



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

LYSIMACHIA VERTICILLARIS ÜZERİNDE
FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

Sıla Özlem ŞENER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Prof. Dr. UFUK ÖZGEN

TRABZON-2014



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

LYSIMACHIA VERTICILLARIS ÜZERİNDE
FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

Sıla Özlem ŞENER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Prof. Dr. UFUK ÖZGEN

TRABZON-2014

ONAY

Bu tez Yüksek Lisans Standartlarına Uygun Bulunmuştur

Prof. Dr. UFUK ÖZGEN

Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı

.....

(İmza)

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Sıla Özlem Şener'in hazırladığı "*Lysimachia verticillaris* Üzerinde Farmakognozیک Araştırmalar" başlıklı tez KTÜ Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Prof. Dr. UFUK ÖZGEN

Yüksek Lisans/Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Doç. Dr. Rezzan ALİYAZICIOĞLU

Tarih: .../.../201...

Bu tez KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun .../.../... tarih ve ... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Ahmet KALKAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının KTÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih

"Ad Soyadı"

(İmza)

ÖNSÖZ

Tüm yüksek lisans ve asistanlığım sürecinde bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, hiç bir zaman benden desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN'e,

Lisans ve yüksek lisans öğrencilik sürecim boyunca emeği geçen tüm hocalarıma,

Yükseköğretim Kurumu Yurt Dışı Yüksek Lisans Araştırma Bursu ile gittiğim Brno Üniversitesi'nde yüksek lisan tezime önemli katkıları bulunan Jiri VACKLAVIC ve Emil SVAJDLENKA'ya,

Manevi desteğini esirgemeyen başta Merve ÇOLAKOĞLU ve Elif Nur GAZİOĞLU olmak üzere tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Desteklerini her zaman yanımda hissettiğim ve bildiğim babam Altan ŞENER ve annem Necla ŞENER'e,

Teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER**Sayfa**

İç kapak sayfası	
KABUL ve ONAY	
BEYAN	
ÖNSÖZ	
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	4
4.1. Botanik Bilgiler	4
4.1.1. Primulacea Familyası	4
4.1.2. <i>Lysimachia</i> Cinsi	4
4.1.3. <i>Lysimachia verticillaris</i>	5
4.1.3.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinin İsimlendirilmesi	5
4.1.3.2. <i>Lysimachia</i> Türlerinin Yayılışı	5
4.2. <i>Lysimachia</i> Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar	7
4.2.1. Triterpenik Bileşikler	7
4.2.1.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Triterpenik Bileşikler ve Triterpenik Saponozitler	7
4.2.2. Steroitler	22
4.2.2.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Steroidal Bileşikler ve Steroidal Saponozitler	22

4.2.3. Flavonoitler	23
4.2.3.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Flavon Bileşikleri ve Flavon Heterozitleri	23
4.2.3.2. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Bazı Flavonol Bileşikleri ve Flavonol Heterozitleri	28
4.2.3.3. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Bazı Flavanon Bileşikleri ve Flavanon Heterozitleri	40
4.2.4. Flavan-3-oller	42
4.2.4.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Flavan-3-ol Türevi Bileşikler	42
4.2.5. Fenolik Asitler	44
4.2.5.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Fenolik Asitler	44
4.2.6. Kumarinler	48
4.2.6.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Kumarin Halkası İçeren Bileşikler	48
4.2.7. Dibenzopiran Halkası İçeren Bileşikler	49
4.2.7.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Dibenzopiran Halkası İçeren Bileşikler	49
4.2.8. Benzo-di-Lakton Halkası İçeren Bileşikler	50
4.2.8.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Benzo-Di-Lakton Halkası İçeren Bileşikler	50
4.2.9. Kinon Halkası İçeren Bileşikler	51
4.2.9.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Kinon Halkası İçeren Bileşikler	51
4.2.10. Yağ Asitleri	52
4.2.10.1. <i>Lysimachia</i> Türlerinde Bulunan Bazı Yağ Asitleri	52
4.2.11. Uçucu Yağlar	53
4.2.11.1. <i>Lysimachia</i> türlerinde Bulunan Bazı Uçucu Yağlar	53
4.3. <i>Lysimachia</i> Türlerinin Kullanılışı ve Biyolojik Aktiviteleri	55
4.3.1. Sitotoksik Aktivite	55
4.3.2. Hepatoprotektif Etki	57
4.3.3. Anti-obez Aktivite	57

4.3.4. Anti-kanser Aktivite	58
4.3.5. Vazorelaksan Aktivite	59
4.3.6. Antioksidan Aktivite	59
4.3.7. İnsektisidal Aktivite	60
4.3.8. Anti-viral Aktivite	61
4.3.9. Elastaz ve Tirozinaz İnhibitör Aktivite	61
4.4. <i>Lysimachia</i> Türlerini İçeren Patent Çalışmaları	62
5. GEREÇ ve YÖNTEM	68
5.1. Fitokimyasal Çalışmalar	68
5.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler	68
5.1.1.1. Bitki Materyali	68
5.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler	68
5.1.1.2.1. Kimyasal katı maddeler	68
5.1.1.2.2. Çözücüler	68
5.1.1.2.3. Belirteçler	68
5.1.1.2.4. Adsorbanlar	68
5.1.1.2.5. Çözücü sistemleri	70
5.1.1.2.6. Aletler ve Cihazlar	71
5.1.1.3. Kromatografik Yöntemler	72
5.1.1.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	72
5.1.1.3.2. Açık Kolon Kromatografisi (KK)	72
5.1.1.3.3. Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK)	74
5.1.2. Ekstraksiyon	75
5.1.3. İzolasyon Çalışmaları	76
5.1.3.1. Kloroform Ekstresi Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	76

5.1.3.2. Etil Asetat Ekstresi Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	76
5.1.3.2.1 LE-1, LE-2, LE-3, LE-4, LE-5, LE-6, LE-7 İzolasyonu	77
5.1.3.3. Arta Kalan Su Fraksiyonu Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	77
6. BULGULAR	79
6.1. Fenolik Asitler	80
6.1.1. Gallik asit	82
6.2. Monomer Tanenler	87
6. 2. 1. (+) –Kateşin	90
6.3. Flavonol Heterozitleri	98
6.3.1. Mirsetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit	101
6.3.2. Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnopyranozit	108
6.3.3. Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopyranozit	123
6.3.4. Kersetin 3- <i>O</i> - α - arabinofuranozit	136
6.3.5. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopyranozit	151
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	160
KAYNAKLAR	164
ÖZGEÇMİŞ	191

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. Triterpenik bileşikleri ve triterpenik saponozitleri içeren <i>Lysimachia</i> türleri	7
Tablo 2. Steroidal bileşikleri ve steroidal saponozitleri içeren <i>Lysimachia</i> türleri	22
Tablo 3. Flavon bileşikleri ve flavon heteroziti içeren <i>Lysimachia</i> türleri	23
Tablo 4. Flavonol bileşikleri ve flavonol heteroziti içeren <i>Lysimachia</i> türleri	28
Tablo 5. Flavanon bileşikleri ve flavanon heteroziti içeren <i>Lysimachia</i> türleri	40
Tablo 6. Flavan-3-ol türevi bileşikler içeren <i>Lysimachia</i> türleri	42
Tablo 7. Fenolik asit içeren <i>Lysimachia</i> türleri	44
Tablo 8. Kumarin halkası içeren bileşiklerin bulunduğu <i>Lysimachia</i> türleri	48
Tablo 9. Dibenzopiran halkası içeren bileşiklerin bulunduğu <i>Lysimachia</i> türleri	49
Tablo 10. Benzo-di-lakton halkası içeren bileşikleri bulunduran <i>Lysimachia</i> türleri	50
Tablo 11. Kinon halkası içeren bileşikleri bulunduran <i>Lysimachia</i> türleri	51
Tablo 12. Yağ asiti içeren <i>Lysimachia</i> türleri	52
Tablo 13. Uçucu yağ içeren <i>Lysimachia</i> türleri	53
Tablo 14. <i>Lysimachia</i> türlerini içeren patentler	62
Tablo 15. Kromotagrafik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar	69
Tablo 16. Kromatografik çalışmalarda kullanılan çözücü sistemleri	70
Tablo 17. Gradient Elüsyon Basamakları	74
Tablo 18. Gallik asit bileşiğinin ¹ H-NMR Spektral Değerleri	81
Tablo 19. Gallik asit bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektral Değerler	81
Tablo 20. (+)-Kateşin bileşiğinin ¹ H-NMR Spektral Değerleri	88
Tablo 21. (+)-Kateşin bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektral Değerler	89
Tablo 22. Mirsetin 3-O- α -arabinofuranozit bileşiğinin ¹ H-NMR Spektral Değerleri	99
Tablo 23. Mirsetin 3-O- α -arabinofuranozit bileşiğinin ¹³ C-NMR Spektral Değerler	100

Tablo 24. Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnopiranozit bileşığının ^1H -NMR Spektral Değerleri	106
Tablo 25. Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnopiranozit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerleri	107
Tablo 26. Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit bileşığının ^1H -NMR Spektral Değerleri	121
Tablo 27. Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerleri	122
Tablo 28. Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit bileşığının ^1H -NMR Spektral Değerleri	134
Tablo 29. Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerleri	135
Tablo 30. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopiranozit bileşığının ^1H -NMR Spektral Değerleri	149
Tablo 31. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopiranozit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerleri	150

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil		Sayfa
Şekil 1.1.	α -Amyrin	7
Şekil 1.2.	β -Amyrin	7
Şekil 1.3.	Ursolik asit	8
Şekil 1.4.	Oleanolik asit	8
Şekil 1.5.	Heterogenozit E	9
Şekil 1.6.	Heterogenozit F	9
Şekil 1.7.	Ardisikrispin A	10
Şekil 1.8.	Ardisikrenozit B	10
Şekil 1.9.	Lisikokinozit 1	11
Şekil 1.10.	Siklaminorin 7	11
Şekil 1.11.	Foenumozit B	12
Şekil 1.12.	Lisikrizit A	13
Şekil 1.13.	Lisikrizit B	13
Şekil 1.14.	Primulanin	13
Şekil 1.15.	Lisikokinozit 1	14
Şekil 1.16.	Anagallisin C	14
Şekil 1.17.	Kapillipozit D	15
Şekil 1.18.	Kapillipozit K	15
Şekil 1.19.	Kapillipozit L	16
Şekil 1.20.	Davurikozit E	16
Şekil 1.21.	Davurikozit L	17
Şekil 1.22.	Lisigenozit A	18
Şekil 1.23.	Lisigenozit C	18

Şekil 1.24.	Lisigenozit D	19
Şekil 1.25.	Lisigenozit E	19
Şekil 1.26.	Lisigenozit F	19
Şekil 1.27.	Anagallisin C	20
Şekil 2.1.	β -Sitosterol	22
Şekil 2.2.	Daukosterol	22
Şekil 3.1.	Luteolin	23
Şekil 3.2.	Akasetin	23
Şekil 3.3.	4',5,6,7-tetrahidroksiflavon	24
Şekil 3.4.	2',5-dihidroksi-6,6',7,8-tetrametoksiflavon	24
Şekil 3.5.	3',4',5',5,7-pentahidroksiflavon	24
Şekil 3.6.	Amentoflavon	25
Şekil 3.7.	Luteolin 4'-O- β -D-glukozit	25
Şekil 3.8.	Akasetin 7-O- β -D-glukozit	26
Şekil 3.9.	Visenin-2	26
Şekil 3.10.	Apigenin 7-O-glukozit	26
Şekil 3.11.	Viteksin	27
Şekil 3.12.	Linarin	27
Şekil 4.1.	Kemferol	28
Şekil 4.2.	Ramnositrin2	9
Şekil 4.3.	Kersetin	29
Şekil 4.4.	Tamariksetin	30
Şekil 4.5.	İzoramnetin	30
Şekil 4.6.	Mirsetin	31
Şekil 4.7.	Larisitrin	31

Şekil 4.8.	Astragalin	31
Şekil 4.9.	Kemferol 3- <i>O</i> - α -L-ramnopiranozit	32
Şekil 4.10.	Rutin	34
Şekil 4.11.	Hiperin	35
Şekil 4.12.	Kersitrin	35
Şekil 4.13.	İzoramnetin robinobiozit	37
Şekil 4.14.	Mirsetin 3- <i>O</i> -ramnozit	37
Şekil 4.15.	Mirsetin 3,3'-di- α -L-ramnopiranozit	38
Şekil 4.16.	Larisitrin 3-ramnozit	38
Şekil 4.17.	Siringetin 3- <i>O</i> -ksilopiranozit	39
Şekil 5.1.	Naringenin	40
Şekil 5.2.	Prunin	40
Şekil 5.3.	Hesperidin	41
Şekil 6.1.	(+)-Kateşin	42
Şekil 6.2.	(-)-Epikateşi	42
Şekil 6.3.	(+)-Gallokateşin	43
Şekil 6.4.	(-)-Epigallokateşin	43
Şekil 7.1.	Salisilik asit	44
Şekil 7.2.	α -Resorsilik asit	44
Şekil 7.3.	Gallik asit	44
Şekil 7.4.	Vanilik asit	45
Şekil 7.5.	Gentisik asit	45
Şekil 7.6.	Siringik asit	45
Şekil 7.7.	p-Kumarik asit	46
Şekil 7.8.	Kafeik asit	46

Şekil 7.9.	Ferulik asit	46
Şekil 7.10.	Sinapik asit	47
Şekil 7.11.	Protokateşik asit	47
Şekil 8.1.	Umbelliferon	48
Şekil 8.2.	Skopoletin	48
Şekil 9.1.	Alternariol	49
Şekil 10.1.	Fordianin A	50
Şekil 10.2.	Fordianin B	50
Şekil 11.1.	Fordianakinon A	51
Şekil 11.2.	Fordianakinon B	51
Şekil 12.1.	Palmitik asit	52
Şekil 12.2.	Hekzadekanoik asit metil esteri	52
Şekil 13.1.	Lysimachia verticillaris Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	79
Şekil 13.2.	Etil asetat fraksiyonu YBSK Kromatogramı	79
Şekil 14.1.	Gallik asit ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spektrumu	83
Şekil 14.2.	Gallik asit ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spektrumu	84
Şekil 14.3 .	Gallik asit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	85
Şekil 14.4.	Gallik asit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	86
Şekil 15.1.	(+)-Kateşin ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spekturumu	91
Şekil 15.2.	(+)-Kateşin ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spektrumu	92
Şekil 15.3.	(+)-Kateşin 2D- ^1H , –Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)	93
Şekil 15.4.	(+)-Kateşin 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	94
Şekil 15.5.1.	(+)-Kateşin 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	95

Şekil 15.5.2.	(+)-Kateşin 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	96
Şekil 16.1.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spekturumu	102
Şekil 16.2.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spekturumu	103
Şekil 16.3.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit Kütle Spektrumu	104
Şekil 17.1.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spektrumu	110
Şekil 17.2.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz)	111
Şekil 17.3.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit 2D- ^1H , –Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)	112
Şekil 17.4.1.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	113
Şekil 17.4.2.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	114
Şekil 17.4.3.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	115
Şekil 17.5.1.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	116
Şekil 17.5.2.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	117
Şekil 17.5.3.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	118
Şekil 17.6.1.	Mirsetin 3- <i>O</i> - α -ramnpiranozit Kütle Spektrumu	119
Şekil 18.1.	Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spekturumu	125

Şekil 18.2.	Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz)	
	Spektrumu	126
Şekil 18.3.	Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit 2D- ^1H , Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)	127
Şekil 18.4.1.	Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	128
Şekil 18.4.2.	Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	129
Şekil 18.5.1.	Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	130
Şekil 18.5.2.	Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	131
Şekil 18.6.1.	Kersetin 3- <i>O</i> - β -glukopiranozit Kütle Spektrumu	132
Şekil 19.1.	Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spekturumu	138
Şekil 19.2.	Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spektrumu	139
Şekil 19.3.	Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit 2D- ^1H , –Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)	140
Şekil 19.4.1.	Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	141
Şekil 19.4.2.	Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	142
Şekil 19.4.3.	Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	143
Şekil 19.5.1.	Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	144

Şekil 19.5.2. Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	145
Şekil 19.5.3. Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	146
Şekil 19.6.1. Kersetin 3- <i>O</i> - α -arabinofuranozit Kütle Spektrumu	147
Şekil 20.1. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopyranozit ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spektrumu	153
Şekil 20.2. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopyranozit ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spektrumu	154
Şekil 20.3. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopyranozit 2D- ^1H , –Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)	155
Şekil 20.4.1. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopyranozit Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	156
Şekil 20.4.2. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopyranozit Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)	157
Şekil 20.5.1. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopyranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)	158
Şekil 20.6.1. Kersetin 3- <i>O</i> - α -ramnopyranozit Kütle Spektrumu	159

ÖZET

LYSIMACHIA VERTICILLARIS ÜZERİNDE FARMAKOĞNOZİK ARAŞTIRMALAR

Lysimachia cinsi (Primulaceae) Türkiye bitki örtüsünde 8 tür ile temsil edilmektedir. Bu türler halk arasında “Altın kamış, kargaotu” olarak bilinmektedir. *Lysimachia* türleri üzerinde daha önce yapılmış olan çalışmalarda, triterpenler, steroidler, triterpenik saponozitler, steroidal saponozitler, flavonoidler, kumarinler, uçucu yağlar, benzodilakton ve kinon yapısında maddeler bulunduğu bildirilmektedir.

Lysimachia türleri ülkemizde, halk arasında yara iyi edici ve ateş düşürücü olarak kullanılmaktadır.

Yapılan çalışmalarda, *Lysimachia* türlerinin sitotoksik etki, anti-enflamatuvar etki, diüretik etki, analjezik etki, anti-obez etki, anti-kanser etki ve antioksidan etki gösterdiği belirtilmiştir.

Bu çalışmada, *Lysimachia verticillaris*'in topraküstü kısımlarında fitokimyasal çalışmalar yapılmıştır. Bileşiklerin izolasyonu bitkinin topraküstü kısmının metanollü ekstresinin fraksiyonlanması ile elde edilen kloroform, etil asetat ve sulu fraksiyonlarından, çeşitli kromatografik teknikler [Açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, sefadeks, ters faz silika jel), YBSK] kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda etil asetat fraksiyonundan fenolik asit yapısında gallik asit; monomer tanen yapısında (+)-kateşin; flavonol heteroziti yapısında mirsetin 3-O- α -arabinofuranozit, mirsetin 3-O- α -ramnopiranozit, kersetin 3-O- β -glukopiranozit, kersetin 3-O- α -arabinofuranozit ve kersetin 3-O- α -ramnopiranozit izole edilmiştir. Bileşiklerin yapıları [^1H -NMR, ^{13}C -NMR, 2D-NMR (COSY, HMQC, HMBC) ve MS] gibi spektral yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

Anahtar kelimeler: *Lysimachia*, *Lysimachia verticillaris*, Primulaceae, Fenolik asit, Flavonol heteroziti

SUMMARY

PHARMACOGNOSIC STUDIES ON *LYSIMACHIA VERTICILLARIS*

Lysimachia genus (Primulaceae) is represented by 8 taxon for Turkish flora. *Lysimachia* species are known as “Karga otu, Altın kamış” by the public in Turkey. It has been found that some *Lysimachia* species contain triterpenes, flavonoids, steroids, triterpenes saponins, steroidal saponins, coumarin, essential oils and quinones in the performed researches.

Lysimachia species are used as antipyretic and wound healing agents in Turkey.

In previous studies, it has been showed that *Lysimachia* species have cytotoxic effect, diuretic effect, anti-inflammatory activity, anti-obez effect, anti-cancer effect and antioxidant effect.

In this study, phytochemical studies on the aerial parts of *Lysimachia verticillaris* have been performed. The isolation of the compounds have been carried out from chloroform, ethyl acetate and aqueous phases that have been partitioned from methanol extract obtained from plant, using several and repeated chromatographic techniques [open colon chromatography (normal phase silica gel, sephadex and reverse phase silica gel), YBSK].

As a results of studies; gallic acid, (+)-catechin, myricetin 3-*O*- α -rhamnopyranoside, myricetin 3-*O*- α -arabinofuranoside, quercetin 3-*O*- α -rhamnopyranoside, quercetin 3-*O*- α -arabinofuranoside, quercetin 3-*O*- β -glucopyranoside were isolated from ethyl acetate fraction of the plant. The structures of the compounds were identified by means of ¹H-NMR, ¹³C-NMR, 2D-NMR (COSY, HMQC, HMBC), and MS.

Key Words: *Lysimachia*, *Lysimachia verticillaris*, Primulaceae, phenolic compound, flavonol glycoside.

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Doğal kaynaklı ilaçların tedavide kullanılışı çok eski çağlara dayanmaktadır. Çin, Hindistan ve Kuzey Afrika medeniyetlerinden kalan yazılı kaynaklar bitkilerin çok eski zamanlardan beri tedavide kullanıldığı kanıtlayan ilk kaynaklardandır. Günümüzde sentetik ilaçlar ilaç endüstrisinde önemli bir paya sahiptir, buna rağmen kullanılmakta olan ilaçların %50'sini doğal ilaç etken maddeleri ve doğal bileşiklerden yola çıkılarak üretilen ilaçlar oluşturmaktadır. Yeni geliştirilen ilaçların doğal kaynakları esas alması günümüzde ilaç geliştirme çalışmalarının yönünü doğaya çevirmelerine neden olmuştur (1).

Yeryüzünde 20 cins ve 1000 türü bulunan Primulaceae familyası tek ya da çok yıllık, otsu, nadiren yarı çalimsı bitkilerden oluşmaktadır. Kuzeyin sıcak bölgelerinde yaygın olarak bulunmaktadır. Bazı türleri saponin, fenolik ester ve eterleri içermektedir. Antosiyanin pigmentleri bu familyanın türlerinde yaygın olarak bulunmaktadır (2).

Primulaceae familyası bitkilerinden olan *Lysimachia* cinsinin yeryüzünde 183 türü bulunmaktadır. Türkiye bitki örtüsünde 8 tür ile temsil edilmektedir (3, 5).

Türkiye’de *Lysimachia* türleri halk tarafından “karga otu” olarak isimlendirilmektedir. Halk arasında ateş düşürücü ve ağrı kesici olarak kullanılmaktadır (4).

Lysimachia türlerinin triterpenler, steroidler, triterpenik saponozitler, steroidal saponozitler, flavonoidler, kumarinler, uçucu yağlar, benzo-di-lakton ve kinon yapısında bileşikler içerdiği kayıtlıdır (5-103).

Lysimachia verticillaris türü üzerinde daha önce yapılmış fitokimyasal ve biyolojik aktivite çalışması bulunmamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda bu bitkinin topraküstü kısmının taşıdığı bileşiklerin kromatografik yöntemlerle izole edilmesi ve yapılarının spektroskopik yöntemlerle aydınlatılması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Botanik Bilgiler

4.1.1. Primulacea Familyası

Bu familyaya ait bitkiler tek yıllık ya da çok yıllık otsu bitkilerdir, nadiren yarı çalımıdır. Yapraklar alternan, opozit ya da bazal, stipulasız, bazit nadiren derin bir şekilde bölünmüştür. Çiçek durumu skapuslu ya da çiçekler koltuklarda çevrel şekilde dizilmiş veya salkım, spika, umbella ya da birleşik salkım şeklindedir. Genellikle brakteli, çiçek halkaları beş parçalı, iki eşeyli nadiren stilusları farklıdır. Korollası gamopetal ve aktinomorf, nadiren eksiktir. Stamenler petal üzerindedir ve korolla loplarına opozit şekildedir. Verimsiz stamenler mevcut olabilmektedir. Ovaryum üst durumlu, plasentasyon serbest-merkezli'dir. Stigma baş şeklindedir. Meyveler 5 yarıkla açılan kapsül ya da piksidyumdur. Tohumları çok ya da az sayıdadır (3).

4.1.2. *Lysimachia* Cinsi

Çok yıllık ya da tek yıllık otsu bitkilerdir. Yapraklar opozit, alternan ya da nadiren çevrel dizilişli, saplı ya da sapsız, bazıları kırmızımsı guddeli noktalar içermektedir. Çiçek durumu salkım, birleşik salkım ya da spika şeklinde bazen de koltuklarda çevrel dizilişlidir. Bazı bitkiler brakteli, bazıları da braktesizdir. Kaliks derin bir şekilde beş parçaya bölünmüştür, dişler şeritsi ya da ovattır, kaliks çoğu kez korolladan kısa nadiren korolladan uzundur. Korolla rotat, sarı, pembe ya da koyu mordur. Stamenler çoğu kez korolladan kısa, nadiren korolladan uzundur. Ovaryum üst durumludur. Kapsül küre şeklinde, bazen guddeli, çenetlerle açılır. Stilus genellikle devamlıdır (3).

1. Kaliks 5 parçalı, hemen hemen korollayla eşit uzunlukta, küçük tek yıllık

linum-stellatum

1. Kaliks korolladan kısa, tek yıllık ya da çok yıllık

2. Tek yıllık, çiçekler pembe ya da mor, terminal spike ya da salkım

3. Çiçekler ve kapsül saplı, stamen korolladan kısa

dubia

3. Çiçekler ve kapsül sapsız, stamen korolladan biraz uzun

atropurpurea

2. Çok yıllık, çiçekler sarı, panikulat, çevrel dizilişli ya da koltukta

4. Bitki sürünücü, çiçekler yaprakların ortasında koltuklarda 1(-2) sayıda

nummularia

4. Bitki yükselici, çiçekler panikulat ya da çevrel dizilişli

5. Çiçek durumu panikulat, kaliks kenarı kahverengi kırmızı

vulgaris

5. Çiçek durumu çevrel dizilişli, kaliks kenarı yeşil

6. Sap 0-2 mm uzunluğunda, lamina geniş ovat

punctata

6. Sap (3)-5-19(-21) mm uzunluğunda, lamina ovat-oblong

verticillaris

4.1.3. *Lysimachia verticillaris*

Farklı coğrafi bölgelerde yaşayan *Lysimachia punctata*'dan (3)-5-19(-21) mm uzunluğundaki sapıyla ayrılır. (42-)50-99(-110) x (21-)27-45(-50) mm boyutunda laminaya sahip geniş yapraklar içerir. (2-)4-14(-16) gibi çok sayıda çiçeği vardır. 25 mm uzunluğuna kadar sap içeren çiçekler çevrel şekilde dizilmiştir. 10-14(-16) x (6-)7-10 mm korolla lobları çiçeklerden daha geniş ovattır (3).

4. 1. 3. 1 *Lysimachia* Türlerinin İsimlendirmesi

Lysimachia türleri halk arasında “karga otu, altın kamış” olarak bilinmektedir (4).

4. 1. 3. 2 *Lysimachia verticillaris*'in Yayılışı

Türkiye'nin kuzeyi ile Doğu Anadolu'da yetiştigi kayıtlıdır.

A2(E) İstanbul: Tarabya, 1888, **A2 (A) İstanbul:** Yakacık, 1893, **A3 Bolu:** Düzce'den Akçakoca'ya giderken, **A4 Kastamonu:** Ilgaz dağı, 1700, **A5 Amasya:** Akdağ, 1893, **A7 Giresun:** Tamdere'den Yavuzkemalet'e giderken, 1400 m, **A8 Rize:** Hemşin, Meydankobaca'dan Mollaveysi'ye giderken, 1000 m, **A9 Çoruh:** Çoruh, 2440

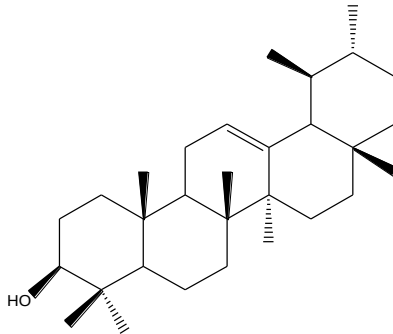
m, **B7 Tunceli:** Mutu'dan Pülümür'e giderken, 1600 m, **B8 Erzurum:** Kop Dağı, Aşkale'nin 20 km kuzey batısında, 2000 m (3).

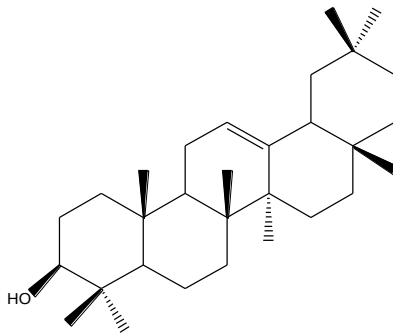
4.2. *Lysimachia* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

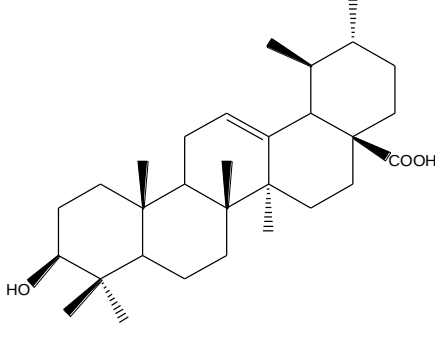
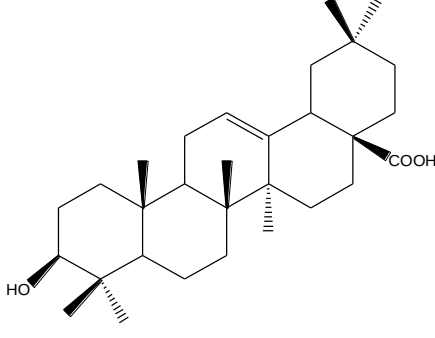
4.2.1. Triterpenik Bileşikler

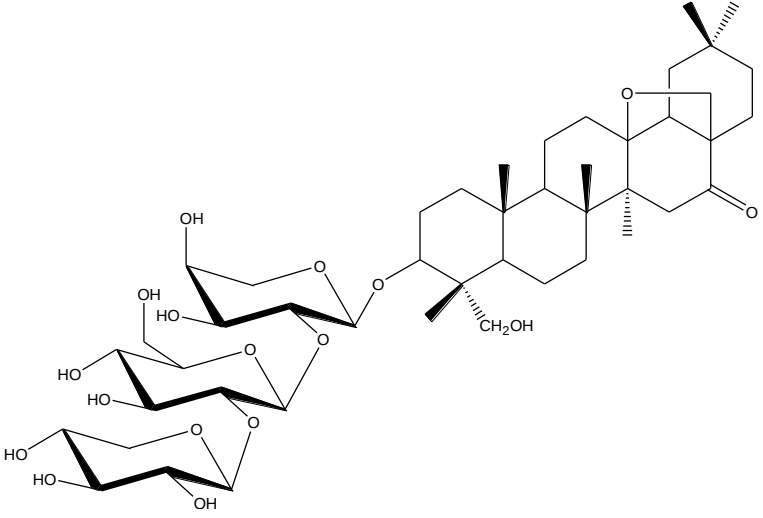
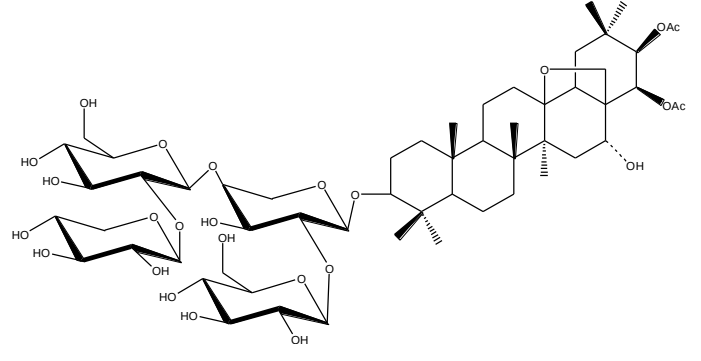
4.2.1.1. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Triterpenik Bileşikler ve Triterpenik Saponozitler

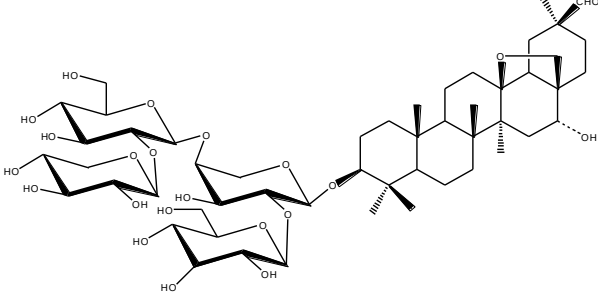
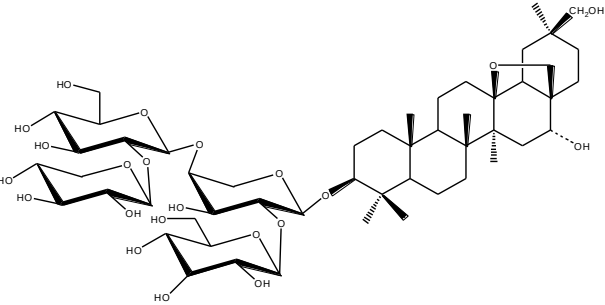
Tablo 1. Triterpenik bileşikleri ve triterpenik saponozitleri içeren *Lysimachia* türleri

Şekil 1.1. α -Amyrin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
α -amyrin	<i>Lysimachia clethroides</i>		6

Şekil 1.2. β -Amyrin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
β -amyrin	<i>L. clethroides</i>		6
	<i>L. davurica</i>	Tüm kısımları	7

Şekil 1.3. Ursolik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Ursolik asit	<i>L. stenosepala</i>		8
23-Hidroksi ursolik asit	<i>L. clethroides</i>		9
Şekil 1.4. Oleanolik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Oleanolik asit	<i>L. clethroides</i>		9
	<i>L. pentapetala</i>		10
	<i>L. davurica</i>	Tüm kısımları	7
TRİTERPENİK SAPONİNLER			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
13-β-28-epoksi-3β,22α, 23-trihidroksiolean-16-on	<i>L. parvifolia</i>	Toprak üstü kısımları	5
13-β-28-epoksi-22α, 23-dihidroksiolean-3,16-dion			

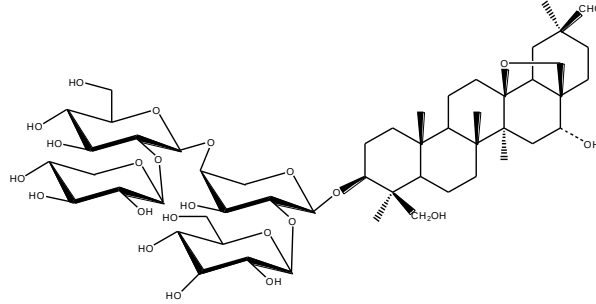
Şekil 1.5. Heterogenozit E			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Heterogenozit E	<i>L. heterogenea</i>		11
Şekil 1.6. Heterogenozit F			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Heterogenozit F	<i>L. heterogenea</i>		11
3-O-cis-p-kumaril maslinik asit	<i>L. clethroides</i>		12
3-O-trans-p-kumaril maslinik asit			

Şekil 1.7. Ardisikrispin A			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Ardisikrispin A	<i>L. ciliata</i>	Toprakaltı kısımları	13
	<i>L. clethroides</i>		
	<i>L.ephemerum</i>		
	<i>L. nummularia</i>		
	<i>L. punctata</i>		
	<i>L. thyrsoflora</i>		
	<i>L. congestiflora</i>		
	<i>L. patungensis</i>	Tüm kısımları	15
Şekil 1.8. Ardisikkrenozit B			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Ardisikkrenozit B	<i>L. christinae</i>		16
Protoprimulagenin A	<i>L. ciliata</i>	Toprakaltı kısımları	13
	<i>L. clethroides</i>		
	<i>L.ephemerum</i>		

	<i>L. nummularia</i> <i>L. punctata</i> <i>L. thyrsiflora</i>		
--	---	--	--

Şekil 1.9.

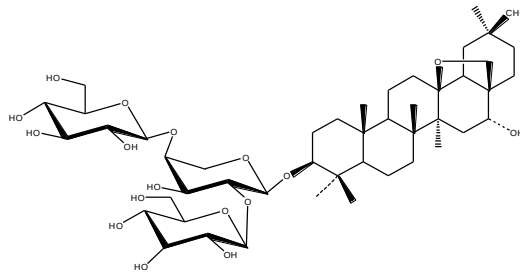
Lisikokianozit1



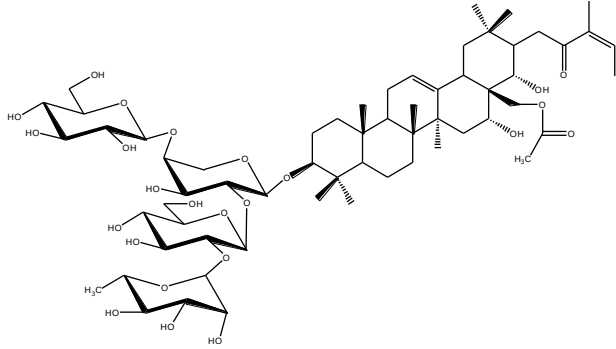
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Lisikokinozit 1	<i>L. ciliata</i> <i>L. clethroides</i> <i>L.ephemerum</i> <i>L. nummularia</i> <i>L. punctata</i> <i>L. thyrsiflora</i>	Toprakaltı kısımları	13
	<i>L. sikokiana</i>		17

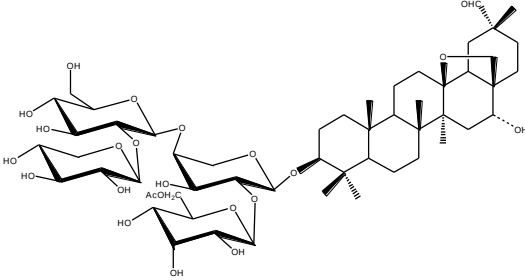
Şekil 1.10.

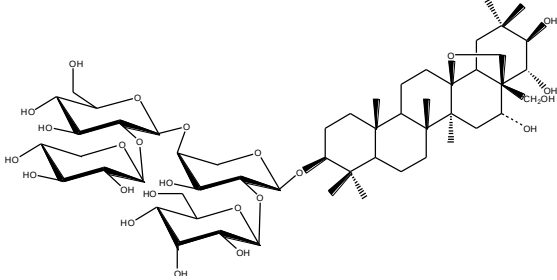
Siklaminorin

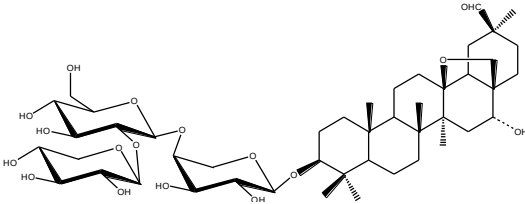


BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Siklaminorin 7	<i>L. ciliata</i> <i>L. clethroides</i> <i>L. ephemerum</i>	Toprakaltı kısımları	13

	<i>L. nummularia</i> <i>L. punctata</i> <i>L. thyrsoflora</i>		
siklamiretin D 3-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)-[β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)]- α -L-arabinopiranozit	<i>L. congestiflora</i>		18
Siklamiretin A 3-O-{ β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)[β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)]}- α -L-arabinopiranozit	<i>L. microcarpa</i>		19
Şekil 1.11. Foenumozit B			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Foenumozit B	<i>L. foenum-graecum</i>		20
Ardisimamillozit E	<i>L. clethroides</i>		21
Ardikrenin	<i>L. congestiflora</i>		14
	<i>L. patungensis</i>		15

Şekil 1.12.		Lisikrizit A	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Lisikrizit A	<i>L. christinae</i>		16

Şekil 1.13.		Lisikrizit B	
			
Lisikrizit B	<i>L. christinae</i>		16

Şekil 1.14.		Primulanin	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Primulanin	<i>L. christinae</i>		16
	<i>L. davurica</i>		22

Şekil 1.15.

Lisikokianozit 1

BİLEŞİK

TÜR

KISIM

KAYNAK

Lisikokianozit 1

L. christinae

16

L. sikokiana

Topraküstü
kısımları

17

Şekil 1.16.

Anagallisin C

BİLEŞİK

TÜR

KISIM

KAYNAK

Anagallisin C

L. christinae

16

Kapillipozit A

L. capillipes

23

Kapillipozit B

L. capillipes

23

Kapillipozit C

L. capillipes

Tüm kısımları

23, 24

Kandidozit

L. capillipes

Tüm kısımları

25

3-O-{\beta-D-ksilopiranozil-
(1→2)-\beta-D-glukopiranozil-
(1→4)-[\beta-D-glukopiranozil-
(1→2)]-\alpha-L-arabinopiranozil}

L. thyriflora

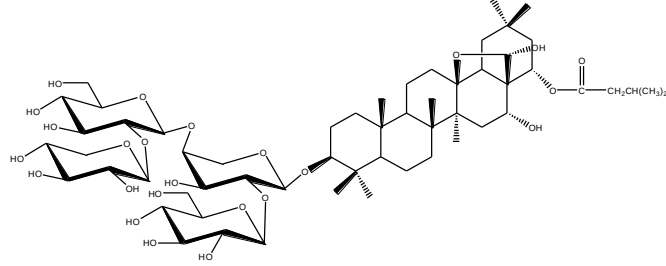
Toprakaltı
kısımları

26

siklamiretin A			
----------------	--	--	--

Şekil 1.17.

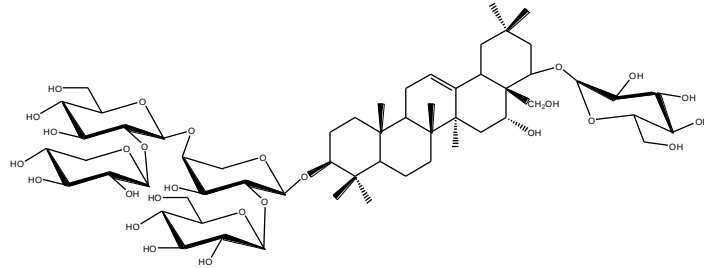
Kapillipozit D



BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kapillipozit D	<i>L. capillipes</i>	Tüm kısımları	24, 25
Kapillipozit E	<i>L. capillipes</i>	Tüm kısımları	27
Kapillipozit F	<i>L. capillipes</i>	Tüm kısımları	27
Kapillipozit G	<i>L. capillipes</i>	Tüm kısımları	28
Kapillipozit H	<i>L. capillipes</i>	Tüm kısımları	28

Şekil 1.18.

Kapillipozit K



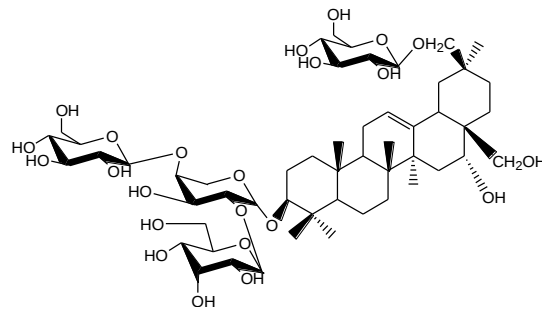
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kapillipozit K	<i>L. capillipes</i>	Tüm kısımları	29

Şekil 1.19. **Kapillipozit L**

BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kapillipozit L	<i>L. capillipes</i>	Tüm kısımları	29

Şekil 1.20. **Davurikozit E**

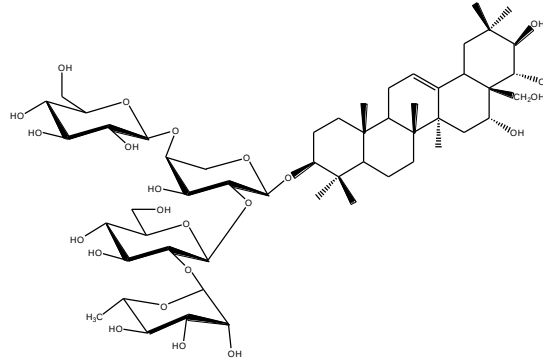
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Davurikozit E	<i>L. davurica</i>	Tüm kısımları	30, 31
Davurikozit H	<i>L. davurica</i>	Tüm kısımları	32
Davurikozit I	<i>L. davurica</i>	Tüm kısımları	30, 33
Davurikozit K	<i>L. davurica</i>	Tüm kısımları	34

Şekil 1.21.		Davurikozit L	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Davurikozit L	<i>L. davurica</i>	Tüm kısımları	34
Davurikozit N	<i>L. davurica</i>		35
3-O-{ β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)]- α -L-arabinopiranozil}-3 β ,28-dihidroksiolean-12-en-30-oik asit-O-[β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glukopiranozil]-ester	<i>L. davurica</i>		36
3-O-{ β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)-[β -D-glukopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)]- α -L-arabinopiranozil}-3 β ,28-dihidroksiolean-12-en-30-oik asit-O- β -D-glukopiranozil-ester	<i>L. davurica</i>		36
Siklaminorin	<i>L. davurica</i>		22
Deglukosiklamin	<i>L. davurica</i>		22
3 β , 22 α -dihidroksi-16 α -angeloiloksi-28- 13-lakton-oleanan-3-O-[β -D-	<i>L. capillipes</i>	Tüm kısımları	33

glukopiranozil-(1-2)- α -L-arabinpiranozil]-22-O-(6-asetil)- β -D-glukopiranozit			
3 β , 13 β , 22 α -trihidroksi-16 α -asetiloksioleanan-28-oik asit Na-3-O-[β -D-glukopiranozil-(1-2)- α -L-arabinpiranozil]-22-O- β -D- glukopiranozit			

Şekil 1.22.

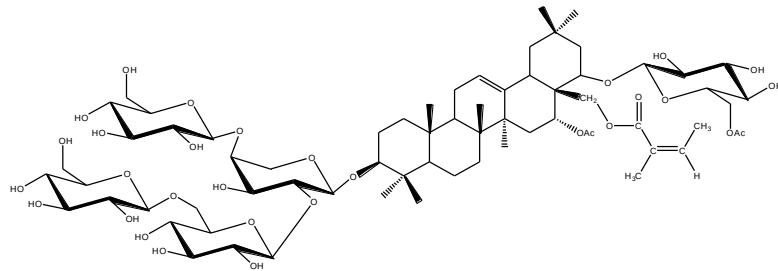
Lisigenozit A



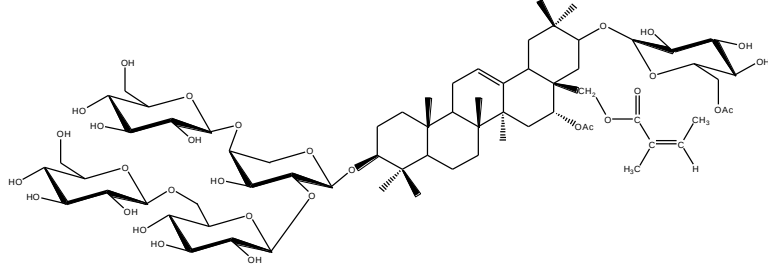
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Lisigenozit A	<i>L. foenum-graecum</i>	Toprak üstü kısımları	37

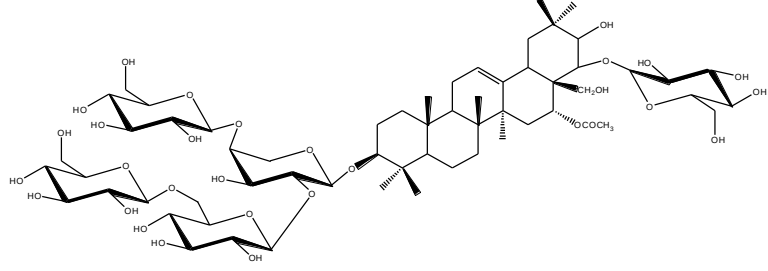
Şekil 1.23.

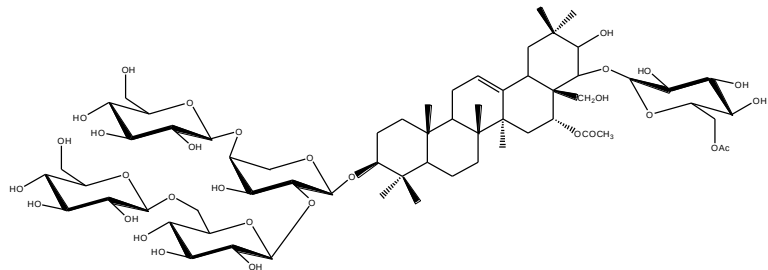
Lisigenozit C



BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Lisigenozit C	<i>L. foenum-graecum</i>	Toprak üstü kısımları	38

Şekil 1.24.		Lisigenozit D	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Lisigenozit D	<i>L. foenum-graecum</i>	Toprak üstü kısımları	38

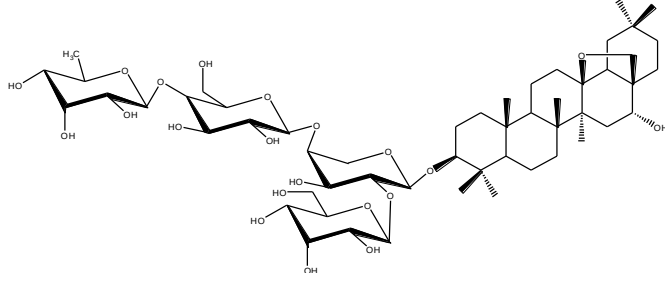
Şekil 1.25.		Lisigenozit E	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Lisigenozit E	<i>L. foenum-graecum</i>	Toprak üstü kısımları	39

Şekil 1.26.		Lisigenozit F	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK

Lisigenozit F	<i>L. foenum-graecum</i>	Toprak üstü kısımları	39
Foenumozit A	<i>L. foenum-graecum</i>	Toprak üstü kısımları	40

Şekil 1.26.

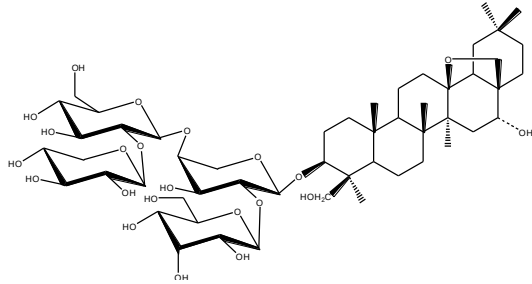
Foenumozitler B



BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Foenumozit B	<i>L. foenum-graecum</i>	Toprak üstü kısımları	40
Foenumozit E	<i>L. foenum-graecum</i>	Toprak üstü kısımları	40

Şekil 1.27.

