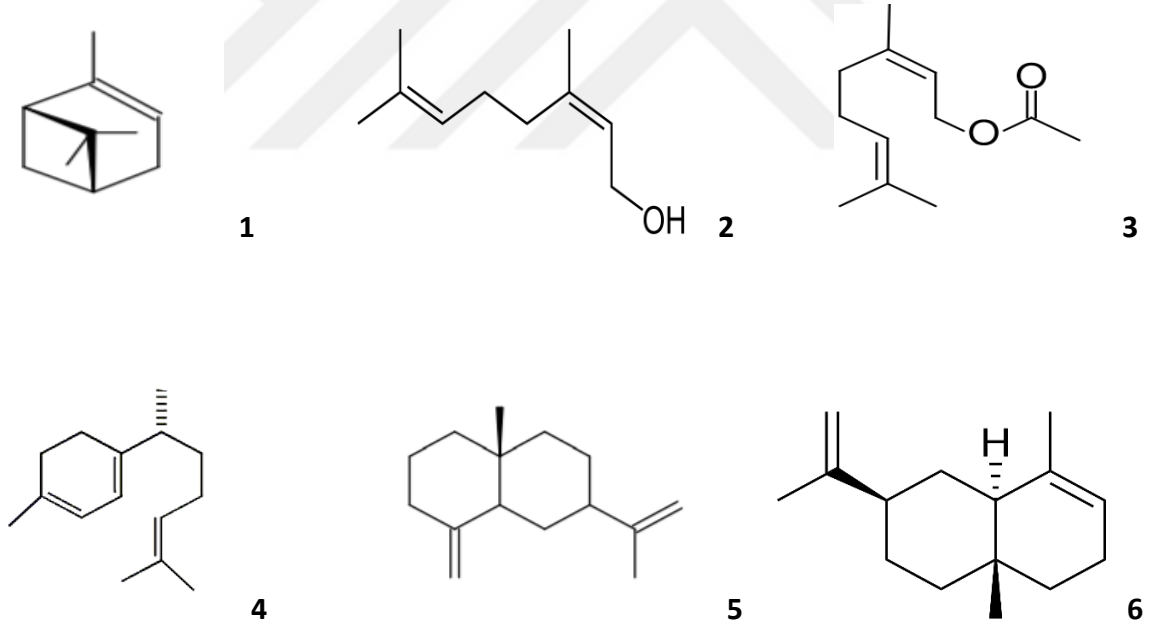


Şekil 4.2. Numune örneğinde teşhis edilen bilinmeyen maddenin pik tablosu

5. TARTIŞMA

H. italicum uçucu yağları ülkelere göre incelendiğinde genel olarak temel bileşenler; α -pinen (10.2%), nerol (%10.71), neril asetat (28.9%), γ -kurkumen (13.7%), β -selinen (17.1%), α -selinen (26.5%) olarak gözlemlenmiştir [53].

Bunun yanında; metil bütanoat, α -fenken, heksil-2-metil-bütirat, β -pinen, limonen, *p*-simen, terpinolen, *trans*- β -osimen, γ -terpinen, izobütil anjelat, linalol, *endo*-fenkol, *trans*-pinokarneol, α -terpinolen, *cis*-tuyon, geraniol, kamfen, geranil izovalerat, α -terpinil asetat, tridekan, α -sedren, karyofilen, n-tetradekan, α -bergamoten, α -kurkumen, β -guaien, δ -selinen, α -selinen, α -ödesmol, (*Z*)-nerolidol, öjenol, mentil asetat, geranil-2-metil bütirat, δ -kadinen, 1,8-sineol tespit edilen diğer bileşenlerden bazılarıdır (Bkz. Çizelge 2.2).



Şekil 5.1. *H. italicum* uçucu yağlarında bulunan temel bileşiklerin kimyasal yapıları
(1- α pinen, 2- nerol, 3- neril asetat, 4- γ -kurkumen ,5- β -selinen, 6- α -selinen)

Çizelge 5.1. Literatürden derlenmiş farklı orijinli *H. italicum* bitkisine ait uçucu yağ bileşenleri

Orijin	Majör Bileşenler	Diğer Bileşenler	Referans
<i>H. italicum</i> subsp. <i>italicum</i>			
Korsika	neril asetat (%46.23), α -pinen (%12.53), γ -kurkumen (%11.69)	3-deken-2-on (%4.58), 4,6,9-trimetil-dek-8-en-3,5-dion (%4.16), β -karyofilen (%3.46), α -kurkumen (%2.17)	[28]
Sicilya	β -selinen (%14.0), rosifoliol (%13.93), α -selinen (%11.10), aromadendren (%10.97)	ledol (%8.64), β -karyofilen (%7.63), α -pinen (%7.09), limonen(%3.96), selin-4, 11-dien (%2.9)	[28]
Bosna-Hersek	γ -kurkumen (%23.2), α -pinen (%13.7), β -selinen (%9.9)	α -selinen (%6.7), neril asetat (%5.4), trans-karyofilen (%4.7), italisen (%4.5)	[32]
Türkiye (Ankara, Nallıhan)*	neril asetat (%12.9), <i>ar</i> -kurkumen (%12.1), β -selinen (%11.1)	β -karyofilen (%7.5), α -selinen (%6.3)	
<i>H. italicum</i> subsp. <i>serotinum</i>			
İspanya	guaiol (%9.0), nonadekan (%7.4), nerol (%7.0)	β -karyofilen (%5.5), neril asetat (%5.4), desmetoksi enkesalin (%5.4), α -humulen (%5.1)	[29]
<i>H. italicum</i> subsp. <i>picardii</i>			
Portekiz	α -pinen (%53.5), γ -kurkumen (%27.4)	<i>ar</i> -kurkumen (%2.8), italisen (%1.18)	[35]
<i>H. italicum</i> subsp. <i>microphyllum</i>			
Fransa	neril asetat (%33.87), γ -kurkumen (%8.84)	rosifoliol (%5.46), geranil propiyonat (%4.98), <i>ar</i> -kurkumen (%4.31)	[26]
İtalya	neril asetat (%16.9), <i>cis</i> -dihidro-ossidentalol (%7.6)	nerol (%5.4), nerol propiyonat (%4.6), γ -kurkumen (%4.6)	[33]
<i>H. italicum</i> Roth G.Don (subsp. belirtilmemiş)			
Korsika	neril asetat (%20.60-33.4), γ -kurkumen (%12.46), α -kurkumen(%11.4), α -pinen (%8.77)	limonen (%5.7), neril propianat (%5.1), α -terpinol (%2.4), β -eudesmen (%5.57), α -kopaen (%5.42)	[9],[31]
İtalya	neril asetat (%31.83), α -tuyen (%7.24), limonen (%6.97)	<i>ar</i> -kurkumen (%5.56), 5- <i>epi</i> -7- <i>epi</i> - α -eudesmol (%5.47)	[34]
Kuzey Cezayir	α -sedren (%13.61), α -kurkumen (%11.41), geranil asetat (%10.05)	limonen (%6.07), nerol (%5.04)	[10]
Hırvatistan	neril asetat (%7.9-20.44), γ -kurkumen (%14.08), α -pinen (%4.28-21.6)	<i>trans</i> - α -bergamoten (%6.99), selin-11-en-4 α -ol (%3.58), β -karyofilen (%4.9), α -kurkumen (%4.5), α -selinen (%3.7)	[27],[30]

*Taraşımızca analizi gerçekleştirilmiştir.

Elde ettiğimiz sonuçlara göre, *H. italicum* kültür bitkisinden elde edilen uçucu yağın ana bileşikleri, neril asetat (%12.9), *ar*-kurkumen (%12.1), β -selinen (%11.1)'dir. Farklı orijinli uçucu yağların kimyasal bileşiklerine bakıldığında ana bileşikler farklılık gösterebilmektedir.

Yapılan çalışmalara bakıldığında, farklı bölgelerden toplanan çiçeklerin uçucu yağlarının farklı iklim ve çevre koşulları sebebiyle kimyasal içeriklerinin aynı olmaması söz konusudur (Bkz. Çizelge 5.1).