Anagallisin C



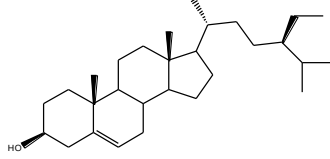
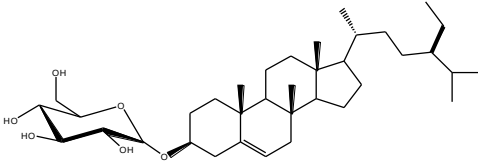
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Anagallisin C	<i>L. ciliata</i> <i>L. clethroides</i> <i>L. ephemerum</i> <i>L. nummularia</i> <i>L. punctata</i>	Toprakaltı kısımları	13

	<i>L. thyrsiflora</i>		
	<i>L. ciliata</i>	Toprakaltı kısımları	41
Anagallosaponin IV	<i>L. ciliata</i>	Toprakaltı kısımları	41
Anagalligenon-3-O- α -L-arabinopiranozit	<i>L. parvifolia</i>	Toprak üstü kısımları	5
Anagalligenon-3-O-[β -D-glukopiranozil(1 $\rightarrow$ 4)- α -L-arabinopiranozit]	<i>L. parvifolia</i>	Toprak üstü kısımları	5

4.2.2. Steroitler

4.2.2.1. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Steroidal Bileşikler ve Steroidal Saponozitler

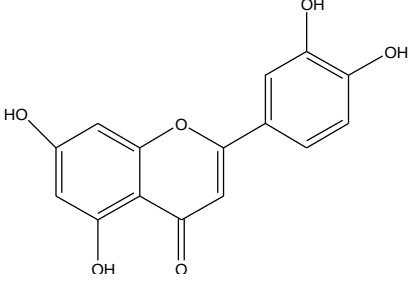
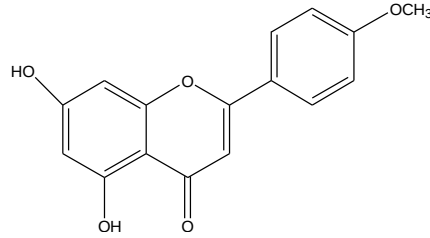
Tablo 2. Steroidal bileşikler ve steroidal saponozitleri içeren *Lysimachia* türleri

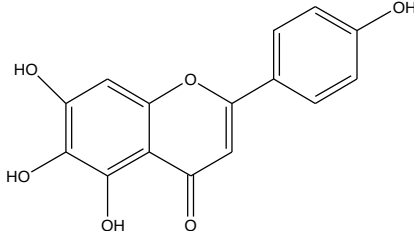
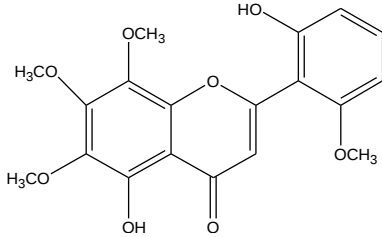
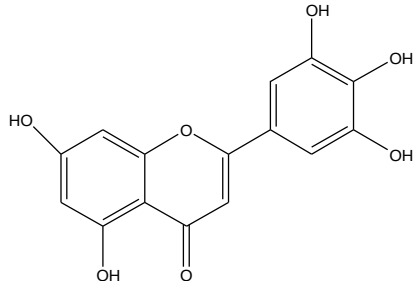
Şekil 2.1. β -Sitosterol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
β -sitosterol	<i>L. stenosepala</i>		42
	<i>L. clethroides</i>		6
	<i>L. paradiformis</i>		43, 44
Stigmasterol	<i>L. fortunei</i>		45
	<i>L. patungensis</i>		46
	<i>L. fordiana</i>	Tüm kısımları	47
	<i>L. davurica</i>	Tüm kısımları	7
STEROİDAL SAPONİN			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Paridiformozit B	<i>L. paridiformis</i>	Tüm kısımları	48
Şekil 2.2. Daukosterol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
	<i>L. clethroides</i>		6
	<i>L. paradiformis</i>		44

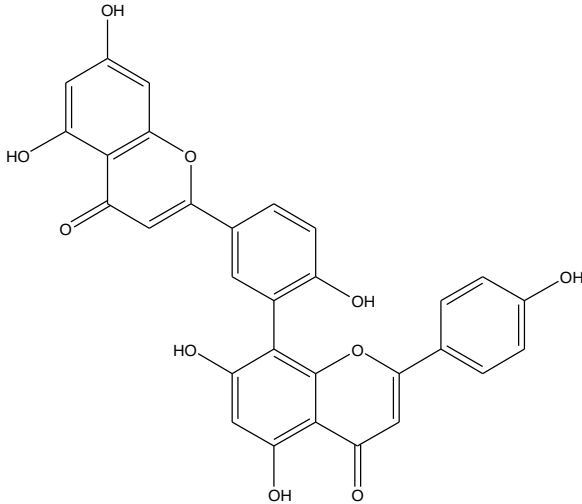
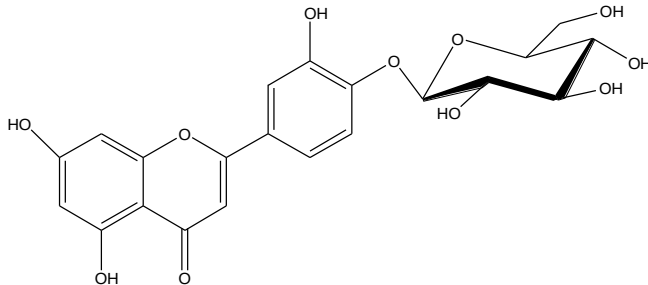
4.2.3. Flavonoitler

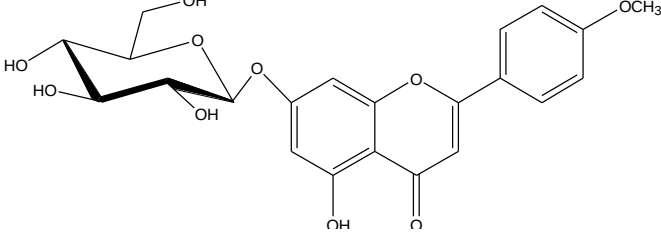
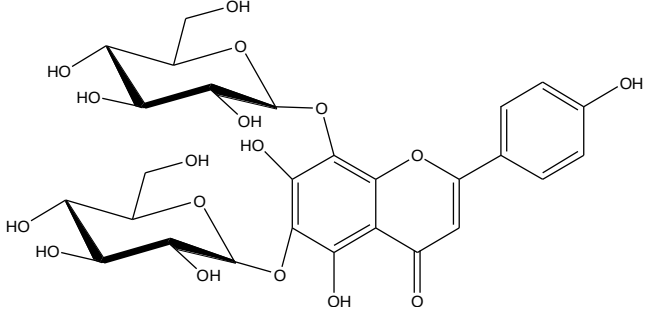
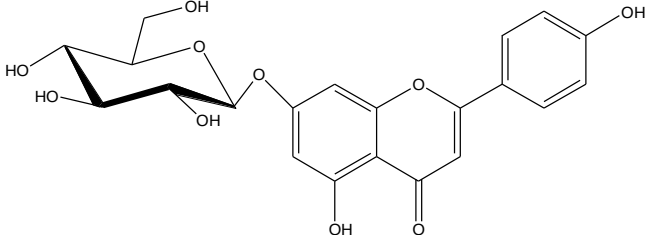
4.2.3.1. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Flavon Bileşikleri ve Flavon Heterozitleri

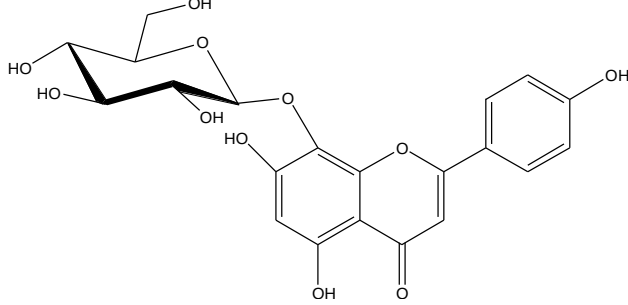
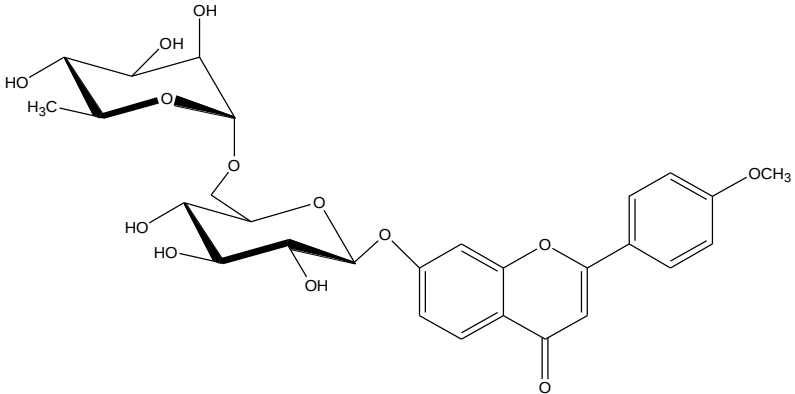
Tablo 3. Flavon bileşikleri ve flavon heteroziti içeren *Lysimachia* türleri

Şekil 3.1. Luteolin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Luteolin	<i>L. stenosepala</i>		8
	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		49
	<i>L. clethroides</i>		21
	<i>L. atropurpurea</i>		50
Şekil 3.2. Akasetin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Akasetin	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		49

Şekil 3.3.		4',5,6,7-tetrahidroksiflavon	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
4',5,6,7-tetrahidroksiflavon	<i>L. lobelioides</i>		51
Şekil 3.4.		2',5-dihidroksi-6',6,7,8-tetrametoksiflavon	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
2',5-dihidroksi-6,6',7,8-tetrametoksiflavon	<i>L. pentapetala</i>		10
Şekil 3.5.		3',4',5',5,7-pentahidroksiflavon	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
3',4',5',5,7-pentahidroksiflavon	<i>L. capillipes</i>		52

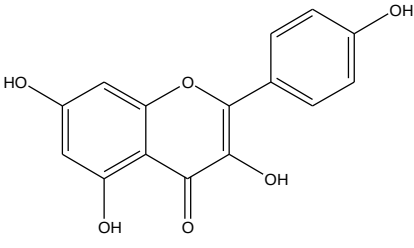
Şekil 3.6.		Amentoflavon	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Amentoflavon	<i>L. christinae</i>	Tüm Kısımları	53
FLAVON HETEROZİTİ			
Şekil 3.7.		Luteolin 4'-O-β-D-glukozit	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Luteolin 4'-O-β-D-glukozit	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		49

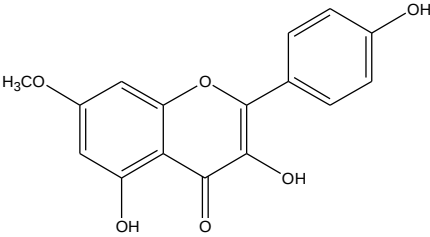
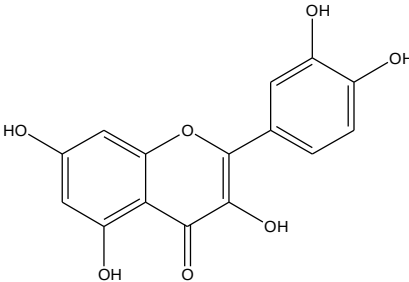
Şekil 3.8. Akasetin 7-O-β-D-glukozit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Akasetin 7-O-β-D-glukozit	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		49
Şekil 3.9. Visenin-2			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Visenin-2	<i>L. christinae</i>		54
	<i>L. christinae</i> var. <i>typica</i>	Tüm kısımları	55
Şekil 3.10. Apigenin 7-O-glukozit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Apigenin 7-O-glukozit	<i>L. atropurpurea</i>		50

Şekil 3.11.		Viteksin	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Viteksin	<i>L. congestiflora</i>		55
Serarvensin			
Şekil 3.12.		Linarin	
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Linarin	<i>L. clethroides</i>		21
	<i>L. christinae</i>		54

4.2.3.2. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Bazı Flavonol Bileşikleri ve Flavonol Heterozitleri

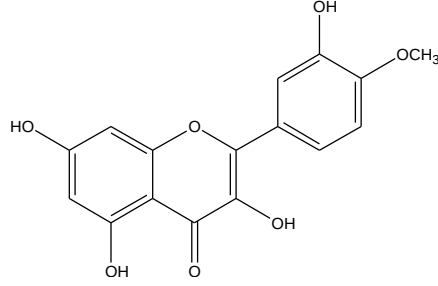
Tablo 4. Flavonol bileşikleri ve flavonol heteroziti içeren *Lysimachia* türleri

Şekil 4.1. Kemferol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kemferol	<i>L. atropurpurea</i>	Toprak üstü kısımları	50
	<i>L. barystachys</i>	Toprak üstü kısımları	56, 57
	<i>L. capillipes</i>		52
	<i>L. christinae</i>		54, 58
	<i>L. clethroides</i>		59, 60, 61, 62
	<i>L. congestiflora</i>		63
	<i>L. fortunei</i>		45, 64, 65, 66
	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		43
	<i>L. stenosepala</i> var. <i>flavescens</i>		42
	<i>L. stenosepala</i>		8

Şekil 4.2. Ramnositrin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Ramnositrin	<i>L. stenosepala</i> var. <i>flavescens</i>		42
Şekil 4.3. Kersetin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kersetin	<i>L. atropurpurea</i>		50
	<i>L. barystachys</i>		56, 57
	<i>L. capillipes</i>	Toprak üstü kısımları	52
	<i>L. christinae</i>		54
	<i>L. clethroides</i>		59, 60, 61
	<i>L. congestiflora</i>		14, 18, 63
	<i>L. erosipetala</i>		67
	<i>L. fortunei</i>		45, 66
	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		43, 49

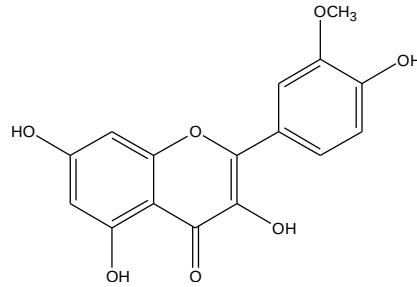
	<i>L. stenosepala</i>		8
	<i>L. stenosepala</i> var. <i>flavescens</i>		42

Şekil 4.4. Tamariksetin

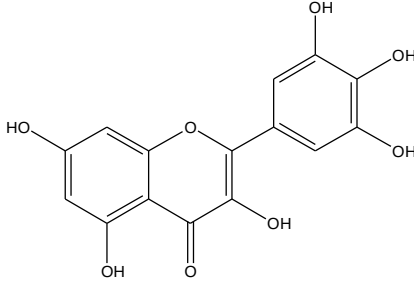
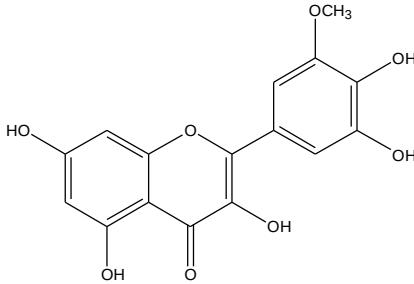
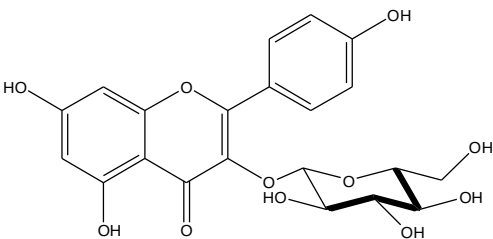


BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Tamariksetin	<i>L. congestiflora</i>		18

Şekil 4.5. İzoramnetin

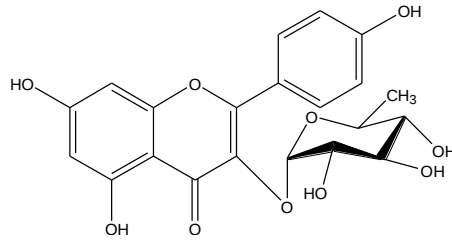


BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
İzoramnetin	<i>L. christinae</i>		54
	<i>L. clethroides</i>		62
	<i>L. congestiflora</i>		63
	<i>L. fortunei</i>		45

Şekil 4.6. Mirsetin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Mirsetin	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		43
Şekil 4.7. Larisitrin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Larisitrin	<i>L. congestiflora</i>		14
FLAVONOL HETEROZİTİ			
Şekil 4.8. Astragalin			
			

BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Astragalin	<i>L. clethroides</i>		61
	<i>L. christinae</i>		54
	<i>L. vulgaris davurica</i>	Tüm kısımları	68
Kemferol 3-O-β-D-glukopiranozit	<i>L. christinae</i>	Tüm kısımları	58
	<i>L. clethroides</i>		69
	<i>L. stenosepala</i> var. <i>flavescens</i>		42

Şekil 4.9. Kemferol 3-α-L-ramnopiranozit



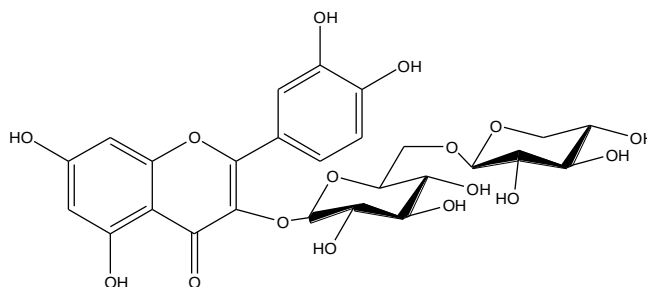
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kemferol 3-α-L-ramnopiranozit	<i>L. christinae</i>	Tüm Kısımları	53
Kemferol 3-(2, 6-diramnopiranozilglukopiranozit	<i>L. christinae</i>	Tüm kısımları	55
Kemferol 3-O-α-L-ramnopiranozil-(1→2)-β-D-glukopiranozit	<i>L. stenosepala</i> var. <i>flavescens</i>		42
Kemferol 3-O-(2-O-α-L-ramnopiranozil-6-O-β-D-ksilopiranozil)-β-D-glukopiranozit	<i>L. stenosepala</i> var. <i>flavescens</i>		42
Kemferol 3-O-β-D-galaktopiranozit	<i>L. barystachys</i>		56

Kemferol 3-O- β -D-(2-O- β -D-glukopiranozil)glukopiranozit	<i>L. clethroides</i>	Kökleri	70
Kemferol 3-O- β -D-galaktozit (Trifolin)	<i>L. clethroides</i>		62
	<i>L. christinae</i>		54
	<i>L. nummularia</i>	Tüm kısımları	71
Kemferol 3,7-O- α -L-diramnozit	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		43
Kemferol 3-O- β -D-glukozit	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		43, 49
Kemferol 3-O- β -D-(6"-p-kumaroil)-glukopiranozit	<i>L. clethroides</i>		62
Kemferol 3-O- α -arabinofuranozit	<i>L. congestiflora</i>		72
Kemferol 3-O-[α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 6)- β -S-glukopiranozit]	<i>L. clethroides</i>	Tüm kısımları	69
Kemferol 3-O-(2,6-di-O-ramnopiranozil)- β -D-glukopiranozit	<i>L. lobelioides</i>		51
Kemferol 3-O-(2,6-di-O- α -L-ramnopiranozil- β -D-galaktopiranozit)	<i>L. barystachys</i>	Toprak üstü Kısımları	57
Kemferol 7-O- α -L-ramnopiranozil-3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glukopiranozit	<i>L. barystachys</i>	Toprak üstü Kısımları	57
Kemferol 3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glukopiranozit	<i>L. christinae</i>		58
Kemferol 3-O- α -L-	<i>L. christinae</i>		58

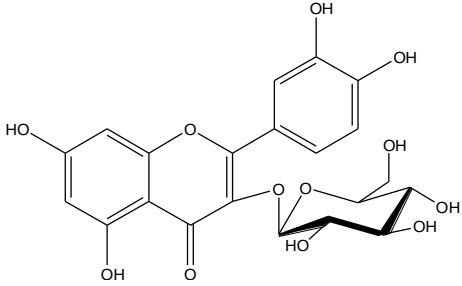
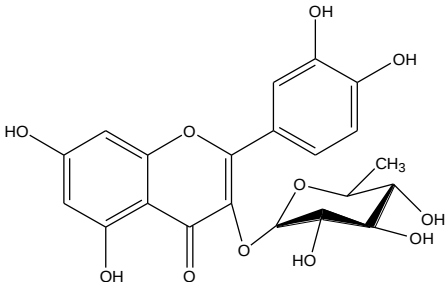
ramnopiranozil-(1→2)-β-D-glukopiranozit			
Kemferol 3-O-α-L-ramnozil(1-2)-β-D-ksilozit	<i>L. christinae</i>		73
Kemferol robinobiozit	<i>L. christinae</i>		54
Kemferol 3-O- α -L-ramnozil (1→2)- β-D-ksilozit	<i>L. christinae</i>	Tüm kısımları	74
Kemferol 7-O-(4''-(E)-p-kumaril-)- α-L-ramnopiranozil)-3-O-β-D-glukopiranozil (1→4)-α-L-ramnopiranozil (1→2)-β-D-glukopiranozit	<i>L. foenum-graecum</i>	Herba	75

Şekil 4.10.

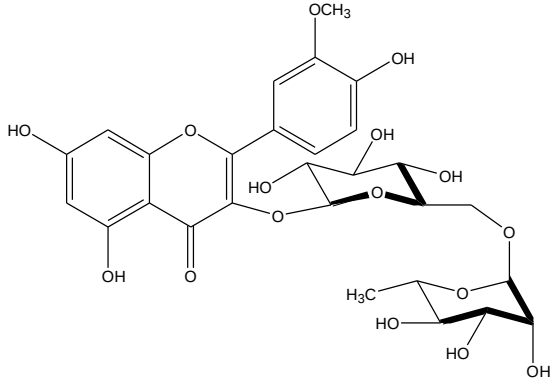
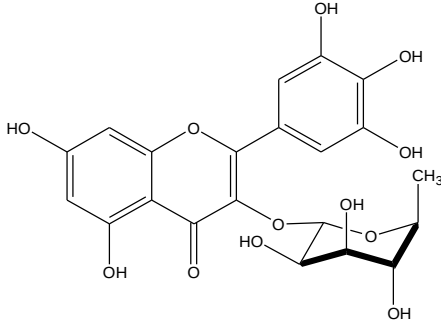
Rutin

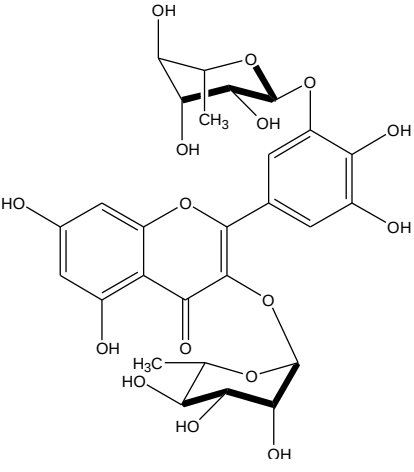
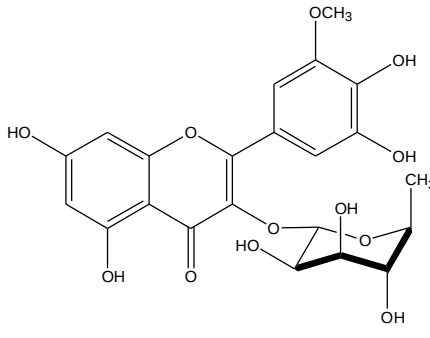


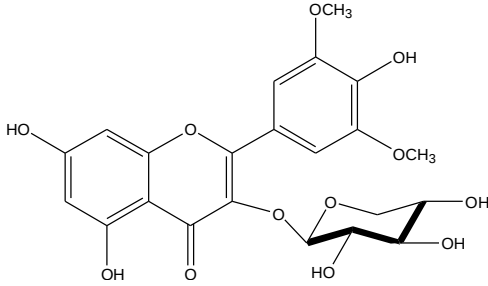
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Rutin	<i>L. barystachys</i>	Toprak üstü kısımları	57
	<i>L. christinae</i>		54, 60, 61, 76
	<i>L. davurica</i>		77
	<i>L. fortunei</i>	Tüm kısımları	78
	<i>L. nummularia</i>	Tüm kısımları	71
	<i>L. patungensis</i>	Tüm kısımları	79

Şekil 4.11. Hiperin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Hiperin	<i>L. barystachys</i>	Toprak üstü kısımları	57
	<i>L. christinae</i>	Tüm kısımları	53, 54
	<i>L. fortunei</i>	Tüm kısımları	78
	<i>L. vulgaris davurica</i>	Tüm kısımları	68
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kersetin 3-O-β-D-glukopiranozit	<i>L. barystachys</i>		56
	<i>L. capillipes</i>		52
	<i>L. clethroides</i>	Tüm kısımları	69
Şekil 4.12. Kersitrin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Quersitrin	<i>L. patungensis</i>	Tüm kısımları	79
	<i>L. thyrsiflora</i>		80
Kersetin 3,3'-di-α-L-	<i>L. christinae</i>	Tüm Kısımları	53

ramnopiranozit	<i>L. patungensis</i>	Tüm kısımları	79
Kersetin 3-O- α -L-ramnopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-galaktopiranozit	<i>L. christinae</i>	Tüm Kısımları	53
Kersetin 3-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)-O- β -D-glukopiranozit	<i>L. stenosepala</i> var. <i>flavescens</i>		42
Kersetin 3-O- β -D-galaktozit	<i>L. clethroides</i>		62
Kersetin 3'-metoksi-3-O- β -D-galaktozit	<i>L. clethroides</i>		62
Kersetin 7-O- α -L-ramnopiranozit-3-O- α -L-ramnopiranozil(1-2)- β -D-glukopiranozit	<i>L. barystachys</i>	Toprak üstü kısımları	57
Kersetin 3-O-(2,6-di-O- α -L-ramnopiranozil- β -D-galaktopiranozit	<i>L. barystachys</i>	Toprak üstü kısımları	57
	<i>L. capillipes</i>	Toprak altı kısımları	81
Kersetin 3-O- α -L-ramnopiranozil (1 $\rightarrow$ 2)- β -D-ksilopiranozit	<i>L. paridiformis</i>		82
Kersetin 3-O- β -D-galaktopiranozit, metil- β -D-glukopiranozit	<i>L. davurica</i>		77
İzoramnetin 3-O-rutinozit	<i>L. clethroides</i>		60
	<i>L. clethroides</i>		21
İzoramnetin 3-ramnozit	<i>L. thyrsiflora</i>		80
İzoramnetin 3-galaktozit	<i>L. thyrsiflora</i>		80
	<i>L. fortunei</i>	Tüm kısımları	78

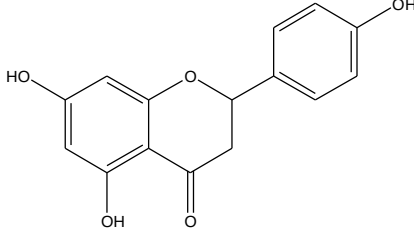
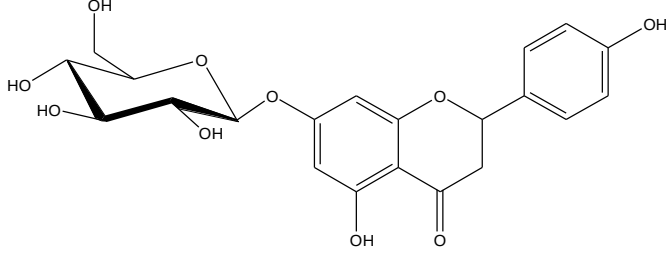
Şekil 4.13. İzoramnetin robinobiozit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
İzoramnetin robinobiozit	<i>L. christinae</i>		54
	<i>L. fortunei</i>	Tüm kısımları	78
	<i>L. patungensis</i>	Tüm kısımları	46
İzoramnetin 3-O- β -D-glukozit	<i>L. congestiflora</i>		63
İzoramnetin 3- β -D-galaktopiranozit	<i>L. patungensis</i>	Tüm kısımları	46
Izoramnetin 3-O-ramnopiranozilglukopiranozit	<i>L. davurica</i>		77
Şekil 4.14. Mirsetin 3-O-ramnozit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Mirsetin 3-O-ramnozit	<i>L. christinae</i>	Tüm kısımları	55
Mirsetin 3-O-arabinofuranozit	<i>L. congestiflora</i>		72

	<i>L. nummularia</i>	Tüm kısımları	71
Şekil 4.15. Mirsetin 3,3'-di-α-L-ramnopiranozit			
			
Mirsetin 3,3'-di- α -L-ramnopiranozit	<i>L. christinae</i>	Tüm Kısımları	53
	<i>L. congestiflora</i>		72
Larisitrin 3-O- α -arabinofuranozit	<i>L. congestiflora</i>		72
Şekil 4.16. Larisitrin 3-ramnozit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Larisitrin 3-ramnozit	<i>L. congestiflora</i>		72
Siringetin 3-galaktozit	<i>L. nummularia</i>	Tüm kısımları	71

	<i>L. vulgaris</i> var. <i>davurica</i>	Tüm kısımları	68
Siringetin 3- <i>O</i> - α -L-arabinofuranozit	<i>L. congestiflora</i>		14
	<i>L. congestiflora</i>		72
Siringetin 3- <i>O</i> - α -ramnopiranozil(1 $\rightarrow$ 5)- α -arabinofuranozit	<i>L. congestiflora</i>		72
Şekil 4.17. Siringetin 3-<i>O</i>-ksilopiranozit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Siringetin 3- <i>O</i> -ksilopiranozit	<i>L. nummularia</i>	Tüm kısımları	71

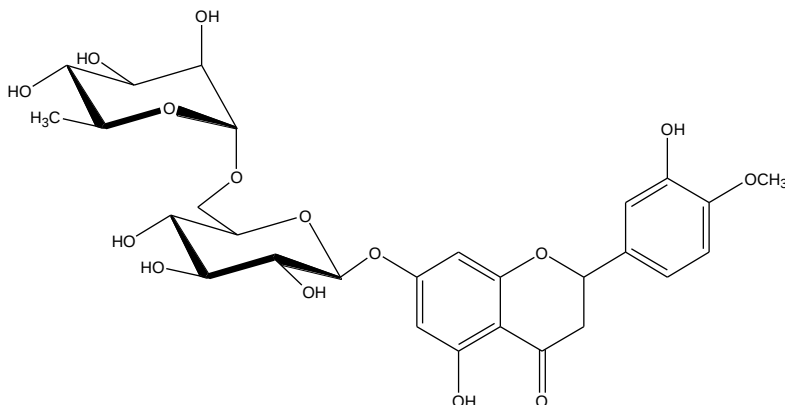
4.2.3.3. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Bazı Flavanon Bileşikleri ve Flavanon Heterozitleri

Tablo 5. Flavanon bileşikleri ve flavanon heteroziti içeren *Lysimachia* türleri

Şekil 5.1. Naringenin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Naringenin	<i>L. paridiformis</i> var. <i>stenophylla</i>		43
	<i>L. clethroides</i>		21
Flavanon Heteroziti			
Şekil 5.2. Prunin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Prunin	<i>L. clethroides</i>		60, 61, 76
	<i>L. patungensis</i>	Tüm kısımları	79
2-hidroksi naringenin-4'-O-glukopiranozit	<i>L. patungensis</i>	Tüm kısımları	79

Şekil 5.3.

Hesperidin



The chemical structure of Hesperidin is shown. It is a flavonoid glycoside. The aglycone part is a chromone derivative with a hydroxyl group at position 7 and a 4-methoxyphenyl group at position 2. The glycoside part consists of a glucose unit linked to a rhamnose unit via an O-glycosidic bond. The glucose unit is in its cyclic form, and the rhamnose unit is also in its cyclic form. The structure is drawn in a perspective view, showing the stereochemistry of the glycosidic bond and the substituents.

BİLEŞİK

TÜR

KISIM

KAYNAK

Hesperidin

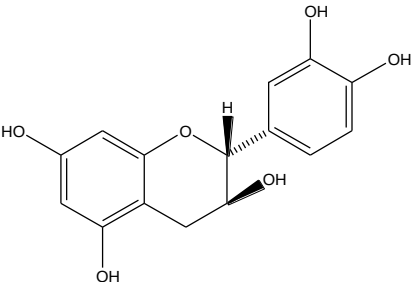
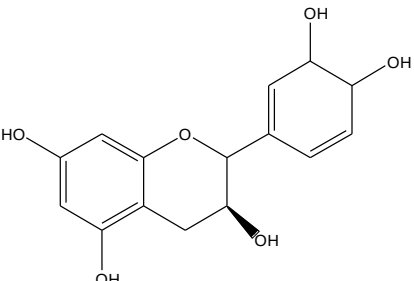
L. christinae

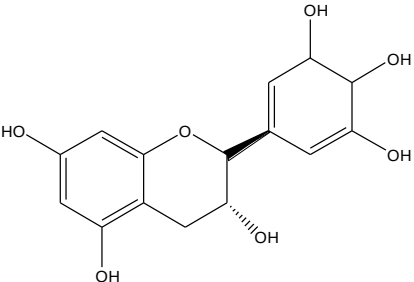
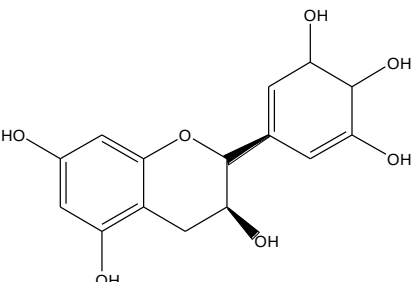
54

4.2.4. Flavan-3-oller

4.2.4.1. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Flavan-3-ol Türevi Bileşikler

Tablo 6. Kateşin türevi bileşikler içeren *Lysimachia* türleri

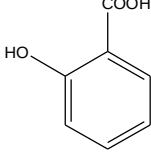
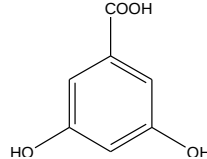
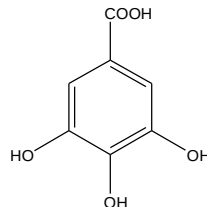
Şekil 6.1. (+)-Kateşin			
			
(+) -Kateşin	<i>L. clethroides</i>	Kökleri	70
	<i>L. paridiformis</i>		82
Şekil 6.2. (-)-Epikateşin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
(-)-Epikateşin	<i>L. clethroides</i>	Kökleri	70
	<i>L. paridiformis</i>		82
	<i>L. pentapetala</i>		10
	<i>L. clethroides</i>	Tüm kısımları	69

Şekil 6.3. (+) – Gallokateşin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
(+)-gallokateşin	<i>L. clethroides</i>	Kökleri	70
Şekil 6.4. (-)-Epigallokateşin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
(-)-Epigallokateşin	<i>L. clethroides</i>	Kökleri	70

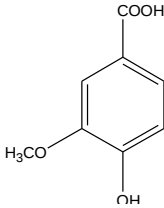
4.2.5. Fenolik Asitler

4.2.5.1. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Fenolik Asitler

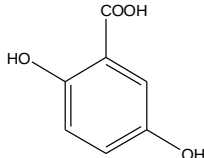
Tablo 7. Fenolik asit içeren *Lysimachia* Türleri

Şekil 7.1. Salisilik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Salisilik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
Şekil 7.2. α-resorsilik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
α-Resorsilik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
	<i>L. clethroides</i>		9
Şekil 7.3. Gallik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Gallik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83

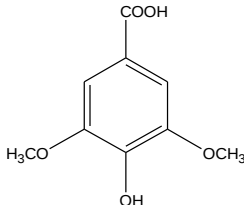
Şekil 7.4. Vanilik asit

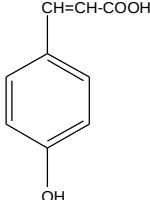
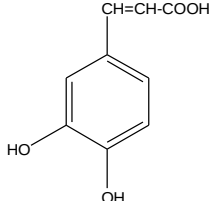
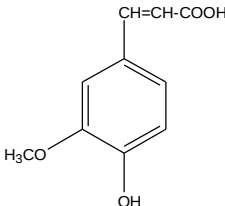
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Vanilik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
	<i>L. clethroides</i>		9
	<i>L. vulgaris</i>	Herba	83

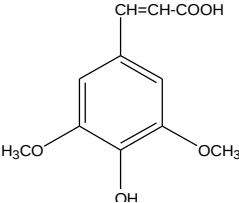
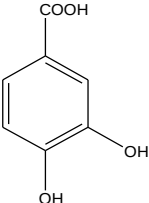
Şekil 7.5. Gentisik asit

			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Gentisik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
	<i>L. vulgaris</i>		

Şekil 7.6. Siringik asit

			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Siringik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
	<i>L. vulgaris</i>		

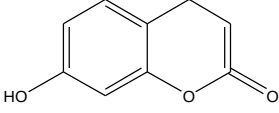
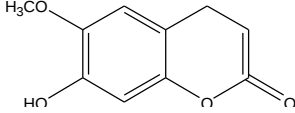
Şekil 7.7. p-Kumarik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
p-Kumarik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
	<i>L. vulgaris</i>		
Şekil 7.8. Kafeik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Kafeik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
	<i>L. vulgaris</i>		
Şekil 7.9. Ferulik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Ferulik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
	<i>L. vulgaris</i>		

Şekil 7.10. Sinapik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Sinapik asit	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
	<i>L. vulgaris</i>		
<i>p</i> -hidroksibenzoik asit	<i>L. clethroides</i>		5
	<i>L. clethroides</i>		21
	<i>L. nummularia</i>	Herba	83
	<i>L. vulgaris</i>	Herba	83
3,4-dihidroksibenzoik asit	<i>L. clethroides</i>		5
Şekil 7.11. Protokateşik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Protokateşik asit	<i>L. clethroides</i>		21
	<i>L. paridiformis</i>		43
	<i>L. vulgaris</i>	Herba	83

4.2.6. Kumarinler

4.2.6.1. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Kumarin Halkası İçeren Bileşikler

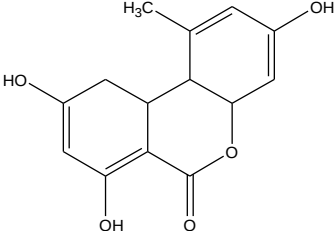
Tablo 8. Kumarin halkası içeren bileşiklerin bulunduğu *Lysimachia* türleri

Şekil 8.1. Umbelliferon			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Umbelliferon	<i>L. paridiformis</i>		84
Şekil 8.2. Skopoletin			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Skopoletin	<i>L. clethroides</i>		21

4.2.7. Dibenzopiran Halkası İçeren Bileşikler

4.2.7.1. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Dibenzopiran Halkası İçeren Bileşikler

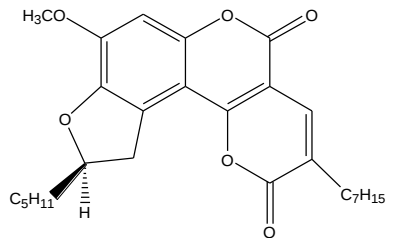
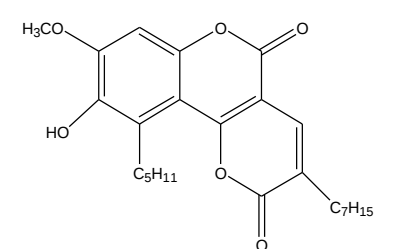
Tablo 9. Dibenzopiran halkası içeren bileşiklerin bulunduğu *Lysimachia* türleri

Şekil 9.1. Alternariol			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Alternariol	<i>L. paridiiformis</i>		44
Lisilakton A	<i>L. clethroides</i>	Toprak üstü kısımları	85
Lisilakton B			
Lisilakton C			

4. 2. 8 Benzo-di-Lakton Halkası İçeren Bileşikler

4. 2. 8. 1 *Lysimachia* türlerinde bulunan benzo-di-lakton halkası içeren bileşikler

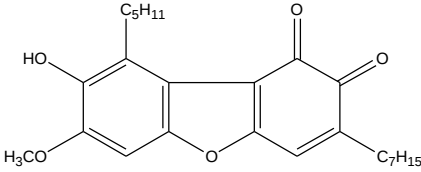
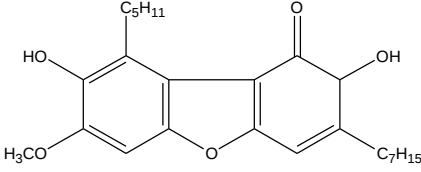
Tablo 10. Benzo-di-lakton halkası içeren bileşikleri bulunduran *Lysimachia* Türleri

Şekil 10.1. Fordianin A			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Fordianin A	<i>L. fordiana</i>	Yaprakları	86
Şekil 10.2. Fordianin B			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Fordianin B	<i>L. fordiana</i>	Yaprakları	86

4.2.9. Kinon Halkası İçeren Bileşikler

4.2.9.1. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Kinon Halkası İçeren Bileşikler

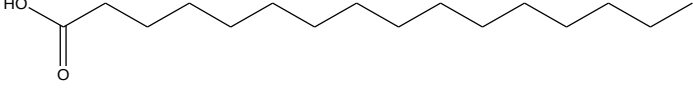
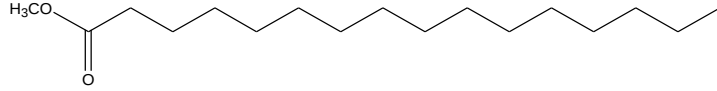
Tablo 11. Kinon halkası içeren bileşikleri bulunduran *Lysimachia* Türleri

Şekil 11.1. Fordianakinon A			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Fordianakinon A	<i>L. fordiana</i>	Yaprakları	86
Şekil 11.2. Fordianakinon B			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Fordianakinon B	<i>L. fordiana</i>	Yaprakları	86
2-heptil-6-metoksi-1,4-hidrokinon-1,4-di-O-β-D-glukopiranozit	<i>L. fordiana</i>	Tüm kısımları	47
2-heptil-6-metoksi-1,4-benzokinon	<i>L. fordiana</i>	Tüm kısımları	47

4.2.10. Yağ Asitleri

4.2.10.1. *Lysimachia* Türlerinde Bulunan Bazı Yağ Asitleri

Tablo 12. Yağ asiti içeren *Lysimachia* türleri

Şekil 12.1. Palmitik asit			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Palmitik asit (Hekzadekanoik asit)	<i>L. cletroides</i>		21
	<i>L. foenum-graecum</i>		87
	<i>L. fordiana</i>	Tüm kısımları	47
	<i>L. fortunei</i>		45
	<i>L. paridiformis</i>		43
	<i>L. pentapetala</i>	Çiçekleri	88
	<i>L. patungensis</i>		46
Şekil 12.2. Hekzadekanoik asit metil esteri			
			
BİLEŞİK	TÜR	KISIM	KAYNAK
Hekzadekanoik asit metil esteri	<i>L. pentapetala</i>	Çiçekleri	88
Oktakosanoik asit	<i>L. patungensis</i>		46
Heptadekanoik asit	<i>L. foenum-graecum</i>		87
9,12-Oktadekadienoik asit	<i>L. foenum-graecum</i>		89

4.2.11. Uçucu Yağlar

4.2.1.11. *Lysimachia* türlerinde Bulunan Bazı Uçucu Yağlar

Tablo 13. Uçucu yağ içeren *Lysimachia* türleri

β -mirsen	<i>L. christinae</i>	Taze ve kuru yapraklar	90
Dietil ftalat			
Limonen	<i>L. clethroides</i>	Kök, çiçek ve yaprakları	91
Hekzadekan	<i>L. paridiformis</i>	Tüm kısımları	92
	<i>L. pentapetala</i>	Çiçekleri	88
1-Okten-3-ol	<i>L. paridiformis</i>	Tüm kısımları	92
	<i>L. pentapetala</i>	Çiçekleri	88
α -Pinen	<i>L. paridiformis</i>	Tüm kısımları	92
β -Pinen			
Kamfen			
3-Oktanöl			
3-Oktanön			
1-Okten-3-il-asetat			
Borneöl			
L-Bornil asetat			
Timöl metil eter			
α -Amorfen			
β -Selinen			
β -Ödesmol			
β -Panasinsen			
Kadalen			
Fiton			
Metil hekzadekanoat			
3,7-Dimetil-1,6-oktadien-3-öl	<i>L. pentapetala</i>	Çiçekleri	88
Tridekan			

Pentadekan			
6,10,14-Trimetil-2-pentadekanon			
3-Hekzen-1-ol			
Heptadekan			
Dokozan			
Trikozan			
Öjenol			
Fitol	<i>L. foenum-graecum</i>		89
Undekanal			

4.3. *Lysimachia* Türlerinin Kullanılışı ve Biyolojik Aktiviteleri

4.3.1. Sitotoksik Aktivite

Lysimachia parvifolia'nın toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresinin fitokimyasal çalışması sonucunda olean tip triterpenoit ve triterpenoit glikozit yapısında bileşikler izole edilmiştir. Elde edilen bu bileşiklerin sitotoksik aktivitesi, altı farklı kanser hücresinde (HepG2, A549, HL60, U266, SGC7901, BEL7404) spektroskopik analiz yöntemiyle IC₅₀ seviyeleri ölçülerek belirlenmiştir. Deney sonucunda 13β-28-epoksi-3β,22α, 23-trihidroksiolean-16-on ve 13β-28-epoksi-22α, 23-dihidroksiolean-3,16-dion bileşiklerinde sitotoksik aktivite (IC₅₀ > 100 μM) gözlemlenmezken, anagalligenon 3-O-α-L-arabinopiranozit ve anagalligenon-3-O-[β-D-glukopiranozil (1→4)-α-L-arabinopiranozit] bileşiklerinin kanser hücrelerinde düşük seviyede sitotoksik aktivitesi gözlemlenmiştir. Anagalligenon 3-O-[β-D-ksilopiranozil(1→2)-β-D-glukopiranozil(1→4)-α-L-arabinopiranozit] ve priverogenin B 22-asetat-3-O-{β-D-ksilopiranozil (1→2)-β-D-glukopiranozil (1→4)-[β-D-glukopiranozil (1 → 2)]-α-L-arabinopiranozit} bileşiklerinin altı kanser hücresi üzerinde de yüksek sitotoksik aktivite gözlenmiştir. En yüksek sitotoksik aktivitenin gözlemlendiği anagalligenin B 3-O-{ β -D-ksilopiranozil (1 →2)- β -D-glukopiranozil(1 →4)[β -D-glukopiranozil (1 →2)]-a-L-arabinopiranozit} ve 23-hidroksi priverogenin B 22-asetate 3-O-{β-D-ksilopiranozil (1→2)-β-D-glukopiranozil (1→4)-[β-D-glukopiranozil (1→2)]-α-L-arabinopiranozit} bileşiklerinin pozitif kontrol olarak kullanılan sisplatinden de yüksek sitotoksik etkiye sahip olduğu saptanmıştır (5).

Lysimachia nummularia'nın toprakaltı kısımlarının metanol ekstresi üzerinde yapılan izolasyon çalışması sonucunda sitotoksik etkili yeni bir triterpen saponin, nummularozit keşfedilmiştir. Nummularozit bileşiğinin sitotoksik etkisi prostat kanser hücreleri DU-145 ve PC3, karşılaştırma yapmak için de normal prostat hücresi PNT2 üzerinde EC₅₀ seviyeleri ölçülerek belirlenmiştir. Sonuçta nummularozit'in DU-145 ve PC3 üzerinde yüksek sitotoksik aktivite (EC₅₀ 1.2 ve 7.4 μg/mL) gösterdiği saptanırken, PNT2 üzerinde ise sitotoksik etkisi (EC₅₀ 30.1 μg/mL) olmadığı saptanmıştır. Pozitif kontrol olarak kullanılan mitoksantaron'nun EC₅₀ değeri ise 0.45 μg/mL olarak belirlenmiştir (93).

Lysimachia heterogenea 'nın tüm kısımlarının %95'lik etanol ekstresinden izole edilen 12-olean oligosakkarit türevi heterogenozit A-D'nin A549 hücreleri üzerinde IC₅₀ seviyeleri ölçülerek sitotoksik aktiviteleri belirlenmiştir. Deney sırasında farklı inkübasyon süreleri uygulanarak, heterogenozit A-D'nin sitotoksik etki ile inkübasyon süresi arasındaki ilişki araştırılmıştır. Deney sonucunda heterogenoside A'da inkübasyon süresi 9. saate kadar sitotoksik etki gözlemlenmezken (IC₅₀ > 100 µM), 9. saat sonrasında giderek artan sitotoksik aktivite (IC₅₀ 24,5 µM, 72') gösterdiği saptanmıştır. Heterogenozit B-D'nin IC₅₀ değerleri 2 saatin sonunda sırasıyla 26.4, 23.6 ve 20.2 µM, 72 saatin sonunda da 19.1, 16.3, and 14.5 µM olarak belirlenmiştir. Elde edilen veriler ışığında heterogenozit A'nın zaman-bağımlı sitotoksik etkisi mevcutken, heterogenoside B-D'nin artan inkübasyon süresi ile artış gösteren sitotoksik etkiye sahip olduğu saptanmıştır (94).

Lysimachia davurica 'nın tüm kısımları kullanılarak izole edilen davurikozit I ve E bileşikleri A2780 hücrelerinde sitotoksik aktivitesi IC₅₀ seviyeleri belirlenerek metilen blue yöntemiyle incelenmiş. Pozitif kontrol olarak anti-kanser ilaç olan hidroksikamptotesin (HCPT) kullanılmıştır. Davurikozit I'nın A2780 hücrelerinde sitotoksik aktiviteye (IC₅₀ 0,69 µg/mL) sahip olduğu gözlemlenmiştir (30).

Lysimachia punctata 'nın toprak altı kısımlarından izole edilen embelin bileşiğinin sitotoksik aktivitesi Murine melanoma (B16) ve sarkoma (XC) hücrelerinde 24, 48, 72 inkübasyon süresince, insan fibroblastlarında (HSP) 72 saat inkübasyon süresince test edilmiştir. İnkübasyon sonrasında sitotoksik aktivitenin değerlendirilmesi Tyrpan Blue Viability yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Embelinin B16 ve XC hücrelerindeki EC₅₀ seviyeleri sırasıyla 24 saat sonrasında 18 µg/mL, 12 µg/mL; 48 saat sonrasında 16 µg/mL, 10 µg/mL; 72 saat sonrasında 13 µg/mL, 8 µg/mL olarak belirlenmiştir. Normal insan hücrelerinde (fibroblast) bütün inkübasyon süreleri boyunca hiçbir sitotoksik aktivite gözlemlenmemiştir (95).

Lysimachia heterogenea 'nın bileşimindeki anagallisin C, heterogenosid E ve F bileşikleri bitkinin petrol eteri ve etanol ekstraktlarından elde edilmiştir. Elde edilen bileşiklerin insan epidermoit karsinoma hücresi (KB-3-1), insan hepatosellüler karaciğer karsinoma hücresi (HepG2), insan epitelyal karsinoma hücresinde (Hela) sitotoksik aktivite mikropate okuyucuda 492 nm'de (referanslarda 620 nm) absorbanslar

ölçülerek IC₅₀ değerleri belirlenmiştir. Hela, KB-3-1 ve HepG2 hücrlerindeki IC₅₀ değerleri anagallisin C için sırasıyla 35.7 ± 6.0, 30.7 ± 2.9 ve 54.4 ± 5.4 µM, heterogenosid E için sırasıyla 31.4 ± 3.9, 34.0 ± 3.9 ve 31.7 ± 4.9 µM, heterogenoside F için sırasıyla 12.7 ± 1.2, 23.2 ± 9.6 ve 21.0 ± 3.7 µM, olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak, anagallisin C, heterogenosid E ve F'nin düşük oranda sitotoksik aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (11).

4.3.2. Hepatoprotektif Etki

Oral olarak 6 g/kg oranında alkol verilen farelere, alkol alımlarından iki saat sonrasında takip eden yedi gün boyunca normal grup dışındakilere intragastrik yolla *Lysimachia christinae*'nin %75'lik etanol ekstresi (ET) (100, 200, 400 mg/kg), *L. christinae*'nin herbasından izole edilen kersetin (2, 4, 8 mg/kg) ve bifennat (150 mg/kg) verilmiştir. Alkol alımlarının 6 saat sonrasında farelerin serum ve karaciğer doku örnekleri toplanmıştır. Farelerin serum alanin transferaz (ALT), aspartat transaminaz (AST) değerleri araştırılarak, ET (200, 400 mg/kg), kersetin (4,8 mg/kg), bifennat (150 mg/kg) alımının serum ALT ve AST seviyelerini azalttığı belirlenmiştir. Sonrasında yapılan analizlerde ET, kersetin, bifennat ile tedavi edilen farelerin lipid peroksidasyonu seviyesinde belirgin bir azalma gözlenirken, glutatyon transferaz (GST), glutatyon peroksidaz (GPx), süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) enzim değerlerinin hepsinde artış gözlemlenmiştir. Elde edilen sonuçlar *L. christinae*'nin farelerde akut alkol bağımlı karaciğer hasarına karşı koruyucu etkiye sahip olduğunu kanıtlanmıştır (96).

4.3.3. Anti-obez Aktivite

Obezite fazla kalori alımıyla adipositlerin fazla büyümesi ve yağ dokusunda aşırı yağ birikimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Hafif obezite, alınan fazla enerjinin, lipogenez yoluyla trigliserit şeklinde adiposit sitoplazmasında depolanması bunun sonucunda da adiposit boyutundaki artışa bağlıdır. Daha şiddetli ya da çocukluk obezitesi ise preadipositlerin adipositlere farklılaşarak adiposit sayısındaki artışla ilişkilidir. Adipojenез preadipositlerin adipositlere farklılaşma sürecidir. PPAR γ , C/EBPs adipojenез için önemli transkripsiyon faktörleridir ve adipositlerle ilişkili FAS, SCD-1 ve lipoprotein lipazı aktive ederler. Farklılaşan adipositlerde trigliserit birikmesi FAS, SCD-1, AMPK gibi çeşitli enzimlerle gerçekleşmektedir. Bu enzimler glukoz

transportu, yağ asiti oksidasyonu gibi hücre içi enerji üretim yollarını uyarırken; lipojenez, glukojenez, protein sentezi gibi hücre içi enerji tüketim yollarını kapatırlar. *L. foenum-graecum*'un etanol ekstresinden izole edilen foenumozit B'nin PPAR γ uyarımını baskılayarak doza bağılı olarak (IC₅₀ 0.2 μ g/ml) 3T3-L1 preadipositlerinin farklılaşmasını bloke ettiği keşfedilmiştir. Farelerde 6 hafta boyunca oral yoldan (10 mg/kg/gün) alınan foenumozit B'nin besin alımını etkilemeksizin HFD kaynaklı vücut kilo alımını azaltmıştır. Foenumozit B ile tedavi, yağ dokusundaki yağ birikimi baskılamış ve HFD kaynaklı aşırı şişman farelerde kan ALT, AST, glukoz, trigliserit seviyelerini azaltmıştır. Foenumozit B AMPK sinyalini aktive ederek lipojenik genleri baskımlarken, lipolitik genleri aktifleştirmektedir. Elde edilen bu veriler Foenumozit B'nin anti-obez etkisini kanıtlamış ve obezite ve obezite kaynaklı metabolik rahatsızlıklarda Foenumozit B'nin tedavi edici potansiyelinin olduğu saptanmıştır (20).