Uçucu yağların elde edilme koşullarındaki farklılıklar da uçucu yağ bileşimini etkileyebilmektedir. Bu sebeple uçucu yağlar elde edilirken kullanılan yöntem koşulları da optimize edilmelidir. Bitki kurutma yöntemi ve kurutma aşamaları, ortam pH'sı, sıcaklık, kaynatma süresi, depolama koşulları gibi fiziksel faktörler uçucu yağın kimyasal içeriğinde farklılıklara sebep olabilir.

Bitkinin yetiştiği toprak koşulları da (nem tutma kapasitesi, organik ve mineral madde oranı vb.) uçucu yağ kimyasal bileşiminde farklılıklara sebep olabilir.

Yapılan çalışmada sonuç olarak; Türkiye'de yetişen kültür bitkisi *H. italicum*'dan elde edilen uçucu yağın, diğer ülkelerde yetişen *H. italicum* bitkisinden elde edilen uçucu yağlar ile temel bileşikler bakımından benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 5.1).



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamız kapsamında *H. italicum* kültür bitkisinden elde edilen uçucu yağın GC/MS yöntemi kullanılarak kimyasal bileşimi incelenmiştir.

H. italicum ve alt türlerinin kimyasal bileşimi büyük çeşitlilik göstermektedir. Bu çeşitlilik terpenler, fenolik bileşikler, flavonoidler, kalkanlar, asetofenon glikozitleri, asitler gibi maddeleri içermesinden kaynaklanmaktadır [43]. Kimyasal çeşitlilik dolayısıyla bu bitki ve alt türleri birçok biyolojik aktivite açısından incelenmiştir.

H. italicum bitkisinden elde edilen uçucu yağlar, kimyasal içerik açısından incelenmiştir. Yapılan çalışmalar incelendiğinde bu yağın kimyasal bileşenler açısından zengin olduğu gösterilmiştir (Bkz. Çizelge 2.2).

H. italicum kültür bitkisinden elde edilen uçucu yağın analizi sonucunda; neril asetat (%12.9), *ar*-kurkumen (%12.1), β -selinen (%11.1), β -karyofilen (%7.5), α -selinen (%6.3), italisen (%5.1), selin-4,11-dien (%3.5), γ -kurkumen (%2.9), α -pinen (%2.7) bileşikler tespit edilmiştir (Bkz. Çizelge 4.1).

Helichrysum türlerinden elde edilen uçucu yağların aromaterapide ve parfümeride kullanıldığı bilinmektedir. *H. italicum* bitkisinden elde edilen uçucu yağ, cildi onarıcı ve destekleyici özelliğinden dolayı kozmetikte kullanılmaktadır. Bu uçucu yağın; antibakteriyel, antienflamatuar, antioksidan aktivitelerinden dolayı tedavi edici olarak da kullanımı mevcuttur.

H. italicum kültür bitkisinden elde edilen uçucu yağın tedavide ve kozmetikte kullanılıp kullanılamayacağını belirlemek için yapılan bu çalışma, kültür bitkisinden elde edilen uçucu yağ kimyasal bileşenleri ile etkinliği kanıtlanmış uçucu yağların kimyasal bileşenleri arasında kıyaslama yapmayı gerektirmiştir.

Çalışmamız sonuçlarına göre; ülkemizde kültürü yapılan *H. italicum* bitkisinden elde edilen uçucu yağ, tıbbi olarak kullanılabilecek niteliktedir. Farmasötik ve kozmetik formülasyonların bileşiminde yer alabileceği söylenebilir.

Bu çalışma ile ülkemizde çeşitli bölgelerde kültürü yapılmaya başlanan *H. italicum* uçucu yağının analizi gerçekleştirilmiştir. Başarılı kültür çalışmasının neticesinde uçucu yağ bileşimi, tedavide kullanılan mevcut uçucu yağ bileşenleri ile benzerlik göstermiştir.

Tedavide kullanılan diğer *Helichrysum* türlerinin de kültür çalışmalarının yapılması ve elde edilecek çeşitli ekstre ve uçucu yağların da kimyasal analiz çalışmalarının yapılması son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Tanker, N., Koyuncu, M., Coşkun, M. (2016). *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi farmasötik botanik ders kitabı* (Beşinci Baskı). Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları , 292.
2. Werner, J., Ebrahim, W., Özkaya F. C., Mándi, A., Kurtán T., El-Neketi, M., Liu, Z., Proksch, P. (2019, March). Pyrone derivatives from *Helichrysum italicum*. *Fitoterapia*, 133, 80-84.
3. Aksoy, A., Hamzaoglu, E., Budak, Ü. (2011, Nisan). Türkiye *Helichrysum* Mill. (Asteraceae) türlerinin taksonomik revizyonu. Kayseri: Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi, 1-69.
4. Kalaycı, G. (2017). *Altın Otu Bitkisinden (Helichrysum arenarium) Tanen ve Kumarinin Kimyasal Kompozisyonu*, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, 1.
5. Albayrak, S. (2008). *Türkiye Helichrysum Mill. (Asteraceae) Taksonlarının Biyoaktiviteleri*, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, 3-4.
6. Czinner, E., Lemberkovics, E., Karsai, E. B., Vitanyi, G., Lelik, L. (2000). Composition of the essential oil from the inflorescence of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. *Journal of Essential Oil Research*, 12, 728-730.
7. Han, X., Beaumont, C., Stevens, N. (2017). Chemical composition analysis and *in vitro* biological activities of ten essential oils in human skin cells. *Elsevier*, 5,1-7.
8. Conti, B., Canale, A., Bertoli, A., Gozzini, F., Pistelli, L. (2010). Essential oil composition and larvicidal activity of six Mediterranean aromatic plants against the mosquito *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, 107,1455-1461.
9. Staver, M. M., Gobin, I., Ratkaj, I., Petrovic. M., Vulinovic, A., Dinarina-Sablic, M., Broznic, D. (2018). *In vitro* antiproliferative and antimicrobial activity of the essential oil from the flowers and leaves of *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don growing in Central Dalmatia (Croatia). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 21(1), 77-91.
10. Djihane, B., Wafa, N., Elkhamssa, S., Pedro, D. H. J., Maria, A. E., Mihoub, Z. M. (2017). Chemical constituents of *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don essential oil and their antimicrobial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria, filamentous fungi and *Candida albicans*. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 25, 780-787.
11. Baylac, S. (2003). Inhibition of 5-lipoxygenase by essential oils and other natural fragrant extracts. *International Journal of Aromatherapy*, 13(2-3), 138–142.

12. Mollova, S., Fidan, H., Antonova, D., Bozhilov, D., Stanev, S., Kostova, I., Stoyanova, A. (2020). Chemical composition and antimicrobial and antioxidant activity of *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don subspecies essential oils. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 44, 371-378.
13. Ninčević, T., Grdiša, M., Šatović, Z., Jug-Dujaković, M. (2019). *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don: Taxonomy, biological activity, biochemical and genetic diversity. *Industrial Crops and Products*, 138.
14. Karamenderes, C. (2002). *Achillea L. Cinsinin "Millefolium Seksiyonu" Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar*. Farmasötik Botanik Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 6-7.
15. Öztürk, B. (2004). *Türkiye Helichrysum'larının Flavonoid ve Uçucu Yağ İçerikleri Açısından Karşılaştırması ve Antioksidan, Antimikrobiyal Aktivite Potansiyelleri*. Farmasötik Botanik Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 10-21.
16. Seçmen, Ö., Gemici, Y., Görk, G., Bekat, L., Leblebici, E. (2000). *Tohumlu bitkiler sistematigi ders kitabı*. İzmir: Ege Üniversitesi Basımevi, 116, 296-298.
17. Tanker, N., Sezik, G. (1977). *Türkiye'de yetişen Helichrysum türleri üzerinde farmasötik botanik yönünden araştırmalar*. Ankara: *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 8(1), 19-39.
18. Antunes, Viegas, D., Palmeira-de-Oliveira, A., Salgueiro, L., Martinez-de-Oliveira, J., Palmeira-de-Oliveira, R. (2014). *Helichrysum italicum*: from traditional use to scientific data. *Journal of ethnopharmacology*, 151(1), 54-65.
19. İnternet: *Helichrysum italicum*. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Helichrysum_italicum adresinden 10 Temmuz 2021'de alınmıştır.
20. Maznev, N.I. *Encyclopedia of Medicinal Plants*. Martin Press, Moscow, 2004.
21. Pietta, P., et al. (1991). High performance liquid chromatographic determination of flavonoid glucosides from *Helichrysum italicum*. *Journal of Chromatography A*, 537, 449-452.
22. Lindemann, G. (1973). *Tee-rezepte*. Puchheim: Verlag Tibor Maczell, 59.
23. Baytop, T. (1997). *Türkçe bitki adları sözlüğü* (İkinci Baskı). Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları, 578, 220.
24. Elkıran, Ö. (2012). *Helichrysum Cinsine Ait Bazı Taksonların Biyosistematigi*. Biyoloji Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ, 23-25.
25. Çubukçu, B., Bingöl, S. (1983). *Helichrysum cinsinin sekonder metabolitleri*. *Doğa Bilim Dergisi*, 7(3), 441-453.