4.3.4. Anti-kanser Aktivite

Lysimachia clethroides farklı konsantrasyonlarda (0,10, 20, 40, 80 160 μ g/ml) ve farklı zaman dilimlerinde (12, 24, 48, 72 saat) insan kronik miyeloit lösemi K562 hücreleriyle muamele edildikten sonra hücre yaşayabilirliği 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromit (MTT) yöntemi ile ELISA plate okuyucuda 540 nm'deki absorbans değerleriyle formazan miktarı belirlenerek ölçülmüştür. 48 saatlik inkübasyon sonrasında *L. clethroides* 10 μ g/ml konsantrasyonda, %10,29 oranında; 160 μ g/ml konsantrasyonda %88,24 oranında hücre proliferasyonunu azaltırken IC₅₀ değeri 43.65 μ g/ml olarak belirlenmiştir. 72 saat inkübasyon süresi sonrasında ise IC₅₀ değeri 5 μ g/ml olarak belirlenmiştir. Hücre apoptozisi ise flow sitometri, Hoechst 33258 boyama, COMET yöntemiyle analiz edilmiştir. K562 hücreleri Hoechst 33258 boyama gerçekleştirildikten sonra morfolojik olarak değerlendirilmiştir. Kontrol gurubunda apoptotik çekirdekler gözlemlenmezken, *L. clethroides* ekstresine (40 ve 80 μ g/ml) tabi tutulan K562 hücrelerinde büzülmüş, düzensiz parçalanmış, apoptotik çekirdekler gözlemlenmiştir. K562 hücreleri *L. clethroides*'in farklı konsantrasyonlarında 24 ve 48 saat inkübasyona bırakıldıktan sonra G0/G1, S VE G2/M safhalarındaki hücre oranı flow sitometrik analiz ile belirlenmiştir. G2/M ve S fazında *L. clethroides*'in konsantrasyonunun artışıyla ölü hücre oranında artış gözlemlenmiştir. 40 μ g/ml'den 160 μ g/ml'ye artan konsantrasyonlarda *L. clethroides* ekstresine tabi tutulan K562 hücrelerindeki, apoptotik hücre oranı %14.8 $\pm$ 1.2'den % 31.0 $\pm$ 1.1'e artış göstermiştir.

K562 hücreleri 40, 80 ve 160 µg/ml konsantrasyonlarda 24 ve 48 saat muamele edildiğinde komet yöntemiyle belirlenen tek hücre düzeyindeki DNA hasarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı olduğu belirlenmiştir (20 µg g/ml: 11.21; 40 µg/ml: 45.23; 80 µg/ml: 89.67; 160 µg/ml: 93.53). Yapılan bu deneysel çalışma sonucunda *L. clethrodies*'in apopitozis mekanizmasıyla anti-kanser aktiveye sahip olduğu saptanmıştır (97).

4.3.5. Vazorelaksan Aktivite

L. clethrodies'in etanol ekstresinin vazorelaksan aktivitesini değerlendirmek için, ratların aort halkaları organ banyolarına asılmış ve çeşitli inhibitörlerin de varlığında izometrik tansiyonda meydana getirdiği değişiklikler ölçülmüştür. Ekstre endotelyum-bağımlı vazodilatasyona neden olmuştur ($ED_{50} = 6.1$ mg/mL). Buna ek olarak, fenilefrinin yarattığı kontraksiyonu azaltmıştır. Prostaglandin sentez inhibitörü (indometazin) *L. clethroides*'in vazodilatasyon yeteneğini etkilememiştir. Endotelyum hücrelerinin kültürüyle yapılan çalışma neticesinde de, ekstresinin serin 1177-endotelyal nitrik oksit sentazın ve serin 473-Akt'nin fosforilasyonuna neden olduğu belirlenmiştir. Etanol ekstresi kas hücrelerindeki NADPH oksidaz aktiviteyi ve anjiyotensin II-bağımlı aort kontraksiyonunu inhibe etmiştir. Bunlara ek olarak, ekstre ratların aortunda anjiyotensin II'nin meydana getirdiği oksidatif stresi azaltmıştır. Bütün bu veriler ışığında *L. clethroides*'in kardiyovasküler rahatsızlıklarda kullanılabilme potansiyeli olan vazodilatasyon aktiviteye sahip bir bitki olduğu belirlenmiştir (98).

4.3.6. Antioksidan Aktivite

Lysimachia foenum graecum'un toprak üstü kısımlarından metanol, etil asetat, *n*-butanol ve su ekstraktları ile yapılan çalışmada bu ekstraktların fosfomolibden metoduyla total antioksidan kapasitesi, DPPH radikal, süperoksit anyon radikal, hidroksil radikal süpürücü etkileri ölçülmüş ve ekstraktlardaki flavonoid, fenolik bileşiklerin miktarlarıyla bu etkiler arasındaki ilişki araştırılmıştır. Total antioksidan kapasitesinin ölçümünde pozitif kontrol olarak BHT kullanılmış ve bu değerler etil asetat ekstresi için 756.59 ± 23.48 µmol askorbik asit/g, *n*-butanol ekstresi için 444.56 ± 22.89 µmol askorbik asit/g, pozitif kontrol BHT için 315.96 ± 18.03 µmol askorbik asit/g, metanol ekstresi için 263.69 ± 16.65 µmol askorbik asit/g, su ekstresi için 233.24 ± 11.52 µmol askorbik asit/g şeklinde ölçülmüştür. DPPH radikal süpürücü aktivite IC_{50} değerleri ise su

ekstresi, metanol ekstresi, etil asetat ekstresi, *n*-butanol ekstresi ve pozitif kontrol olarak kullanılan BHT için sırasıyla; 2.72, 2.25, 1.32, 1.60 ve 0.98 mg/ml şeklinde ölçülmüştür. Süperoksit radikal süpürücü IC₅₀ değerleri ise su ekstresi, metanol ekstresi, etil asetat ekstresi ve pozitif kontrol olarak kullanılan BHA için sırasıyla 0.065, 0.049, 0.018, 0.029 ve 0.007 mg/ml olarak ölçülmüştür. Fenton reaktifinin hidroksil radikali kaynağı olarak kullanıldığı hidroksil radikal süpürücü aktivite tayinindeki IC₅₀ değerleri su ekstresi, metanol ekstresi, etil asetat ekstresi, *n*-butanol ekstresi ve pozitif kontrol olarak kullanılan askorbik asit için sırasıyla 0.113, 0.101, 0.014, 0.018 ve 0.013 mg/ml şeklinde ölçülmüştür. Bu ekstrelerdeki flavanoit ve fenolik bileşiklerin miktarları ölçüldüğünde ise en yüksek konsantrasyonda etil asetat ekstresinde bulunduğu belirlenirken bunu sırasıyla *n*-butanol, metanol ve su ekstreleri izlemiştir. Yapılan bu çalışma neticesinde *L. foenum graecum* 'un antioksidan aktivitesinin flavanoit ve fenolik bileşik miktarları ile uyumlu olduğu belirlenmiş ve *L. foenum graecum* 'un gıda ve tıp endüstrisi için değerli bir antioksidan kaynağı olabileceği saptanmıştır (99).

50 tıbbi bitki üzerinde yapılan bir çalışmada bu bitkilerin FRAP ve TEAC yöntemleriyle antioksidan aktiviteleri belirlenmiş ve Folin-Ciocalteu metoduyla da total fenolik bileşenleri saptanmış. Çalışmada kullanılan bitkilerden *Lysimachia chianchristinae* 'nin antioksidan aktivitesi FRAP yöntemiyle 88.85 ± 1.44 $\mu\text{mol Fe(II)/g}$, TEAC yöntemiyle 65.30 ± 0.78 $\mu\text{mol Trolox/g}$ şeklinde ve total fenolik bileşiklerin miktarı ise 6.99 ± 0.05 mg GAE/g şeklinde hesaplanmıştır. Diğer bitkilerle karşılaştırıldığında bu değerlerin düşük seviyede olduğu belirlenmiştir (100).

4.3.7. İnsektisidal Aktivite

30 aromatik bitkinin metanol ekstresinin insektisidal aktivitesi *Callasobruchus chinensis* yetiştikleri üzerinde direkt uygulama metoduyla test edilmiştir. Test edilen bitkilerden biri olan *L. davurica* 'nın tüm kısımları kullanılarak metanol ekstresi (%9) hazırlanmış ve ekstrenin filtre kağıdı difüzyon metoduyla ($3,5 \text{ mg/cm}^2$) *Callasobruchus chinensis* yetiştikleri üzerindeki insektisidal aktivitesi ölçülmüştür. Birinci günün sonundaki mortalite oranı $\%37 \pm 6.7$, ikinci günün sonunda $\%50 \pm 5.8$ olarak belirlenmiş. Diğer bitkilerle karşılaştırıldığında, bu oranın orta düzeyde olduğu belirlenmiştir (101).

4.3.8. Anti-viral Aktivite

44 Tıbbi bitkinin respiratory syntical virüsündeki (RSV) antiviral aktivitesi sitopatolojik etki yöntemiyle test edilmiştir. Test edilen bitkilerden biri olan *Lysimachia foenum-graecum*'un köklerinin su ekstresinin kullanıldığı bu çalışmada *L. foenum-graecum* için IC₅₀ değeri 123.3 µg/ml olarak ölçülürken, CC₅₀ değeri 833.3 µg/ml şeklinde ölçülmüştür. Bu veriler ışığında ve araştırılan diğer bitkilerde kıyaslandığında *L. foenum-graecum* 'un köklerinin düşük düzeyde antiviral aktiviteye ve orta düzeyde de sitotoksik aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (102).

4.3.9. Elastaz ve Tirozinaz İnhibitör Aktivite

263 Bitkinin 299 parçasının kırıksıklık giderici bir ajan olarak kullanılabilirliğini araştırmak için elastaz inhibisyon aktivitesi; cilt beyazlatıcı etkisini araştırmak için de tirozinaz inhibisyon aktivitesi test edilmiştir. Test edilen bu bitkilerden biri olan *Lysimachia mauritiana*'nın tüm kısımları kullanılarak hazırlanan etanol ekstresinin tirozinaz inhibisyon aktivitesi 500 µg/ml konsantrasyonda %6.1±1.3 bulunurken, elastaz inhibisyon aktivitesi 500 µg/ml konsantrasyonda %16.8±0.3 olarak bulunmuştur. Bu veriler ışığında *L. mauritiana* 'nın köklerinin düşük düzeyde tirozinaz ve elastaz inhibisyon aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (103).

4.4. *Lysimachia* Türlerini İçeren Patent Çalışmaları

Aşağıdaki tabloda *Lysimachia* türlerini içeren patent çalışmaları kullanılış amaçlarına göre belirtilmiştir.

Tablo 14. *Lysimachia* türlerini içeren patentler

Bitki Türü	Kullanılışı	Kaynak
<i>L. christinae</i>	Safra Taşı Tedavisi	104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112
	Taş düşürücü	113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120
	Kolesistit tedavisi	121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128
	Böbrek taşı tedavisinde	129, 130, 131, 132, 133, 134
	Böbrek Yetmezliği Tedavisinde	135, 136, 137
	İdrar yolları taşları	138, 139
	İdrar yolları enfeksiyonu	140, 141
	Nefrit Tedavisinde	142, 143
	Piyelonefrit Tedavisinde	144, 145, 146
	Sarılık Tedavisinde	147, 148
	Nefropati Tedavisinde	149, 150
	Proteinüri Tedavisinde	151
	Hematüri Tedavisinde	152
	Üremi Tedavisinde	153, 154
	Gastrit tedavisinde	155
	Gastroenterit Tedavisinde	156
	Konstipasyon Tedavisinde	157
	Kolit Tedavisinde	158, 159
	Diyare Tedavisinde	160
	Gastrik ve Duedonal Ülser	161

	Tedavisinde	
	Hemoroid Tedavisinde	162
	Siroz Tedavisinde	163, 164
	Sarılık Tedavisinde	165, 166
	Hepatit Tedavisinde	167, 168, 169
	Prostatit Tedavisinde	170, 171
	Sistit Tedavisinde	172, 173
	Vajinit Tedavisinde	174, 175
	Pankreatit Tedavisinde	176, 177
	Üretrit Tedavisinde	178, 179
	Apendisit Tedavisinde	180
	Folikulit Tedavisinde	181
	Bronşit Tedavisinde	182, 183
	Faranjit Tedavisinde	184
	Öksürük Kesici	185
	Zona Tedavisinde	186, 187
	AIDS tedavisinde	188, 189
	Diabet Tedavisinde	190, 191, 192, 193
	Diyabet Tedavisinde	194, 195
	Hipertansiyon Tedavisinde	196
	Kan basıncı azaltıcı	197
	Gut Tedavisinde	198, 199, 200
	Kanser Tedavisinde	201, 202, 203, 204
	Pankreas kanseri Tedavisinde	205, 206
	Karaciğer Kanseri Tedavisinde	207
	Tümör Tedavisinde	208, 209
	Artrit Tedavisinde	210
	Romatoid Artrit Tedavisinde	211, 212

	Anemi Tedavisinde	213
	Alerjik Rinit Tedavisinde	214
	Psoriasis Tedavisinde	215, 216
	Dermatomiyois Tedavisinde	217
	Dermatit Tedavisinde	218
	Egzema Tedavisinde	219
	Vitiligo Tedavisinde	220
	Akne Tedavisinde	221, 222, 223
	Yanık Tedavisinde	224, 225, 226
	Kaşıntılı Cilt Rahatsızlıklarında	227
	Saç Güçlendirici	228
	Diş Ağrısı Tedavisinde	229
	Selülit Tedavisinde	230, 231, 232
	Bağıışıklık sistemi güçlendirici	233
	Grip Tedavisinde	234, 235
	Kemik yaralanmaları	236
	İnsomnia Tedavisinde	237, 238
	Miyop Tedavisinde	239
	İnfertilite Tedavisinde	240
	Obezite Tedavisinde	241, 242
	Anoreksiya Tedavisinde	243
<i>L. foenum-graecum</i>	Diabet Tedavisinde	244
	Hipertansiyon Tedavisinde	245
	Beyin Tümörleri Tedavisinde	246
	Kanser Tedavisinde	247, 248
	Akciğer Kanseri Tedavisinde	249, 250

	Nevroz Tedavisinde	251
	Bağıışıklık sistemi güçlendirici	252, 253
	Virütik Hastalıkların Tedavisi	254, 255
	Bakteri ve virüsler üzerinde öldürücü etki	256, 257
	Vajinosis Tedavisinde	258
	Vulva lökoplakisi Tedavisinde	259
	Nefrit Tedavisinde	260
	Alopesi Tedavisinde	261, 262
	Akne Tedavisinde	263, 264
	Obezite ve Karaciğer Yağlanması Tedavisinde	265, 266
	Obezite Tedavisinde	267
	Sağırlık Tedavisinde	268
	Cilt Koruyucu	269, 270
	Beriberi Hastalığı Tedavisinde	271
	Yorgunluk Giderici	272
	Romatizma Tedavisinde	273
	Romatizmal Hastalıklar	274, 275
	Romatoid Artrit Tedavisinde	276, 277
	Romatizmal Kalp Hastalığı Tedavisinde	278
	Lumbago Tedavisinde	279
	Kas Gevşetici	280
	Gut Tedavisinde	281
<i>L. fortunei</i>	Hepatit Tedavisinde	282, 283
	Kanser Tedavisinde	284

	Karaciğer Kanseri Tedavisinde	285
	Travmatik Yaralanma Tedavisinde	286
	Kan Yapıcı	287
	Gastrik Ülser Tedavisinde	288
	Kan Basıncı Düşürücü	289
	Tuberkuloz Tedavisinde	290
<i>L. paridiformis</i>	Romatizma Tedavisinde	291
	Römatozis Tedavisinde	292
	Migren Tedavisinde	293
	Analjezik	294
	Karaciğer Koruyucu	295
	Diyabet Tedavisinde	296
<i>L. clethroides</i>	Güneş Koruyucu	297
	Anemi Tedavisinde	298
	Hafıza Güçlendirici	299
	Diyare Tedavisinde	300
<i>L. stenosepala</i>	Ağız ülseri tedavisinde	301
	Serebral arteriosiklerozis Tedavisinde	302
<i>L. capillipedis</i>	Travmatik Yaralanma Tedavisinde	303
	Soğuk algınlığı Tedavisinde	304, 305
<i>L. klattiana</i>	Hipertansiyon Tedavisinde	306
	Enterit Tedavisinde	307
<i>L. Insignis</i>	Diabet Tedavisinde	308
<i>L. congestiflora</i>	Histeromiyom Tedavisinde	309
<i>L. grammica</i>	Romatizmal Hastalıklar	310
<i>L. barystachys</i>	Romatizma Tedavisinde	311
<i>L. parvifolia</i>	Tirozinaz inhibitörü	312

<i>L. vulgaris var. davurica</i>	Sebum üretiminin inhibisyonu (Akne, Dermatit, Saç dökülmesi)	313
----------------------------------	--	-----

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Fitokimyasal Çalışmalar

5.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler

5.1.1.1. Bitki Materyali

Lysimachia verticillaris 2010 yılında Kafkasör Yaylası'ndan (Artvin, 1300 m) toplanmıştır. Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN tarafından teşhis edilmiştir. Herbaryum örneği Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (AEF 26311).

Çalışmamızda bitkinin açık havada ve gölgede kurutulmuş topraküstü kısmı kullanılmıştır.

5.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler

5.1.1.2.1. Kimyasal katı maddeler

Vanilin (Fluka)

5.1.1.2.2. Çözücüler

Etil asetat, formik asit, metanol, sülfürik asit, toluen (Riedel-deHaen), *n*-hekzan, kloroform

5.1.1.2.3. Belirteçler

Vanilin / H₂SO₄: Vanilin'in derişik sülfürik asit'teki % 1'lik çözeltisi.

Püskürtmeden sonra 110 °C'de ısıtılır.

5.1.1.2.4. Adsorbanlar

Kromatografik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar Tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15. Kromotagrafik çalışmalarda kullanılan adsorbanlar

Yöntem	Adsorban
İTK	• Normal faz silika jel (Hazır aluminyum plak, Kieselgel 60 F₂₅₄, 0.2 mm, 20x20 cm, Merck 5554)
	• Ters faz silika jel (Hazır aluminyum plak, RP-18 F₂₅₄, 20x20 cm, Merck 5559)
Preparatif İTK	• Normal faz silika jel (Hazır aluminyum plak, Kieselgel 60 F₂₅₄, 0.2 mm, 20x20 cm, Merck 5554)
KK	• Normal faz silika jel (Kieselgel 60, 0.040-0.063 mm Merck 9385 ve Kieselgel 60, 0.063-0.2 mm, Merck 7734)
	• Sefadeks (Sephadex LH-20, Sigma-Aldrich, LH-20-100)
	• Ters faz silika jel (LiChroprep RP-18, 25-40 µm, Merck 9303)
YBSK	Ters faz alkil-amid (Supelco 25 cm x 10 mm, 5µm)

4. 1.1.2.5. Çözücü Sistemleri

Kromatografik çalışmalarda kullanılan çözücü sistemleri Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 16. Kromatografik çalışmalarda kullanılan çözücü sistemleri

Çözücü sistemi	Yöntem
CHCl ₃ : MeOH (80:20)	SK
CHCl ₃ : MeOH (70:30)	SK
CHCl ₃ : MeOH (60:40)	SK
CHCl ₃ : MeOH (50:50)	SK
CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (90:10:1)	Prep. İTK, SK
CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (80:20:2)	SK, İTK
CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (70:30:3)	SK, İTK
CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (50:50:5)	SK, İTK
H ₂ O: MeOH (95:5-0:100)	TF-SK
Asetik asit: Formik Asit: (25:2:2:4)	İTK
<i>n</i> -Hekzan: EtOAc (95:5)	SK
<i>n</i> -Hekzan: EtOAc (90:10)	SK
<i>n</i> -Hekzan: EtOAc (85:15)	SK
<i>n</i> -Hekzan: EtOAc (75:25)	SK
<i>n</i> -Hekzan: EtOAc (70:30)	SK
<i>n</i> -Hekzan: EtOAc (60:40)	SK
<i>n</i> -Hekzan: EtOAc (50:50)	SK
<i>n</i> -Hekzan: EtOAc (80:20)	ITK
Etil asetat	SK
MeOH	SFK, TF-SK
Asetonitril: Formik Asit (% 0. 2 sulu çözeltisi) (40:60-65:35) (36 dk)	YBSK

İTK	: Silika jel ince tabaka kromatografisi
SK	: Silika jel kolon kromatografisi,
SFK	: Sefadeks kolon kromatografisi,
TF-SK	: Ters faz silika jel kolon kromatografisi
Prep. İTK	: Preparatif ince tabaka kromatografisi
YBSK	: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi

5.1.1.2.6. Aletler ve Cihazlar

Döner Buharlaştırıcı	: Heidolph WB Laborota 4000
UV Lambası	: Mineralight UVGL -58
Vakum Pompası	: Millipore Model No: WP6122050
Ultrasonik Banyo	: Bandelin Sonorex RK 255 H
Terazi	: Precisa XB 620M
Mantolu ısıtıcı	: Barnstead Electrothermal EM5000/C
Etüv	: Memmert Typ: UM 500
Hassas Terazi	: Scaltec SBA 31
Kolon	: IsoIab Germany
YBSK Cihazı	: Agilent, 1100 series from Agilent, Germany
NMR Spektrometresi	: Varian Mercury plus 400 MHz (¹ H-NMR), 100 MHz (¹³ C-NMR) Varian Mercury plus 600 MHz (¹ H-NMR), 150 MHz (¹³ C-NMR)

5.1.1.3. Kromatografik Yöntemler

5.1.1.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İzolasyon çalışmalarının izlenmesinde normal faz ve ters faz silika jel kaplı hazır alüminyum plaklar kullanılmıştır.

Tatbikler pastör pipeti yardımıyla plağın alt ucunun 1 cm yukarısından ve 0.6 cm aralıklarla yapılmıştır. İTK'da kullanılan çözücü sistemleri Tablo 3'de verilmiştir. Sigma kromatografi tankına (29x27x10 cm veya 14x12x10 cm) konulan plaklar oda sıcaklığında 7-10 cm mesafe boyunca sürüklenmiştir.

Lekeler UV₂₅₄ / UV₃₆₆ nm dalga boyunda UV lambası altında ve/veya tayin edilen bileşiğe karakteristik revelatör kullanılarak belirlenmiştir.

5.1.1.3.2. Açık Kolon Kromatografisi (KK)

Çalışmalarımızda adsorban olarak normal faz silika jel, ters faz silika jel ve sefadeks kullanılmış olan açık kolon kromatografisi yönteminden yararlanılmıştır. Fraksiyonlar ön fraksiyonlama işleminde 50'şer ml, saflaştırma aşamalarında ise 5-10 ml toplanmıştır ve kontrolleri İTK ile yapılmıştır. Aynı R_f değerine sahip maddeleri içeren fraksiyonlar birleştirilerek kuruluğa kadar uçurulmuştur.

Kolon Hazırlanması:

- Normal faz silika jel kolon kromatografisi (SK)

İstenilen miktarda tartılan silika jel, yeterli miktarda çözücü sistemi ile süspanse hale getirilmiş ve bu karışım, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona aktarılmıştır. Kolondan yeterli miktar çözücü sistemi (Tablo 3) geçirilerek, adsorbanın yerleşmesi sağlanmış ve adsorban üzerinde 2-3 mm çözücü kalıncaya kadar beklenerek, kolon numune tatbiğine hazır hale getirilmiştir.

- Sefadeks kolon kromatografisi (SKF)

10-50 g sefadeks, yeterli miktar metanol ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona doldurulmuş ve iyice yerleşene kadar kolondan metanol geçirilmiştir. Çözücü adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılmış ve metanolde çözülen numune tatbik edilmiştir.

- Ters faz silika jel kolon kromatografisi (TF-SK)

10-50 g ters faz silika jel, yeterli miktar metanol ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona doldurulmuş ve iyice yerleşene kadar kolondan metanol geçirilmiştir. Çözücü adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılmış, kolondaki adsorbanın yüzeyi düzeltildikten sonra metanolde çözülen numune tatbik edilmiştir.

Numune Tatbiki:

Çözücü yardımıyla veya kuru tatbik yöntemi ile numune tatbiği yapılmıştır.

Çözücü yardımı ile tatbik: Numune yeterli miktarda çözücü/çözücü sistemi içinde ve gerekiyorsa ultrasonik banyoda çözülerek, pastör pipeti yardımı ile kolona tatbik edilmiştir. Adsorbanın yüzeyini bozmadan yavaşça çözücü ilave edilerek elüsyona başlanmıştır.

Kuru tatbik: Silika jel kolona numune tatbiği için bu yöntemden faydalanılmıştır. Numune en iyi çözündüğü çözücü ile çözülmüş ve kolon hazırlamada kullanılan adsorban ve numune miktarı da göz önünde tutularak yeterli miktarda adsorban ile karıştırılmıştır. Adsorbanın çözeltiyi iyice adsorbe etmesi ve kuruması sağlandıktan sonra, kuru haldeyken tatbik için hazırlanmış kolona aktarılmış ve çözücü sistemi ilave edilerek elüsyona başlanmıştır.

5.1.1.3.3. Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi (YBSK)

Kromatografik Analiz Koşulları

Etil asetat fazından elde edilen fraksiyon 1-14 aşağıda belirtilen şartlarda yarı preparatif yöntemle kantitatif olarak incelenmiştir.

Kolon sıcaklığı: 50 °C

Mobil Faz:

A: Metanol

B: Formik Asit (% 0.2 sulu çözeltisi)

Analiz Süresi: 36 dk

Akış Hızı: 0. 2 ml/dk

Tablo 17. Gradient Elüsyon Basamakları

Mobil Faz (A)	Mobil Faz (B)	Zaman (dk)
%40	%60	0
%65	%35	36

5.1.2. Ekstraksiyon

Açık havada ve gölgede kurutulmuş bitkinin topraküstü kısmı, toz edildikten sonra (500 g), 3 litre metanol ile çalkalayıcıda oda sıcaklığında 3 saat ekstre edilmiştir. Ekstre süzgeç kağıdından süzölmüştür. Kalan bitki numunesi 2 kez daha 3'er litre metanol ile aynı şartlarda ekstre edilerek süzölmüş ve süzöntöler birleştirilmiştir. Döner buharlaştırıcıda, 30-40°C'de tamamen yoğunlaştırılmıştır (73,8 g).

Metanollü ekstre 300 ml H₂O:MeOH (9:1) karışımında süspanse edilmiş ve çözelti ayırma hunisine alınmıştır. Çözelti sırası ile kloroform (2 x 300 ml) ve etil asetat (2 x 300 ml) ile tüketilmiştir. Ekstreler ayrı ayrı birleştirilerek döner buharlaştırıcı 30-40 °C'de kuruluğa kadar uçurulmuştur. Bu işlemler sonucunda; kloroform (15,6 g), etil asetat (6,6 g) ve arta kalan su (46,27 g) ekstreleri elde edilmiştir.

5.1.3. İzolasyon Çalışmaları

5.1.3.1. Kloroform Ekstresi Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları

Kloroform ekstresi (15,6 g) ön ayırım işlemi için silika jel (200 g, 0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile hazırlanmış kolon (3x70 cm) kromatografisine uygulanmıştır. Bu amaçla, 29,9 g kloroform ekstresi kloroformda çözüldükten sonra 100 g silika jel (0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile karıştırılmış ve kloroform tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Kolon dolgu maddesi *n*-hekzan ile karıştırıldıktan sonra cam kolona alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyon artan polaritedeki *n*-hekzan: etilasetat (95:5, 90:10, 85:5, 75:25, 70:30, 60:40, 50:50, 0:100) çözücü sistemleriyle sağlanmıştır. Fraksiyonlar 100'er ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 24 fraksiyon elde edilmiştir. Fraksiyonlar İTK ile etil *n*-Hekzan: EtOAc (80:20) çözücü sisteminde kontrol edilmiştir. Kloroform fazı üzerinde gerçekleştirilen izolasyon çalışması neticesinde majör bileşik izole edilememiştir.

5.1.3.2. Etil Asetat Ekstresi Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları

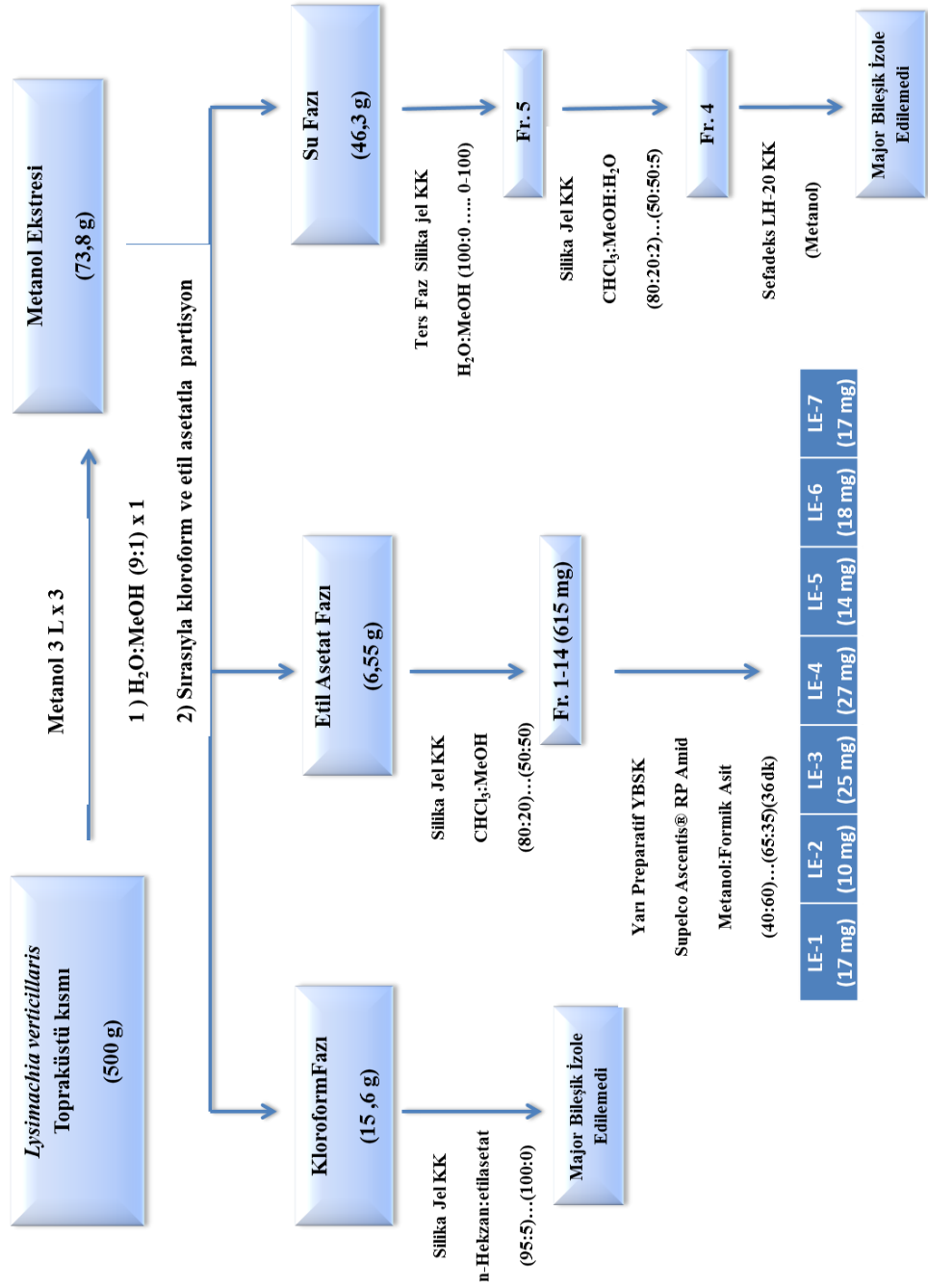
Etil asetat ekstresi (6,6 g) ön ayırım işlemi için önce silika jel (40 g, 0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile hazırlanmış kolon (2.5 x 60 cm) kromatografisine uygulanmıştır. Bu amaçla, 6,6 g etil asetat ekstresi metanolde çözüldükten sonra 10 g silika jel (0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile karıştırılmış ve metanol tamamen uzaklaşana kadar kurutulmuştur. Kolon dolgu maddesi kloroform:metanol (80:20) ile karıştırıldıktan sonra cam kolona alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona kloroform: metanol (80:20) ile başlanmış ve artan polaritedeki elüsyona kloroform:metanol (80:20, 70:30, 50:50) çözücü sistemleriyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 100'er ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 15 fraksiyon elde edilmiştir.

5.1.3.2. 1 LE-1, LE-2, LE-3, LE-4, LE-5, LE-6, LE-7 İzolasyonu

Fraksiyonlar İTK ile etil asetat:metanol:su (80:20:2) çözücü sistemiyle kontrol edildikten sonra 1-14. fraksiyonların (4,28 g) birleştirilmesine karar verilmiştir. Yoğun ekstre Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisinde (Agilent, 1100 series from Agilent, Germany) incelenmiş. Kolon olarak Ters faz alkil-amid (Supelco 25 cm x 10 mm, 5µm) kullanılmış, akış hızı 0.2 ml/dk olarak ayarlanarak yarı preparatif yöntem tercih edilmiştir. Gradient elüsyon çözücü sistemi metanol:formik asit (40:60) ile başlayıp ve 36. dakikada metanol:formik asit (65:35) olacak şekilde sağlanmıştır. Toplamda 9 fraksiyon 50'şer ml toplanmış ve çözücü tamamen uzaklaşınca kadar uçurulmuştur. Sonuçta, LE-1, LE-2, LE-3, LE-4, LE-5, LE-6, LE-7 bileşikleri elde edilmiştir.

5.1.3.3. Arta Kalan Su Fraksiyonu Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları

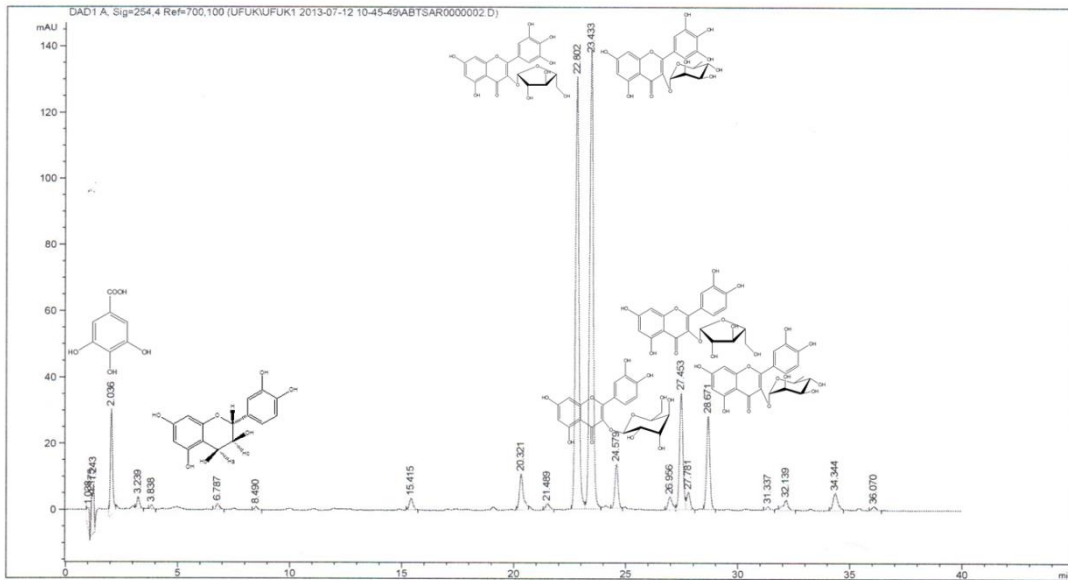
Sulu ekstre (46,3 g) ön ayırım işlemi için az miktarda metanolde süspanse edilmiş ve ters faz silika jel (LiChroprep RP-18, 25-40 µm, Merck 9303) ile hazırlanmış kolon (3x70 cm) kromatografisine uygulanmıştır. Elüsyona su ile başlanmış, su:metanol (95:5, 90:10) ve daha sonra metanolün artan oranlarında elüsyona devam edilmiştir. Fraksiyonlar 50'şer ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 16 fraksiyon elde edilmiştir. Fraksiyonlar İTK ile etil asetat:asetik asit:formik asit:su (25:2:2:4) çözücü sistemiyle kontrol edildikten 5. Fraksiyonla izolasyon işlemine devam edilmiştir. 5. fraksiyona silika jel (100 g, 0.063-0.2 mm, Merck 7734) ile hazırlanmış kolon (4,5x35 cm) kromatografisi uygulanmıştır. Kolon dolgu maddesi kloroform:metanol:su (80:20:2) ile karıştırıldıktan sonra cam kolona alınmıştır. Silika jele emdirilmiş haldeki ekstre silika jel kolona tatbik edilmiştir. Elüsyona kloroform:metanol:su (80:20:2) ile başlanmış ve artan polaritedeki elüsyona kloroform:metanol:su (80:20:2, 70:30:3, 50:50:5) çözücü sistemleriyle devam edilmiştir. Fraksiyonlar 100'er ml halinde toplanmıştır ve toplam olarak 24 fraksiyon elde edilmiştir. Fraksiyonlar İTK ile etil asetat:asetik asit:formik asit:su (25:2:2:4) çözücü sistemiyle kontrol edildikten 4. fraksiyona sefadeks ile hazırlanmış kolon kromatografisi uygulanmıştır. 4. fraksiyon metanolde çözüldükten sonra içinden metanol geçirilmiş sefadeks kolona (2.5x50 cm) tatbik edilmiştir. Fraksiyonlar İTK ile etil asetat:asetik asit:formik asit:su (25:2:2:4) çözücü sistemiyle kontrol edilmiştir. Su fazı üzerinde gerçekleştirilen izolasyon çalışması neticesinde majör bileşik izole edilememiştir.



Şekil 13.1. *Lysimachia verticillaris* üzerinde yapılan izolasyon çalışmaları

6. BULGULAR

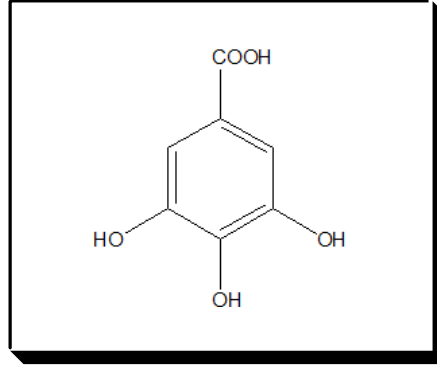
Lysimachia verticillaris'in etil asetat ekstresinin YBSK kromatogramı Şekil 13.2'de görülmektedir. Toplamda 20 pik gözlemlenmiş olup 7 tanesi izole edilip, yapı analizleri spektroskopik (1D ve 2D NMR) yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. *Lysimachia verticillaris*'in topraküstü kısmından izole edilen bu bileşikler 1'i fenolik asit, 1'i monomer tanen, 5'i flavonol heteroziti olmak üzere 3 farklı kimyasal grup altında toplanmıştır. Fenolik asit kimyasal grubundan gallik asit; monomer tanen kimyasal grubundan (+)- kateşin, flavonol heteroziti kimyasal grubundan da mirsetin 3-O- α -arabinofuranozit, mirsetin 3-O- α -ramnopiranozit, kersetin 3-O- β -glukopiranozit, kersetin 3-O- α -arabinofuranozit, kersetin 3-O- α -ramnopiranozit bileşikleri izole edilmiştir.



Şekil 13. 2 : Etal asetat fraksiyonu YBSK Kromatogramı

6.1. Fenolik Asitler

GALLİK ASİT



GALLİK ASİT

$C_7H_6O_5$ (M.A. 170)

1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) : Şekil 14. 1, Tablo 18

^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) : Şekil 14. 2, Tablo 19

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC) : Şekil 14. 3

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC): Şekil 14.4

Tablo 18. Gallik asit bileşığının ^1H -NMR Spektral Değerleri (600 MHz, CD_3OD)

H	δ (ppm)
H-2, H-6	6.94 (2H, s)

Tablo 19. Gallik asit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerler (150 MHz, CD_3OD)

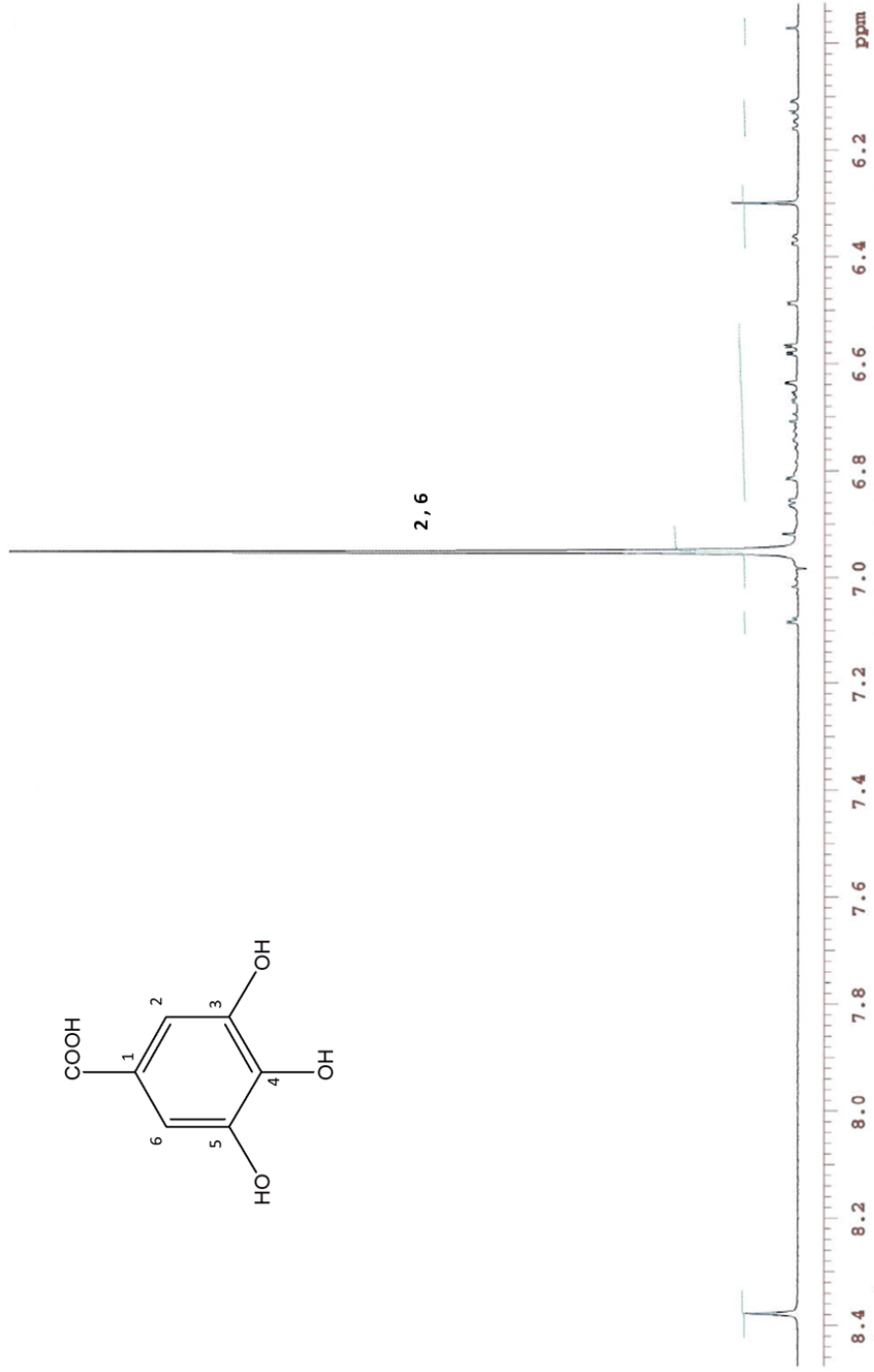
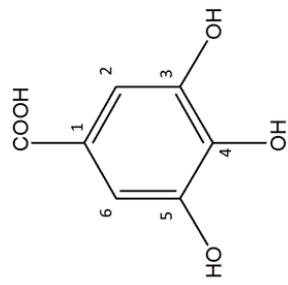
C/H	δ_{C} (ppm)
1	121.3
2, 6	108.8
3, 5	145.0
4	138.0
-COOH	169.5

6.1.1. Gallik Asit

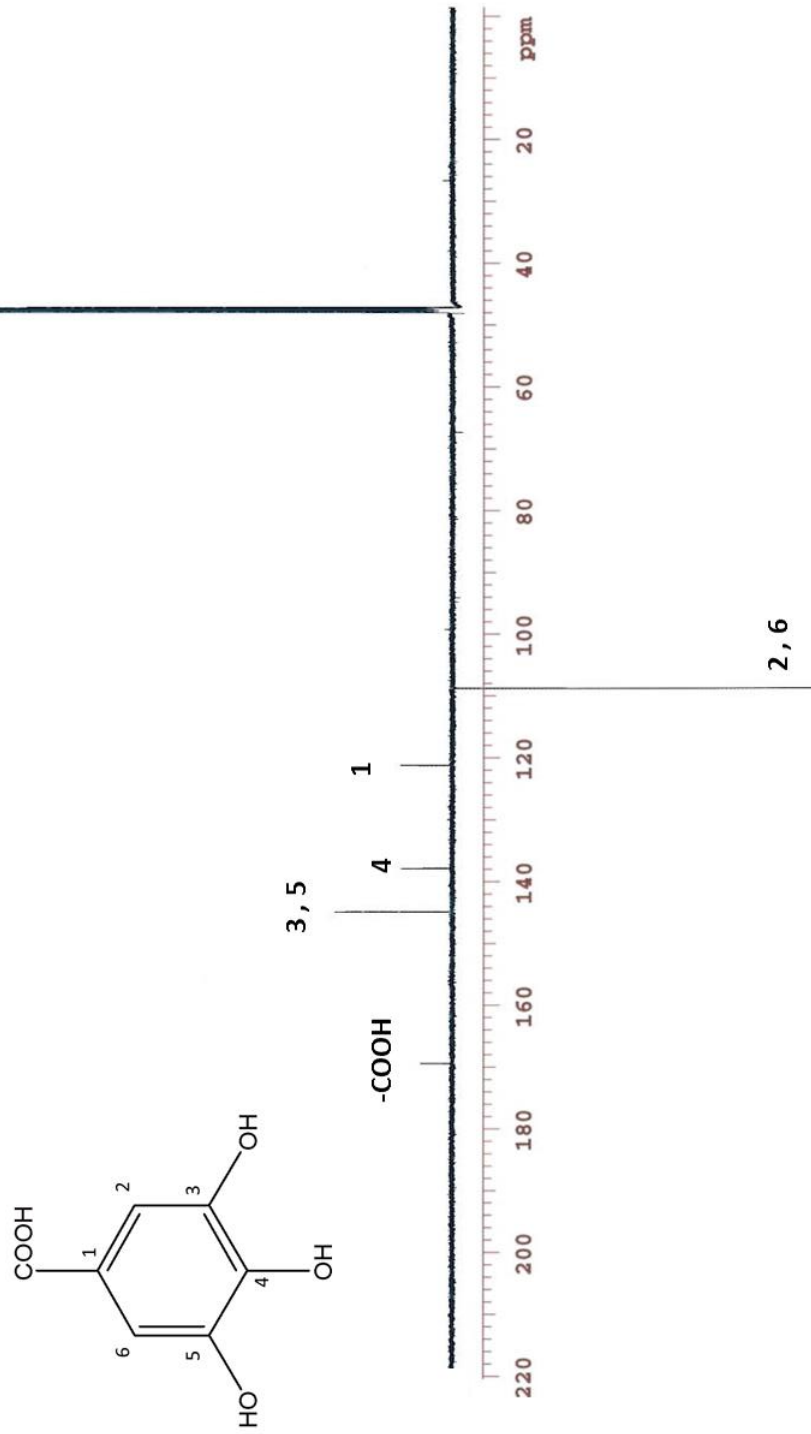
Bileşik, gün ışığında açık gri renkte bir toz olarak elde edildi.

^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 14.1, Tablo 18) $\delta_{\text{H}} = 6.94$ (2H, s) ppm'deki sinyalin C-2 ve C-6 protonlarına ait olduğu tespit edildi. C-2 ve C-6 protonlarının kimyasal çevresi aynı olduğundan aynı ppm değerinde singlet olarak sinyal vermişlerdir.

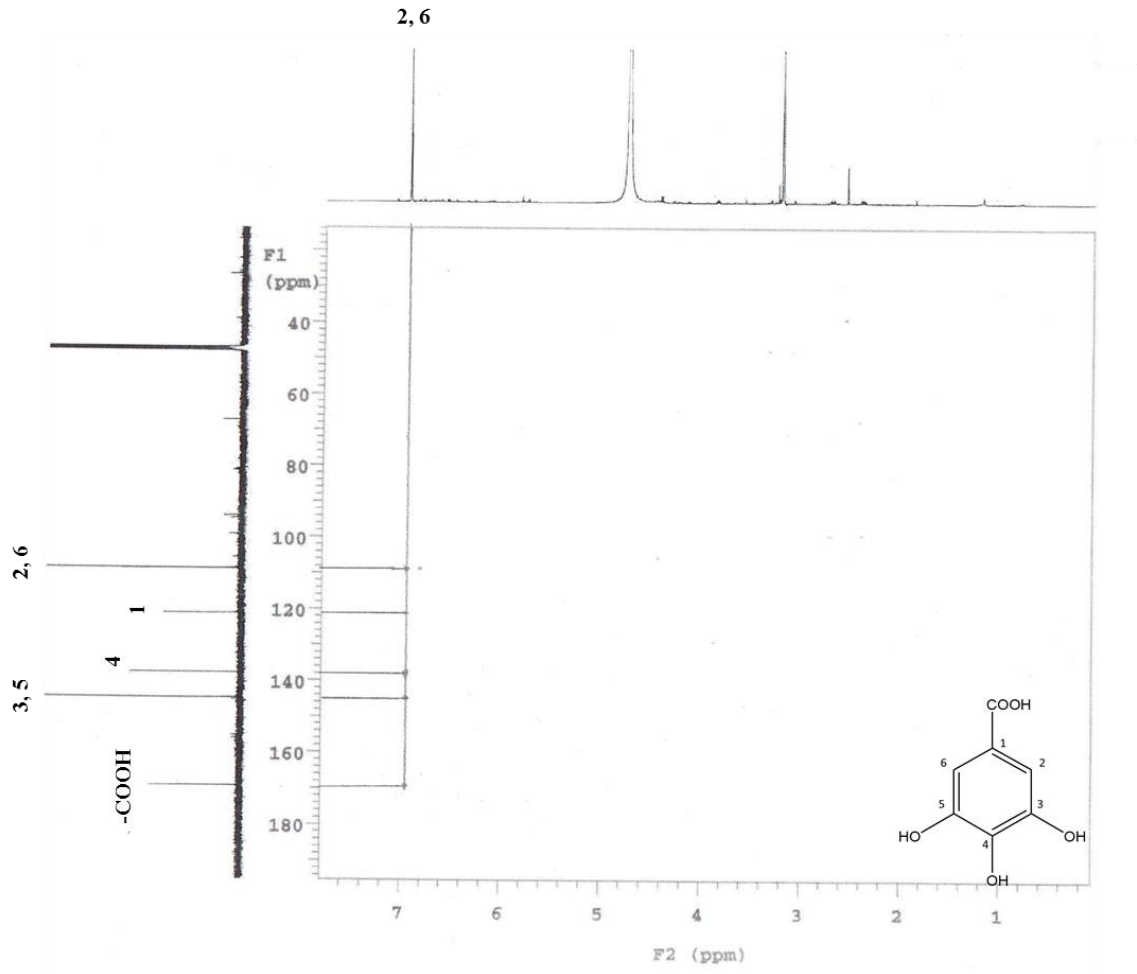
^{13}C -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 14.2, Tablo 19) bir fenil halkası üzerinde -OH grupları ile sübstitüe olmuş üç tane C atomu bulundu. Bu karbonlar $\delta_{\text{C}} = 145.0$ (C-3 ve C-5), 138.0 (C-4) ppm'de sinyaller vermiştir. Fenil halkasına bağlı karbonil karbonu $\delta_{\text{C}} = 169.5$ ppm'de sinyal vermiştir. Bulgular literatürler ile desteklenerek maddenin gallik asit olduğu bulundu (314, 315).