26. Dzamic, A., M., Mileski, K., S., Ciric, A., D., Ristic, M., S., Sokovic, M., D., Marin, P., D. (2019). Essential oil composition, antioxidant and antimicrobial properties of essential oil and deodorized extracts of *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 22(2), 493-503.
27. Schipilliti, L., Bonaccorsi, I., L., Ragusa, S., Cotroneo, A., Dugo, P. (2016) *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don fil. subsp. *italicum* oil analysis by gas chromatography – carbon isotope ratio mass spectrometry (GC-CIRMS): a rapid method of genotype differentiation? *Journal of Essential Oil Research*, 28(3), 193-201.
28. Tsoukatou, M., Roussis, V., Chinou, L., Petrakis, P., V., Ortiz, A. (2011). Chemical composition of the essential oils and headspace samples of two *Helichrysum* species occurring in Spain. *Journal of Essential Oil Research*, 11(4), 511-516.
29. Rossi, P., G., Berti, L., Panighi, J., Luciani, A., Maury, J., Muselli, A., Serra, D., R., Gonny, M., Bolla, J., M. (2011). Antibacterial action of essential oils from Corsica. *Journal of Essential Oil Research*, 19(2), 176-182.
30. Tzanova, M., Grozeva, N., Gerdzhikova, M., Atanasov, V., Terzieva, S., Prodanova, R. (2018). Biochemical composition of essential oil of Corsican *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don, introduced and cultivated in South Bulgaria. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 24(6), 1071-1077.
31. Jerković, I., Rajić, M., Marijanović, Z., Bilić, M., Jokić, S. (2016). Optimization of supercritical CO₂ extraction of dried *Helichrysum italicum* flowers by response surface methodology: GC/MS profiles of the extracts and essential oil. *Separation Science and Technology*, 51(18), 2925-2931.
32. Marongiu, B., Piras, A., Desogus, E., Porcedda, S., Ballero, M. (2011). Analysis of the volatile concentrate of the leaves and flowers of *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don subsp. *microphyllum* (Willd.) Nyman (Asteraceae) by supercritical fluid extraction and their essential oils. *Journal of Essential Oil Research*, 15(2), 120-126.
33. Contini, A., Bello, D., D., Azzarà, A., Giovanelli, S., D'Urso, G., Piaggi, S., Pinto, B., Pistelli, L., Scarpato, R., Testi, S. (2020). Assessing the cytotoxic/genotoxic activity and estrogenic/antiestrogenic potential of essential oils from seven aromatic plants. *Food and Chemical Toxicology*, 138, 111205.
34. Costa, P., Loureiro, J., M., Teixeira, M., A., Rodrigues, A., E. (2015). Extraction of aromatic volatiles by hydrodistillation and supercritical fluid extraction with CO₂ from *Helichrysum italicum* subsp. *picardii* growing in Portugal. *Industrial Crops and Products*, 77, 680-683.
35. Rigano, D., Formisano, C., Senatore, F., Piacente, S., Pagano, E., Capasso, R., Borrelli, F., Izzo, A. A. (2013). Intestinal antispasmodic effects of *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don subsp. *italicum* and chemical identification of the active ingredients. *Journal of Ethnopharmacology*, 150, 901-906.