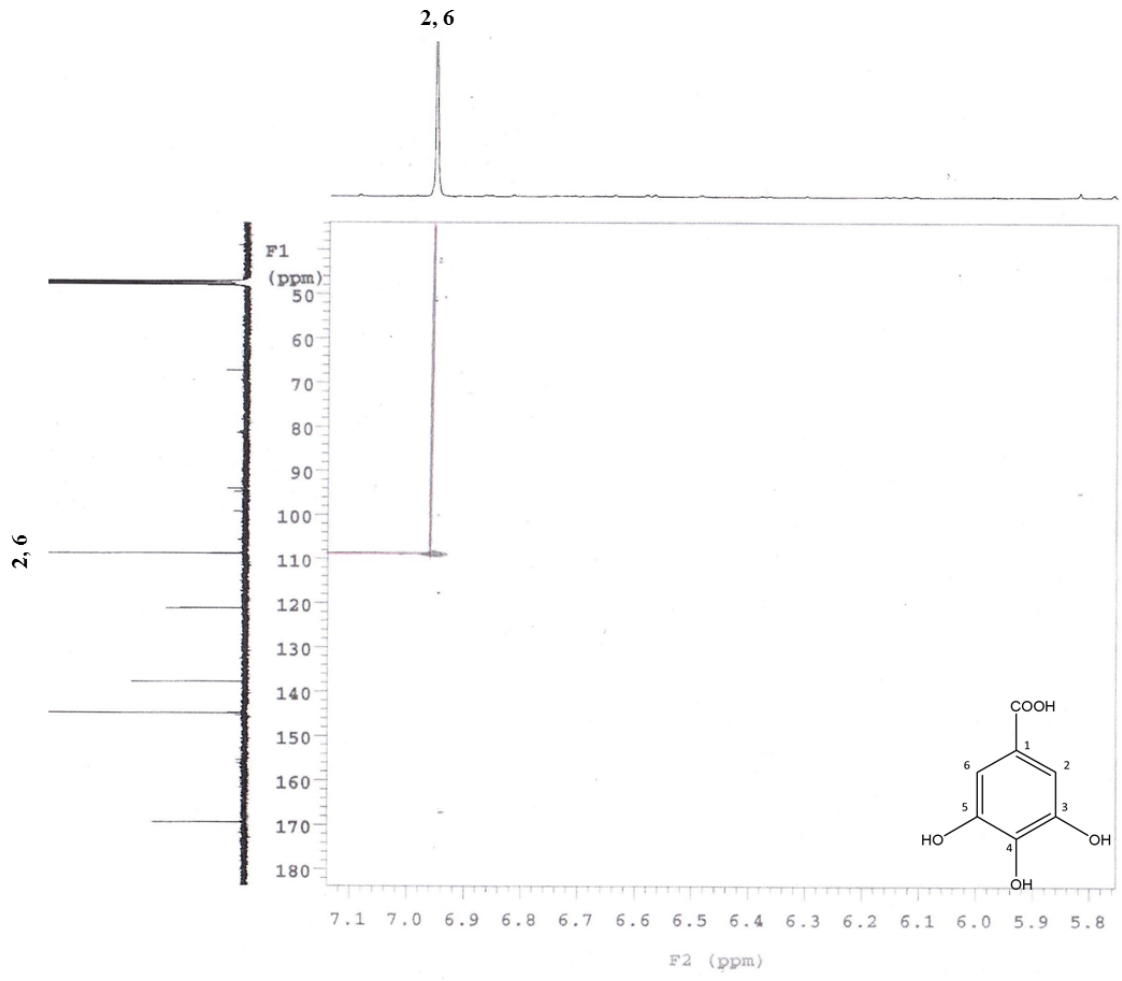
Şekil 14. 1. Galilik asit ¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) Spektrumu



Şekil 14. 2. Gallik asit ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spektrumu



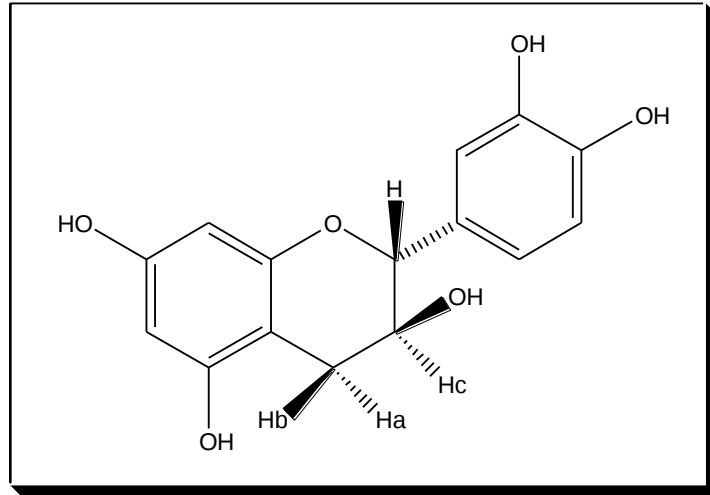
Şekil 14. 3. Gallik asit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



Şekil 14. 4. Gallik asit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)

6. 2. Monomer Tanenler

(+)-KATEŞİN



(+)-KATEŞİN

$C_{15}H_{14}O_6$ (M.A. 290)

1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz): Şekil 15.1, Tablo 20

^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz): Şekil 15.2, Tablo 21

2D- 1H , –Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY) Şekil 15.3

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC) Şekil 15.4

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC) Şekil 15.5

Tablo 20. Kateşin bileşığının ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ (ppm)
H-2	4.46 (1H, d, <i>J</i> = 7.6 Hz)
H-3	3.87 (1H, td)
H-4a	2.75 (1H, dd, <i>J</i> = 5.3 Hz, <i>J</i> = 15.9 Hz)
H-4b	2.40 (1H, dd, <i>J</i> = 8.2 Hz, <i>J</i> = 15.8 Hz)
H-6	5.75 (1H, d, <i>J</i> = 2.4 Hz)
H-8	5.82 (1H, d, <i>J</i> = 2.4 Hz)
H-2'	6.73 (1H, d, <i>J</i> = 2.0 Hz)
H-5'	6.65 (1H, d, <i>J</i> = 8.1)
H-6'	6.62 (1H, dd, <i>J</i> = 2.0 Hz, <i>J</i> = 8.1 Hz)

Tablo 21. Kateşin bileşğinin ¹³C-NMR Spektral Değerler

C/H	δ _c (ppm)
2	81.4
3	67.4
4	27.1
5	156.1
6	94.0
7	156.4
8	94.8
9	155.4
10	99.4
1'	130.8
2'	113.8
3'	144.8
4'	144.8
5'	114.6
6'	118.6

6.2.1. (+) – Kateşin

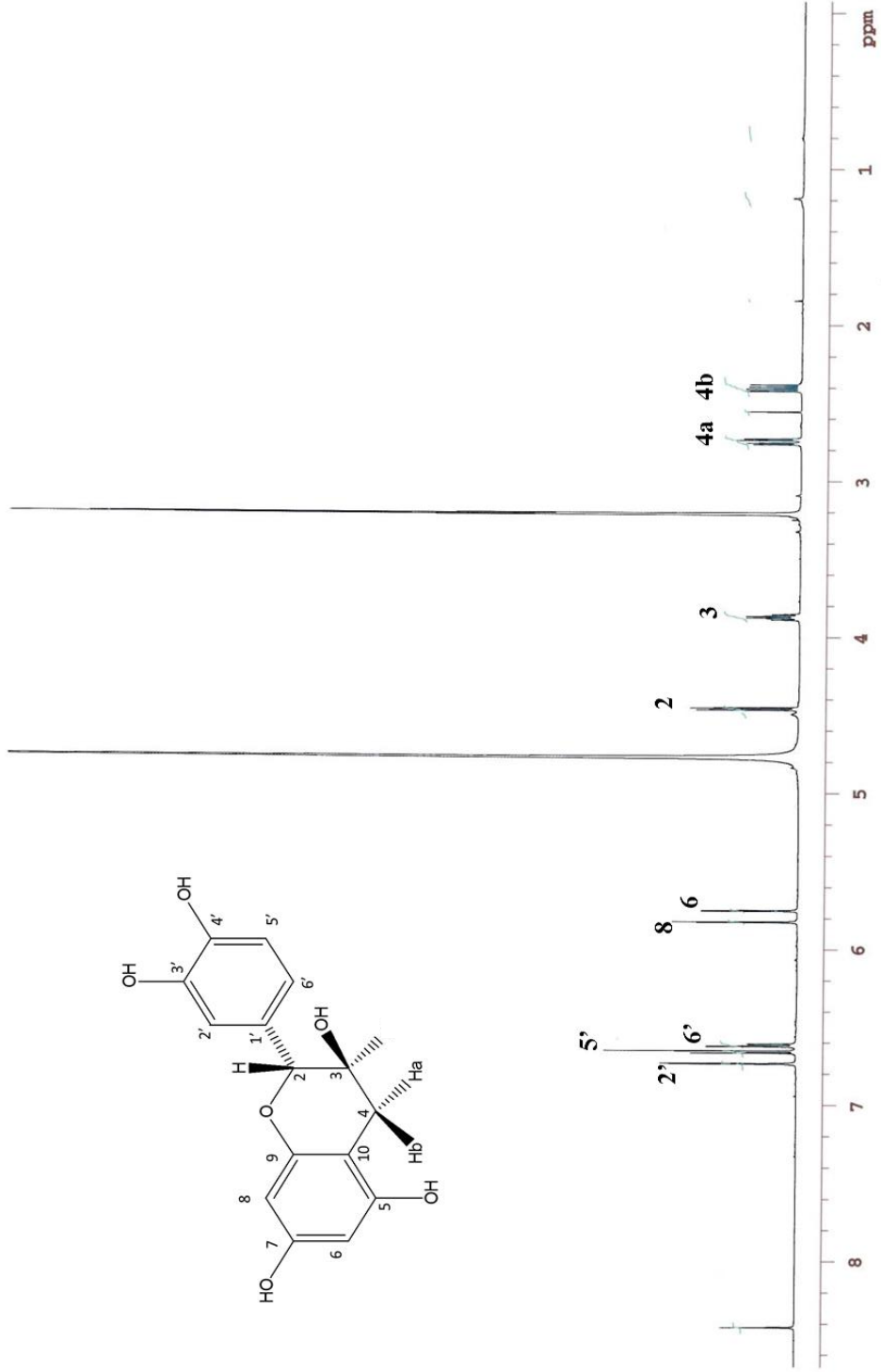
Bileşğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 15.1, Tablo 20) $\delta_{\text{H}} = 5.75$ (1H, d, $J = 2.4$ Hz) ve $\delta_{\text{H}} = 5.82$ (1H, d, $J = 2.4$ Hz) ppm şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına, $\delta_{\text{H}} = 6.73$ (1H, d, $J = 2.0$ Hz), $\delta_{\text{H}} = 6.65$ (1H, d, $J = 8.1$) ve $\delta_{\text{H}} = 6.62$ (1H, dd, $J = 2.0$ Hz, $J = 8.1$ Hz) ppm’de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2’, C-5’ ve C-6’ protonlarına ait olduğu tespit edildi. $\delta_{\text{H}} = 4.46$ (1H, d, $J = 7.6$ Hz) ppm’de görülen C-2 protonuna ait sinyalin sayıca büyük etkileşme sabitine ($J = 7.6$ Hz) sahip olması C-2 ve C-3’deki protonların birbirlerine göre trans konumda olduklarını ve yapının kateşin olduğuna işaret etmektedir. $\delta_{\text{H}} = 3.87$ (1H, td) ppm’de görülen sinyal C-3 konumundaki protona aitken, $\delta_{\text{H}} = 2.75$ (1H, dd, $J = 5.3$ Hz, $J = 15.9$ Hz) ve $\delta_{\text{H}} = 2.40$ (1H, dd, $J = 8.2$ Hz, $J = 15.8$ Hz) H-4a ve H-4b protonlarına aittir. Literatürlerle de desteklenerek bileşğin (+)-kateşin olduğu bulundu (316, 317, 318).

^{13}C -NMR spektrumunda bir adet metilen sinyali (Şekil 15.2, Tablo 21) ($\delta_{\text{C}} = 27.1$ ppm), fenil halkasına ait süstitüe olmamış üç tane metin sinyali ($\delta_{\text{C}} = 113.8$ ppm (C-2’), $\delta_{\text{C}} = 114.6$ ppm (C-5’), $\delta_{\text{C}} = 118.6$ ppm (C-6’)) ve oksijene komşu beş tane karbona ait sinyaller ($\delta_{\text{C}} = 156.1$ ppm (C-5), $\delta_{\text{C}} = 156.4$ ppm (C-7), $\delta_{\text{C}} = 144.8$ ppm (C-3’), $\delta_{\text{C}} = 144.8$ ppm (C-4’), $\delta_{\text{C}} = 155.4$ ppm (C-9)) ve literatürlere ait veriler bileşğin kateşin olduğunu destekledi (316, 317, 318).

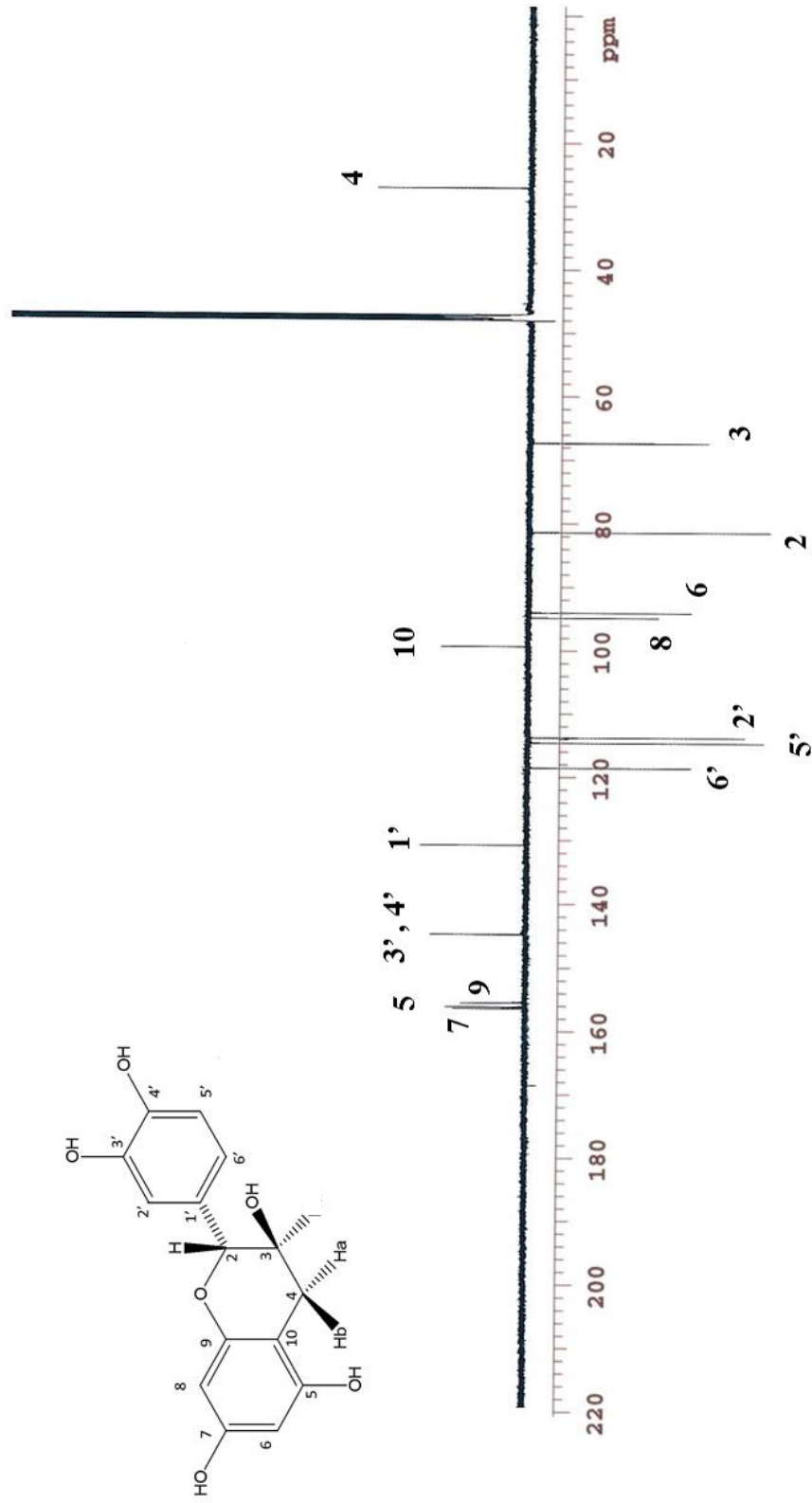
Bileşğin COSY spektrumu incelendiğinde 4a ve 4b protonlarının yalnızca üçüncü konumundaki protonla etkileşip, üçüncü konumdaki protonun aynı zamanda ikinci konumundaki protonla etkileşmesi bileşğin kateşin olduğunu desteklemektedir.

Farklı atomlar arasında uzun mesafeli etkileşimi gösteren HMBC spektrumu incelendiğinde, 4a ve 4b protonlarının iki bağ mesafeli 10 ve 3 numaralı C atomlarıyla, üç bağ mesafedeki 9 ve 2 numaralı C atomlarıyla; 6 ve 8 numaralı protonların üç bağ mesafedeki 10 numaralı C atomuyla etkileşime girmesi ve diğer uzak mesafe proton karbon etkileşimleri bileşik teşhisimizi desteklemektedir.

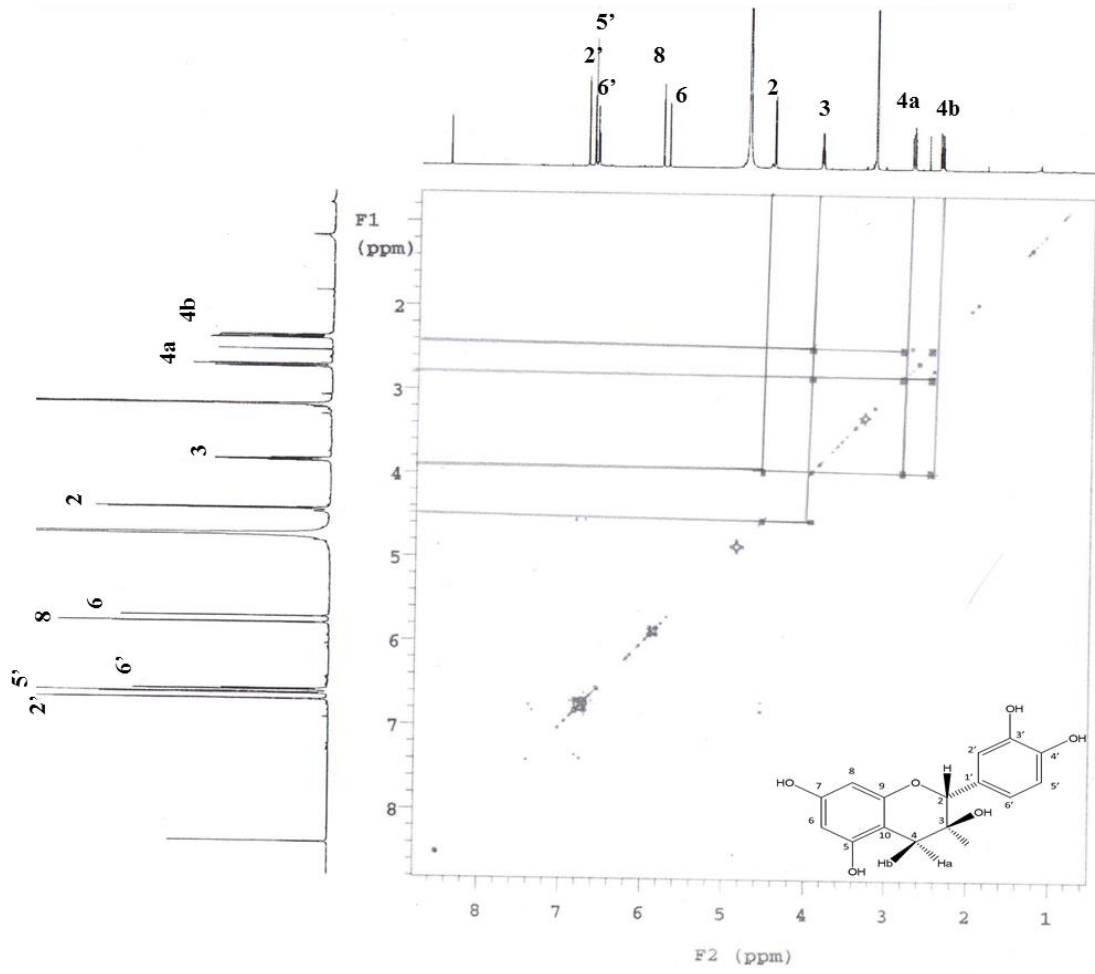
Farklı atomlar arasındaki kısa bağ mesafeli etkileşimi gösteren HSQC spektrumu incelendiğinde bütün karbon ve proton değerlerinin doğru konumlandığı ispatlamaktadır. Bütün bu veriler ışığında ve literatürlerle de desteklenerek bileşğin (+)-kateşin olduğu ispatlandı (316, 317, 318).



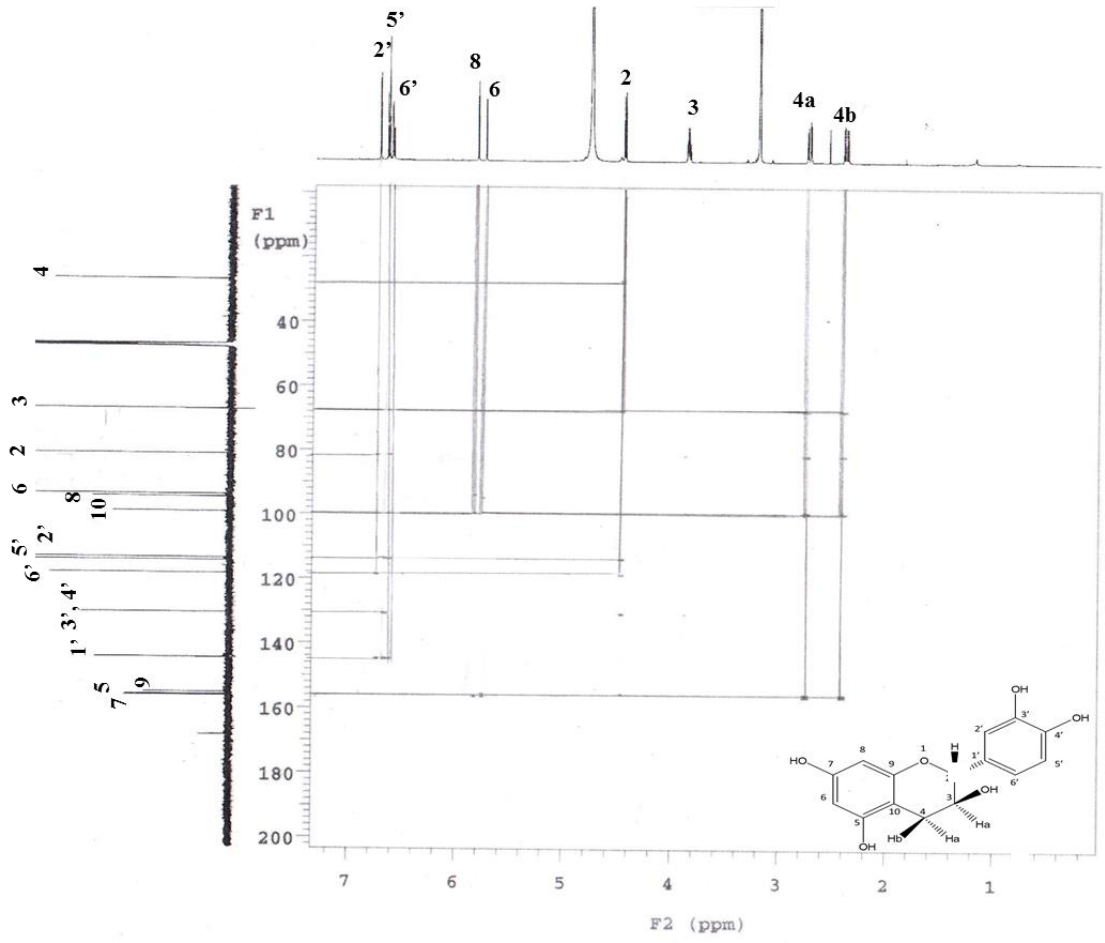
Şekil 15. 1. (+)- Kateşin ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spektrumu



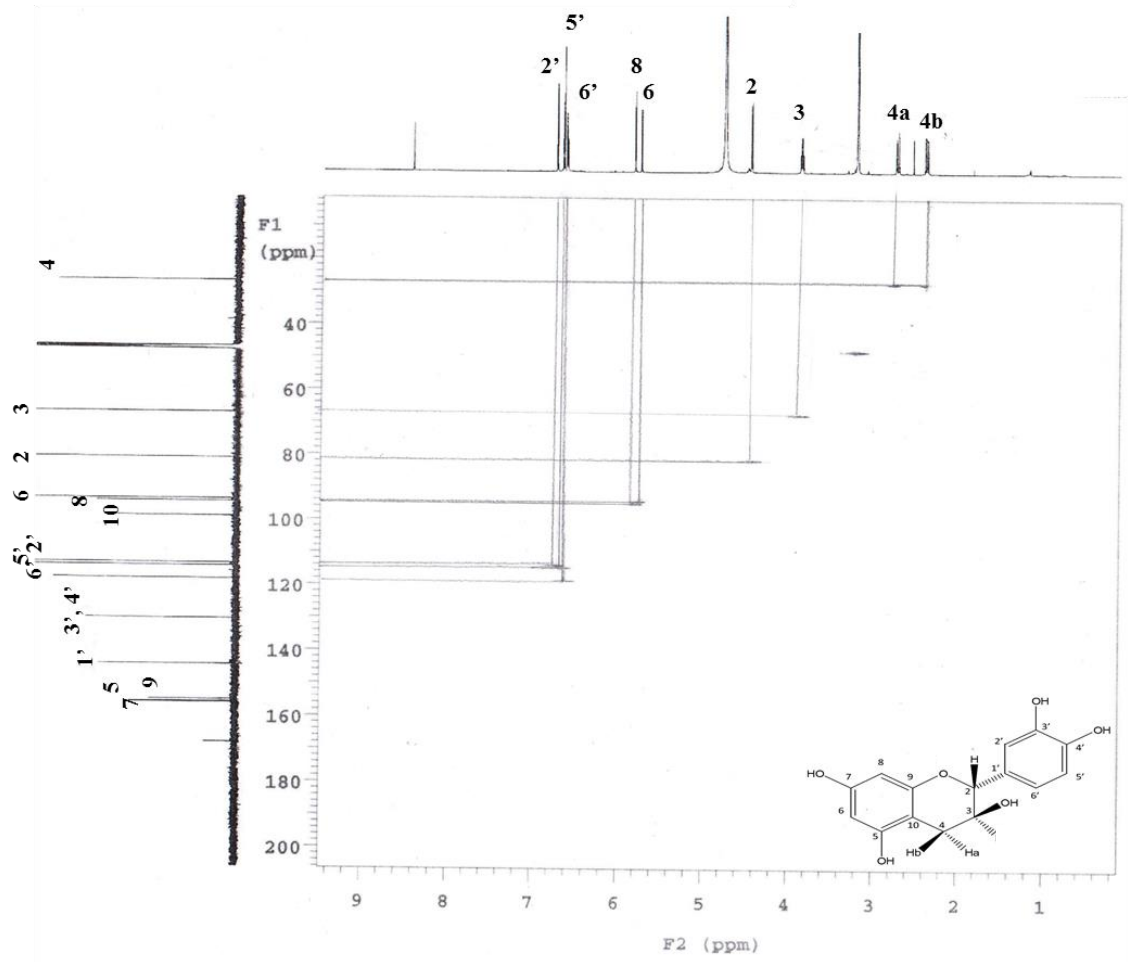
Şekil 15. 2. (+)- Kateshin ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spektrumu



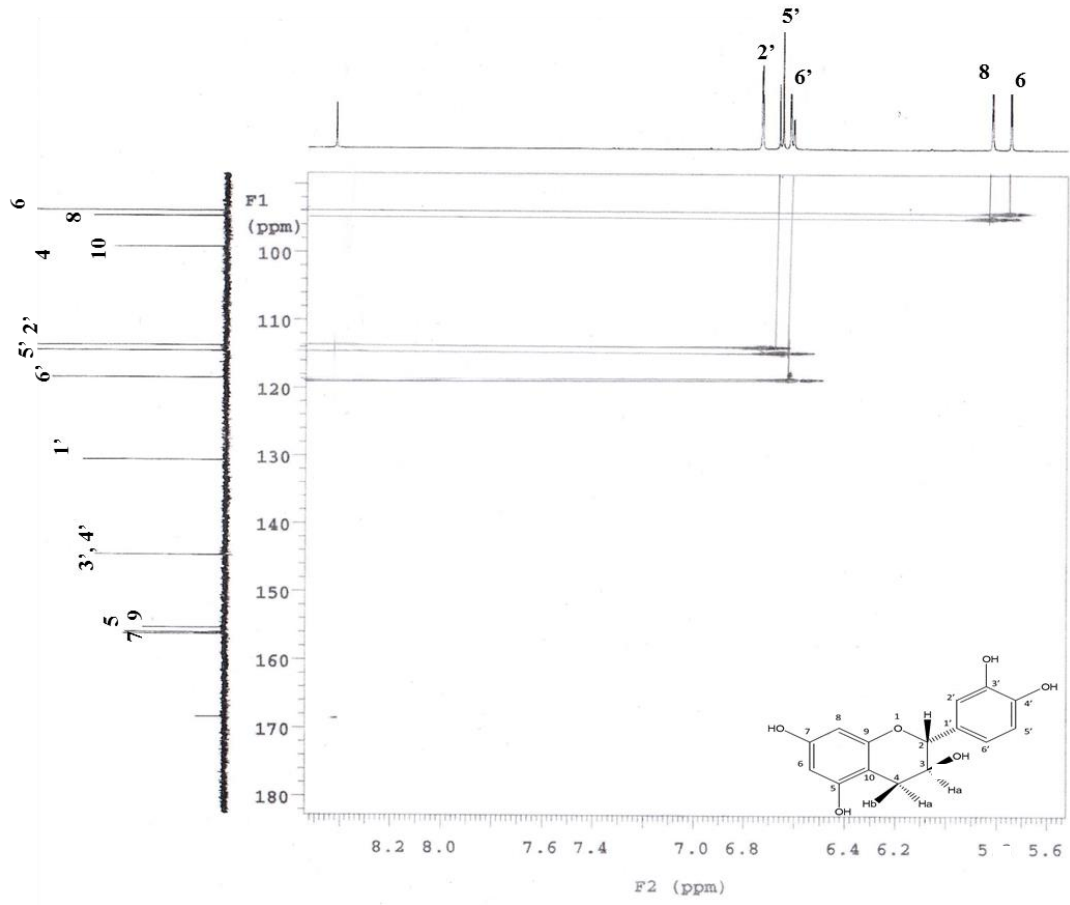
Şekil 15. 3. (+)- Kateşin 2D-¹H, Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)



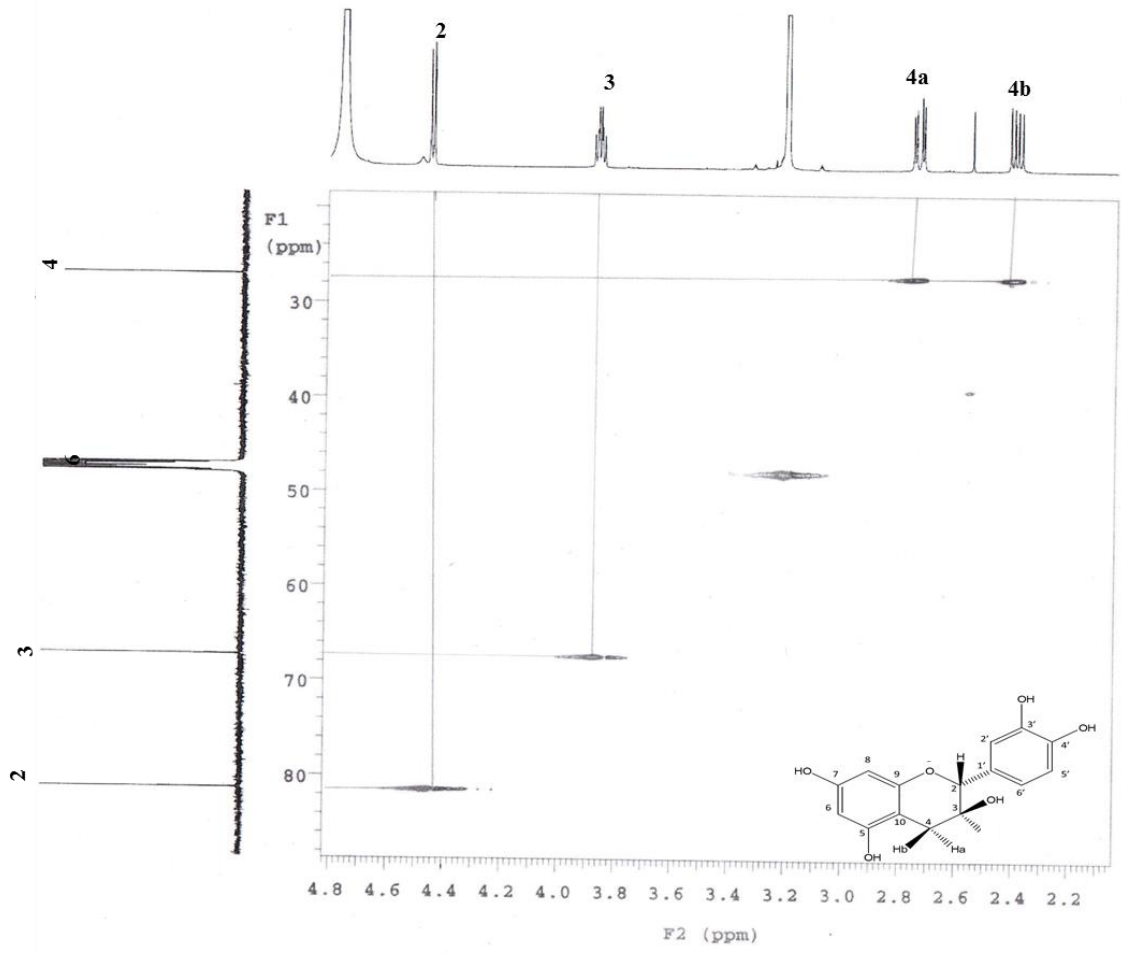
Şekil 15. 4. (+)- Kateşin 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



Şekil 15. 5. 1. (+)- Kateşin 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)



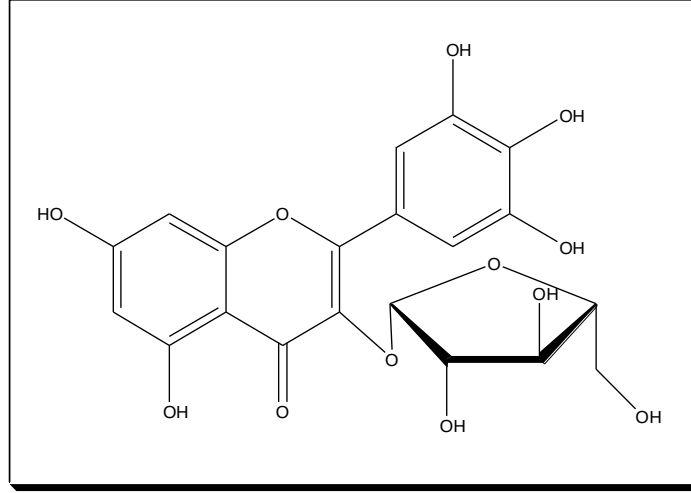
Şekil 15. 5. 2. (+)- Kateşin 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)



Şekil 15. 5. (+)- Kateşin 2D-¹H, ¹³C-Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)

6.3. Flavonol Heterozitleri

MİRSETİN 3-O- α -ARABİNOFURANOZİT



MİRSETİN 3-O- α -ARABİNOFURANOZİT

$C_{20}H_{18}O_{12}$ (M.A. 450)

1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz): Şekil 16. 1, Tablo 22

^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz): Şekil 16. 2, Tablo 23

Kütle Spektrumu Şekil 16. 3

Tablo 22 . Mirsetin 3-*O*- α -arabinofuranozit bileřiřinin ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ (ppm)
H-6	6.19 (1H, d, $J = 1.0$ Hz)
H-8	6.38 (1H, d, $J = 1.0$ Hz)
H-2', H-6'	7.08 (1H, s)
H-1''	5.54 (1H, d, $J = 1.1$ Hz)
Arabinoz	4.18-3.32 (5H, m)

Tablo 23. Mirsetin 3-*O*- α -arabinofuranozit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerler

C/H	δ_{C} (ppm)
2	156.4
3	133.2
4	177.1
5	161.2
6	98.7
7	164.6
8	93.5
9	157.2
10	107.6
1'	120.0
2', 6'	108.0
3', 5'	145.7
4'	136.6
1''	103.8
2''	76.7
3''	82.0
4''	85.3
5''	60.4

6.3.1. Mirsetin 3-O- α -Arabinofuranozit

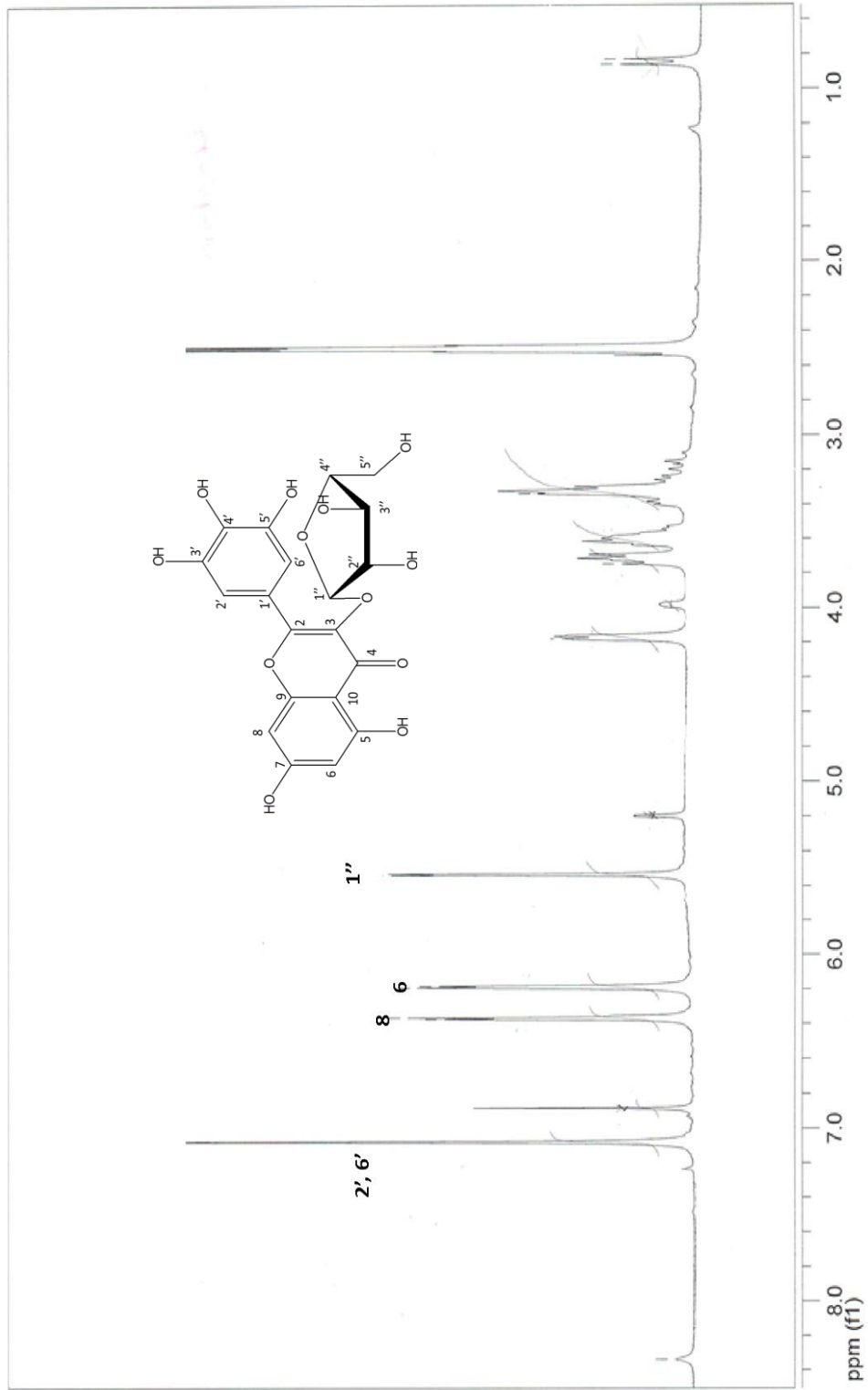
Bileşğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 16. 1, Tablo 22) $\delta_{\text{H}} = 6.19$ (1H, d, $J = 1.0$ Hz) ve $\delta_{\text{H}} = 6.38$ (1H, d, $J = 1.0$ Hz) şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına, $\delta_{\text{H}} = 7.08$ (1H, s) ve $\delta_{\text{H}} = 7.08$ (1H, s) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2' ve C-6' protonlarına ait olduğu tespit edildi. C-3 protonuna ait herhangi bir sinyalin görülmemesi molekülümüzün flavonol olduğuna işaret etti.

^1H -NMR spektrumunda $\delta_{\text{H}} = 4.18$ -3.32 ppm arasında görülen proton sinyalleri ve ^{13}C -NMR spektrumunda $\delta_{\text{C}} = 60$ -104 ppm arasında görülen sinyaller molekülde bir oz olduğunu düşündürdü. $\delta_{\text{H}} = 5.54$ (1H, d, $J = 1.1$ Hz) ppm'de gözlenen sinyal ozun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti ($J = 1.1$ Hz) değerinden ozun α konfigürasyonda olduğu anlaşıldı. Şekerin aglikona C-3'den bağlandığı literatürlerle karşılaştırılarak bulundu (319, 320).

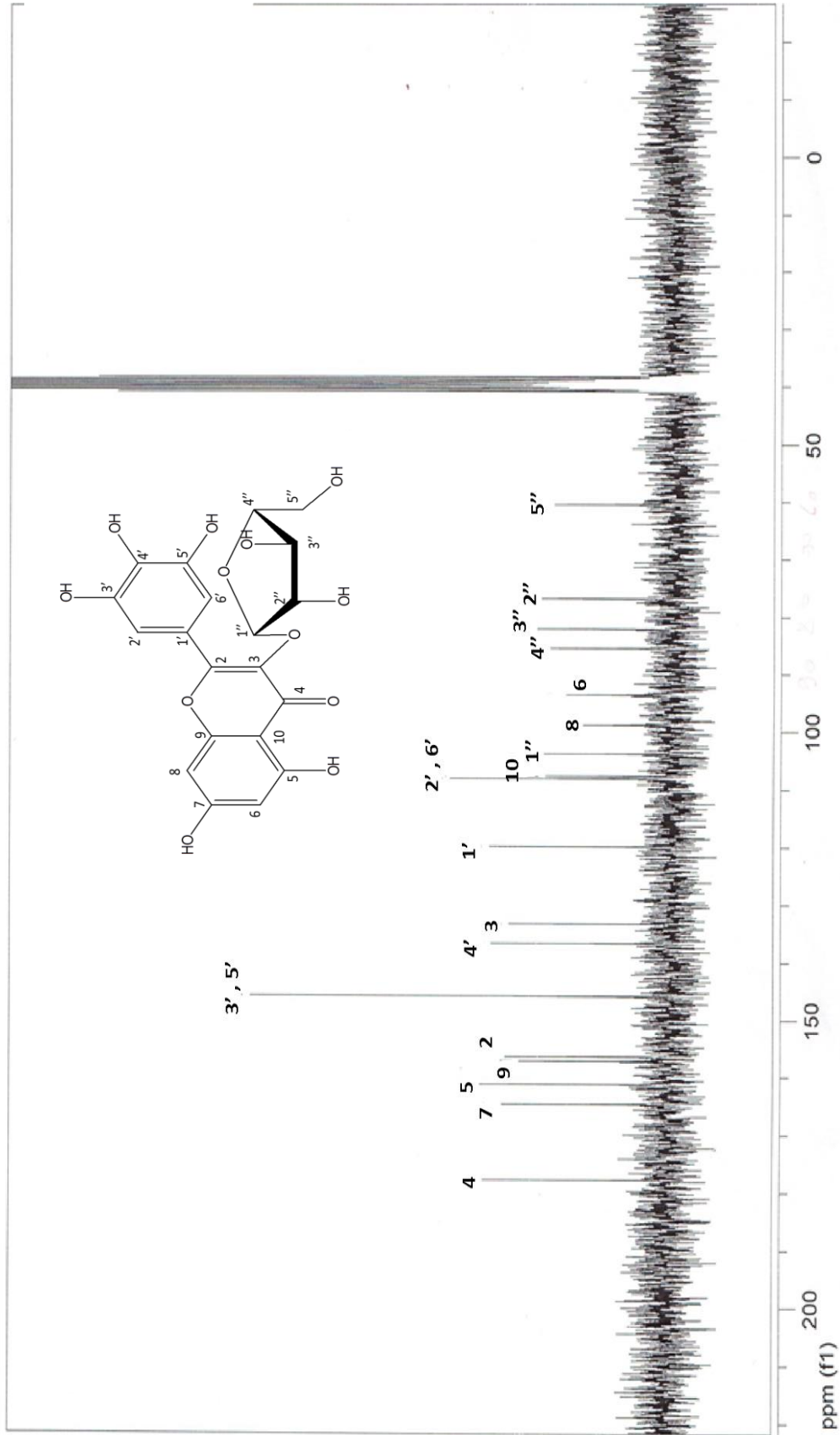
^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 16. 2, Tablo 23) C-6 ve C-8 sinyallerinin ($\delta_{\text{C}} = 98.7$ ve 93.5 ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ($\delta_{\text{C}} = 161.2$ ve 164.6 ppm) farklı olarak daha yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7'de bulunan –OH gruplarından ileri gelmektedir. C-3', C-4' ve C-5' konumundaki üç serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ($\delta_{\text{C}} = 145.7$, 136.6 ve 145.7 ppm) C-2' ve C-6' sinyallerine göre ($\delta_{\text{C}} = 108.0$ ppm, 2C) daha aşağı alanda görülmektedir.

^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 16. 2, Tablo 23) C-2'', C-3'' ve C-4'' sinyallerinin ($\delta_{\text{C}} = 76.7$, 82.0 ve 85.3 ppm) C-5'' sinyaline göre ($\delta_{\text{C}} = 60.4$) farklı olarak daha yüksek alanda gelmesi, C-2'', C-3'' ve C-4'' konumuna bağlı bulunan hidroksil gruplarından ileri gelmektedir. Arabinoza ait beş karbon sinyalinin olması ve literatürlerle de desteklenerek bileşiğe ait ozun arabinofuranozit olduğu belirlendi (319, 320, 321).

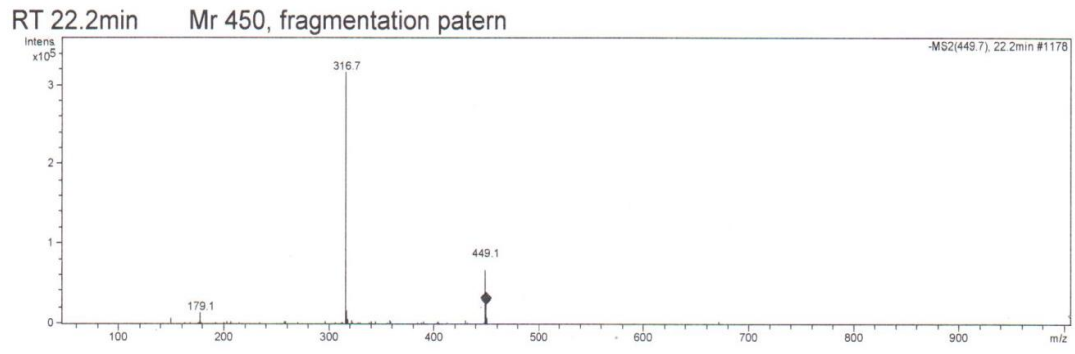
Bileşğin kütle spektrumu incelendiğinde 449.1 [M-1] değeri mirsetin 3-O- α -arabinofuranozit bileşiğine aitken, 316.7 [M-Arabinoz] değeri bileşğin aglikon kısmına aittir.



Şekil 16. 1. Mirsetin 3-O- α -arabinofuranozit ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spektrumu

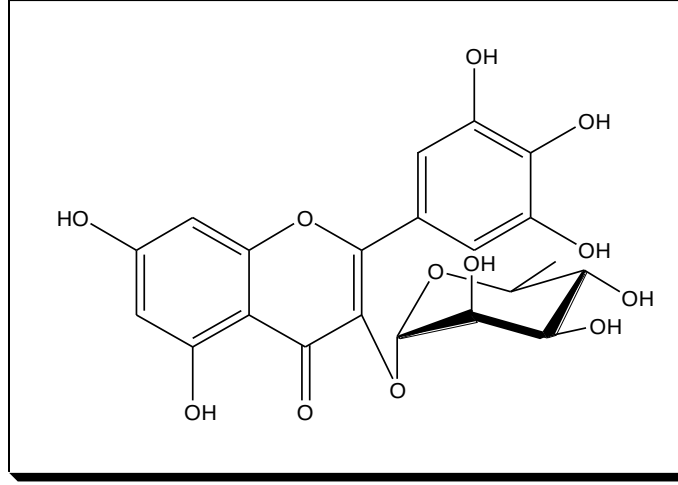


Şekil 16. 2. Mirsetin 3-O- α -arabinofuranozit ^{13}C -NMR (CD₃OD, 150 MHz) Spektrumu



Şekil 16. 3. Mirsetin 3-*O*- α -arabinofuranozit Kütle Spektrumumu

MİRSETİN 3-O- α -RAMNOPİRANOZİT



MİRSETİN 3-O- α -RAMNOPİRANOZİT

$C_{21}H_{20}O_{12}$ (M.A. 464)

1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz): Şekil 17. 1, Tablo 24

^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz): Şekil 17. 2, Tablo 25

2D- 1H , Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY) : Şekil 17. 3

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC): Şekil 17.4.1, 17.4.2, 17.4.3

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC): Şekil 17.5.1, 17.5.2, 17.5.3

Kütle Spektrumu: Şekil 17.6.1

Tablo 24. Mirsetin 3-*O*- α -ramnopiranozit bileşığının ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ (ppm)
H-6	6.18 (1H, d, $J = 2.1$ Hz)
H-8	6.35 (1H, d, $J = 2.1$ Hz)
H-2', H-6'	6.94 (1H, s)
H-1''	5.30 (1H, d, $J = 1.1$ Hz)
H-2''	4.21 (1H, t, $J = 1.5$ Hz)
H-3''	3.77 (1H, dd, $J = 3.3, J = 9.4$ Hz)
H-4''	3.32 (1H, t, $J = 9.6$ Hz)
H-5''	3.50 (1H, m)
H-6''	0.95 (3H, d, $J = 6.1$)

Tablo 25. Mirsetin 3-*O*- α -ramnopiranozit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

C/H	δ_{C} (ppm)
2	158.0
3	134.9
4	178.2
5	161.8
6	98.4
7	164.5
8	93.2
9	157.1
10	104.4
1'	120.5
2', 6'	108.1
3', 5'	145.4
4'	136.5
1''	102.2
2''	70.7
3''	70.6
4''	72.0
5''	70.4
6''	16.2

6.3.2. Mirsetin 3-O- α -Ramnopiranozit

Bileşiğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 17. 1, Tablo 24) $\delta_{\text{H}} = 6.18$ (1H, d, $J = 2.1$ Hz) ve $\delta_{\text{H}} = 6.35$ (1H, d, $J = 2.1$ Hz) şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına, $\delta_{\text{H}} = 6.94$ (1H, s) ve $\delta_{\text{H}} = 6.94$ (1H, s) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2' ve C-6' protonlarına ait olduğu tespit edildi. C-3 protonuna ait herhangi bir sinyalin görülmemesi molekülümüzün flavonol olduğuna işaret eder.

^1H -NMR spektrumunda (Şekil 17. 1, Tablo 24). $\delta_{\text{H}} = 5.30$ (1H, d, $J = 1.1$ Hz) ppm'de gözlenen sinyal uzun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti ($J = 1.1$ Hz) değerinden uzun α konfigürasyon da olduğu anlaşılmıştır. $\delta_{\text{H}} = 4.21$ (1H, t, $J = 3.0$ Hz) ve $\delta_{\text{H}} = 3.77$ (1H, dd, $J = 3.3$, $J = 9.4$ Hz) şeklinde görülen sinyaller sırasıyla uzun C-2'' ve C-3'' protonlarına, $\delta_{\text{H}} = 3.32$ (1H, t, $J = 13.2$) ve $\delta_{\text{H}} = 3.50$ (1H, m) ppm'de görülen sinyallerin de sırasıyla, uzun C-4'' ve C-5'' protonlarına ait olduğu tespit edildi. $\delta_{\text{H}} = 0.95$ (3H, d, $J = 6.1$) ppm'de görülen sinyalinin, uzun C-6'' protonuna ait olduğu ve uzun bu sinyalden yola çıkarak bir metil grubu taşıdığı tespit edildi. Bütün bu veriler ışığında ve literatürlerle karşılaştırılarak bileşiğe ait uzun ramnopiranozit olduğu bulundu (322, 323).

^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 17. 2, Tablo 25) C-6 ve C-8 sinyallerinin ($\delta_{\text{C}} = 98.4$ ve 93.2 ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ($\delta_{\text{C}} = 161.8$ ve 164.5 ppm) farklı olarak daha yukarı alanda çıkması C-5 ve C-7'de bulunan -OH gruplarından ileri gelmektedir. C-3', C-4' ve C-5' konumundaki üç serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ($\delta_{\text{C}} = 145.4$, 136.5 ve 145.4 ppm) C-2' ve C-6' sinyallerine göre ($\delta_{\text{C}} = 108.1$ ppm, 2C) daha aşağı alanda görülmektedir.

^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 17. 2, Tablo 25) C-2'', C-3'' ve C-4'' sinyallerinin ($\delta_{\text{C}} = 70.7$, 70.6 ve 72.0 ppm) C-5'' sinyaline göre ($\delta_{\text{C}} = 70.4$) farklı olarak daha yukarı alanda gelmesi C-2'', C-3'' ve C-4'' konumunda bağlı bulunan hidroksil gruplarından ileri gelmektedir. C-6'' sinyali ($\delta_{\text{C}} = 16.2$) uzun metil grubu ihtiva ettiğini ispat etmiştir. ^{13}C -NMR spekturumundan elde edilen veriler ışığında ve bu değerler literatürlerle karşılaştırıldığında uzun ramnopiranozit olduğu bulundu (322, 323).

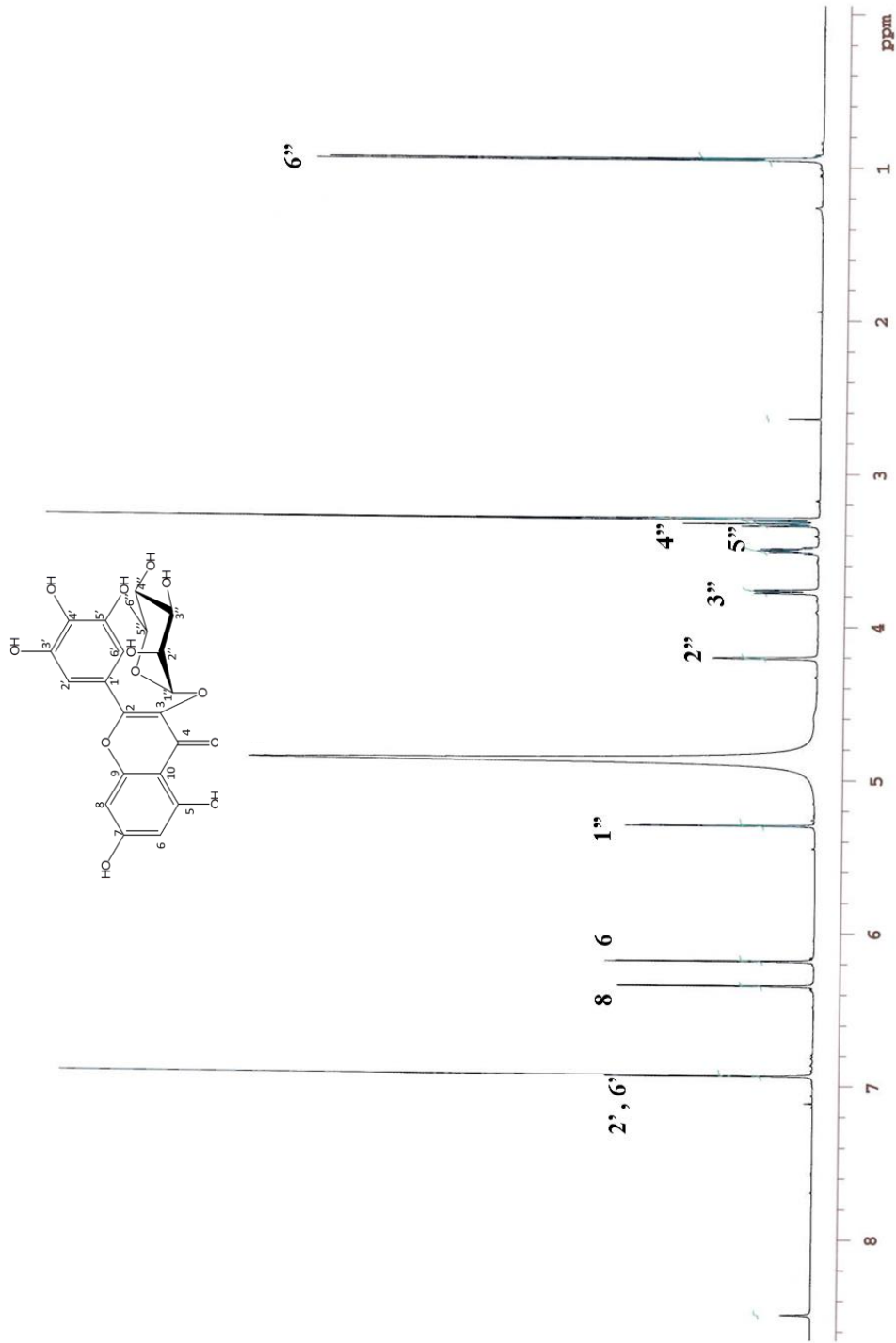
Bileşiğin COSY spektrumu incelendiğinde 8, 6, 2', 6' konumlarındaki protonlarda etkileşme gözlemlenmemesi, 1'' uzun anomerik protonunun yalnızca 2''

konumundaki protonla etkileşmesi, 6'' konumundaki protonların yalnızca 5'' konumundaki protonlarla etkileşmesi bileşiğin mirsetin 3-O- α -ramnopiranozit olduğunu onaylamaktadır.

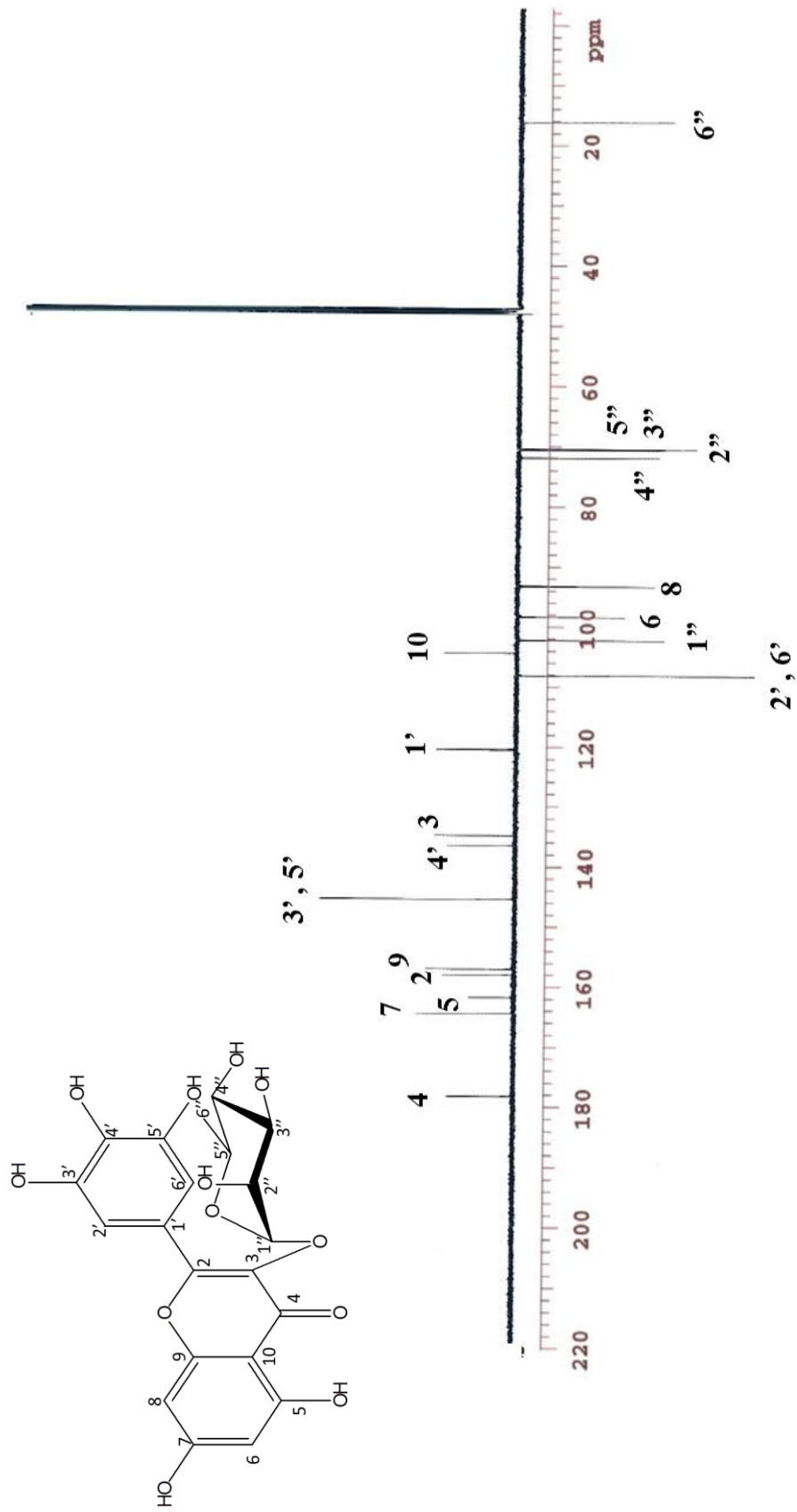
HMBC verileri (Şekil 17.4.1, 17.4.2, 17.4.3) ve literatürlerle karşılaştırılarak uzun aglikona C-3'den bağlandığını doğrularken, diğer uzak bağ mesafeli karbon ve proton etkileşimleri bileşiğin mirsetin 3-O- α -ramnopiranozit olduğunu desteklemektedir (322, 323).

Farklı atomlar arasındaki kısa bağ mesafeli etkileşimi gösteren HSQC spektrumu incelendiğinde bütün C ve proton değerlerinin doğru konumlandığı belirlendi.

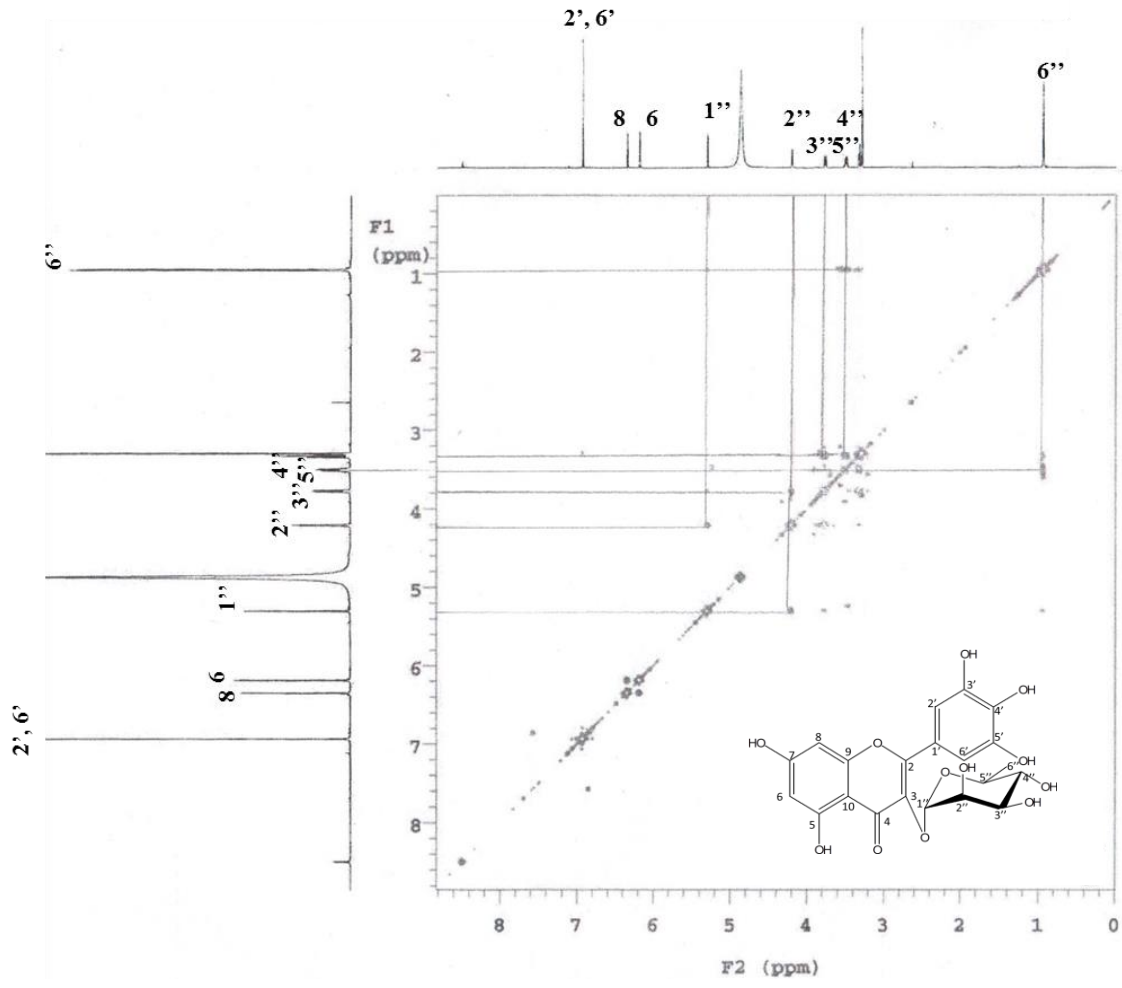
Bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde 463.1 [M-1] değeri mirsetin 3-O- α -ramnopiranozit bileşiğine aitken, 316.4 [M-Ramnoz] değeri bileşiğin aglikon kısmına aittir. Bütün bu veriler ışığında ve literatürlerle de desteklenerek bileşiğin mirsetin 3-O- α -ramnopiranozit olduğu bulundu (322, 323).



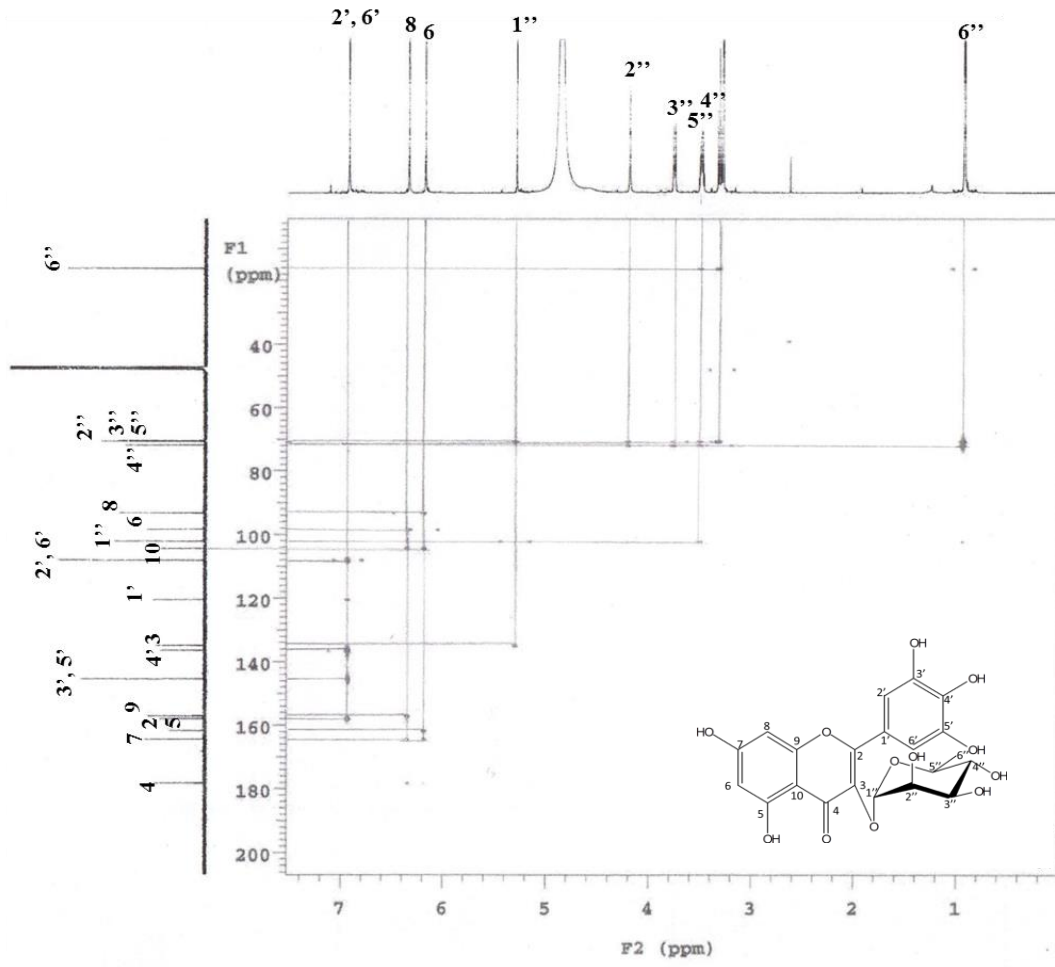
Şekil 17. 1. Mirsetin 3-O-α-ramnopyranozit ¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz) Spektrumu



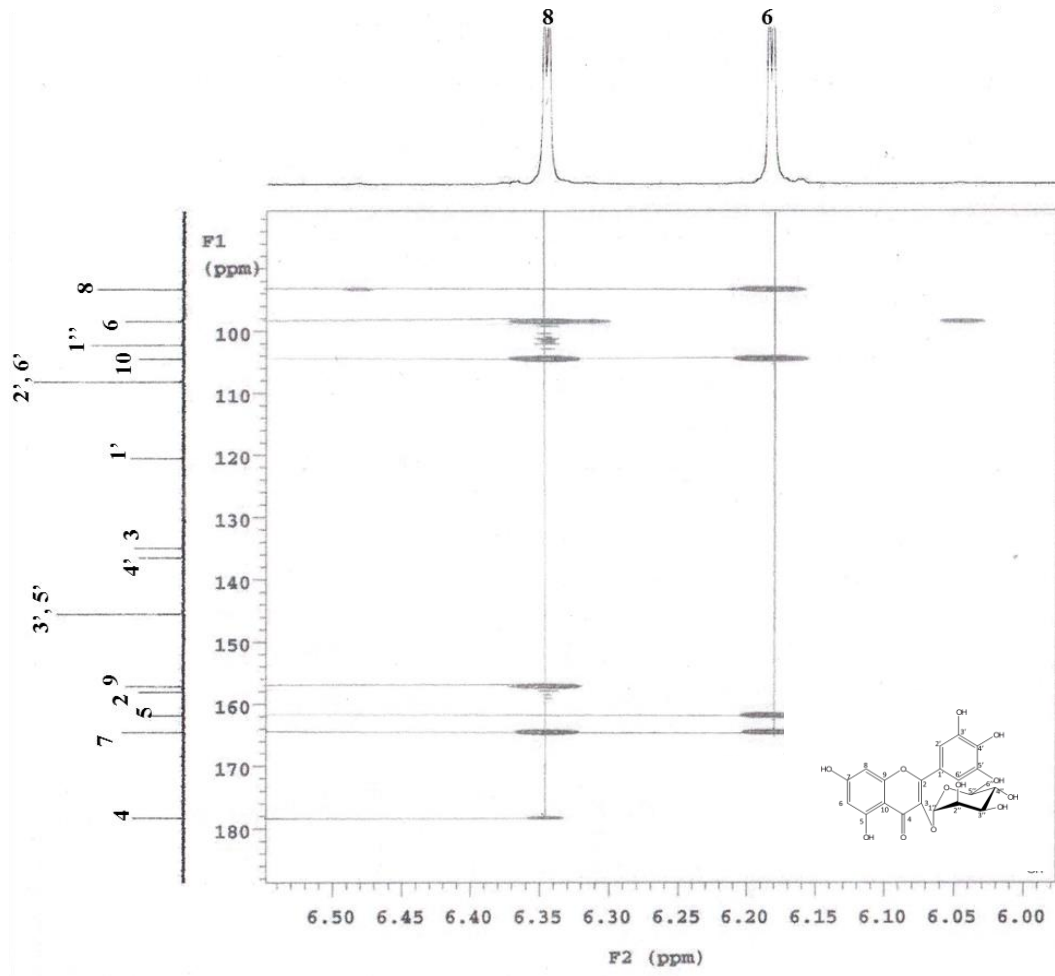
Şekil 17.2. Mirsetin 3-O- α -ramnopyranozit ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spektrumu I



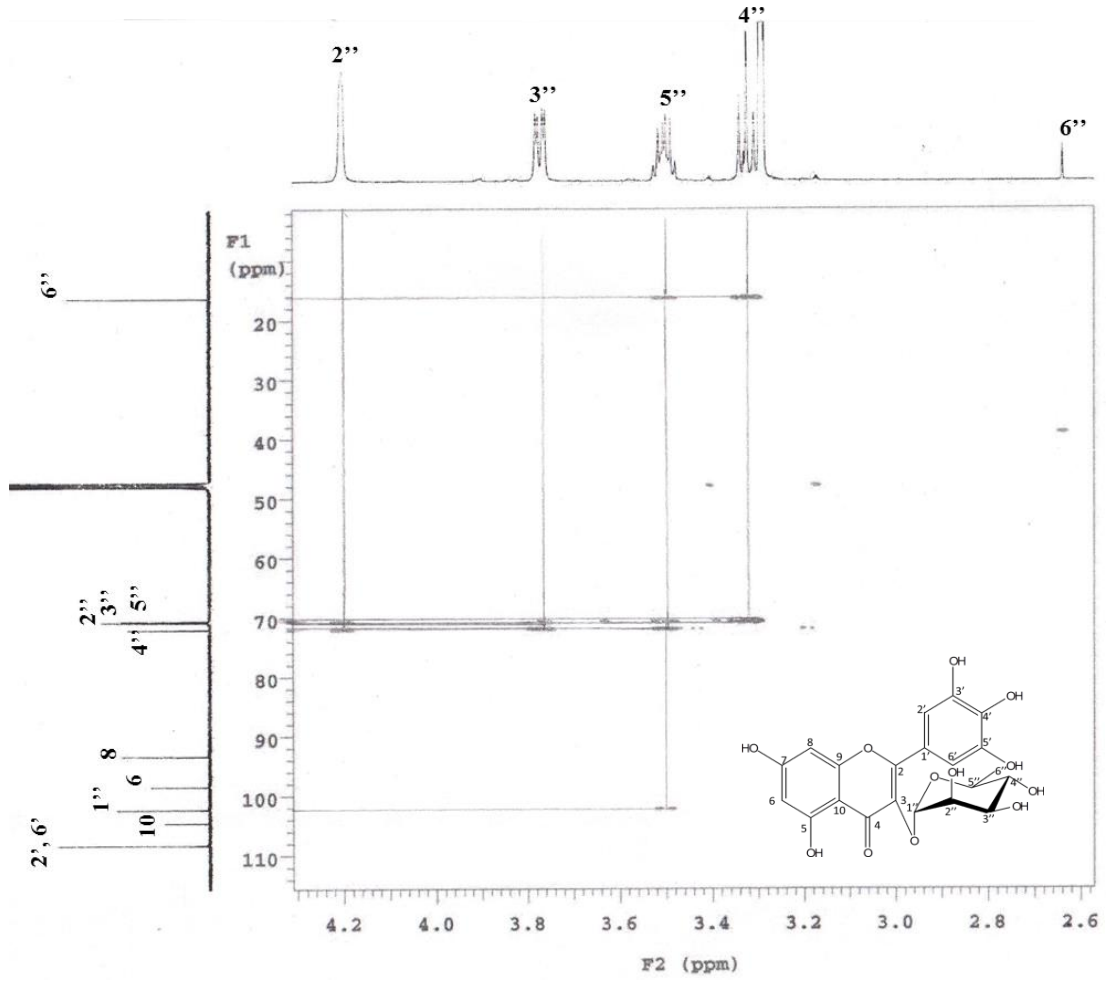
Şekil 17. 4. Mirsetin 3-O- α -ramnopyranozit 2D- ^1H , Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)



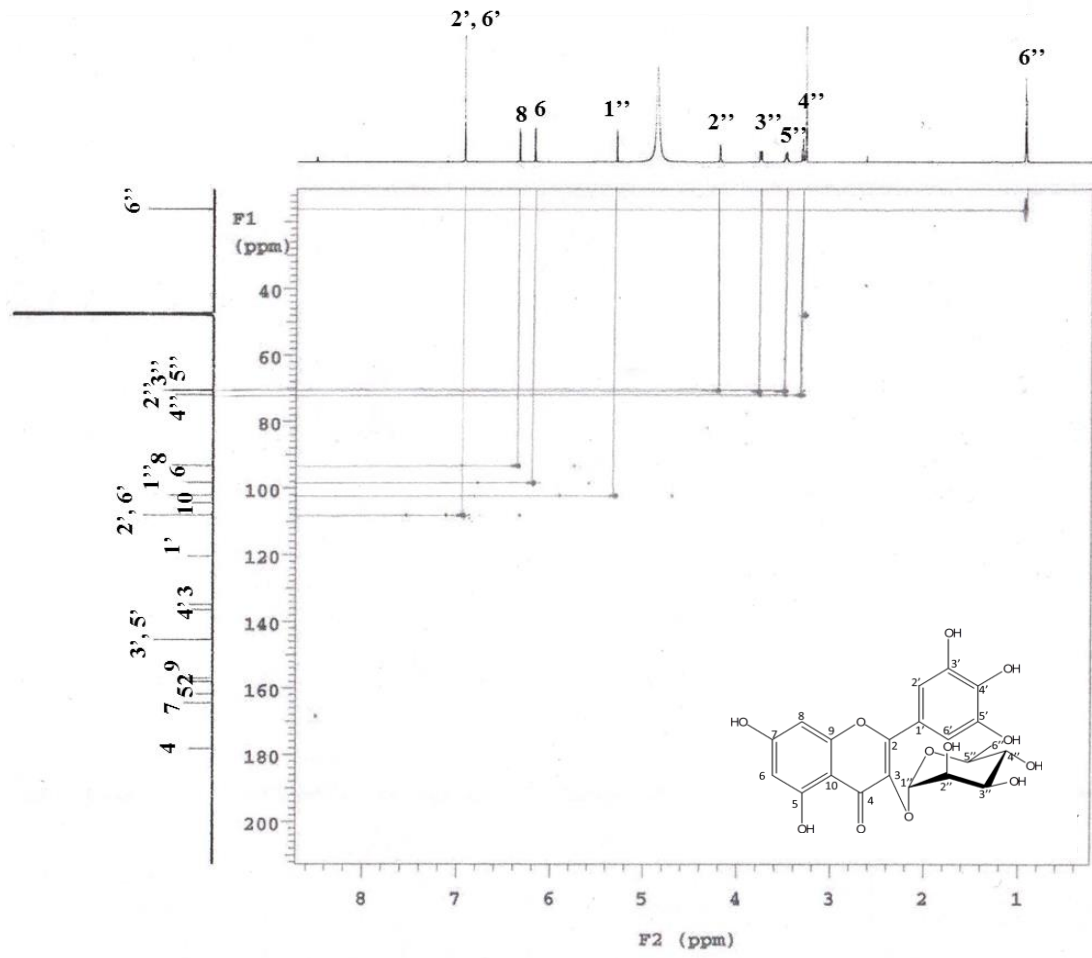
Şekil 17.4. 1. Mirsetin 3-O- α -ramnopyranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



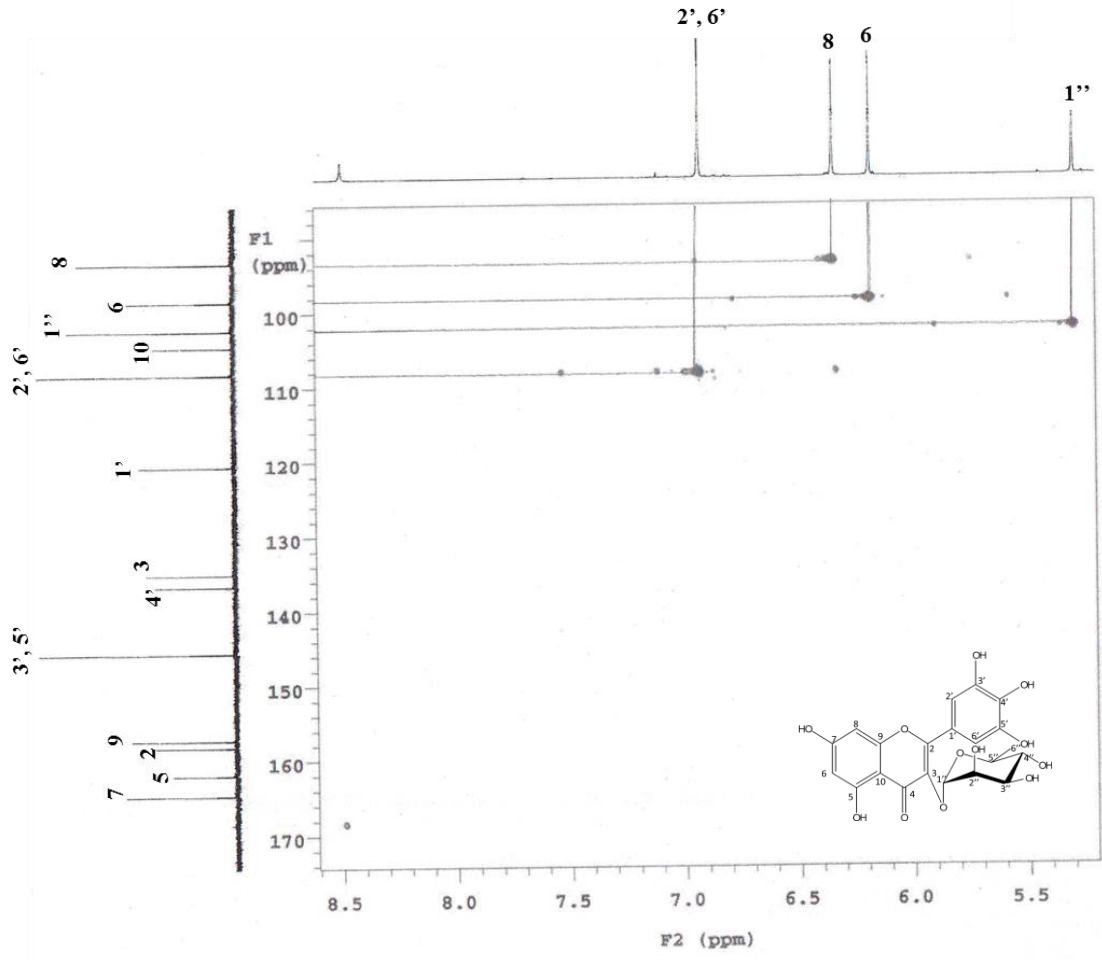
Şekil 17.4. 2. Mirsetin 3-O- α -ramnopyranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



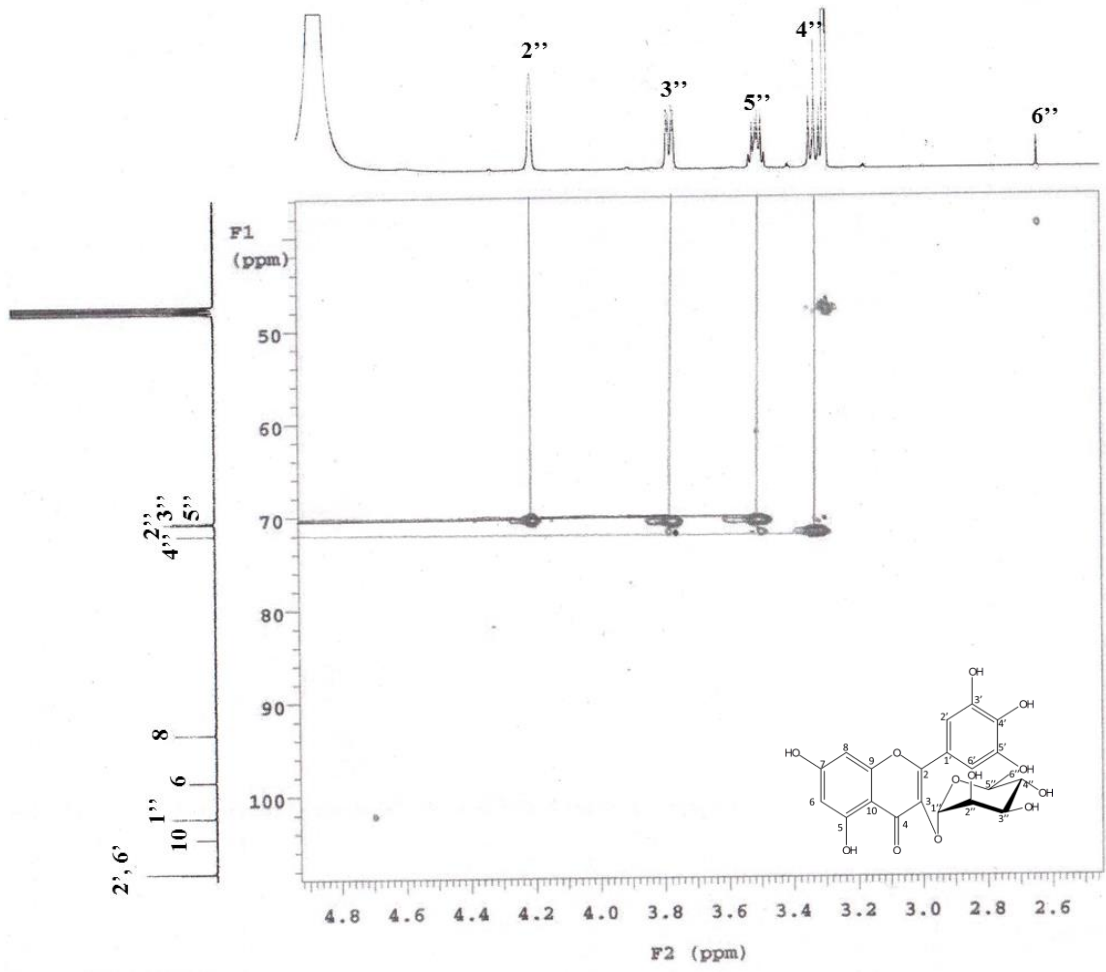
Şekil 17.4. 3. Mirsetin 3-O- α -ramnopyranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



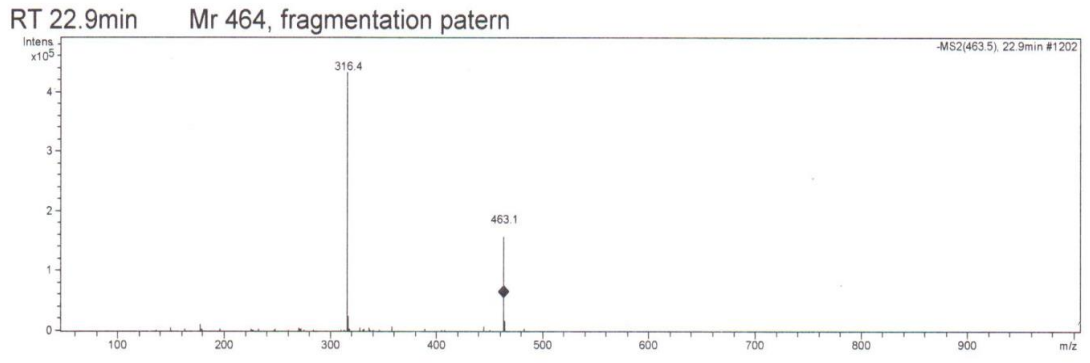
Şekil 17.5. 1. Mirsetin 3-O- α -ramnopyranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)



Şekil 17.5. 2. Mirsetin 3-O- α -ramnopiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)

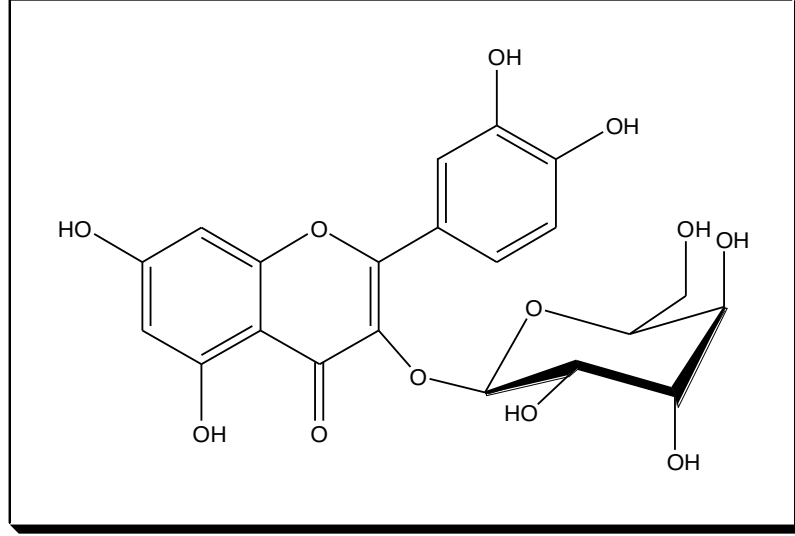


Şekil 17.5. 3. Mirsetin 3-O- α -ramnopyranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kıs mesafe) Spektrumu (HSQC)



Şekil 17.6. 1. Mirsetin 3-*O*- α -ramnopyranozit Kütle Spektrumu

KERSETİN 3-O-*B*-GLUKOPİRANOZİT



KERSETİN 3-O-*B*-GLUKOPİRANOZİT

$C_{21}H_{20}O_{12}$ (M.A. 464)

1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz): Şekil 18. 1, Tablo 26

^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz): Şekil 18. 2, Tablo 27

2D- 1H , Homonükleer Korelasyonlu Spektrumu (COSY): Şekil 18. 3

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC): Şekil 18.

4. 1, 18. 4. 2

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC): Şekil 18. 5.

1, 18. 5. 2

Kütle Spektrumu: Şekil 18. 6. 1

Tablo 26 . Kersetin 3-*O*- β -glukopiranozit bileşığının ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ (ppm)
H-6	6.10 (1H, d, $J = 2.3$ Hz)
H-8	6.29 (1H, d, $J = 1.7$ Hz)
H-2'	7.60 (1H, d, $J = 2.3$ Hz)
H-5'	6.77 (1H, d, $J = 8.8$ Hz)
H-6'	7.49 (1H, dd, $J = 2.3, J = 8.8$ Hz)
H-1''	5.15 (1H, d, $J = 7.7$ Hz)
H-2''	3.38 (1H, dd, $J = 7.7, J = 8.8$ Hz)
H-3''	3.32 (1H, t, $J = 8.8$ Hz)
H-4''	3.25 (1H, dd, $J = 8.8, J = 9.9$ Hz)
H-5''	3.12 (1H, m)
H-6a''	3.61 (1H, dd, $J = 2.4, J = 11.7$ Hz)
H-6b''	3.48 (1H, dd, $J = 5.3, J = 11.7$ Hz)

Tablo 27. Kersetin 3-*O*- β -glukopiranozit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerler

C/H	δ_{C} (ppm)
2	157.1
3	134.2
4	178.0
5	161.6
6	98.6
7	165.1
8	93.4
9	157.5
10	104.1
1'	121.7
2'	116.1
3'	148.4
4'	144.5
5'	114.6
6'	121.6
1''	102.9
2''	74.3
3''	76.7
4''	70.0
5''	77.0
6''	61.1

6.3.3. Kersetin 3-O- β -Glukopiranozit

Bileşğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 18. 1, Tablo 26) $\delta_{\text{H}} = 6.10$ (1H, d, $J = 2.3$ Hz) ve $\delta_{\text{H}} = 6.29$ (1H, d, $J = 1.7$ Hz) şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına, $\delta_{\text{H}} = 7.60$ (1H, d, $J = 2.3$ Hz) , $\delta_{\text{H}} = 6.80$ (1H, d, $J = 8.3$ Hz) ve $\delta_{\text{H}} = 7.49$ (1H, dd, $J = 2.0$, $J = 8.5$ Hz) ppm’de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2’, C-5’ ve C-6’ protonlarına ait olduğu tespit edildi. C-3 protonuna ait herhangi bir sinyalin görülmemesi molekülümüzün flavonol olduğuna işaret eder.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (Şekil 18. 1, Tablo 26). $\delta_{\text{H}} = 5.15$ (1H, d, $J = 7.7$ Hz) ppm’de gözlenen sinyal uzun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti ($J = 7.7$ Hz) değerinden uzun β konfigürasyonda olduğu anlaşılmıştır. $\delta_{\text{H}}=3.25$ (1H, t, $J = 18.7$ Hz) , $\delta_{\text{H}} = 3.32$ (1H, t, $J = 17.6$) ppm’de görülen sinyallerin sırasıyla C-2’’ ve C-3’’ protonlarına, $\delta_{\text{H}}=3.38$ (1H, t, $J = 16.5$ Hz) ve $\delta_{\text{H}}=3.12$ (1H, m) ppm’de görülen sinyallerinin ise sırasıyla C-4’’, C-5’’ protonlarına ait olduğu tespit edildi. C-6’’A ve C-6’’b protonlarının sinyalleri ise sırasıyla $\delta_{\text{H}} = 3.61$ (1H, dd, $J = 2.4$, $J = 11.7$ Hz) ppm ve 3.48 (1H, dd, $J = 5.3$, $J = 11.7$ Hz) ppm’de görüldü. Bu veriler ışığında ve literatürlerle karşılaştırılarak bileşiğe ait uzun glukopiranozit olduğu bulundu (324, 325, 326).

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda (Şekil 18. 2, Tablo 27) C-6 ve C-8 sinyallerinin ($\delta_{\text{C}} = 98.6$ ve 93.4 ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden ($\delta_{\text{C}} = 161.6$ ve 165.8 ppm) farklı olarak daha yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7 de ki süstitüsyonlardan ileri gelmektedir. C-3’ ve C-4’ konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ($\delta_{\text{C}} = 148.4$ ve 144.5 ppm) C-2’ ve C-5’ sinyallerine göre ($\delta_{\text{C}} = 114.6$ ve 116.1 ppm) daha aşağı alanda görülmektedir.

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda (Şekil 18. 2, Tablo 27) $\delta_{\text{C}} = 74.3$, $\delta_{\text{C}} = 76.7$, $\delta_{\text{C}} = 70.0$ ve $\delta_{\text{C}} = 77.0$ ppm sinyallerini C-2’’, C-3’’, C-4’’ ve C-5’’ karbonlarına ait olduğu tespit edildi. C-6’’ karbonu CH_2 grubuna ait olduğundan diğer karbonlara göre daha yukarı alanda sinyal ($\delta_{\text{C}} = 61.1$) vermiştir. $^{13}\text{C-NMR}$ spekturumundan elde edilen veriler ışığında ve bu değerler literatürlerle de karşılaştırıldığında uzun glukopiranozit olduğu bulundu (324, 325, 326).

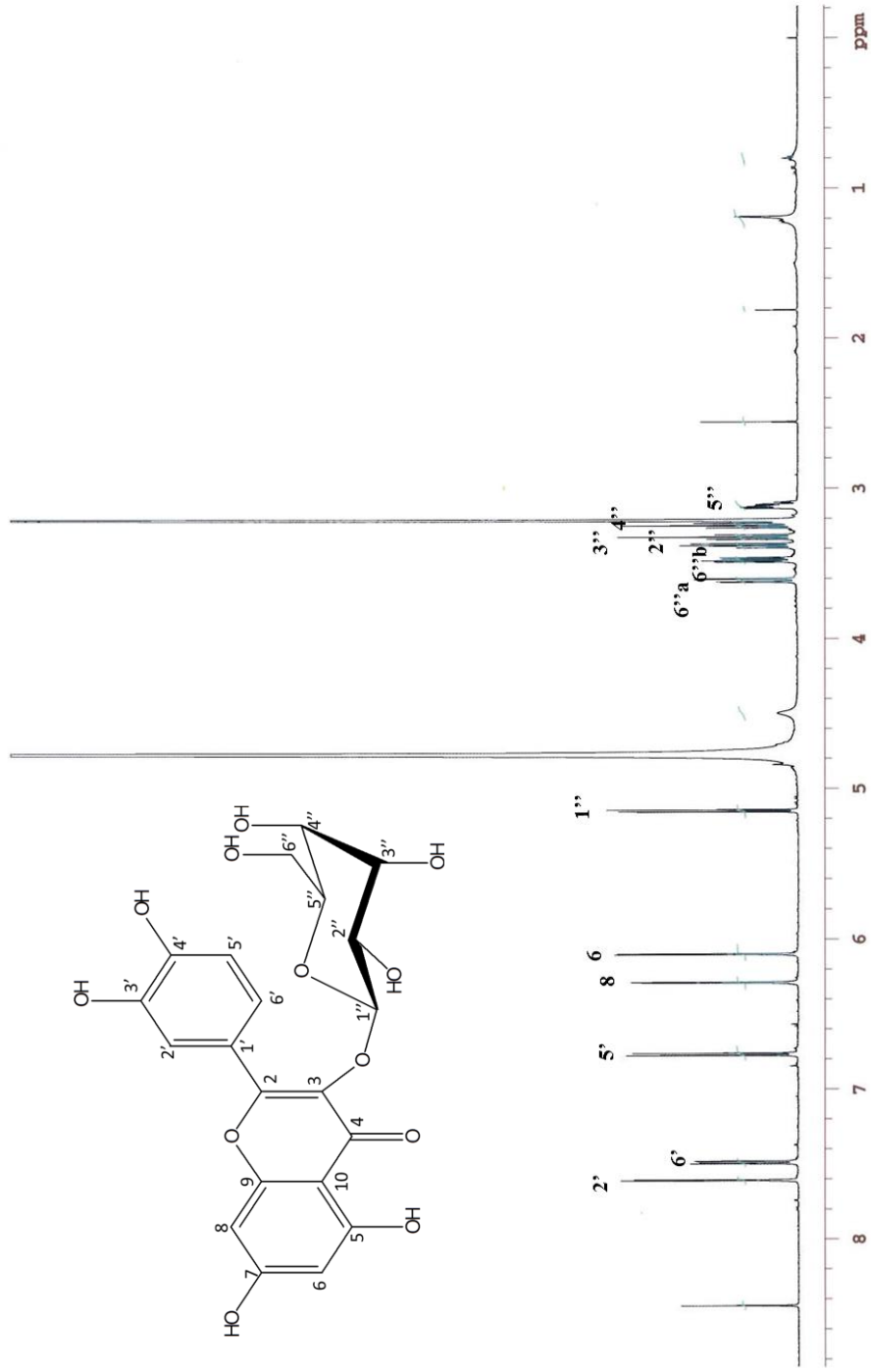
Bileşğin COSY spektrumu incelendiğinde 8, 6, 2’ konumlarındaki protonlarda

etkileşme gözlemlenmemesi, 5' ve 6' konumlarındaki protonların birbiriyle etkileşmesi, 1'' uzun anomerik protonunun yalnızca 2'' konumundaki protonla etkileşmesi, 6'' konumundaki protonların yalnızca 5'' konumundaki protonlarla etkileşmesi bileşiğin kersetin 3-*O*- β -glukopiranozit olduğunu onaylamaktadır.

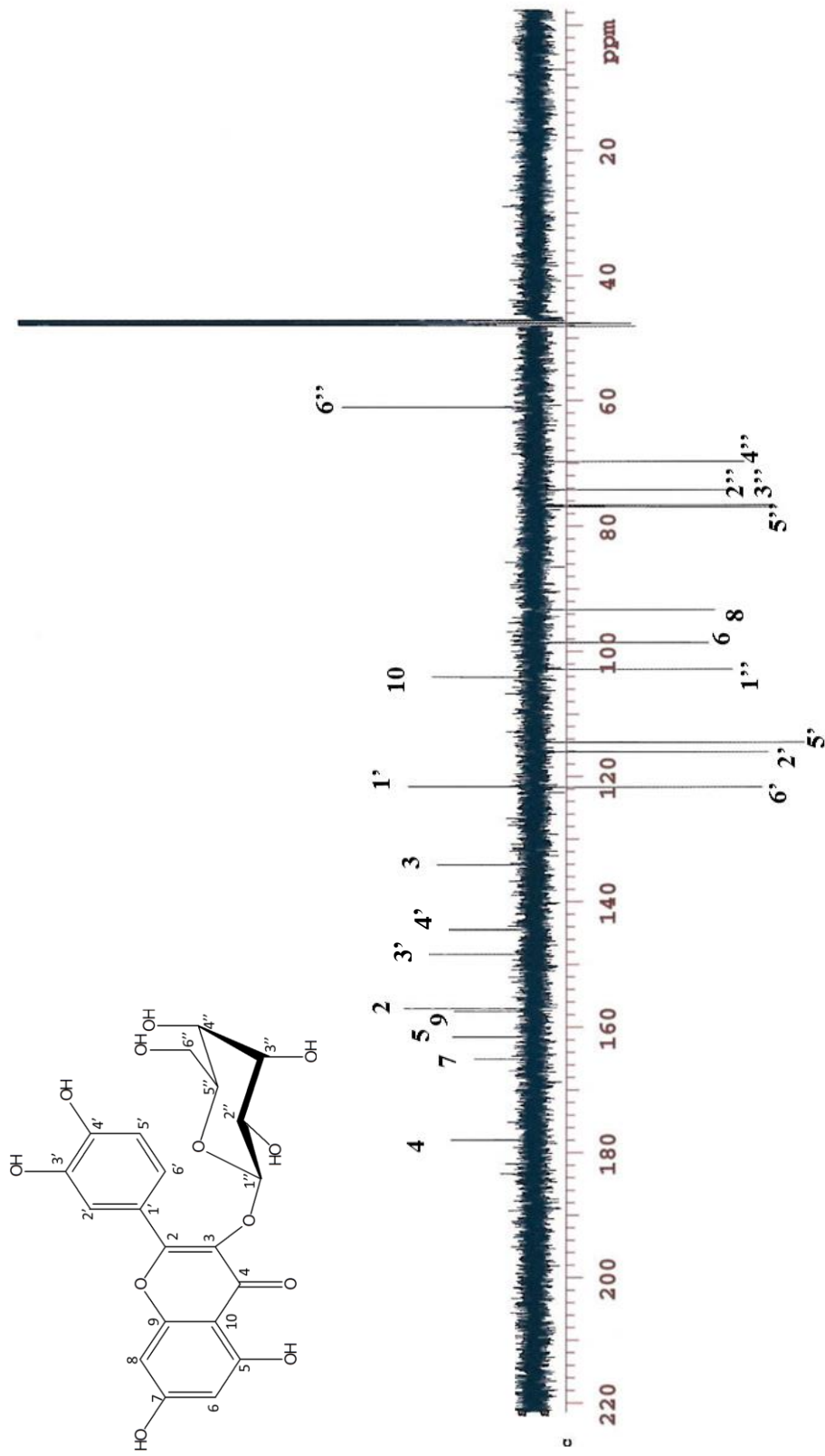
HMBC verileri (Şekil 18.4.1, 18.4.2) ve literatürlerle karşılaştırılarak uzun aglikona C-3'den bağlandığını doğrularken, diğer uzak bağ mesafeli karbon ve proton etkileşimleri bileşiğin kersetin 3-*O*- β -glukopiranozit olduğunu desteklemektedir (324, 325, 326).

Farklı atomlar arasındaki kısa bağ mesafeli etkileşimi gösteren HSQC spektrumu incelendiğinde bütün C ve proton değerlerinin doğru konumlandığı belirlendi.