36. Sala, A., Recio, M., Giner, R. M., Máñez, S., Tournier, H., Schinella, G., Rios, J. L. (2002). Anti-inflammatory and antioxidant properties of *Helichrysum italicum*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 54(3), 365-371.
37. Sala, A., Recio, M. C., Schinella, G., Máñez, S., Giner, R. M., Cerdá-Nicolás, M., Ríos, J. L. (2003). Assessment of the anti-inflammatory activity and free radical scavenger activity of tiliroside. *European Journal of Pharmacology* 461(1), 53-61.
38. Guide, M., Casoria, P., Guarino, C., Melluso, G. (1999). Preliminary report on antimicrobial activity of *Helichrysum litoreum*. *Bollettino Chimico Farmaceutico*, 138(7), 369-373.
39. Fujita, T., Sezik, E., Tabata, M., Yeşilada, E., Honda, G., Takeda, Y., Tanaka, T., Takaiski, Y. (1995). Traditional medicine in Turkey VII. folk medicine in middle and West Black Sea regions. *Economic Botany*, 49 (4), 406-422.
40. Kladar, N. V., Anačkov, G. T., Rat, M. M., Srdenović B. U., Grujić, N. N., Šefer, E. I., Božin, B. N. (2015). Biochemical characterization of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don subsp. *italicum* (Asteraceae) from Montenegro: phytochemical screening, chemotaxonomy, and antioxidant properties. *Chemistry&Biodiversity*, 12(3), 419-431.
41. Nostro, A., Germanoá, M. P., D'Angelo, V., Marino, A., Cannatelli, M. A. (2000). Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. *Letters in Applied Microbiology*, 30, 379-384.
42. Nostro, A., Bisignano, G., Cannatelli M. A., Crisafi, G., Paola Germanò, M., Alonzo, V. (2001). Effects of *Helichrysum italicum* extract on growth and enzymatic activity of *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 17(6), 517-520.
43. Oliva, A., Garzoli, S., Sabatino, M., Tadić, V., Costantini, S., Ragno, R., Božović, M. (2020). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don fil. (Asteraceae) from Montenegro. *Natural Product Research*, 34(3), 445-448.
44. Stupar, M., Ljaljević-Grbić, M., Džamić, A., Unković, N., Ristić, M., Vukojević, J. (2014). Antifungal activity of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don (Asteraceae) essential oil against fungi isolated from cultural heritage objects. *Archives of Biological Sciences*, 66(4), 1539-1545.
45. Mucsi, I., Gyulai, Z., Beladi, I. (1992). Combined effects of flavonoids and acyclovir against herpes viruses in cell cultures. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 39, 137-147.
46. Facinó, R. M., Carini, M., Franzoi, L., Pirola, O., Bosisio, E. (1990). Phytochemical characterization and radical scavenger activity of flavonoids from *Helichrysum italicum* G. Don (Compositae). *Pharmacological Research*, 22(6), 709-721.