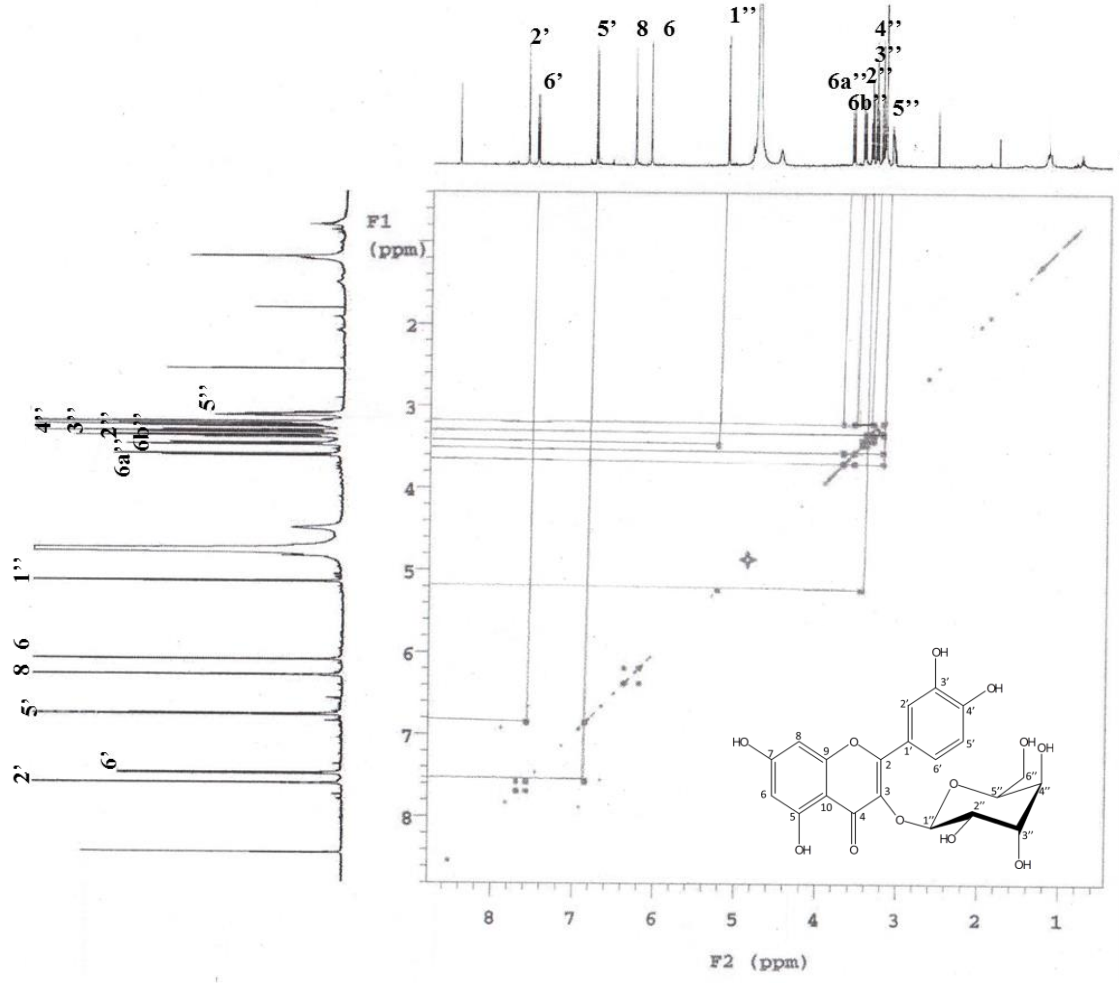
Bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde 464.0 [M-z] değeri mirsetin 3-*O*- α -ramnopiranozit bileşiğine aitken, 301.9 [M-Glukoz] değeri bileşiğin aglikon kısmına aittir. Bütün bu veriler ışığında ve literatürlerle de desteklenerek bileşiğin kersetin 3-*O*- β -glukopiranozit olduğu bulundu (324, 325, 326).



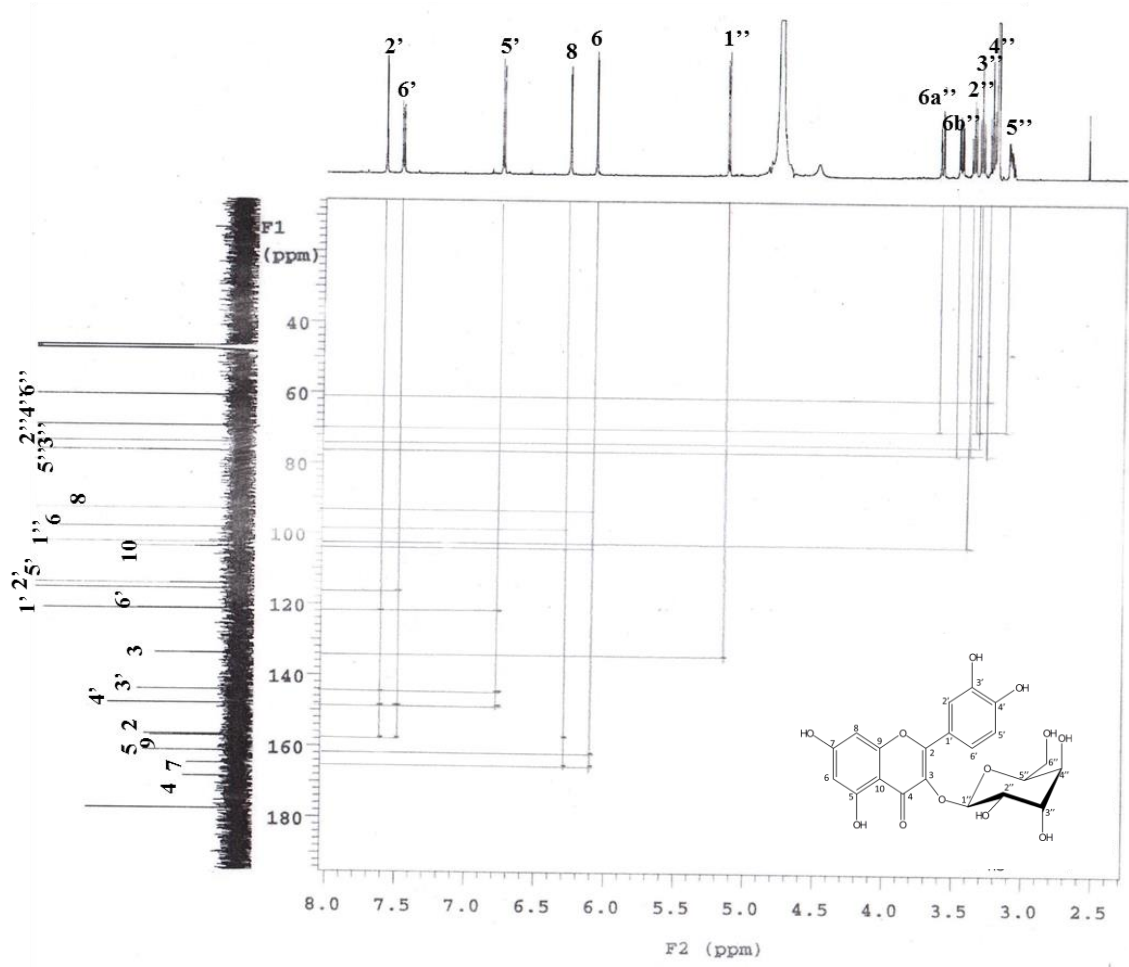
Şekil 18. 1. Kersetin 3-O- β -glukopiranozit ^1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) Spektrumu



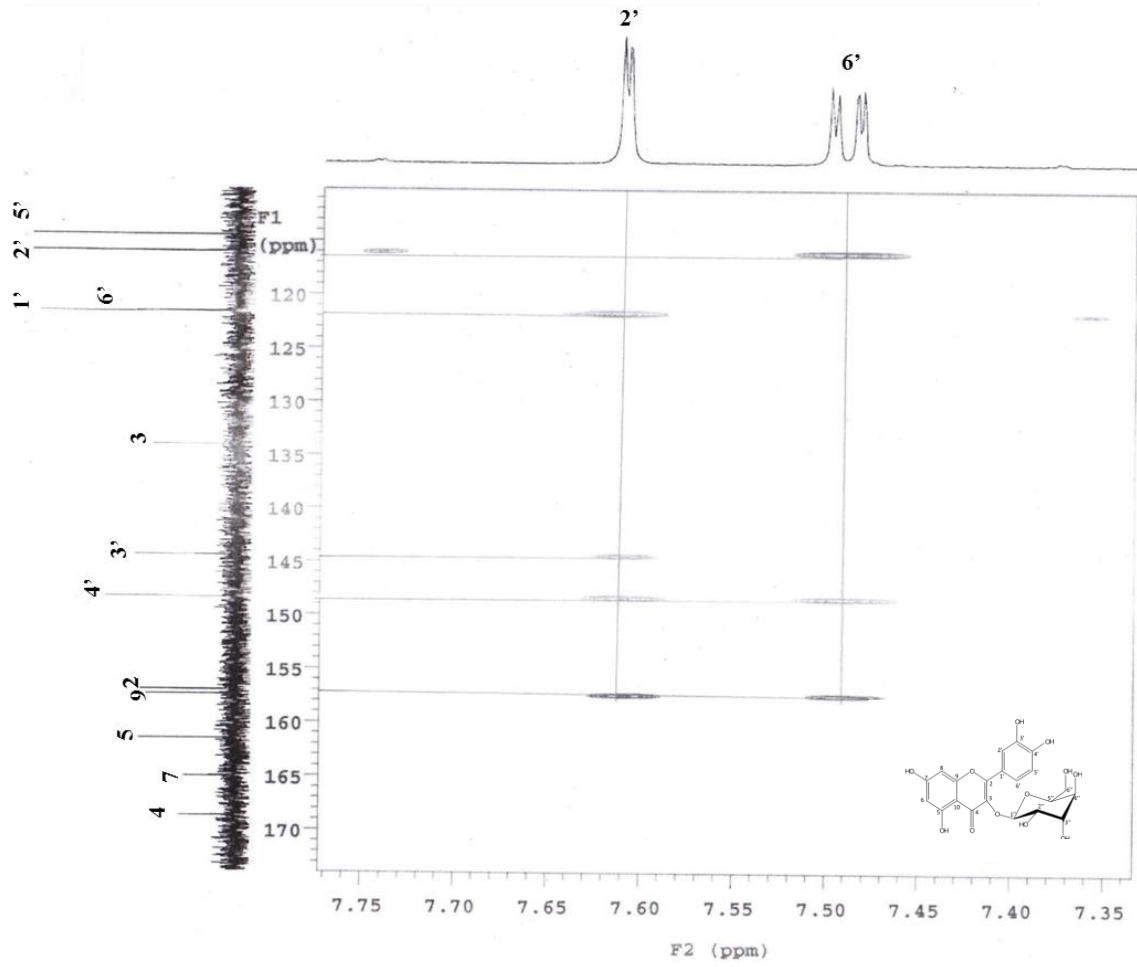
Şekil 18.2. Kersetin 3-O- β -glukopiranozid ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spektrumu



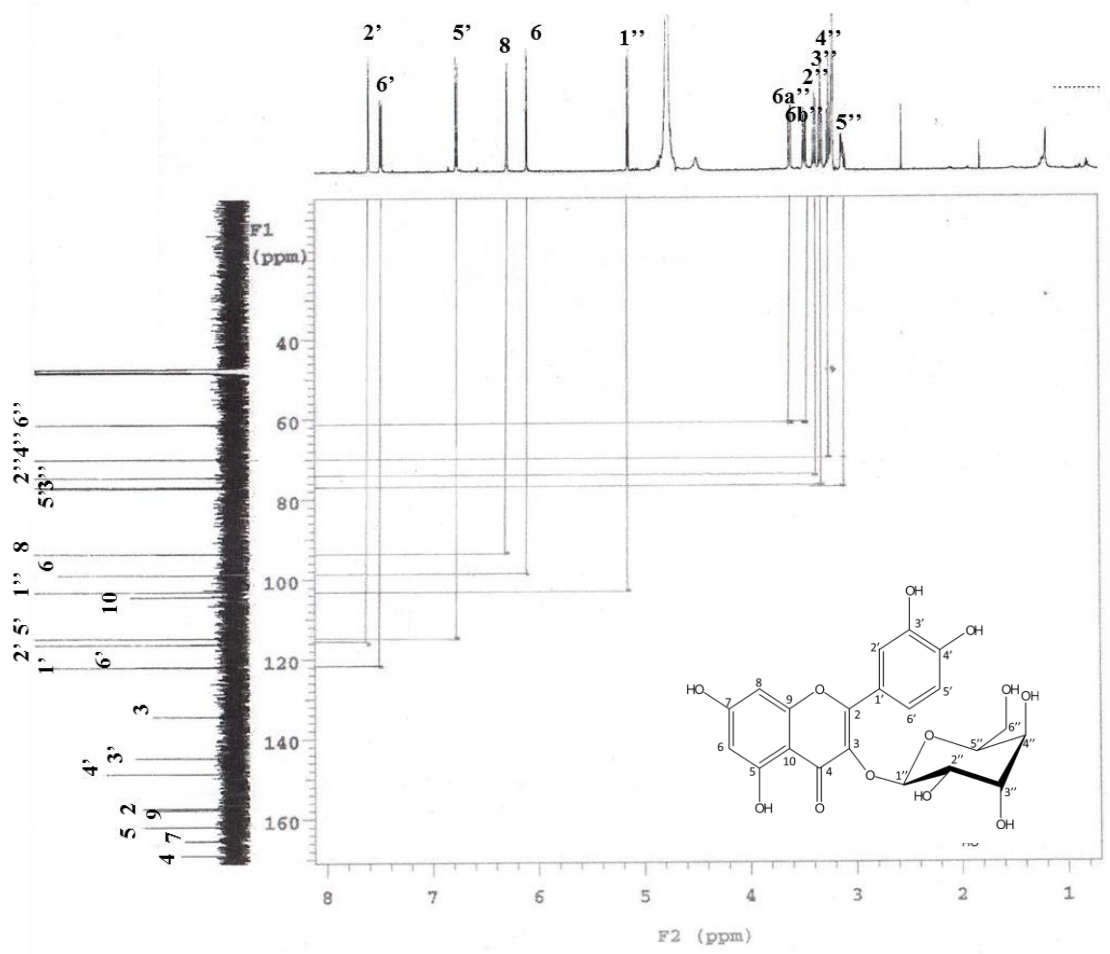
Şekil 18. 3. Kersetin 3-O- β -glukopiranozit 2D- ^1H , –Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)



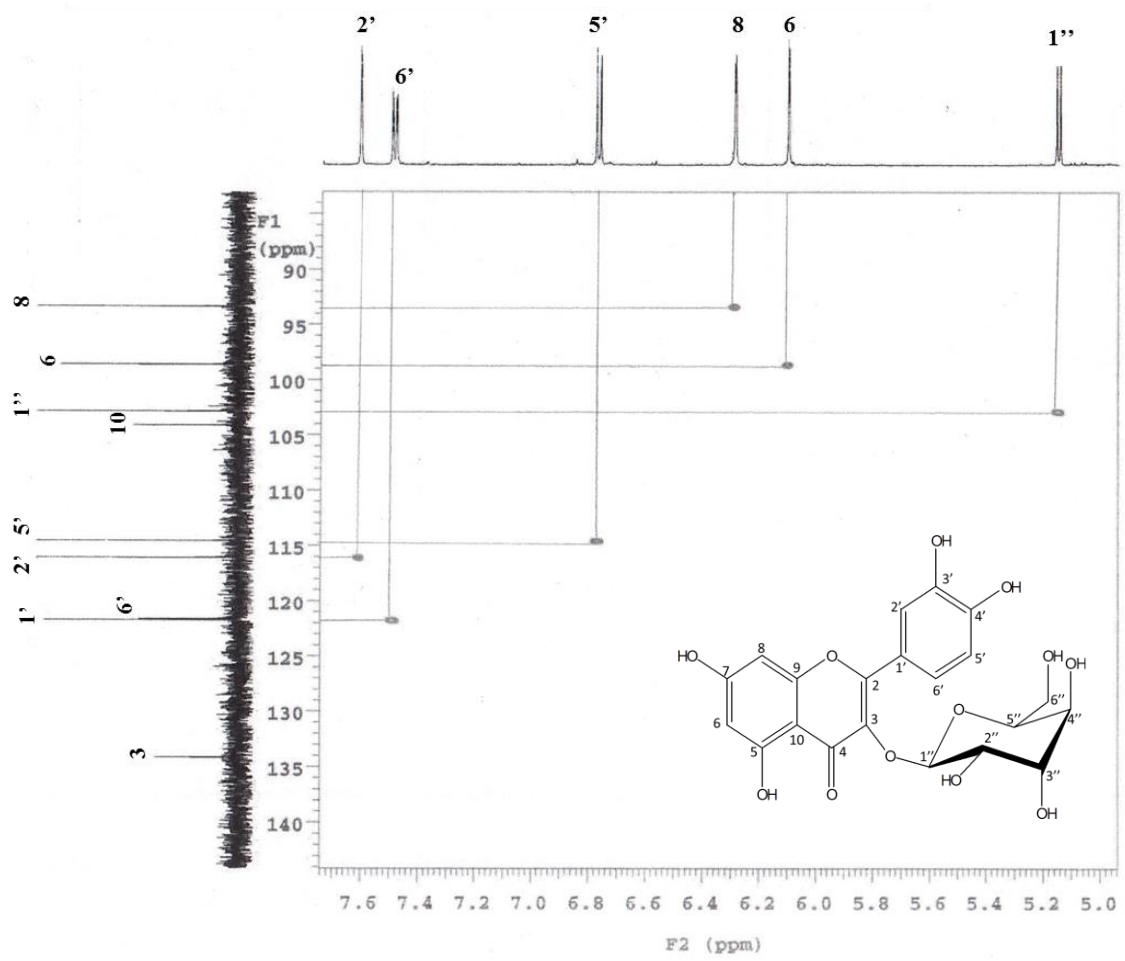
Şekil 18. 4. 1. Kersetin 3-O-β-glukopiranozit 2D-¹H, ¹³C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



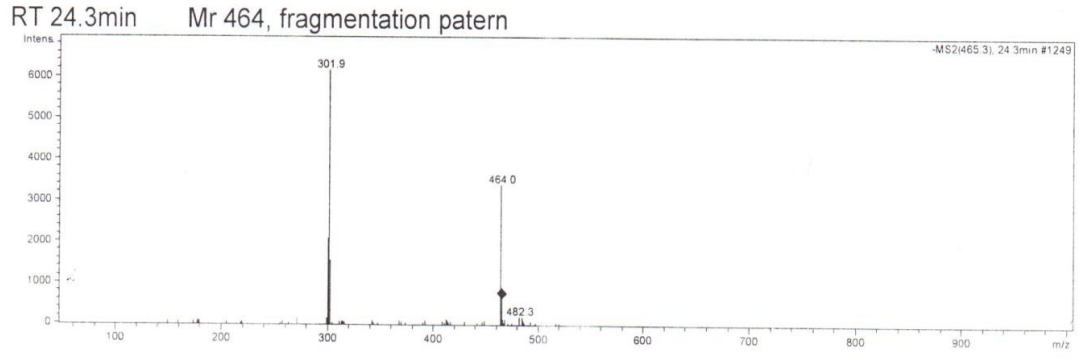
Şekil 18. 4. 2. Kersetin 3-O- β -glukopiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



Şekil 18. 5. 1. Kersetin 3-O- β -glukopiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)

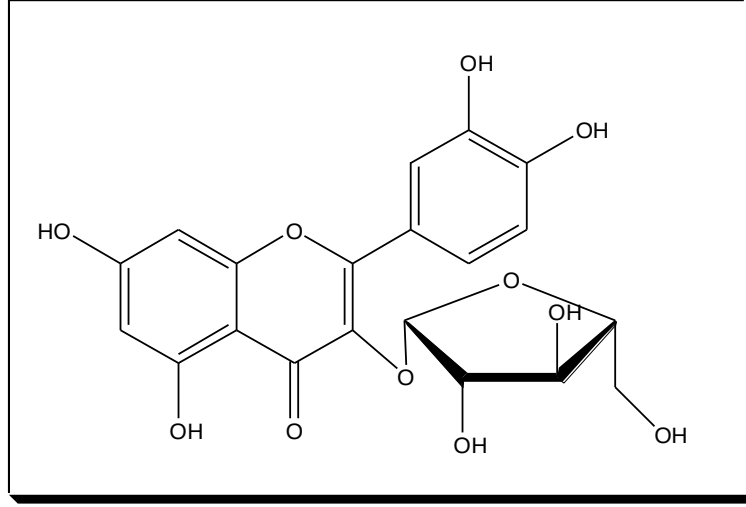


Şekil 18. 5. 2. Kersetin 3-O- β -glukopiranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)



Şekil 18. 6. 1. Kersetin 3-*O*- β -glukozit Kütle Spektrumu

KERSETİN 3-*O*- α -ARABİNOFURANOZİT



KERSETİN 3-*O*- α -ARABİNOFURANOZİT

C₂₀H₁₈O₁₁ (M.A. 434)

¹H-NMR (CD₃OD, 600 MHz): Şekil 19. 1, Tablo 28

¹³C-NMR (CD₃OD, 150 MHz): Şekil 19. 2, Tablo 29

2D-¹H, –Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY): Şekil 19. 3

2D-¹H, ¹³C-Heteronükleer Korelasyonlu (uzak mesafe) Spektrumu (HMBC): Şekil

19.4.1, 19.4.2, 19.4.3

2D-¹H, ¹³C-Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC): Şekil

19.5.1, 19.5.2, 19.5.3

Kütle Spektrumu: Şekil 19.6.1

Tablo 28. Kersetin 3-*O*- α -arabinofuranozit bileşığının ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ (ppm)
H-6	6.10 (1H, d, $J = 2.4$ Hz)
H-8	6.30 (1H, s)
H-2'	7.43 (1H, d, $J = 1.8$ Hz)
H-5'	6.80 (1H, d, $J = 8.3$ Hz)
H-6'	7.40 (1H, dd, $J = 2.1, J = 8.5$ Hz)
H-1''	5.37 (1H, s)
H-2''	4.23 (1H, d, $J = 2.3$ Hz)
H-3''	3.81 (1H, m)
H-4''	3.77 (1H, m)
H-5''	3.40 (2H, m)

Tablo 29. Kersetin 3-*O*- α -arabinofuranozit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerleri

C/H	δ_{C} (ppm)
2	157.9
3	133.5
4	178.5
5	161.6
6	98.5
7	164.8
8	93.4
9	157.1
10	104.1
1'	121.7
2'	115.4
3'	144.9
4'	148.4
5'	115.0
6'	121.5
1''	108.0
2''	81.9
3''	77.2
4''	86.6
5''	61.1

6.3.4. Kersetin 3-O- α -Arabinofuranozit

Bileşğin ^1H -NMR spektrumu incelendiğinde (Şekil 19. 1, Tablo 28) 6.10 (1H, d, J = 2.4 Hz) ve δ_{H} = 6.30 (1H, s) şeklinde görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına, δ_{H} = 7.43 (1H, d, J = 1.8 Hz), 6.80 (1H, d, J = 8.3 Hz) ve 7.40 (1H, dd, J = 2.1, J = 8.5 Hz) ppm’de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2’, C-5’ ve C-6’ protonlarına ait olduğu tespit edildi. C-3 protonuna ait herhangi bir sinyalin görülmemesi molekülümüzün flavonol olduğuna işaret eder.

^1H -NMR spektrumunda (Şekil 19. 1, Tablo 28). δ_{H} = 5.37 (1H, s) ppm’de gözlenen sinyal ozun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun singlet bir sinyal olduğundan ozun α konfigürasyonda olduğu anlaşılmıştır. δ_{H} = 4.23 (1H, d, J = 2.3 Hz) , δ_{H} = 3.81 (1H, m)) ve δ_{H} = 3.77 (1H, m) ve şeklinde görülen sinyaller sırasıyla ozun C-2’’, C-3’’ ve C-4’’ protonlarına ait olduğu tespit edildi. 3.40 (2H, m) ppm’de görülen sinyalin ise, ozun C-5’’ protonlarına ait olduğu tespit edildi. Bu veriler ışığında ve literatürlerle karşılaştırılarak bileşiğe ait ozun arabinofuranozit olduğu bulundu (321, 324, 325, 326, 327).

^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 19. 2, Tablo 29) C-6 ve C-8 sinyallerinin (δ_{C} = 98.5 ve 93.4 ppm), C-5 ve C-7 sinyallerinden (δ_{C} = 161.6 ve 164.8 ppm) farklı olarak daha yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7’de bulunan süstitüsyonlardan ileri gelmektedir. C-3’ ve C-4’ konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller (δ_{C} = 144.9 ve 148.4 ppm) C-2’ ve C-5’ sinyallerine göre (δ_{C} = 115.4 ve 115.0 ppm) daha aşağı alanda görülmektedir.

^{13}C -NMR spektrumunda (Şekil 19. 2, Tablo 29) δ_{C} = 81.9 , δ_{C} = 77.2 ve δ_{C} = 86.6 ppm sinyallerinin, sırasıyla, C-2’’, C-3’’ ve C-4’’ karbonlarına ait olduğu tespit edildi. C-5’’ karbonu CH_2 grubuna ait olduğundan diğer karbonlara göre daha yukarı alanda sinyal (δ_{C} = 61.1) vermiştir. ^{13}C -NMR spekturumundan elde edilen veriler ışığında ve bu değerler literatürlerle de karşılaştırıldığında ozun arabinofuranozit olduğu bulundu (321, 324, 325, 327, 328).

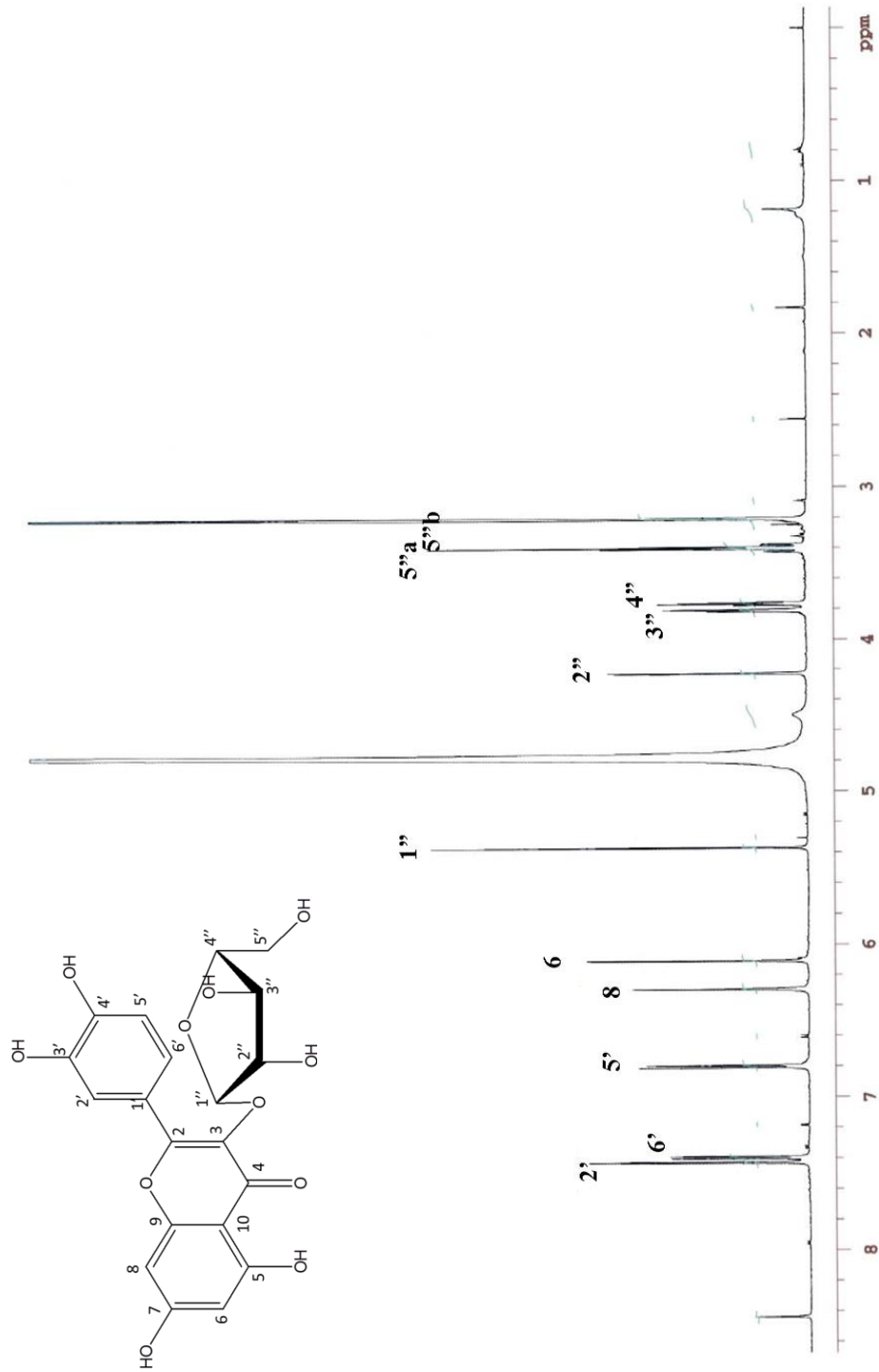
Bileşğin COSY spektrumu incelendiğinde 8, 6, 2’ konumlarındaki protonlarda etkileşme gözlemlenmemesi, 5’ ve 6’ konumlarındaki protonların birbiriyle etkileşmesi, 1’’ ozun anomerik protonunun yalnızca 2’’ konumundaki protonla etkileşmesi, 5’’ konumundaki protonların yalnızca 4’’ konumundaki protonlarla etkileşmesi bileşğin

kersetin 3-*O*- α -arabinofuranozit olduğunu onaylamaktadır.

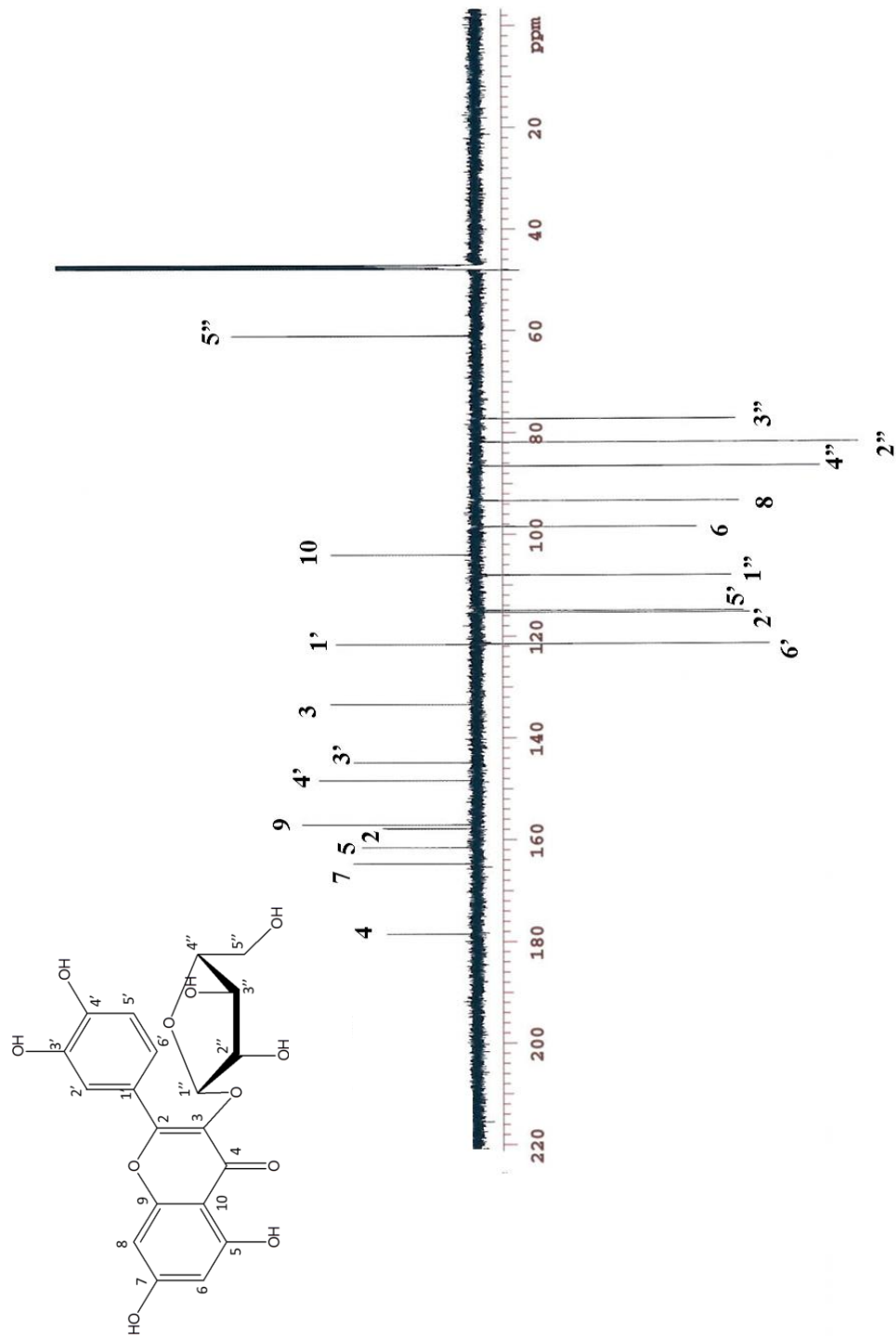
HMBC verileri (Şekil 19.4.1, 18.4.2, 19.4.3) ve literatürlerle karşılaştırılarak uzun aglikona C-3'den bağlandığını doğrularken, diğer uzak bağ mesafeli karbon ve proton etkileşimleri bileşiğin kersetin 3-*O*- α -arabinofuranozit olduğunu desteklemektedir (321, 324, 325, 327, 328).

Farklı atomlar arasındaki kısa bağ mesafeli etkileşimi gösteren HSQC spektrumu incelendiğinde bütün C ve proton değerlerinin doğru konumlandığı belirlendi.

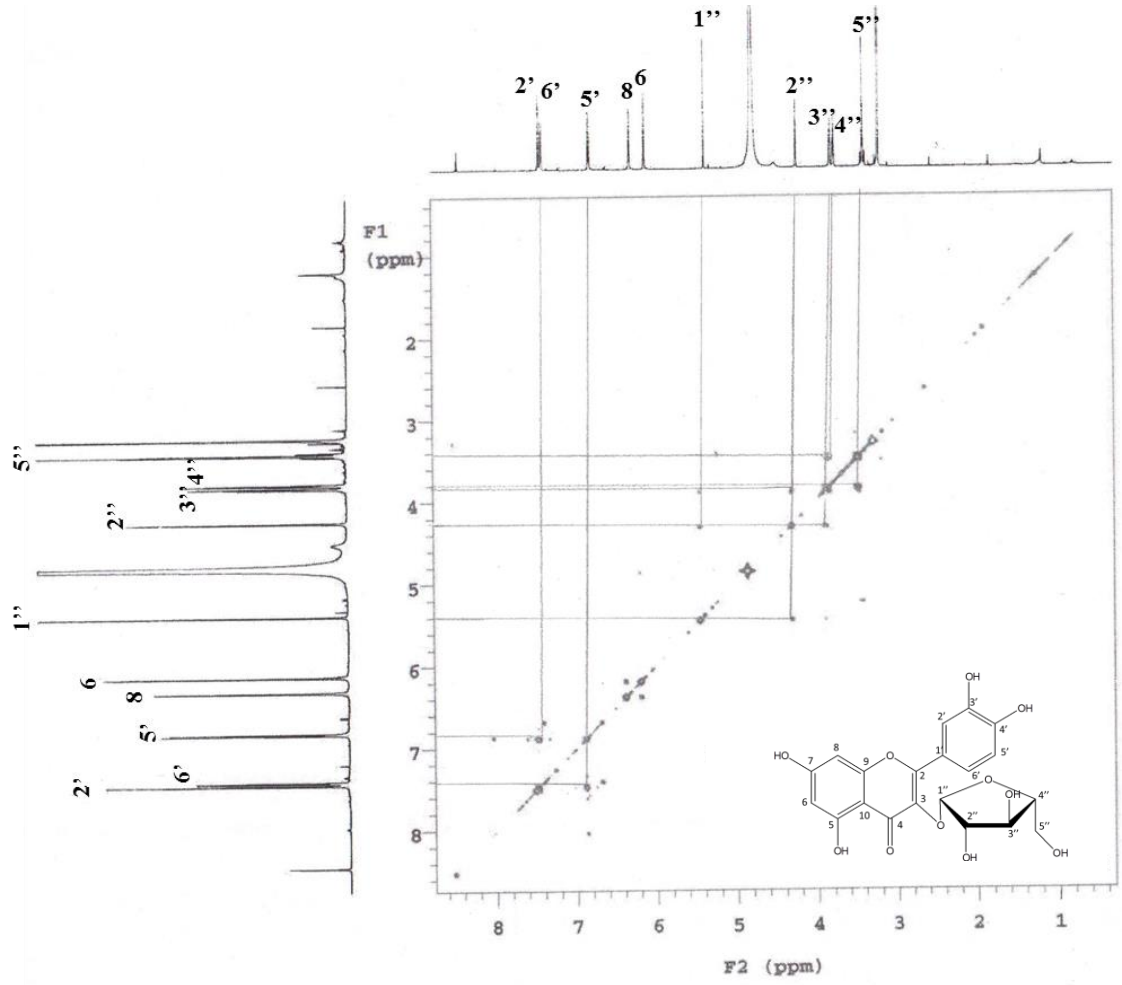
Bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde 433.0 [M-1] değeri kersetin 3-*O*- α -arabinofuranozit bileşiğine aitken, 301.0 [M-Arabinoz] değeri bileşiğin aglikon kısmına aittir. Bütün bu veriler ışığında ve literatürlerle de desteklenerek bileşiğin kersetin 3-*O*- α -arabinofuranozit olduğu bulundu (321, 324, 325, 327, 328).



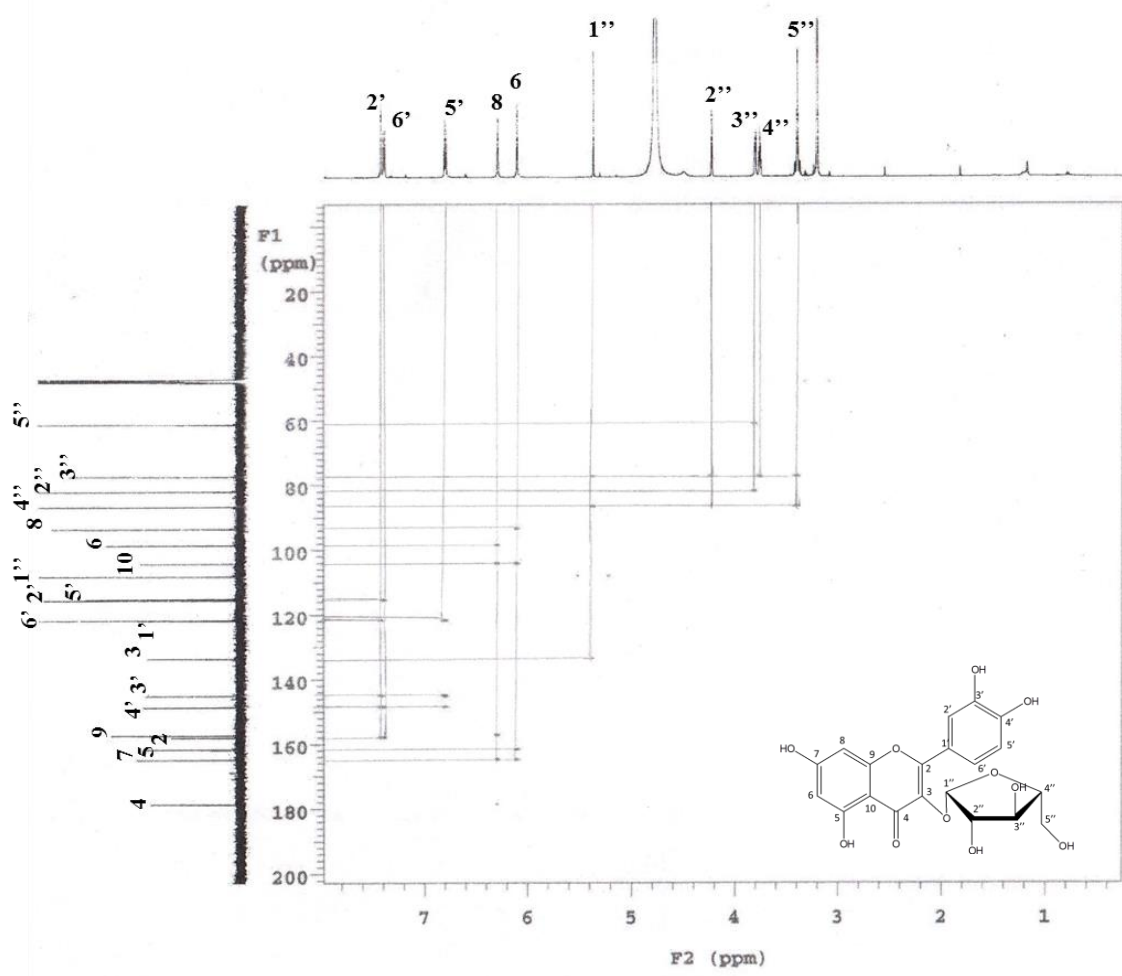
Şekil 19.1. Kersetin 3-O- α -arabinofuranozit $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) Spektrumu



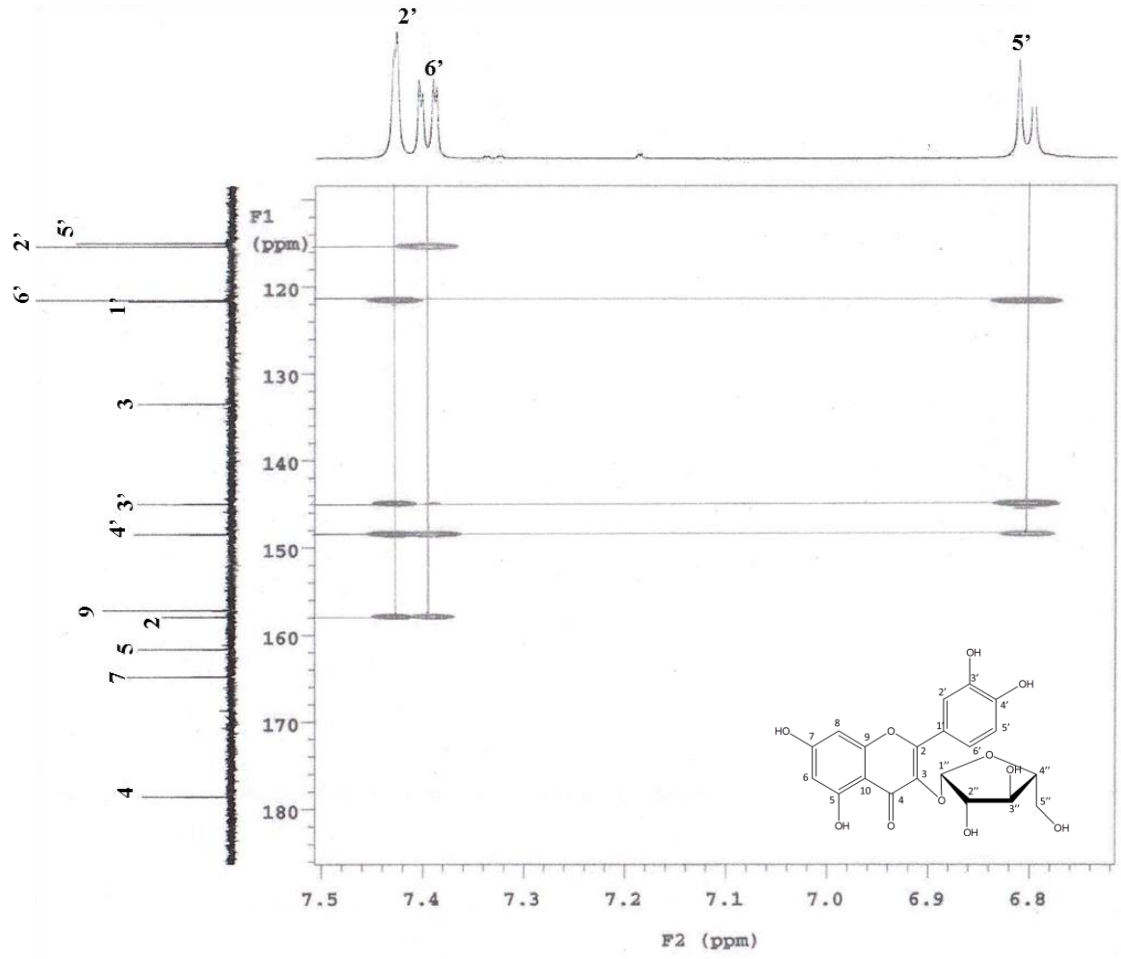
Şekil 19.2. Kersetin 3-O- α -arabinofuranozit ^{13}C -NMR (CD₃OD, 150 MHz) Spektrumu I



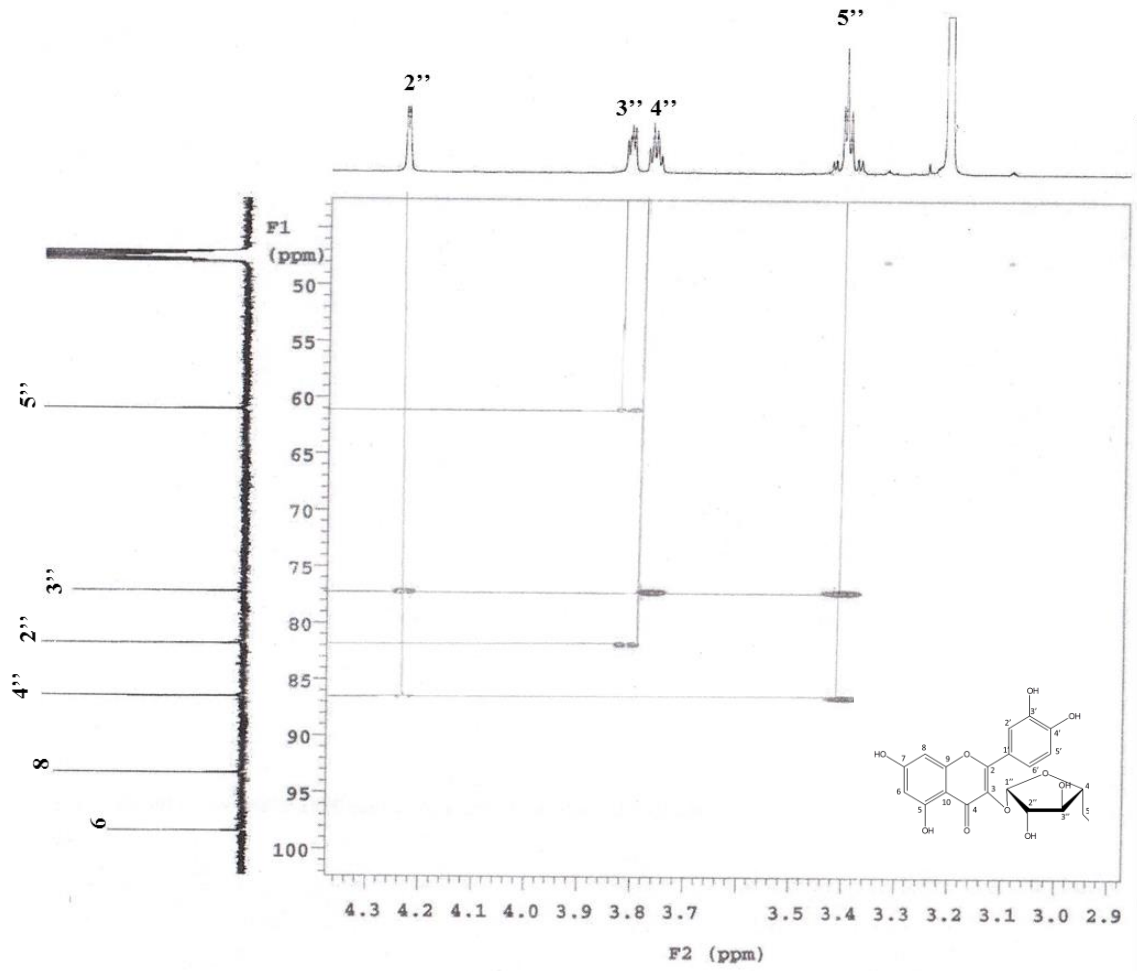
Şekil 19. 3. Kersetin 3-O- α -arabinofuranozit 2D- ^1H , Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)



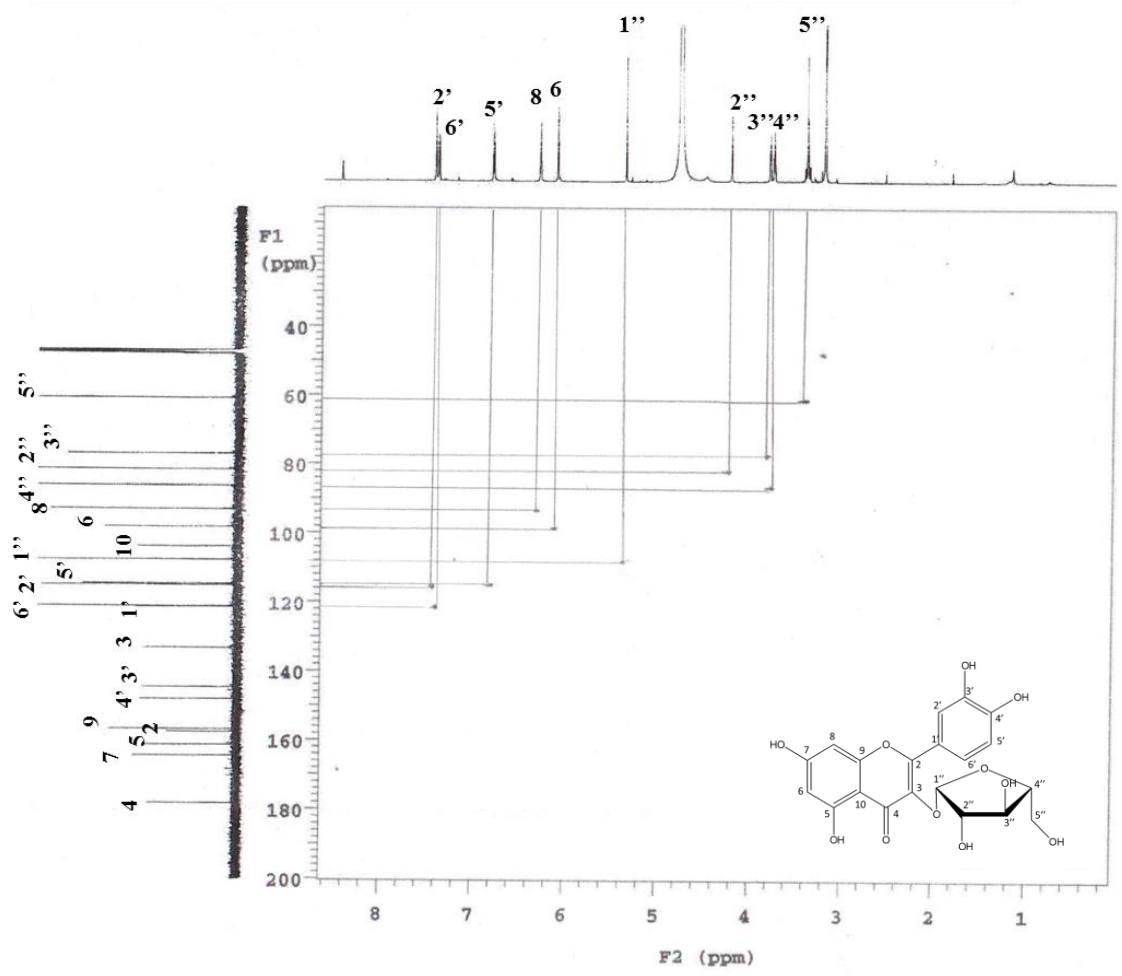
Şekil 19.4. 1. Kersetin 3-O- α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



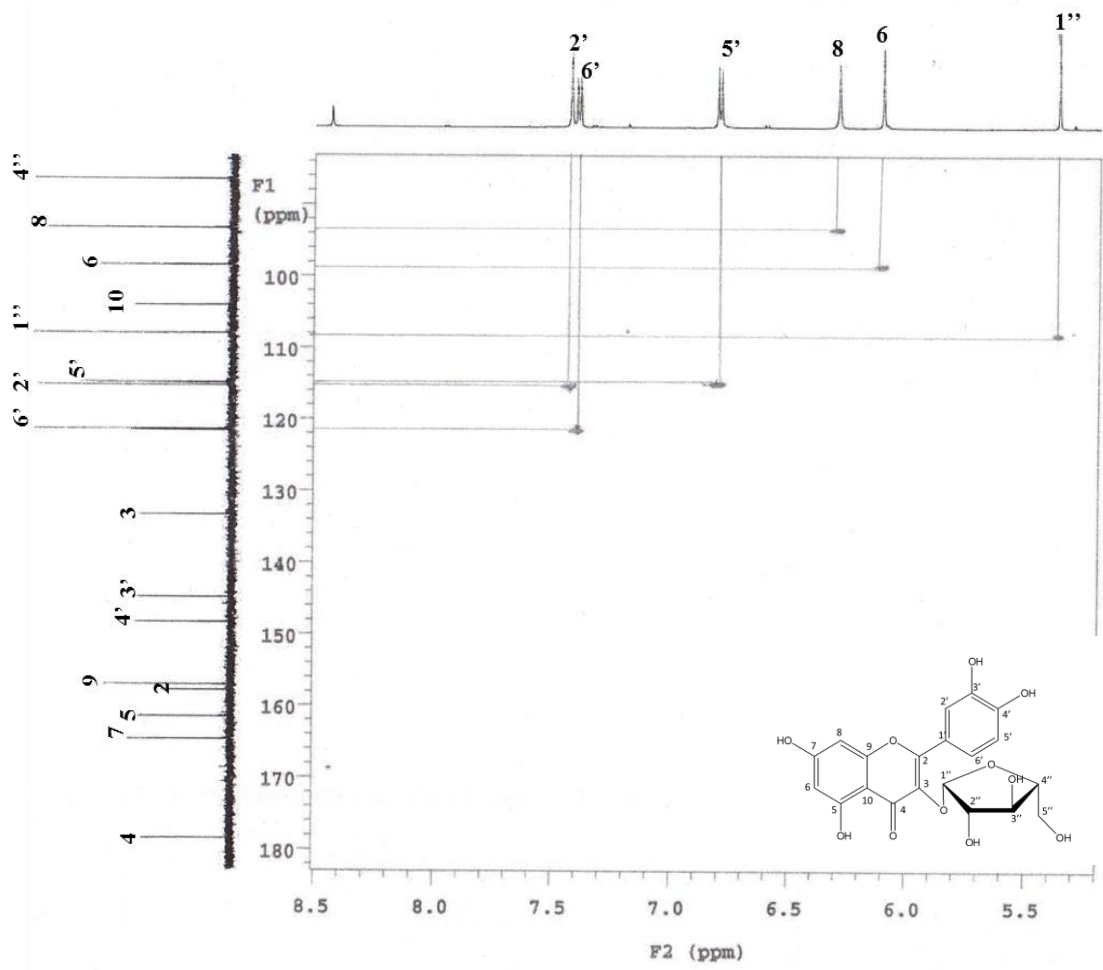
Şekil 19.4. 2. Kersetin 3-O- α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



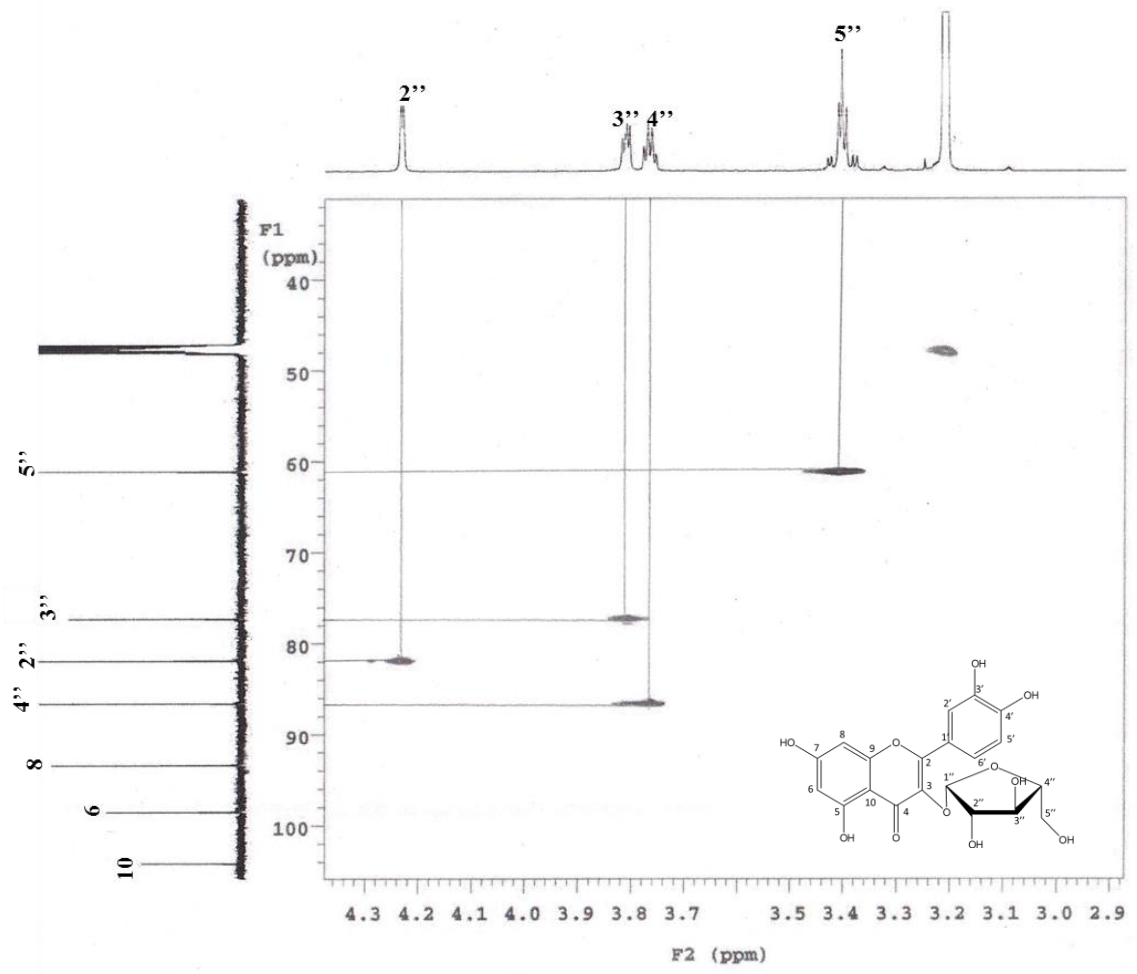
Şekil 19.4. 3. Kersetin 3-O- α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



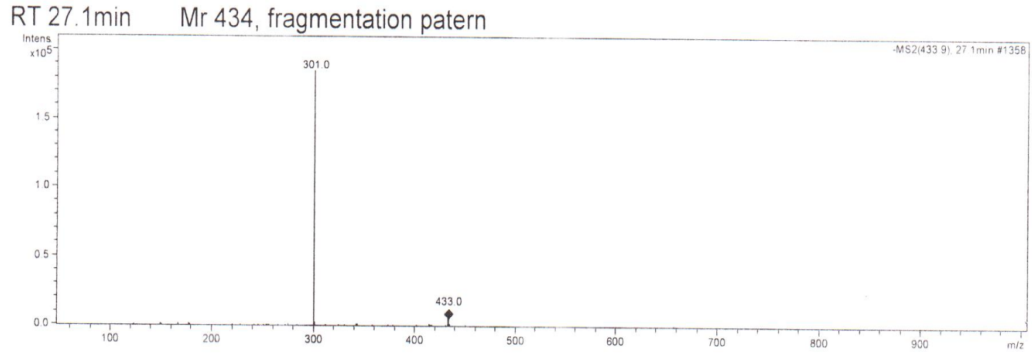
Şekil 19. 5. 1. Kersetin 3-O- α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)



Şekil 19. 5. 2. Kersetin 3-O- α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)

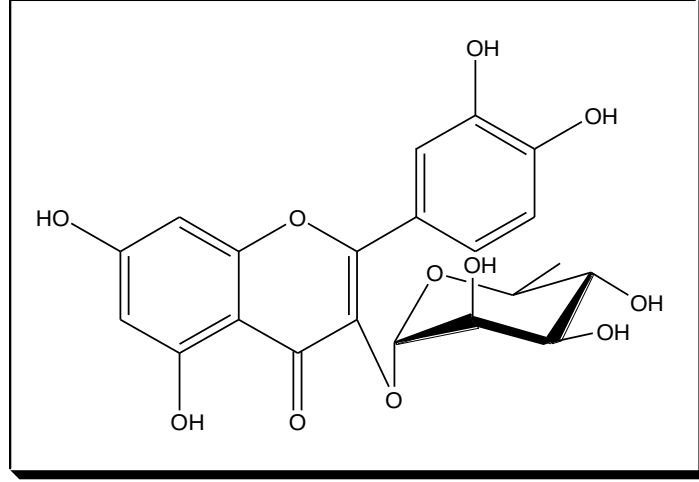


Şekil 19. 5. 3. Kersetin 3-O- α -arabinofuranozit 2D- ^1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)



Şekil 19. 6. 1. Kersetin 3-*O*- α -arabinofuranozit Kütle Spektrumu

KERSETİN 3-O- α -RAMNOPİRANOZİT



KERSETİN 3-O- α -RAMNOPİRANOZİT (KERSİTRİN)

$C_{21}H_{20}O_{11}$ (M.A. 448)

1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz): Şekil 20.1, Tablo 30

^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz): Şekil 20.2, Tablo 31

2D- 1H , –Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY): Şekil 20.3

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC): Şekil 20.4

2D- 1H , ^{13}C -Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC): Şekil 20.5.1

Kütle Spektrumu: Şekil 20.6.1

Tablo 30. Kersetin 3-*O*- α -ramnopiranozit bileşığının ¹H-NMR Spektral Değerleri

H	δ (ppm)
H-6	6.11 (1H, d, $J = 1.2$ Hz)
H-8	6.28 (1H, s)
H-2'	7.24 (1H, d, $J = 1.8$ Hz)
H-5'	6.82 (1H, d, $J = 8.2$ Hz)
H-6'	7.21 (1H, dd, $J = 1.8, J = 8.2$ Hz)
H-1''	5.25 (1H, d, $J = 1.2$ Hz)
H-2''	4.12 (1H, d, $J = 1.1$ Hz)
H-3''	3.65 (1H, dd, $J = 2.9, J = 9.4$ Hz)
H-4''	3.24 (1H, d, $J = 9.4$ Hz)
H-5''	3.32 (1H, m)
H-6''	0.84 (3H, d, $J = 6.4$ Hz)

Tablo 31. Kersetin 3-*O*- α -ramnopiranozit bileşığının ^{13}C -NMR Spektral Değerler

C/H	δ_{C} (ppm)
2	157.9
3	134.8
4	178.2
5	161.8
6	98.4
7	164.6
8	93.3
9	157.1
10	104.4
1'	121.5
2'	115.0
3'	145.0
4'	148.4
5'	115.6
6'	121.4
1''	102.1
2''	70.6
3''	70.7
4''	71.8
5''	70.5
6''	16.2

6.3.5. Kersetin 3-O- α -Ramnopiranozit

Bileşğin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu incelendiğinde (Şekil 20. 1, Tablo 30) $\delta_{\text{H}} = 6.11$ (1H, d, $J = 1.2$ Hz) ve $\delta_{\text{H}} = 6.28$ (1H, s)'de görülen sinyaller sırasıyla A halkasının C-6 ve C-8 protonlarına, $\delta_{\text{H}} = 7.24$ (1H, d, $J = 1.8$ Hz) , $\delta_{\text{H}} = 6.82$ (1H, d, $J = 8.2$ Hz) ve 7.21 (1H, dd, $J = 1.8$, $J = 8.2$ Hz) ppm'de görülen sinyaller de sırasıyla, B halkasının C-2', C-5' ve C-6' protonlarına ait olduğu tespit edildi. C-3 protonuna ait herhangi bir sinyalin görülmemesi molekülümüzün flavanol olduğuna işaret eder.

$^1\text{H-NMR}$ spektrumunda (Şekil 20.1, Tablo 30). $\delta_{\text{H}} = 5.25$ (1H, d, $J = 1.2$ Hz) ppm'de gözlenen sinyal uzun anomerik protonuna aittir. Anomerik protonun etkileşme sabiti ($J = 1.1$ Hz) değerinden uzun α konfigürasyonda olduğu anlaşılmıştır. $\delta_{\text{H}} = 4.12$ (1H, d, $J = 1.1$ Hz) ve $\delta_{\text{H}} = 3.65$ (1H, dd, $J = 2.9$, $J = 2.9$ Hz) şeklinde görülen sinyaller sırasıyla uzun C-2'' ve C-3'' protonlarına , $\delta_{\text{H}} = 3.24$ (1H, d, $J = 9.4$ Hz) ve 3.32 (2H, m) ppm'de görülen sinyallerin de sırasıyla, uzun C-4'' ve C-5'' protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir. $\delta_{\text{H}} = 0.84$ (3H, d, $J = 6.4$ Hz) ppm'de görülen sinyalinin, uzun C-6'' protonuna ait olduğu ve uzun bu sinyalden yola çıkarak bir metil grubu taşıdığı tespit edildi. Bütün bu veriler ışığında ve literatürlerle karşılaştırılarak bileşiğe ait uzun ramnopiranozit olduğu bulundu (314, 326).

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda (Şekil 20.2, Tablo 31) C-6 ve C-8 sinyallerinin ($\delta_{\text{C}} = 98.4$ ve 93.3 ppm, sırasıyla), C-5 ve C-7 sinyallerinden ($\delta_{\text{C}} = 161.8$ ve 164.6 ppm, sırasıyla) farklı olarak daha yüksek alanda çıkması C-5 ve C-7'de bulunan sübstitüsyonlardan ileri gelmektedir. C-3' ve C-4' konumundaki iki serbest hidroksil grubu bulunması nedeniyle bu karbonlara ait sinyaller ($\delta_{\text{C}} = 148.4$ ve 145.0 ppm, sırasıyla) C-2' ve C-5' sinyallerine göre ($\delta_{\text{C}} = 115.0$ ve 115.6 ppm) daha aşağı alanda görülmektedir.

$^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda (Şekil 20.2, Tablo 31) C-2'', C-3'' ve C-4'' sinyallerinin ($\delta_{\text{C}} = 70.6$, 70.7 ve 71.8 ppm) C-5'' sinyaline göre ($\delta_{\text{C}} = 70.5$) farklı olarak daha yüksek alanda gelmesi C-2'', C-3'' ve C-4'' konumuna bağlı bulunan hidroksil gruplarından ileri gelmektedir. C-6'' sinyali ($\delta_{\text{C}} = 16.2$) uzun metil grubu ihtiva ettiğini ispat etmiştir. $^{13}\text{C-NMR}$ spekturumundan elde edilen veriler ışığında ve bu değerler literatürlerle de karşılaştırıldığında uzun ramnopiranozit olduğu bulundu (314, 326).

HMBC verilerine göre (şekil 20. 4) ve literatürlerle karşılaştırılarak uzun

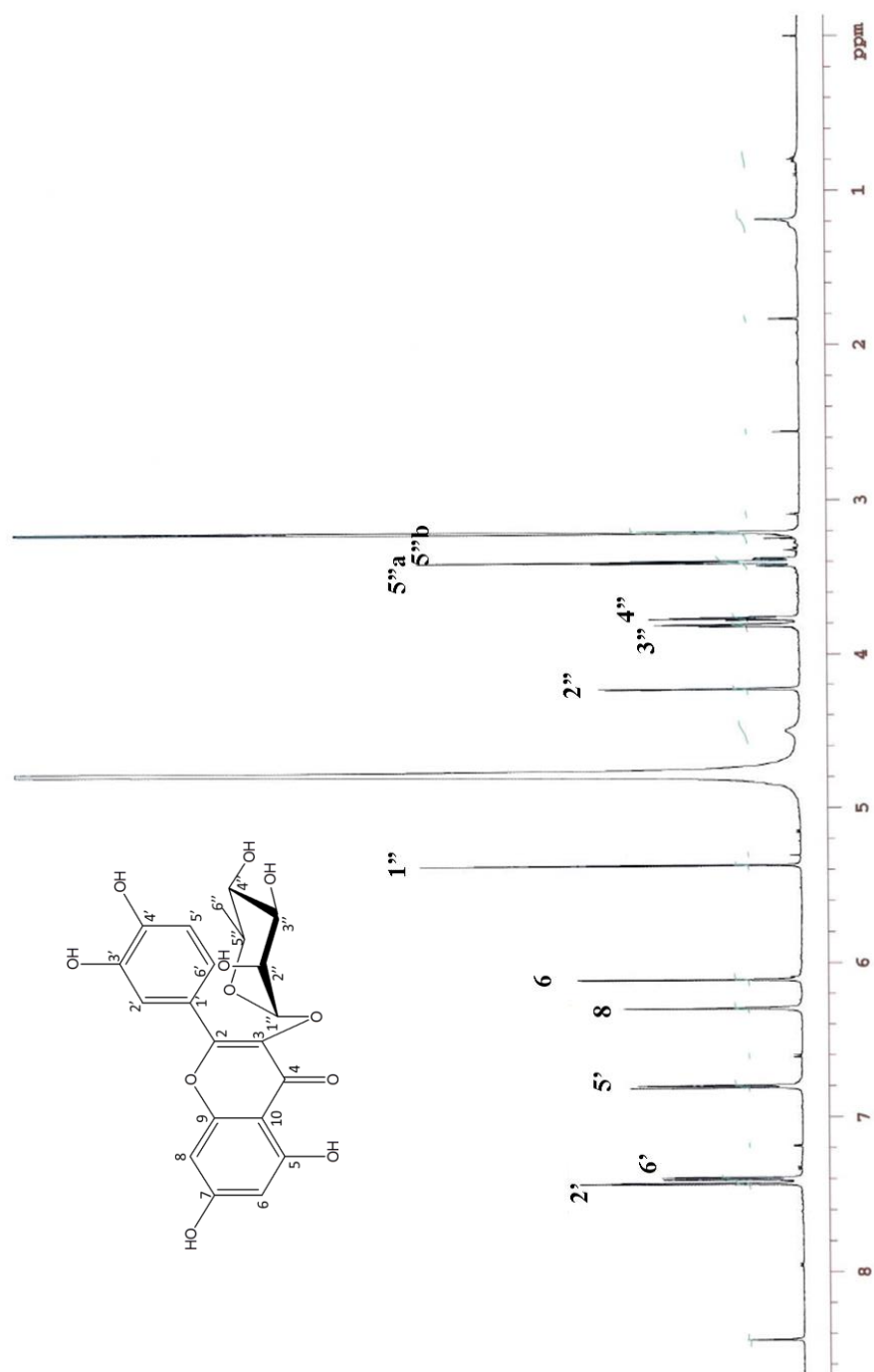
aglikona C-3'den bağlandığı bulundu (322, 323).

Bileşiğin COSY spektrumu incelendiğinde 8, 6, 2' konumlarındaki protonlarda etkileşme gözlemlenmemesi, 5' ve 6' konumlarındaki protonların birbiriyle etkileşmesi, 1'' uzun anomerik protonunun yalnızca 2'' konumundaki protonla etkileşmesi, 6'' konumundaki protonların yalnızca 5'' konumundaki protonlarla etkileşmesi bileşiğin kersetin 3-O- α -ramnopiranozit olduğunu onaylamaktadır.

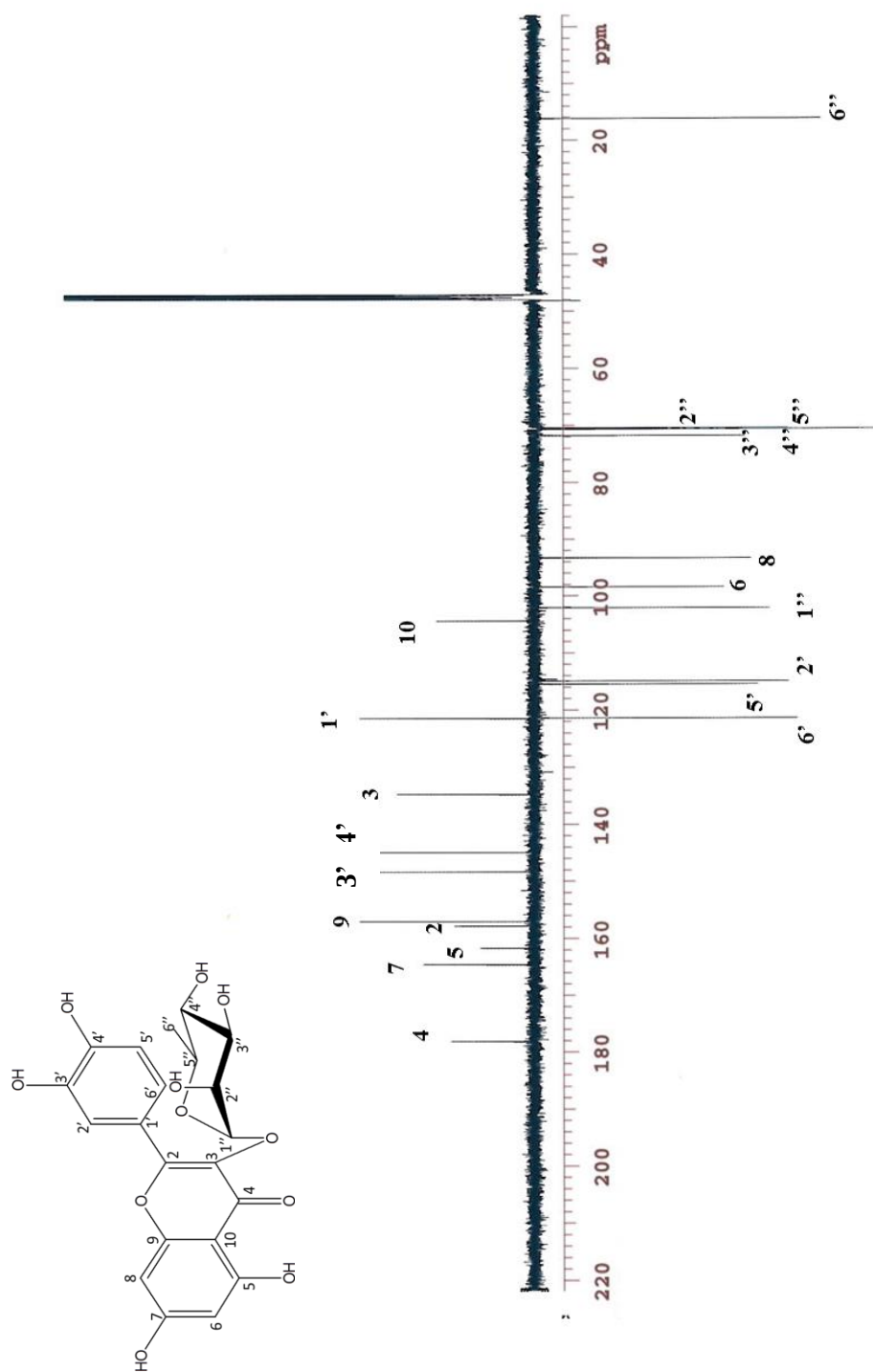
HMBC verileri (Şekil 20.4) ve literatürlerle karşılaştırılarak uzun aglikona C-3'den bağlandığını doğrularken, diğer uzak bağ mesafeli karbon ve proton etkileşimleri bileşiğin kersetin 3-O- α -ramnopiranozit olduğunu desteklemektedir (314, 322, 323, 326).

Farklı atomlar arasındaki kısa bağ mesafeli etkileşimi gösteren HSQC spektrumu incelendiğinde bütün C ve proton değerlerinin doğru konumlandığı belirlendi.

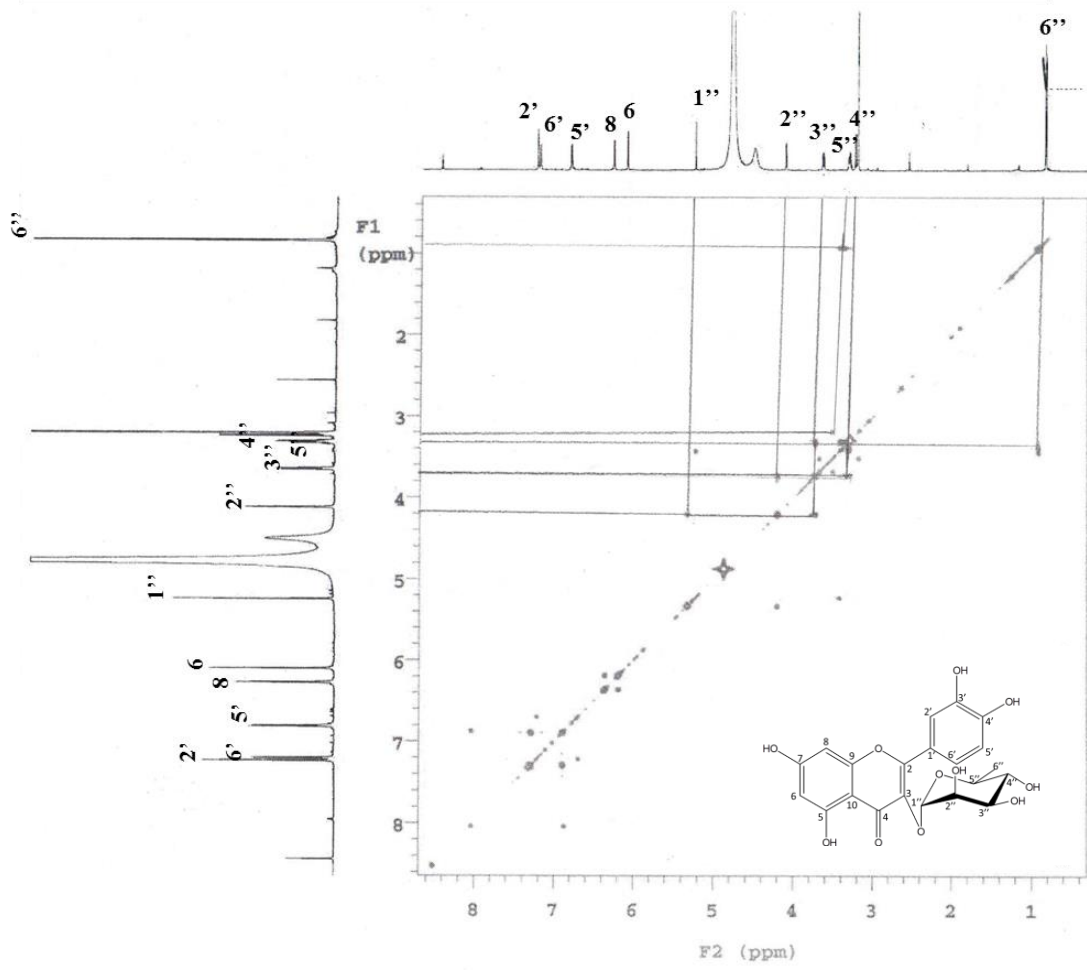
Bileşiğin kütle spektrumu incelendiğinde 447.0 [M-1] değeri kersetin 3-O- α -arabinofuranozit bileşiğine aitken, 300.9 [M-Ramnoz] değeri bileşiğin aglikon kısmına aittir. Bütün bu veriler ışığında ve literatürlerle de desteklenerek bileşiğin kersetin 3-O- α -ramnopiranozit olduğu bulundu (314, 322, 323, 326).



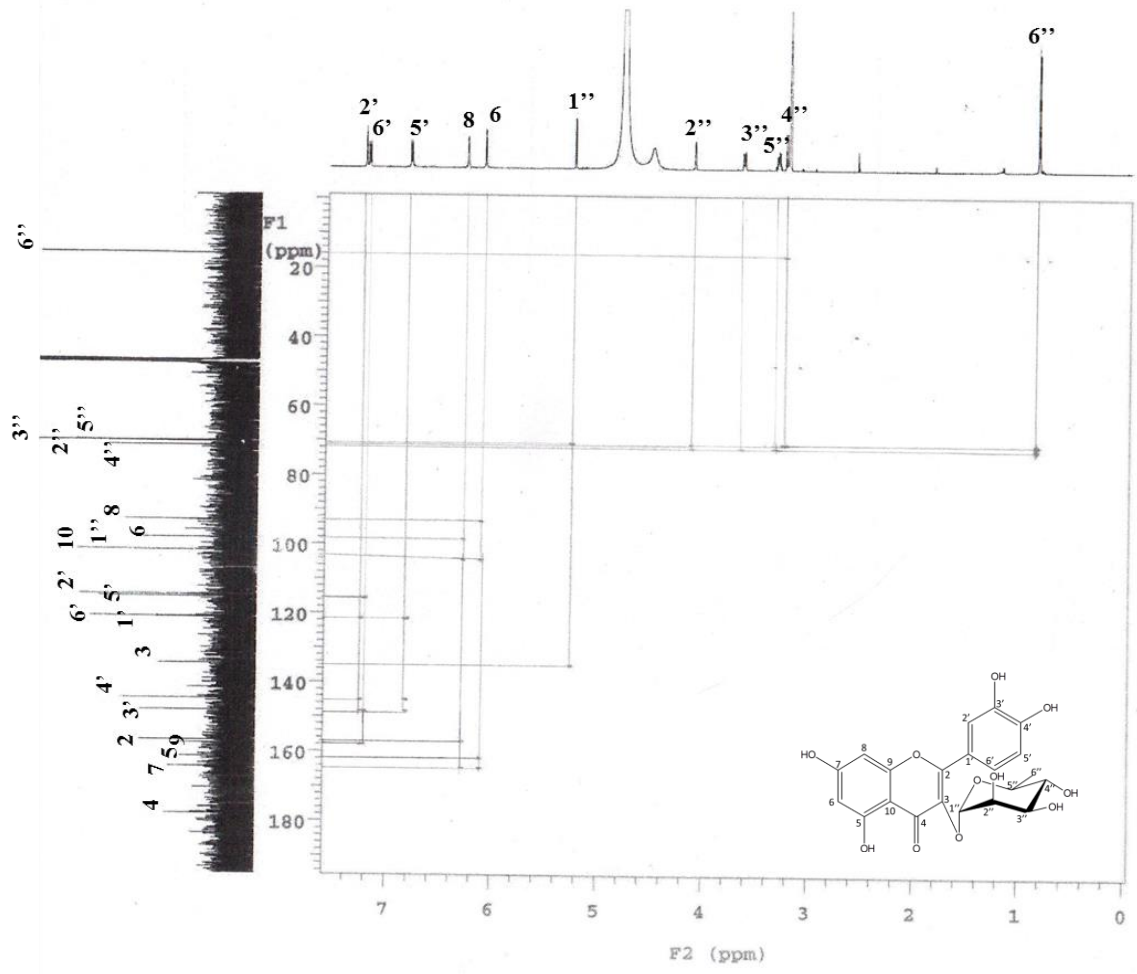
Şekil 20. 1. Kersetin 3-O- α -ramnopyranozit $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 600 MHz) Spektrumu



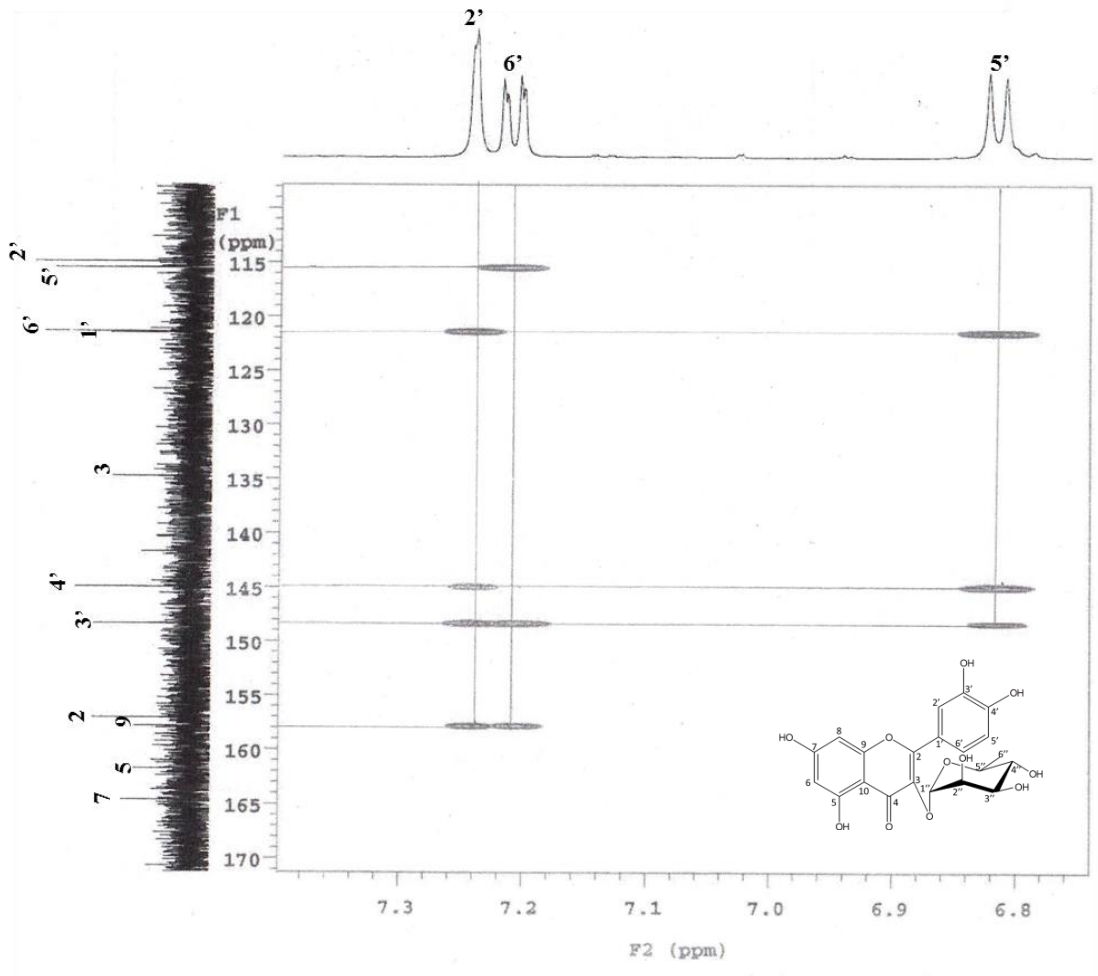
Şekil 20.2. Kersetin 3-O- α -ramnopyranosit ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) Spektrumu I



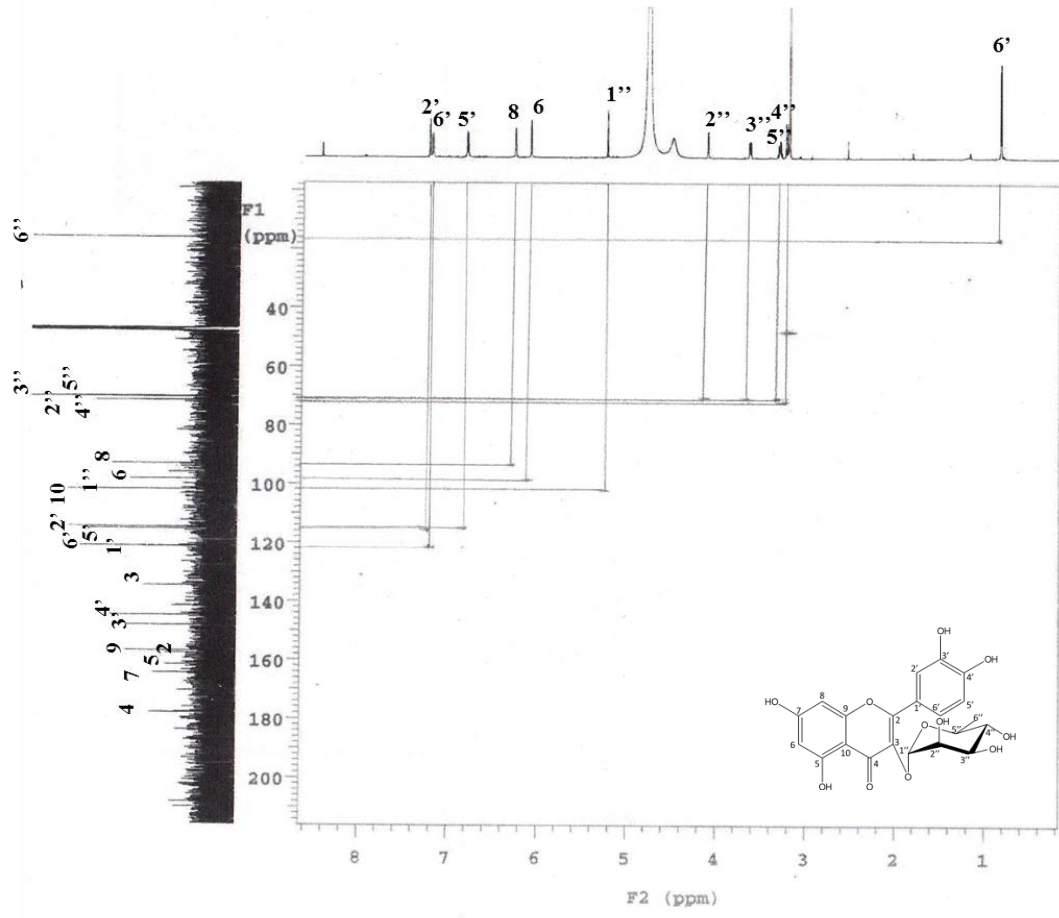
Şekil 20. 3. Kersetin 3-O- α -ramnopiranozid 2D- ^1H , Homonükleer Korelasyonlu Spektrum (COSY)



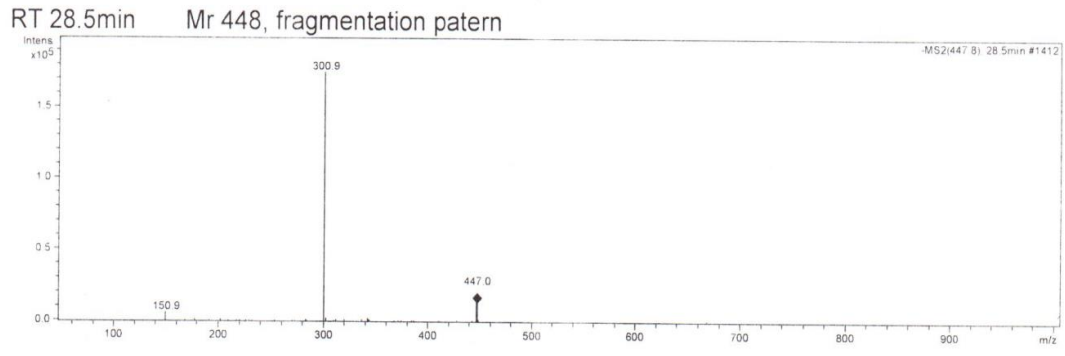
Şekil 20. 4. 1. Kersetin 3-O- α -ramnopiranozid Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



Şekil 20. 4. 2. . Kersetin 3-O- α -ramnopyranozit Heteronükleer Korelasyonlu (uzun mesafe) Spektrumu (HMBC)



Şekil 20. 5. 1. Kersetin 3-*O*-α-ramnopyranozit 2D-¹H, ¹³C-Heteronükleer Korelasyonlu (kısa mesafe) Spektrumu (HSQC)



Şekil 20. 6. 1. . Kersetin 3-*O*- α -ramnopyranozit KütLe Spektrumu

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Primulaceae familyası yeryüzünde 20 cins ve yaklaşık 1000 tür ile temsil edilmektedir. Bu familyaya ait cinslerden biri olan *Lysimachia* 183 türe sahiptir. Türkiye floarasında ise bu cins 8 tür ile temsil edilmektedir (2, 3, 5). *Lysimachia* cinsinin bu çalışmada araştırdığımız *Lysimachia verticillaris* türü çevrel dizilişli sarı çiçeklere, (3)-5-19(-21) mm uzunluğunda bir sapa, ovat-oblong laminaya sahiptir (3). 2010 yılında Kafkasör Yaylası'ndan (Artvin, 1300 m) toplanan bitki, Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN tarafından teşhis edilmiştir. Herbaryum örneği Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda AEF 26311 numarasıyla saklanmaktadır.

Türkiye'de *Lysimachia verticillaris* ve *L. nummularia* türleri halk tarafından “karga otu” olarak isimlendirilmektedir. Halk arasında ateş düşürücü, ağrı kesici ve yara iyi edici olarak kullanılmaktadır (4). *Lysimachia* cinsine ait bazı türler geleneksel Çin tıbbında ise ödem, sarılık, hepatit, enflamasyon, kolesistit, hipertansiyon tedavisinin yanısıra kolekog ve analjezik olarak da kullanılmaktadır (30, 93, 97, 329). Bu kullanılışlarının yanında, ateş düşürücü, dermatit, romatoit artrit, soğuk algınlığı tedavisinde de kullanılışları kayıtlıdır (29, 330).

Daha önce üzerinde herhangi bir biyolojik aktivite ve fitokimyasal çalışma yapılmamış *Lysimachia verticillaris* türünün seçildiği bu çalışmada, bitkinin topraküstü kısımlarında fitokimyasal çalışmalar yapılmıştır. Bileşiklerin izolasyonu, bitkinin topraküstü kısmının metanollü ekstresinin fraksiyonlanması ile elde edilen kloroform, etil asetat ve sulu fraksiyonlarından, çeşitli kromatografik teknikler [Açık kolon kromatografisi (normal faz silika jel, sefadeks, ters faz silika jel), YBSK, YBSK] kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda etil asetat fraksiyonundan fenolik asit, gallik asit; monomer tanen yapısında, (+)-kateşin; flavonol heteroziti, mirsetin 3-O- α -arabinofuranozit, mirsetin 3-O- α -ramnopiranozit, kersetol 3-O- β -glukopiranozit, kersetol 3-O- α -arabinofuranozit ve kersetol 3-O- α -ramnopiranozit izole edilmiştir. Bileşiklerin yapıları [^1H -NMR, ^{13}C -NMR and 2D-NMR (COSY, HMQC, HMBC)] gibi spektral yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır

İzolasyon çalışmamız sonucunda elde edilen gallik asit üzerinde çok sayıda biyolojik aktivite çalışması yapılmıştır. Aktivite çalışmalarından birinde gallik asitin bellek kaybı ve 6-hidroksidopaminin neden olduğu oksidatif stres üzerindeki etkileri

sıçanlar üzerinde araştırılmıştır. Yapılan bu çalışmada 6-hidroksidopaminin bellek performansını ve antioksidan bileşenlerin düzeyini düşürdüğü saptanmıştır. Sonrasında oral yoldan gallik asit verilen sıçanlarda bellek performansında ve antioksidan bileşenlerde artışa neden olmuştur. Sonuç olarak, gallik asitin serebral antioksidan savunmanın güçlendirilerek, 6-OHDA açtığı oksidatif strese karşı nöroprotektif aktiviteye sahip olduğunu kanıtlanmıştır (331). Bu araştırmayı destekleyen bir diğer araştırma da yüksek antioksidan aktivitesi ve uygun hidrofobik özelliğe sahip gallik asitin genel olarak nörodejeneratif hastalıkların oksidatif stresin hasarın önlenmesinde daha etkili olduğunu ortaya koymuştur (332). İzoproterenol ile indüklenen oksidatif strese karşı kalp kasını koruyarak, gallik asitin kardioprotektif etki gösterdiği kanıtlanmıştır (333). Gallik asit üzerinde yapılan in vitro çalışmalar neticesinde polimorfonükleer lökosit (PMN) fonksiyonu üzerine etkisiyle anti-enflamatuvar etki gösterdiği saptanmıştır (334). Gallik asit ve türevlerinin analjezik aktivesi ile yapıları arasındaki ilişkinin incelendiği bir başka çalışmada gallik asitin analjezik etkisi kanıtlanmıştır (335). Streptozosin kullanılarak diyabetli olan ratlarda yapılan bir çalışmada gallik asitin, kan glukoz düzeyi, plazma insülin seviyesi, pankreatik superoksit dismutaz, katalaz ve glutasyon peroksidaz gibi çok sayıda biyolojik parametreye etkisi incelenmiş sonuçta gallik asitin anti-hiperglisemik ve antioksidan etkisi kanıtlanmıştır (336).

İzolasyon çalışmamızda elde ettiğimiz bir başka bileşik olan (+)-kateşin'in insan hepatoselüler karsinoma hücrelerinde ve insan servikal karsinoma hücrelerinde apoptoza neden olarak anti-kanser etkisi belirlenmiştir (337, 338). Bu bileşiğinin ait olduğu grup olan kateşinlere ait çalışmalarda ise nitrit oksit süpürücü ve nitrit oksit sentaz aktivitesini inhibe ederek, ayrıca IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırarak anti-enflamatuvar etkinliği ispatlanmıştır (339, 340, 341, 342). Kateşinlerin ayrıca *Candida parapsilosis*, *C. albicans*, *C. krusei* ve *C. tropicalis* mantarları üzerinde antifungal aktiviteye (343) ve adenovirus, HIV ve influenza virüsleri üzerinde proteaz inhibisyonu ile antiviral aktiviteye sahip olduğu kanıtlanmıştır (344).

İzolasyon çalışmasında elde ettiğimiz flavonoit grubuna ait bileşiklerden mirsetin 3-O- α -arabinofuranozitin ve mirsetin 3-O- α -ramnozitin *Campylobacter jejuni* ve *Escherichia coli* bakterileri üzerindeki MIC değerleri bu iki bileşiğin anti-bakteriyal etkilerini kanıtlamıştır (345). Yapılan bir diğer çalışma mirsetin 3-O-ramnozitin

Staphylococcus aureus, *S. sciuri* ve *S. xylosus* bakterileri üzerindeki etkisi bu bileşiğin anti-bakteriyal etkinliğini desteklerken, mirsetin 3-O-ramnozit ve mirsetin-3-O-arabinofuranozit bileşiklerinin antioksidan etkinliğini kanıtlamıştır (346). Mirsetin 3-O-ramnozit bileşiğinin anti-enflamatuvar ve antinosiseptif aktivitesinin kanıtlandığı bir çalışmada bileşiğin bu aktiviteyi pro-enflamatuvar sitokinlerden TNF- α ve Nitrik oksit'in üretimini inhibe ederek ve IL-10 seviyesini artırarak gerçekleştirdiği saptanmıştır (347). Mirsetin 3-O-ramnozit antinosiseptif etkisinin kanıtlandığı bir başka çalışmada, bu etkinin, bileşiğin ağrıyı algılayan ve ileten bradikinin aktivasyonunu inhibe ederek gösterdiği sonucuna varmıştır (348). Mirsetin 3-O-ramnozit prostat kanser hücreleri üzerinde apoptozise neden olarak anti-kanser etkili olduğu ispatlanmıştır (349). Karbonhidrat hidroliz enzimlerinden α -glukozidaz ve α -amilaz üzerinde gösterdiği inhibitör etki ile mirsetin 3-O-ramnozit anti-hiperglisemik etkili olduğu bulunmuştur (350).

İzole ettiğimiz bileşiklerden kersetin 3-O-ramnozit ve kersetin 3-O-arabinozit fareler üzerinde denenmiştir. Karregenle indüklenmiş sıçan pençe ödemi, bira mayası kaynaklı ateş ve hot plate testinde antienflamatuvar, antipiretik ve antinosiseptif etkili olduğu bulunmuştur (351). Yine aynı çalışmada, DPPH radikal süpürücü etkisi araştırılan bu bileşiklerin yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (351). Kersetin 3-O-ramnozit'in nörotransmitter olan asetilkolini kolin ve asetat gruplarına parçalayarak, yetersiz kolinerjik aktivite ve nörotransmitter bozukluğa neden olan asetilkolinesteraz enzimini inhibe ettiği keşfedilen bir çalışmada, bu etkisinden dolayı kersetin 3-O-ramnozit'in santral sinir sistemi rahatsızlarında kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (352). Kersetin 3-O-ramnozit'in A/WS/S3 influenza virüsü üzerindeki antiviral etkisi kanıtlanmıştır (353). Yapılan bir başka çalışmada kersetin 3-O-ramnozit'in anjiyotensin dönüştürücü enzimi inhibe etmesi sebebiyle, güçlü vazokonstriktör etkisi bulunan anjiyotensin II oluşumunu engellereyerek antihipertansif etkili olduğu saptanmıştır (354). İzole edilen bileşiklerden kersetin 3-O-glukozit'in ise intestinal sodyum bağımlı glukoz taşıyıcısı 1 aracılığıyla glukoz alımını inhibe ettiği belirlenmiştir (355). Bir başka çalışmada da, insülin sentezini artırdığı ve glukoz-6-fosfat aktivitesini azalttığı saptanmıştır (356). Bu veriler ışığında kersetin 3-O-glukozit'in anti-diyabetik etkisi kanıtlanmıştır. Fareler ve sıçanlar üzerinde yara iyi edici aktivitenin araştırıldığı bir çalışmada, kersetin 3-O-glukozitin yara iyi edici

aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (357). Bir başka çalışmada da kersetin 3-O-glukozit'in DPPH yöntemiyle antioksidan aktivitesi kanıtlanmıştır (358).

Lysimachia verticillaris'den izolasyon sonucunda elde ettiğimiz bileşiklerin antienflamatuvar, antibakteriyal, antiviral, antioksidan, antihipertansif, antidiyabetik, antinoseptif, analjezik ve yara iyi edici etkileri *Lysimachia* türlerinin halk arasında kullanılışları ile uyumludur. Bu uyum *Lysimachia verticillaris* türünün biyolojik aktivite çalışmalarıyla da desteklenerek aynı amaçlar doğrultusunda kullanılabileceği sonucunu doğurmuştur.

8. KAYNAKLAR

1. Süzgeç-Selçuk S, Eyisan S (2012). Türkiye’deki eczanelerde bulunan bitkisel ilaçlar. Marmara Pharmaceutical Journal 16: 164-180.
2. Evans WC. Trease and Evans’ Pharmacognosy, 13th ed. Oxford, The Alden Pres. 1989: 420.
3. Leblebici E. *Lysimachia* L. in Flora of Turkey and the East Aegean Islands (edited by P.H. Davis). Edinburgh, UK: Edinburgh University Pres. 1978; 6: 135-138.
4. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler İle Tedavi. Sanal Matbaacılık. İstanbul Üniversitesi Yayınları No: 3255, 1984: 420.
5. Zhengchun H, Fengjie L, Jing L, Yuanjiang P (2013). Cytotoxic triterpenoids from *Lysimachia parvifolia*. European Journal of Medicinal Chemistry 67: 390-397.
6. Shumei Y, Baiquan C, Pengfei Y, Weiheng C, Wenyi K (2011). Chemical constituents of *Lysimachia clethroides* Duby. Zhongguo Yaoxue Zazhi 46: 341-343.
7. Jingkui T, Zhongmei Z, An L, Lizhen X, Hongwu Z, Hongmei M, Shilin Y (2002). Studies on chemical constituents in herba of *Lysimachia davurica*. Zhongguo Zhongyao Zazhi 27: 283-284.
8. Xianping C, Xin L, Huimin Z (2012). Chemical constituents of *Lysimachia stenosepala*. Zhongguo Yaowu Huaxue Zazhi 22: 47-50.
9. Linfen D, Yinhai M, Xingde W, Yadong G (2010). Chemical constituents of *Lysimachia clethroides* Duby. Natural Product Research And Development 22: 984-986.
10. Xia Z, Zongren Y, Huimin Z (2008). Chemical constituents of *Lysimachia pentapetala* Bunge. Ziran Kexueban 29: 409-412.
11. Huang X-A, Shen X-L, Hu Y-J, Liu Y-M, Liu K-L, Zhang F-X, Zhou X-X (2011). Two new triterpenoids from *Lysimachia heterogenea* Klatt and evaluation of their cytotoxicity. Molecules 16: 8076-8082.
12. Qiongmeng X, Lihua T, Xia L, Lili H, Xiaoran L, Shilin Y (2010). Isolation and identification of 3-O-p-coumaroyloxyl pentacyclic triterpenoids from *Lysimachia clethroides* Duby. Zhongguo Yaoxue Zazhi 45: 825-828.
13. Podolak I, Koczurkiewicz, P, Galanty A, Michalik M (2013). Cytotoxic triterpene saponins from the underground parts of six *Lysimachia* species. Biochemical Systematics and Ecology 47: 116-120.

14. Zhu S, Liu Y, Huang XA (2009). Studies on the constituents in *Lysimachia congestiflora*. *Zhongyao Xinyao Yu Linchuang Yaoli* 20(5): 474-476.
15. Huang XA, Hu Y, Deng W, Fu LF (2007). Triterpenoid saponins from *Lysimachia patungensis* and their anti-tumor activities in vitro. *Redai Yaredai Zhiwu Xuebao* 15(4): 363-364.
16. Tian LJ, Yang NY, Chen WQ (2008). Triterpene saponins from *Lysimachia christinae*. *Journal of Asian Natural Products Research* 10(3): 265-269.
17. Kohda H, Takeda O, Tanaka S (1989). Molluscicidal triterpenoidal saponin from *Lysimachia sikokiana*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 37: 3304-3305.
18. Zhang X, Peng S, Wang M, Ding L (1999). Studies on constituents of *Lysimachia congestiflora*. 34: 835-838.
19. Ding Z, He Y, Ding J (1993). The chemical constituents of *Lysimachia microcarpa*. *Yunnan Zhiwu Yanjiu* 15: 201-210.
20. Seo JB, Park SW, Choe SS, Jeong HW, Park JY, Choi EW, Seen DS, Jeong JY, Lee TG (2012). Foenumoside B from *Lysimachia foenum-graecum* inhibits adipocyte differentiation and obesity induced by high-fat diet. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 471: 800-806.
21. Zou H, Tu P (2009). Chemical constituent of *Lysimachia clethroides*. *Zhongcaoyao* 40: 704-708.
22. Tian JK, Zou ZM, Xu LZ, Yang SL (2005). Chemical constituents of *Lysimachia davurica*. *Zhongguo Yaoxue Zazhi* 40: 1133-1134.
23. Tian JK, Xu LZ, Zou ZM, Yang SL (2006). Three novel triterpenoid saponins from *Lysimachia capillipes* and their cytotoxic activities. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 54: 567-569.
24. Tian JK, Xie C, Zou ZM, Xu LZ, Yang SL (2005). Two novel saponins from *Lysimachia capillipes*. *Chinese Chemical Letters* 16: 1607-1610.
25. Tian JK, Xu LZ, Zou ZM, Yang SL (2006). New antitumor triterpene saponin from *Lysimachia capillipes*. *Chemistry of Natural Compounds* 42: 328-331.
26. Podolak I, Janeczko Z, Galanty A, Michalik M, Trojanowska D (2007). A triterpene saponin from *Lysimachia thyrsoflora* L. *Acta Poloniae Pharmaceutica* 64: 39-43.
27. Tian JK, Zou ZM, Xu LZ, Yang SL (2005). Two new saponins from *Lysimachia capillipes* Hemsl. *Journal of Integrative Plant Biology* 47: 1271-1275.