47. Combes, C., Legrix, M., Rouquet, V., Rivoire, S. (2017). *Helichrysum italicum* essential oil prevents skin lipids peroxidation caused by pollution and UV. *Journal of Investigative Dermatology*, 137(10), 221.
48. Fraternale, D., Flamini, G., Ascrizzi, R. (2019). *In vitro* anticollagenase and antielastase activities of essential oil of *Helichrysum italicum* subsp. *italicum* (Roth) G.Don. *Journal of Medicinal Food*, 22(10), 1-6.
49. Ascrizzi, R., Flamini, G., Fraternale, D. (2017). The antiaging properties of *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don essential oil: collagenase and elastase inhibition activities. *International Plant Science Conference*.
50. Gismondi, A., Marco, G. D., Canini, A. (2020). *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don essential oil: Composition and potential antineoplastic effect. *South African Journal of Botany*, 133, 222-226.
51. Benelli, G., Pavela, R., Giordani, C., Casettari, L., Curzi, G., Cappellaci, L., Petrelli, R., Maggi, F. (2018). Acute and sub-lethal toxicity of eight essential oils of commercial interest against the filariasis mosquito *Culex quinquefasciatus* and the housefly *Musca domestica*. *Industrial Crops and Products*, 112, 668-680.
52. Karalija, E., Dahija, S., Páric, A., Čavar Zeljković, S. (2020). Phytotoxic potential of selected essential oils against *Ailanthus altissima* (Mill.) Swingle, an invasive tree. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 15, 100219.
53. Guinoiseau, E., Lorenzi, V., Luciani, A., Muselli, A., Costa, J., Casanova, J., Berti, L. (2013). Biological properties and resistance reversal effect of *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don. *Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education*, 1073-1080.
54. Voinchet, V., Giraud-Robert, A. M. (2007). Utilisation de l'huile essentielle d'hélichryse italienne et de l'huile végétale de rose musquée après intervention de chirurgie plastique réparatrice et esthétique. *Phytotherapie*, 5(2), 67-72.
55. Raynaud, J. (2006). *Prescription et conseil en aromathérapie*. Paris: Tec et Doc Lavoisier, 148-9.
56. Varney, E., Buckle, J. (2013). Effect of inhaled essential oils on mental exhaustion and moderate burnout: a small pilot study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 19(1), 69-71.
57. Genčić, M. S., Aksić, J. M., Živković Stošić, M. Z., Đorđević, M. R., Mladenović, M. Z., Radulović, N. S. (2020). New neryl esters from *Helichrysum italicum* (Roth) G.Don (Asteraceae) essential oil, *Natural Product Research*, 28(1), 7.

58. Angioni, A., Barra, A., Arlorio, M., Coisson, J. D., Russo, M. T., Pirisi, F. M., Satta, M., Cabras, P. (2003). Chemical composition, plant genetic differences, and antifungal activity of the essential oil of *Helichrysum italicum* G.Don subsp. *microphyllum* (Willd) Nym. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51(4), 1030-1034.
59. Tisserand, R., Young, R. (2014) . *Essential oil safety*. (Secon edition). Churchill Livingstone, 65-309.
60. İnternet: *Helichrysum* Oil: Benefits, Uses, Properties and Side Effects (2019). URL: <https://uncategory.com/helichrysum-oil/> adresinden 1 Haziran 2021’de alınmıştır.
61. Opdyke, D. L. J. (1979). Monographs on fragrance raw materials. *Food and Cosmetics Toxicology*, 17(4), 357-390.
62. Küçükboyacı, N., Şahan, D. (2020). Asteraceae familyası bitkileri ile görülen alerjik kontakt dermatit. *Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi*, 9(1), 1-10.
63. Steflitsch,W.(2017). Aromatherapie: wann können ätherische Öle medizinisch eingesetzt werden?. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* ,142(25), 1936– 1942.
64. İnternet: TGSC Information System , *Helichrysum italicum* flower oil. URL: <http://thegoodscentscompany.com/data/es1062881.html> adresinden 3 Temmuz 2021’de alınmıştır.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : YARDIMCI BURAN, Büşra

Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet yılı
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	Devam Ediyor
Lisans	Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2017
Lise	Özel Nene Hatun Anadolu Lisesi	2012

İş Deneyimi, Yıl	Çalıştığı Yer	Görev
2018-devam ediyor	Murat Eczanesi	Mesul Müdür
2017-2018	Çağlayan Eczanesi	Yardımcı Eczacılık

Yabancı Dili

İngilizce, Arapça

Yayınlar

1. Yardımcı Buran, B. ve Aslan, M. (2021, 22-25 Haziran). *Essential oil analysis of Helichrysum italicum (Roth) G.Don which is cultivated in Turkey*. ISOPS-13, International Symposium on Pharmaceutical Sciences. Poster sunumu, Ankara.

Hobiler

Kitap okumak, Seyahat etmek





GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