28. Tian JK, Xu LZ, Zou ZM, Yang SL (2006). Two new triterpene saponins from *Lysimachia capillipes*. Journal of Asian Natural Products Research 8: 439-444.
29. Liang B, Zhang L, Tian J, Xu L, Yang S (2006). Isolation and characterization of two new saponins from *Lysimachia capillipes*. Carbohydrate Research 341: 2444-2448.
30. Tian JK, Zou ZM, Xu LZ, Yang SL (2006). New cytotoxic saponins from *Lysimachia davurica* Ledeb. Journal of Integrative Plant Biology 48: 232-235.
31. Tian JK, Zou ZM, Xu LZ, Tu GH, Zhang HW, Yang SL, An DG (2005). Two new saponins from *Lysimachia davurica*. Chinese Chemical Letters 16: 212-214.
32. Tian JK, Zou ZM, Xu LZ, Yang SL (2005). Isolation and characterization of two new compounds from *Lysimachia davurica*. Chemical Research in Chinese Universities 21: 549-551.
33. Tian JK, Zou ZM, Xu LZ, Zhang HW, Mu H, Yang SL (2004). Two new triterpenoid saponin from *Lysimachia davurica*. Yaoxue Xuebao 39: 194-197.
34. Tian JK, Zou ZM, Xu LZ, Tu GZ, Zhang HW, Yang SL, An DG (2005). Two new triterpene saponins from *Lysimachia davurica*. Journal of Asian Natural Products Research 7: 601-606.
35. Zhang L, Tian J, Xu L, Zou Z, Yang SL (2007). One new triterpenoid saponin from *Lysimachia davurica*. Natural Product Research 21: 106-110.
36. Zhang L, Li B, Tian J, Xu L, Yang SL (2007). Two new triterpenoid saponins from *Lysimachia davurica*. Chemistry of Natural Compounds 43: 567-570.
37. Li XR, Li ZM, Du SS, Wang GL, Lin RC (2009). Two triterpenes from *Lysimachia foenum-graecum*. Journal of Asian Natural Products Research 11: 128-131.
38. Li XR, Li ZM, Lin RC (2009). Two new triterpenes from *Lysimachia foenum-graecum*. Journal of Asian Natural Products Research 11: 529-533.
39. Li XR, Xin B, Wang GL, Dai Z, Lin RC (2010). Two new triterpenes from *Lysimachia foenum-graecum*. Journal of Asian Natural Products Research 12: 204-208.
40. Shen YH, Weng ZY, Zhao QS, Zeng YQ, Rios JL, Xiao WL, Xu G, Sun HD (2005). Five new triterpene glycosides from *Lysimachia foenum-graecum* and evaluation of their effect on the arachidonic acid metabolizing enzyme. Planta Medica 71: 770-775.
41. Koczurkiewicz P, Podolak I, Skrzeczynska-Moncznik J, Sarna M, Wojcik KA, Ryszawy D, Galanty A, Lasota S, Madeja Z, Czyz J (2013). Triterpene saponosides

- from *Lysimachia ciliata* differentially attenuate invasive potential of prostate cancer cells. *Chemico-biological Interactions* 206: 6-17.
42. Wang YY, Liang X, Zhong HM (2012). Chemical constituents of *Lysimachia stenosepala* var. *flavescens*. *Zhongcaoyao* 43: 1280-1284.
 43. Li S, Xiang Q (2010). Chemical constituents of *Lysimachia paridiformis* var. *stenophylla*. *Zhongcaoyao* 41: 881-883.
 44. Zhang Y, Zhang J, Tang L, Huang Z, He L, Yang X (2010). Studies on chemical constituents of *Lysimachia paridiformis* var. *stenophylla*. *Shizhen Guoyi Guoyao* 21: 584-585.
 45. Huang X, Cai J, Hu Y, Zhang Y (2007). Phytochemical study on *Lysimachia fortunei*. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 32: 596-599.
 46. Huang X, Ha CY, Yang RZ, Jiang HY, Hu YJ, Zhang YH (2007). A new alkaloid from *Lysimachia patungensis*. *Chemistry of Natural Compounds* 43: 170-172.
 47. Huang XA, Yang RZ (2004). A new hydroquinone diglucoside from *Lysimachia fordiana*. *Chemistry of Natural Compounds* 40: 457-459.
 48. Xu FQ, Zhong HM, Liu HY, Liu HQ, Chen CX (2007). Steroidal saponins from *Lysimachia paridiformis*. *Journal of Asian natural products research* 9(6-8): 493-497.
 49. Zhang Y, He L, Guan H, Zhang J, Yang X (2010). Flavonoids of *Lysimachia paridiformis* var. *stenophylla*. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 35: 1824-1826.
 50. Ulusoylu M, Gurkan E, Tuzlaci E (2003). Flavonoids of *Lysimachia atropurpurea* L. *Acta Pharmaceutica Turcica* 45: 181-182.
 51. Zhu Z, Zhu Q, Hao X, Yang X (2009). Chemical constituents of *Lysimachia lobelioides* Wall. *Shizhen Guoyi Guoyao* 20: 2936-2938.
 52. Xie C, Xu L, Zhao B, Yang S (2000). Chemical constituents of hairystalk loosestrife *Lysimachia capillipes*. *Zhongcaoyao* 31: 81-83.
 53. Gao F, Zhao D, Deng J (2013). New flavonoids from *Lysimachia christinae* Hance. *Helvetica Chimica Acta* 96: 985-989.
 54. Yang NY, Duan JA, Li P, Qian SH (2006). Studies on flavonoids of *Lysimachia christinae* Hance. *Zhongguo Yaoxue Zazhi* 41: 1621-1624.
 55. Yasukawa K, Takido M (1993). Studies of the constituents of genus *Lysimachia*. Flavonoid glycosides from *Lysimachia herba* and *Lysimachia christinae* var. *typica*. *Planta Medica* 59: 578.

56. Cao Junwei, Wang Baoyuan, Zhong Huimin (2011). Studies on the chemical constituents of *Lysimachia barystachys*. Ziran Kexueban 32: 268-271.
57. Wan J, Yuan L, Tan N, Wang Z (2009). Chemical constituents of *Lysimachia barystachys*. Natural Product Research & Development 21: 966-969.
58. Wang Y, Sun Q (2005). Chemical constituents of *Lysimachia christinae* Hance. Zhongguo Yaowu Huaxue Zazhi 15: 357-359.
59. Chen Shaohua, Zou Yiqiong, Wu Wei, Li Xia, Xu Qiongmeng, Yang Shilin (2011). Simultaneous determination of five flavonoids in extract of *Lysimachia clethroides* by YBSK. Zhongcaoyao 42: 1317-1320.
60. Ding L, Guo Y, Wu X, Ma Y (2010). Chemical constituents of flavonoids in *Lysimachia clethroides*. Zhongchengyao 32: 827-831.
61. Zou HY, Tu PF (2004). Study on flavonoids from *Lysimachia clethroides*. Zhongguo Tianran Yaowu 2: 59-61.
62. Ding L, Guo Y, Wu X, Yuan L, Ma Y (2010). YBSK simultaneous determination of four flavonoids in *Lysimachia clethroides* Duby. Yaowu Fenxi Zazhi 30: 823-826.
63. Wang A, Yin C, Feng X (2006). Research of chemical constituents of *Lysimachia congestiflora*. Zhongguo Zhongyao Zazhi 31: 694-695.
64. Fu Y, Mo F, Liao H (2013). Content determination of kaempferol in *Lysimachia fortunei* Maxim. by YBSK. Medicinal Plant 4: 42-43,46.
65. Sun D, Dong L, Guo P, Shi X, Gao J, Ren Y, Jiang X, Li W, Wang C, Wang Q (2013). Simultaneous detection of flavonoids and phenolic acids in Herba *Lysimachiae* and Herba *Desmodii* Styraicifolii using liquid chromatography tandem mass spectrometry. Food Chemistry 138: 139-147.
66. Huang XA, Cai J, Hu Y, Zhang Y (2007). Phytochemical investigation on *Lysimachia fortunei*. China Journal of Chinese Materia Medica 32: 596-599.
67. Wang Y, Song LK, Dong GT, Tang H, He HY (2011). Identification and determination of quercetin and kaempferol in *Lysimachia erosipetala* Chen et C.M.Hu. Xiandai Zhongyao Yanjiu Yu Shijian 25: 25-27.
68. Yasukawa K, Takido M (1988). Studies on the constituents of genus *Lysimachia*. Part 3. Quercetin 3-rhamnosyl (1→2) galactoside from *Lysimachia vulgaris* var. *davurica*. Phytochemistry 27: 3017-18.

69. Kim JS, Kim HJ, Park H (1993). Studies on the chemical constituents of *Lysimachia clethroides*. Yakhak Hoechi 37: 325-30.
70. Wan J, Yang C, Dong M, Wei J (2011). Chemical constituents from *Lysimachia clethroides*. Natural product research and development 23: 59-62.
71. Yasukawa K, Ogawa H, Takido M (1990). Studies of the constituents of genus *Lysimachia*. Part 5. Two flavonol glycosides from *Lysimachia nummularia*. Phytochemistry 29: 1707-1708.
72. Guo J, Yu DL, Xu L, Zhu M, Yang SL (1998). Flavonol glycosides from *Lysimachia congestiflora*. Phytochemistry 48: 1445-1447.
73. Cui Do, Wang S, Yan M (2003). Isolation and structure identification of flavonol glycoside from *Lysimachia christinae* Hance. Yaoxue Xuebao 38: 196-198.
74. Cui D-b, Wang SQ, Yan MM (2003). Isolation and structure identification of flavonol glycoside from *Lysimachia christinae* Hance. Acta pharmaceutica Sinica 38: 196-198.
75. Li X-r, Li ZM, Du SS, Lin RC (2007). A new flavonoid from *Lysimachia foenum-graecum*. Acta pharmaceutica Sinica 42: 747-9.
76. Pan H, You Be, Tang L, Li X, Yang S (2010). Simultaneous determination of rutin and naringenin-7-O-glucoside in extraction of *Lysimachia clethroides* Duby by YBSK. Zhongchengyao 32: 106-109.
77. Tian J, Zou Z, Xu L, Yang S (2001). Studies on chemical constituents of *Lysimachia davurica*. Zhongcaoyao 32: 967-969.
78. Yasukawa K, Sekine H, Takido M (1989). Studies of the constituents of genus *Lysimachia*. Part 4. Two flavonol glycosides from *Lysimachia fortunei*. Phytochemistry 28: 2215-16.
79. Zeng P, Zhang Y, Pan C, Jia Q, Guo F-J, Zhu W-L, Li Y-M, Chen Kai-Xian (2013). Phenolic constituents from *Lysimachia patungensis*. Acta pharmaceutica Sinica 48: 377-82.
80. Yasukawa K, Taira T, Takido M (1997). Studies of the constituents of genus *Lysimachia*. 8. Flavonol glycosides from *Lysimachia thyrsoiflora*. Biochemical Systematics and Ecology 25: 73-74.
81. Xie C, Xu LZ, Luo XZ, Zhong Z, Yang, SL (2002). Flavonol glycosides from *Lysimachia capillipes*. Journal of Asian Natural Products Research 4: 17-23.

82. Ren F, Zhang A, Zhao Y (2009). Studies on chemical constituents of *Lysimachia paridiformis* Franch. *Zhongguo Yaoxue Zazhi* 44: 334-336.
83. Luczak S, Swiatek L, Daniewski M (1989). Phenolic acids in *Lysimachia nummularia* and *Lysimachia vulgaris* herbs. *Acta Poloniae Pharmaceutica* 46: 381-5.
84. Qiu J, Xu B, Yang N, Liang G (2009). Chemical constituents of *Lysimachia paridiformis* Franch. var. *stenophylla* Franch. *Shizhen Guoyi Guoyao* 20: 2393-2394.
85. Liang D, Luo H, Liu Y-F, Hao Z-Y, Wang Y. Zhang Chun-Lei, Zhang Qing-Jian, Chen Ruo-Yun, Yu De-Quan (2013). Lysilactones A–C, three 6H-dibenzo[b,d]pyran-6-one glycosides from *Lysimachia clethroides*, total synthesis of Lysilactone A. *Tetrahedron* 69: 2093-2097.
86. Huang XA, Yang R, Cai X, Ye S, Hu Y (2007). Analysis of new benzo-di-lactones and quinones from *Lysimachia fordiana* Oliv. *Journal of Molecular Structure* 830: 100-105.
87. Zhu K, Wang Q, Nie X (1995). Study on the chemical components of the essential oil of *Lysimachia foenum-graecum* Hance. *Linchan Huaxue Yu Gongye* 15: 73-6.
88. Kang WY, Wang JM, Tian PY (2011). Composition of the essential oil of *Lysimachia pentapetala* flowers. *Chemistry of Natural Compounds* 47: 452-453.
89. Gong F, Wang Y (2004). Chemical constituents of the volatile oil from *Lysimachia foenum-graecum* Hance. *Zhiwu Ziyuan Yu Huanjing Xuebao* 13: 59-61.
90. Liu RL, Liu JS, Lin ZL, Jiang H-h, Chen PZ (2012). GC-MS analysis of volatile oils extracted from *Lysimachia christinae* Hance by different methods. *Medicinal Plant* 3: 38-40, 43.
91. Wei JF, Yin ZH, Shang FD (2012). Volatiles in the *Lysimachia clethroides* Duby by head space solid phase microextraction coupled with gas chromatography-mass spectrometry (HS-SPME-GC-MS). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 6: 2484-2487.
92. Wei JF, Zhang Q, Shang, FD, Kang WY (2011). Composition of the essential oil of *Lysimachia paridiformis*. *Chemistry of Natural Compounds* 47: 454-455.
93. Podolak I, Koczurkiewicz P, Michalik M, Galanty A, Zajdel P, Janeczko Z (2013). A new cytotoxic triterpene saponin from *Lysimachia nummularia*. *Carbohydrate Research* 375: 16-20.

94. Huang XA, Liang YJ, Cai XL, Feng XQ, Zhang CH, Fu LW, Deng WD (2009). Four new cytotoxic oligosaccharidic derivatives of 12-oleanene from *Lysimachia heterogenea* Klatt. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 19: 6515-6518.
95. Podolak I, Galanty A, Janeczko Z (2005). Cytotoxic activity of embelin from *Lysimachia punctata*. *Fitoterapia* 76: 333-335.
96. Wang J, Zhang Y, Zhang Y, Cui Y, Liu J, Zhang B (2012). Protective effect of *Lysimachia christinae* against acute alcohol-induced liver injury in mice. *BioScience Trends* 6: 89-97.
97. Liu Y-l, Tang LH, Liang ZQ, You BG, Yang SL (2010). Growth inhibitory and apoptosis inducing by effects of total flavonoids from *Lysimachia clethroides* Duby in human chronic myeloid leukemia K562 cells. *Journal of Ethnopharmacology* 131: 1-9.
98. Lee JO, Chang K, Kim Y, Jung SH, Lee SW, Oak MH (2010). *Lysimachia clethroides* Extract Promote Vascular Relaxation via Endothelium-Dependent Mechanism. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 55: 481-488.
99. Li HY, Hao ZB, Wang X, Huang L, Li JP (2008). Antioxidant activities of extracts and fractions from *Lysimachia foenum-graecum* Hance. *Bioresource Technology* 100: 970-974.
100. Gan RY, Kuang L, Xu XR, Zhang Y, Xia EQ, Song Feng-Lin, Li HB (2010). Screening of natural antioxidants from traditional Chinese medicinal plants associated with treatment of rheumatic disease. *Molecules* 15: 5988-5997.
101. Kim SI, Roh JY, Kim DH, Lee HS, Ahn YJ (2003). Insecticidal activities of aromatic plant extracts and essential oils against *Sitophilus oryzae* and *Callosobruchus chinensis*. *Journal of Stored Products Research* 39: 293-303.
102. Ma SC, Du J, But Paul PH, Deng XL, Zhang YW, Ooi Vincent EC, Xu HX, Lee SH, Lee SF (2002). Antiviral Chinese medicinal herbs against respiratory syncytial virüs. *Journal of Ethnopharmacology* 79: 205-211.
103. Moon JY, Yim EY, Song G, Lee NH, Hyun CHG (2010). Screening of elastase and tyrosinase inhibitory activity from Jeju Island plants. *EurAsian Journal of BioSciences* 4: 41-53.

104. Chen B, Qiu T (2013). Traditional chinese medicine powder for treating gallstone. CN 103301392. Faming Zhuanli Shenqing.
105. Liang Q, Luo Y, Zhao H (2013). Traditional chinese medicine composition for treating gallstone. CN 103301228. Faming Zhuanli Shenqing.
106. Zhang, W (2013). Traditional chinese medicine composition for treating hepatic calculus, gallstone and their complications and preparation method thereof. CN 103251874. Faming Zhuanli Shenqing.
107. Ye L (2013). Chinese medicine composition for treating gallstone and its formulation. CN 103191350. Faming Zhuanli Shenqing.
108. Ma H (2013). A Chinese medicinal composition for treatment of damp-heat type gallstone. CN 103100063. Faming Zhuanli Shenqing.
109. Li H, Wang S, Zheng Ji, Song X, Sun S, Zhao B, Zeng Y, Sun M, Deng X, Jiao Y (2013). Method for producing traditional Chinese medicine preparation for treating gallstone and cholecystitis. CN 103100049. Faming Zhuanli Shenqing.
110. Xu R (2012). Traditional chinese medicine composition for treating gallstone. CN 102727831. Faming Zhuanli Shenqing.
111. Wang G (2012). Traditional Chinese medicine compound syrup for treating gallstone and preparation method thereof. CN 102671072. Faming Zhuanli Shenqing.
112. Wang G (2012). Traditional Chinese medicine for treating gall-stone. CN 102670997. Faming Zhuanli Shenqing.
113. Zhang Y (2013). Medicinal wine of traditional chinese medicines for removing calculus, and manufacture method thereof. CN 103031223. Faming Zhuanli Shenqing.
114. Zhang Y (2013). Medicinal wine of traditional chinese medicines for removing calculus, and manufacture method thereof. CN 103031225. Faming Zhuanli Shenqing.
115. Zhang Y (2013). Medicinal wine of traditional chinese medicines for removing calculus, and manufacture method thereof. CN 103031227. Faming Zhuanli Shenqing.
116. Zhang Y (2013). Medicinal wine of traditional chinese medicines for removing calculus, and manufacture method thereof. CN 103031228. Faming Zhuanli Shenqing.
117. Zhang Y (2013). Medicinal wine of traditional chinese medicines for removing calculus, and manufacture method thereof. CN 103031229. Faming Zhuanli Shenqing.
118. Wang, X (2013). Urinary calculus removing wine containing *lysimachia christinae* and preparation method thereof. CN 103031235. Faming Zhuanli Shenqing.

119. Gao Y (2013). Medical composition for treating urinary calculi. CN 103006748. Faming Zhuanli Shenqing.
120. Liu Q, Liu F, Wei B, Liu Z(2009). Chinese medical decoction for treating stranguria and removing calculus. CN 101406635. Faming Zhuanli Shenqing.
121. Ai D, Yang C (2013). Chinese medicinal preparation for treating chronic cholecystitis. CN 103239689. Faming Zhuanli Shenqing.
122. Hu B, Lu P (2013). Cholagogic lithagogue pill. CN 103181968. Faming Zhuanli Shenqing.
123. Liu H (2013). Traditional chinese medicine for treating chronic cholecystitis. CN 103169927. Faming Zhuanli Shenqing.
124. Zhang J, Meng F(2013). A chinese medicinal preparation for treating acute cholecystitis. CN 102988813. Faming Zhuanli Shenqing.
125. Fu C (2013). A herb tea with effect in tranquilizing mind and improving sleep. CN 102987036. Faming Zhuanli Shenqing.
126. Dong H, Li S, Miao Z (2010). Traditional chinese medicine composition for treating cholecystitis. CN 101897926. Faming Zhuanli Shenqing.
127. Sun J (2002). A traditional chinese medicinal composition for treating cholecystitis and its preparing method. CN 1377666. Faming Zhuanli Shenqing.
128. Liu T (2006). A Chinese medicinal composition for treatment of chronic cholecystitis and its preparation method. CN 1879843. Faming Zhuanli Shenqing.
129. Wei Xiaoyan (2013). Health care tea for promoting urination and promoting excretion of renal stone disease. CN 103168880. Faming Zhuanli Shenqing.
130. Yu H, Li L, Diao N (2013). Traditional Chinese medicine for treating kidney stone. CN 103110765. Faming Zhuanli Shenqing.
131. Wang Y, PanY (2013). Traditional chinese medicine pill for preventing, treating and nursing kidney stone, and its preparation method. CN 103006999. Faming Zhuanli Shenqing.
132. Yan W (2013). A Chinese medicinal preparation for treating renal calculus and its preparation method. CN 103007227. Faming Zhuanli Shenqing.
133. Sun B (2013). Traditional Chinese medicine for treating renal calculi. CN 102908386. Faming Zhuanli Shenqing.

134. Su J (2013). Manufacture of traditional chinese medicine for treating kidney stone. CN 102908560. Faming Zhuanli Shenqing.
135. Liu L, Li X (2012). Traditional chinese medicine enema for treating chronic renal failure. CN 102600392. Faming Zhuanli Shenqing.
136. Liu L, Li X(2012). Traditional chinese medicine enema for treating chronic renal failure. CN 102600392. Faming Zhuanli Shenqing.
137. Wang F (2010). Traditional Chinese medical composition for treating renal failure and its formulation. CN 101810792. Faming Zhuanli Shenqing.
138. Duan Y, Zhao L (2013). One kind of Chinese medicine preparation for treatment of urinary tract stones. CN 103212027. Faming Zhuanli Shenqing.
139. Ye L (2013). Chinese medicine composition for treating urinary calculi and its preparation method. CN 103191199. Faming Zhuanli Shenqing.
140. Peng J (2013). Manufacture of traditional chinese medicine composition for treating urinary tract infection. CN 102949545. Faming Zhuanli Shenqing.
141. Jiang Y (2011). Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating urinary tract inflammation. CN 102068571. Faming Zhuanli Shenqing.
142. Guo C (2013). Chinese medicine formulation for treating acute glomerular nephritis. CN 103006934. Faming Zhuanli Shenqing.
143. Wang X(2007). Chinese medicine for the treatment of uric acid nephritis. CN 101085254. Faming Zhuanli Shenqing.
144. Zhao C (2012). Traditional chinese medicine decoction for treating chronic pyelonephritis. CN 102451458. Faming Zhuanli Shenqing.
145. Feng J (2012). Traditional chinese medicine composition for treating pyelonephritis. CN 102343046. Faming Zhuanli Shenqing.
146. Wang X (2011). Traditional Chinese medicine for treating pyelonephritis and preparation method thereof. CN 101940723. Faming Zhuanli Shenqing.
147. Zou H, Lin H (2013). Traditional chinese medicine composition for treating jaundice. CN 103007191. Faming Zhuanli Shenqing.
148. Deng H(2011). Traditional chinese medicine decoction for treating jaundice. CN 101940763. Faming Zhuanli Shenqing.

149. Liu Q (2013). The production method of the formulation of traditional chinese medicine for the treatment of obstructive nephropathy. CN 103055033. Faming Zhuanli Shenqing.
150. Wang J (2011). Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating nephropathy. CN 102228602. Faming Zhuanli Shenqing.
151. Li Q (2013). Chinese medicine composition for treating proteinuria. CN 103169894. Faming Zhuanli Shenqing.
152. Ye J (2013). Traditional chinese medicine composition for treating haematuria and application of the same. CN 103169745. Faming Zhuanli Shenqing.
153. Lei C, Lei S, Mai Y (2012). Method for manufacturing uremia treating Chinese patent medicine. CN 102727623. Faming Zhuanli Shenqing.
154. Guo X(2012). Method for manufacturing traditional chinese medicine decoction for treating uremia. CN 102451291. Faming Zhuanli Shenqing.
155. Li D, Wang Y, Du Y (2013). Chinese medicine for treating chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia and dysplasia. CN 103230519. Faming Zhuanli Shenqing.
156. Zhao L(2013). A traditional chinese medicinal liquid for treating chronic gastroenteritis. CN 103083425. Faming Zhuanli Shenqing.
157. Wang Y (2012). Method for manufacturing traditional chinese medicine lotion for treating constipation type closed fracture. CN 102793853. Faming Zhuanli Shenqing.
158. Wang G(2012). Traditional chinese medicine composition for treating colitis and preparation method thereof. CN 102698177. Faming Zhuanli Shenqing.
159. Zhang S, Ding G(2011). Traditional chinese medicine decoction (orally taken) for treating herpes zoster. CN 102258749. Faming Zhuanli Shenqing.
160. Ran M (2011). Method for preparing medicine composition for treating diarrhea of pig. CN 101991823. Faming Zhuanli Shenqing.
161. Xu W (2011). Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating gastric and duodenal ulcer. CN 101983716. Faming Zhuanli Shenqing.
162. Huo C (2007). Chinese medicinal composition for treating hemorrhoid and preparation method thereof. CN 101073626. Faming Zhuanli Shenqing.
163. Zhao Q (2012). Method for manufacturing traditional chinese medicine decoction for treating cirrhosis. CN 102451410. Faming Zhuanli Shenqing.

164. Liu X (2011). Traditional chinese medicine composition for treating cirrhosis. CN 102172369. Faming Zhuanli Shenqing.
165. Zou H, Lin H (2013). Traditional chinese medicine composition for treating jaundice. CN 103007191. Faming Zhuanli Shenqing.
166. Deng H (2011). Traditional chinese medicine decoction for treating jaundice. CN 101940763. Faming Zhuanli Shenqing.
167. Zhao C (2012). Healthcare products for promoting appetite of patients with hepatitis B. CN 102755620. Faming Zhuanli Shenqing.
168. Yang G (2012). Traditional chinese medicine composition for treating hepatitis B. CN 102755594. Faming Zhuanli Shenqing.
169. Hu A (2012). Drug containing traditional chinese medicines and used for treating chronic hepatitis B. CN 102579909. Faming Zhuanli Shenqing.
170. Du X (2013). Traditional chinese medicine for treating prostatosis. CN 103223060. Faming Zhuanli Shenqing.
171. Tang,Y, Qian Bo (2013). Method for preparing all-traditional chinese medicine compound preparation for treating chronic prostatitis. CN 102961710. Faming Zhuanli Shenqing.
172. Weng B, Li X, Shu (2013). Traditional chinese medicine external-application composition for treating cystitis and external-application device. CN 103263725. Faming Zhuanli Shenqing.
173. Shi Z (2009). New formulation of traditional Chinese medicine for treating acute cystitis. CN 101574446. Faming Zhuanli Shenqing.
174. Zhang Q (2013). Traditional chinese herb effective part composition for the treatment of climacteric syndrome and its preparation method. CN 103239671. Faming Zhuanli Shenqing.
175. Wei S (2012). Method for preparing lotion containing traditional chinese medicines for treating trichomonal vaginitis caused by taking excessive garlic. CN 102743589. Faming Zhuanli Shenqing.
176. Zha R (2012). Method for manufacturing traditional chinese medicine decoction for treating acute pancreatitis. CN 102451354. Faming Zhuanli Shenqing.
177. Zhao Z (2005). A Chinese medicinal composition for treating acute pancreatitis and chronic pancreatitis. CN 1698754. Faming Zhuanli Shenqing.

178. Wu C (2011). Traditional Chinese medicinal composition for treating urethritis. CN 102247567. Faming Zhuanli Shenqing.
179. Wang X (2008). An oral Chinese medicinal decoction for the treatment of nongonococcal urethritis. CN 101116708. Faming Zhuanli Shenqing.
180. Wang F (2010). Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating appendicitis. CN 101766789. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu.
181. Ye Z, Zhang L (2008). A Chinese medicinal composition for wet compress containing Rhizoma Cyrtomii Falcata and Flos Chrysanthemi for treating folliculitis. CN 101244156. Faming Zhuanli Shenqing.
182. Ling Z, Zhang B, Hong S (2012). Traditional chinese medicine drug for treating chronic bronchitis. CN 102755506. Faming Zhuanli Shenqing.
183. Wang Q (2012). Drug containing traditional chinese medicines for treating bronchitis. CN 102743604. Faming Zhuanli Shenqing.
184. Wang H (2011). Traditional chinese medicine composition for treating chronic pharyngitis. CN 102274389. Faming Zhuanli Shenqing.
185. Xue X (2012). Chinese medicinal soup for treating infantile cough. CN 102579922. Faming Zhuanli Shenqing.
186. Zhang S, Ding G (2011). Traditional chinese medicine decoction (orally taken) for treating herpes zoster. CN 102258749. Faming Zhuanli Shenqing.
187. Zhong H (2008). An oral and external Chinese medicinal composition for treating herpes zoster. CN 101181366. Faming Zhuanli Shenqing.
188. Meng X (2004). A Chinese medicine for the treatment of AIDS. CN 1537559. Faming Zhuanli Shenqing.
189. Ge Y (2007). Chinese medicinal compositions for treating AIDS and hepatitis and skin disease. CN 101044857. Faming Zhuanli Shenqing.
190. Wang W (2012). Oral liquid containing traditional chinese medicines for treating diabetes. CN 102698100. Faming Zhuanli Shenqing.
191. Wang W (2012). Pill containing traditional chinese medicines for treating diabetes. CN 102698099. Faming Zhuanli Shenqing.
192. Wang W (2012). Traditional chinese medicine preparation for treating diabetes. CN 102698098. Faming Zhuanli Shenqing.

193. Wang W (2012). Capsule containing traditional chinese medicines for treating diabetes. CN 102698131. Faming Zhuanli Shenqing.
194. Wang B (2011). Traditional chinese medicine composition for treating diabetes mellitus. CN 102266520. Faming Zhuanli Shenqing.
195. Zhang J (2007). Medicine for treating and preventing diabetes mellitus and its preparation method. CN 101085298. Faming Zhuanli Shenqing.
196. Zhou X (2011). Traditional chinese medicine preparation for treating hypertension. CN 102106979. Faming Zhuanli Shenqing.
197. Zheng S (2013). Traditional chinese medicine preparation for reducing blood pressure. CN 102949599. Faming Zhuanli Shenqing.
198. Sun X, Chang B, Wang J (2013). Traditional chinese medicine preparation for treating gout. CN 103099999. Faming Zhuanli Shenqing.
199. Hwang SY, Jung GC(2012). *Lysimachia foenum-graecum* Hance extracts for treating brain tumor. KR 2012084130. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo.
200. Zhang W (2010). Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating gout. CN 101745047. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu.
201. Yu Z, Liu F, Zheng Y, Liu Y, Liu Z (2012). Traditional Chinese medicine composition for treatment of cancer. CN 102423438. Faming Zhuanli Shenqing.
202. Zhou Q, Feng S (2012). Traditional chinese medicine composition for treating cancer. CN 102357211. Faming Zhuanli Shenqing.
203. Wang J, Cui Y (2011). Traditional chinese medicine composition of *Tripterygium wilfordii* and *Lysimachia christinae* for preventing and treating cancers. CN 102114065. Faming Zhuanli Shenqing.
204. Chu Z (2011). Method for manufacturing traditional chinese medicine preparations for treating cancer. CN 101947256. Faming Zhuanli Shenqing.
205. Zheng M, Bi Y (2012). Traditional Chinese medicinal composition for treating pancreatic cancer and its preparation method. CN 102784363. Faming Zhuanli Shenqing.
206. Xu J (2012). Drug containing traditional chinese medicines and used for treating pancreas cancer. CN 102641477. Faming Zhuanli Shenqing.
207. Xiong M (2010). Traditional Chinese medicinal composition for treating liver cancer. CN 101695561. Faming Zhuanli Shenqing.

208. Luo L (2012). Traditional chinese medicines for treating tumor. CN 102526653. Faming Zhuanli Shenqing.
209. Jing Q (2012). Traditional chinese medicine composition for treating malignant tumor. CN 102441143. Faming Zhuanli Shenqing.
210. Hu X (2012). Method for preparing medical liquor containing traditional chinese medicines for arthritis. CN 102743730. Faming Zhuanli Shenqing.
211. Wang H, Zhang Q, Gao D (2013). A chinese medicinal composition for treating rheumatic arthritis. CN 103169877. Faming Zhuanli Shenqing.
212. Xu W (2011). Method for manufacturing traditional chinese medicine liquor for curing rheumatoid arthritis. CN 102133359. Faming Zhuanli Shenqing.
213. Liu Y (2013). Traditional chinese medicine composition for treating hemolytic anemia of children. CN 102920952. Faming Zhuanli Shenqing.
214. Yang Z (2010). Chinese medicinal composition for external treatment of allergic rhinitis. CN 101697996. Faming Zhuanli Shenqing.
215. Zheng C (2013). Chinese medical liquor for treating psoriasis and its formulation. CN 103007016. Faming Zhuanli Shenqing.
216. Wei J (2013). Traditional Chinese medicine lotion for treating psoriasis. CN 102973850. Faming Zhuanli Shenqing.
217. Pei Y, Wang H, Liu Z, Su,Y, Huang J (2013). Traditional chinese medicine composition for treating cat dermatomycosis. CN 102895383. Faming Zhuanli Shenqing.
218. Wang X (2012). Lotion containing traditional chinese medicines and used for treating infant diaper dermatitis and application method thereof. CN 102579679. Faming Zhuanli Shenqing.
219. Guo X, Long Q (2011). Traditional chinese medicine composition for treating eczema. CN 102293967. Faming Zhuanli Shenqing.
220. Sun L (2007). Traditional Chinese medicinal composition for oral administration or external use for treating vitiligo. CN 101028375. Faming Zhuanli Shenqing.
221. Xu B, Yang D, Yao R, Yang Z, Fu Y, Li Y, Tian Y, Liu J, Liu Y(2012). Traditional chinese medicine composition for treating pimple. CN 102716217. Faming Zhuanli Shenqing.

222. Xu B, Yang D, Yao R, Yang Z, Fu Y, Li Y, Tian Y, Liu J, Liu Y (2012). Method for preparing traditional Chinese medicine composition for treating acne. CN 102698044. Faming Zhuanli Shenqing.
223. Lei C, Lei S, Wang Q (2012). Manufacture of traditional chinese medicine and method for treating skin pustule. CN 102631456. Faming Zhuanli Shenqing.
224. Zhang G (2009). A Chinese medicinal composition for the treatment of skin burn and scald, and its preparation method. CN 101549068. Faming Zhuanli Shenqing.
225. Han X, Wang X, Zhang S (2009). A powder for treating burns. CN 101406555. Faming Zhuanli Shenqing.
226. Liao G (2004). A medicine for treatment of burn and scald. CN 14994. Faming Zhuanli Shenqing.
227. Yang J, Li A, Li F (2008). A Chinese medicinal composition for the treatment of itching skin disease. CN 101327298. Faming Zhuanli Shenqing.
228. Si X (2008). Chinese traditional medicinal composition for promoting hair growth and caring hair. CN 101293040. Faming Zhuanli Shenqing.
229. Fu Z (2009). A topical Chinese medicinal composition for the treatment of toothache. CN 101439137. Faming Zhuanli Shenqing.
230. Song M (2012). Method for preparing lotion containing traditional chinese medicines for treating cellulitis caused by taking excessive garlic. CN 102743630. Faming Zhuanli Shenqing.
231. Dong H (2012). Method for preparing lotion containing traditional chinese medicines for treating swelling type cellulitis. CN 102743628. Faming Zhuanli Shenqing.
232. Yao D (2012). Method for preparing lotion containing traditional chinese medicines for treating toxic heat cellulitis. CN 102743636. Faming Zhuanli Shenqing.
233. Jie J (2012). Traditional chinese medicine liquor for improving immunity and preventing disease. CN 102430099. Faming Zhuanli Shenqing.
234. Xu Z, Xu C, Li J (2013). Traditional chinese medicine for treating cold. CN 102961693. Faming Zhuanli Shenqing.
235. Yang G (2011). Traditional chinese medicine decoction for preventing and treating bird flu. CN 102274440. Faming Zhuanli Shenqing.
236. Dai L, Dai W(2013). A chinese medicinal composition for treating bone injury. CN 103007144. Faming Zhuanli Shenqing.

237. Yan C (2012). Method for manufacturing traditional chinese medicine preparation used for treating stomach heat-type insomnia. CN 102813821. Faming Zhuanli Shenqing.
238. Zhang S (2012). Method for preparing traditional chinese medicine decoction for treating insomnia accompanied by garlic addiction. CN 102805812. Faming Zhuanli Shenqing.
239. Liu K (2012). Medical moxibustion preparation for treating myopia and amblyopia. CN 102631586. Faming Zhuanli Shenqing.
240. Guo Q (2013). Traditional chinese medicine pill for treating male infertility. CN 103041164. Faming Zhuanli Shenqing.
241. Zhao X, Zhao X (2012). Traditional chinese medicine composition for treating obesity. CN 102319402. Faming Zhuanli Shenqing.
242. Liu G (2010). Traditional chinese medicine composition for treating obesity. CN 101757421. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu.
243. Wang F, Wang W (2010). Traditional Chinese medical composition containing Liquidamber and Ocimum and others for treating anorexia and dyspepsia. CN 101804172. Faming Zhuanli Shenqing.
244. Seo J B, Park J Y, Choi Seon Mi, Park Sang Uk, Choi Seong Sik, Choi Eun Uk, Shin Dong Seung, Lee Tae Gyu (2010). *Lysimachiae Foenumgraeci Herba* extracts for preventing and treating diabetes mellitus. KR 2010076869. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo.
245. Liu H (2003). A traditional chinese medicated pillow for treating influenza, rhinitis and hypertension, and its preparation method. CN 1416874. Faming Zhuanli Shenqing.
246. Hwang SY, Jung Gyeong Chae (2012). *Lysimachia foenum-graecum* Hance extracts for treating brain tumor. KR 2012084130. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo.
247. Kim Y M, Ku B S, Lee SH (2013). Anticancer compositions comprising extract of *Lysimachia foenum-graecum*. KR 2013081984. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo.
248. Wu D (2010). New powder formulations of traditional Chinese medicine for treating cancer. CN 101628072. Faming Zhuanli Shenqing.
249. Hwang SY, Jung GC (2012). *Lysimachiae Foenum-graeci Herba* extracts for treating lung cancer. KR 2012109138. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo.

250. Hwang SY, Jeong KC (2012). *Lysimachia foenum-graecum* extracts for the treatment of lung cancer. WO 2012134168. PCT Int. Appl.
251. Wang Z (2013). A chinese medicinal formula for treating neurosis. CN 103099847. Faming Zhuanli Shenqing.
252. Xu M (2013). Traditional chinese medicine fragrant bag for improving immunity. CN 103007139. Faming Zhuanli Shenqing.
253. Xu M (2013). Traditional Chinese medicine fragrant bag for improving immunity. CN 103007140. Faming Zhuanli Shenqing.
254. Wang X, Wang L (2008). A hierarchical plusminus series of balance antivirus topical Chinese medicinal composition. CN 101219196. Faming Zhuanli Shenqing.
255. Wang F (2003). A chinese medicinal composition for disinfection. CN 1391815. Faming Zhuanli Shenqing.
256. Xu M (2013). Health care traditional chinese medicine sachet. CN 103007153. Faming Zhuanli Shenqing.
257. Xu M (2013). Health-care traditional chinese medicine sachet. CN 103006734. Faming Zhuanli Shenqing.
258. Sha T (2013). Traditional chinese medicine composition for treating gestational bacterial vaginosis. CN 102920885. Faming Zhuanli Shenqing.
259. Song X, Yang P (2013). Traditional chinese medicine paste for contracting vagina and eliminating leukoplakia vulvae. CN 103285235 . Faming Zhuanli Shenqing.
260. Gao B (2012). Method for manufacturing traditional chinese medicine preparation used for treating blurred somnolence-type acute glomerulonephritis. CN 102813895. Faming Zhuanli Shenqing.
261. Su L (2012). Manufacture of traditional chinese medicine composition for treating alopecia. CN 102836413. Faming Zhuanli Shenqing.
262. Geng D, Yin H (2011). Method for manufacturing traditional chinese medicine solutions for treating alopecia. CN 102218112. Faming Zhuanli Shenqing.
263. Kang H G (2012). Herbal composition for acne treatment and skin improvement. KR 2012041841. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo.
264. Guan Y, Guan Y, Guan J, Guan Y (2002). A medicinal cream for treating speckle and acne. CN 1374077. Faming Zhuanli Shenqing.

265. Wu H, Du Q, Su B (1996). A medicated chewing gum for the prevention and treatment of halitosis, obesity, and fatty liver. CN 1126038. Faming Zhuanli Shenqing.
266. Seo J B, Choi SM, Choi EJ, Park SU, Choi EU, Shin DS, Lee TG (2008). *Lysimachiae foenum-graeci* herba extract with anti-obesity effect. KR 813222. Repub. Korea.
267. Seo JB, Park JY, Park SU, Choi S S, Choi EU, Shin D S, Lee TG (2011). *Lysimachia* extracts or active components thereof for preventing and treating obesity and diabetes. KR 2011008637. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo.
268. Wang F, Wang W (2010). Traditional chinese medicine composition for treating deafness and its formulation. CN 101766792. Faming Zhuanli Shenqing.
269. Sun H (1997). A Chinese medicinal preparation with speckle removing and skin caring effects, and its preparation method. CN 1154856. Faming Zhuanli Shenqing.
270. Sheng W (2000). A chinese medicinal composition for the elimination of human body odor and the protection of skin. CN 1274595. Faming Zhuanli Shenqing.
271. Hu D, Hu X (2006). Medicinal powder for treating beriberi. CN 1883677. Faming Zhuanli Shenqing.
272. Han B (2011). Medicinal pillow containing traditional chinese medicines for alleviating fatigue and refreshing mind. CN 102293976. Faming Zhuanli Shenqing.
273. Zhao X, Wu S, Liu Z, Zhu Z (2003). A chinese medicinal composition for the treatment of rheumatism. CN 1429599. Faming Zhuanli Shenqing.
274. Yu C (2010). A chinese medicinal powder for treating rheumatism and rheumatoid disease. CN 101708265. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu.
275. Miao X (1997). A chinese medicinal pill for treating rheumatism and rheumatoid diseases, and its preparation method. CN 1145251. Faming Zhuanli Shenqing.
276. Wang L (2001). A pharmaceutical composition for the treatment of rheumatic arthritis and its preparation method. CN 1304738. Faming Zhuanli Shenqing.
277. Gong Y (2005). A Chinese medicinal composition for treating rheumatism, rheumatoid arthritis and hyperosteogeny. CN 1698811. Faming Zhuanli Shenqing.
278. Li J, Li C (1998). A Chinese medicinal composition for treatment of chronic rheumatic heart disease. CN 1182614. Faming Zhuanli Shenqing.
279. Wang L (2001). A Chinese medicinal composition for treating lumbago. CN 1304741. Faming Zhuanli Shenqing.

280. Zhang S (2011). Traditional chinese medicine-containing massage liquid for relaxing muscles and preparation method thereof. CN 102198229. Faming Zhuanli Shenqing.
281. Huang J, Xia W, Wang Ji, Wang L (2010). Method for manufacturing traditional chinese medicine preparation for treating gout. CN 101926896. Faming Zhuanli Shenqing.
282. Wang Q (2012). Traditional chinese medicine preparation for treating icterohepatitis. CN 102743507. Faming Zhuanli Shenqing.
283. Chen L, Wang H, Zeng L, Gu Z (2009). Chinese medicinal preparation for treating viral hepatitis C and its preparation method. CN 101549009. Faming Zhuanli Shenqing.
284. Wang Q (2012). Traditional chinese medicine preparation for treating cancer. CN 102670814. Faming Zhuanli Shenqing.
285. Wang Q, Qin Y, Zeng J (2011). Medicine for treating liver cancer. CN 102188638. Faming Zhuanli Shenqing.
286. Chen H (2013). Formula of traditional Chinese herbal medicine for treatment of traumatic injury and its preparation method. CN 103211943. Faming Zhuanli Shenqing.
287. Pan J (2013). Manufacture of traditional chinese medicine composition for promoting blood generation. CN 102949542. Faming Zhuanli Shenqing.
288. Li S (2010). Traditional chinese medicine preparation for treating gastric ulcer. CN 101791370. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu.
289. Ruan J, Xu Q, Huang Y, Tang G, Wen Y (2004). Product of *Lysimachia Fortunei* Maxim with blood pressure lowering effect and its preparation method. CN 1546104. Faming Zhuanli Shenqing.
290. Huang C (1997). A chinese medicinal composition for treating bone tuberculosis and osteomyelitis. CN 1144100. Faming Zhuanli Shenqing.
291. Jiang H (2011). Method for manufacturing traditional chinese medicine granules for treating rheumatism. CN 102058671. Faming Zhuanli Shenqing.
292. Zhao D, Wang D, Liu Y, Yang B, Li Y (2013). Traditional chinese medicine preparation used for treating rheumatosis and method for preparing the same. CN 103083515. Faming Zhuanli Shenqing.
293. Pan L, Zhu H, Xue B, Ni H (2012). Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating migraine. CN 102727834. Faming Zhuanli Shenqing.

- 294.** Yuan T, He Z, Huang Y (2012). Traditional chinese medicine preparation for reducing swelling and easing pain and preparation method thereof. CN 102805842. Faming Zhuanli Shenqing.
- 295.** Kang W, Li Y, Wei J, Yin Z, Gong F (2012). Application of active part of lysimachia paridiformis in drug for protecting liver. CN 102357107. Faming Zhuanli Shenqing.
- 296.** Kang W, Li Y, Wei J, Yin Z (2011). Extraction method of antidiabetic components from Chinese medicine Lysimachia. CN 102293796. Faming Zhuanli Shenqing.
- 297.** Chen Zhigang, Sun Huili, Chen Xin, Chen Hua (2012). Marine bioactive substance-containing full effect sun protection lotion. CN 102302417. Faming Zhuanli Shenqing.
- 298.** Zheng Shihua, Wang Jinlei (2013). A chinese medicinal composition for treating aplastic anemia due to blood stasis. CN 103191304. Faming Zhuanli Shenqing.
- 299.** Liu L (2011). Traditional chinese medicine capsules for improving memory. CN 102247537. Faming Zhuanli Shenqing.
- 300.** Chen H (2011). A Chinese medicinal composition for treating diarrhea. CN 1283486. Faming Zhuanli Shenqing.
- 301.** Zeng Z (2013). A powder for treating oral ulcer. CN 103285222. Faming Zhuanli Shenqing.
- 302.** Shi S (2007). Chinese medicinal composition for treating cerebral arteriosclerosis. CN 100998798. Faming Zhuanli Shenqing.
- 303.** Hu S, Hu K, Z, Z (1998). A chinese unguentum for treating traumatic injury, and process for preparation thereof. CN 1191138. Faming Zhuanli Shenqing.
- 304.** Zhou H (2010). Chinese medicinal composition for treating common cold. CN 101732531. Faming Zhuanli Shenqing.
- 305.** Xu, Z, Xu C, Li, J (2013). Traditional chinese medicine for treating cold. CN 102961693. Faming Zhuanli Shenqing.
- 306.** Chen J (2012). Health product of traditional chinese medicines for treating hypertension. CN 102512607. Faming Zhuanli Shenqing.
- 307.** Jin D (2012). Traditional chinese medicine composition for treating acute enteritis. CN 102652824. Faming Zhuanli Shenqing.

308. Zhou Z (2013). A chinese medicinal composition for treating diabetes. CN 103301303. Faming Zhuanli Shenqing.
309. Wang S, Fan T (2012). Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating hysteromyoma. CN 102727673. Faming Zhuanli Shenqing.
310. Wang H (2012). Traditional chinese medicine preparation for treating rheumatic and rheumatoid diseases. CN 102370952. Faming Zhuanli Shenqing.
311. Pan L (2010). Method for manufacturing traditional chinese medicine composition for treating rheumatism, gout and ankylosing spondylitis. CN 101642553. Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu.
312. Sun Z, Shi L, Wang R, Liu B (2013). 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D- glucoside, its extract or formulation, and application as tyrosinase inhibitor. CN 103110526. Faming Zhuanli Shenqing.
313. Cho IS, Ji GY, Kim HY, Lee HS (2013). Natural products for inhibiting sebum generation. KR 2013092258. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo.
314. Eldashan OA (2011). Isolation and Structure Elucidation of Phenolic Compounds of Carob Leaves Grown in Egypt. *Journal of Biological Sciences* 3: 52-55.
315. Gangadhar M, Bhavana P, Sunil Y, Datta S (2011). Isolation and characterisation of Gallik Asit from Terminalia Bellerica and Its Effect on Carbonhydrate Regulatory System In Vitro. *International Journal of Research in Ayurvede & Pharmacy* 2: 559-562.
316. Anastasiadi M, Zira A, Magiatis P, Haroutounian SA, Skaltsounis AL, Mikros E (2009). ^1H NMR-Based metabonomics for the classification of Greek wines according to variety, region and vintage. Comparison with YBSK data. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 57: 11067-11074.
317. Hye MA, Taher MA, Ali MY, Ali MU, Zaman S (2009). Isolation of (+)-Catechin from Acacia Catechu (Cutch Tree) by a Convenient Method. *Journal of Scientific Research* 1: 300-305.
318. Adrienne LD, Ya C, Alan PD, Lewis JR (1996). ^1H and ^{13}C NMR Assignments of Some Green Tea Polyphenols. *Magnetic Resonance in Chemistry* 34: 887-890.

319. Xiaojun Y, Brian TM, Gerald BH, Vinson JA, Atherine CN (2002). Antioxidant Activities and Antitumor Screening of Extracts from Cranberry Fruit (*Vaccinium macrocarpon*). *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 50: 5844-5849.
320. Ken Yasukawa, Hiroshi Ogawa, Michio Takido (1990). Two flavonol glycosides from *Lysimachia nummularia*. *Phytochemistry* 29: 1707-1708.
321. Sari E, Heikki K, Sampo M, Ari T (2006). Characterization of phenolic compounds from lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*). *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 54: 9834-9842.
322. Mutalib AA, Ashwell RN, Kannan RRR, Staden JV (2013). Antimicrobial and Selected In Vitro Enzyme Inhibitory Effects of Leaf Extracts, Flavonols and Indole Alkaloids Isolated from *Croton menyharthii*. *Molecules* 18: 12633-12644.
323. David JM, Cruz FG, Guedes MLS, Chaves JP (1996). Flavonol Glycosides from *Davilla flexuosa*. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 7: 115-118.
324. Liu JX, Di DL, Shi YP (2008). Diversity of Chemical Constituents from *Saxifraga Montana* H. *Journal of the Chinese Chemical Society* 55: 863-870.
325. Ahmadu AA, Hassan HS, Abubakar MU, Akpulu IN (2007). Flavonoid glycosides from *Byrsocarpus Coccineus* leaves. *African Journal of Traditional Complement Alternative Medicines* 4: 257-260.
326. Arot Manguro LO, Ugi I, Lemen P (2003). Further Flavonol Glycosides of *Embelia Schimperii* Leaves. *Chemical Society of Ethiopia* 18: 51-57.
327. Sannomiya M, Rodrigues CM, Coelho RG, Santos LC, Hiruma-Lima CA, Souza Brito ARM, Vilegas W (2004). Application of preparative high-speed counter-current chromatography for the separation of flavonoids from the leaves of *Byrsonima crassa* Niedenzu (IK). *Journal of Chromatography A* 1035: 47-51.
328. Kalegari M, Miguel MD, Gaspari Dias JF, Lordello ALL, Lima CP, Sasaki Miyazaki CM, Warumby Zanin SM, Santos Verdam MC, Miguel OG (2011). Phytochemical constituents and preliminary toxicity evaluation of leaves from *Rourea induta* Planch. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 47: 635-642.

329. Yang X, Wang BC, Zhang X, Liu WQ, Qian JZ, Li W, Deng J, Gurinder KS, Hui S (2011). Evaluation of *Lysimachia christinae* Hance extracts as anticholecystitis and cholagogic agents in animals. *Journal of Ethnopharmacology* 137: 57-63.
330. Xia X, Wei X, Lin L (2013). Triterpenoid saponins from *Lysimachia candida* Lindl. *Pharmacognosy Journal* 5: 119-122.
331. Mansouri MT, Naghizadeh B, Ghorbanzadeh B, Farbood Y, Sarkaki A, Bavarsad K (2013). Gallic acid prevents memory deficits and oxidative stress induced by intracerebroventricular injection of streptozotocin in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 111: 90-96.
332. Lu Z, Nie G, Belton PS, Tang H, Zhao B (2006). Structure-activity relationship analysis of antioxidant ability and neuroprotective effect of gallic acid derivatives. *Neurochemistry International* 48: 263-274.
333. Priscilla DH, Prince PS (2009). Cardioprotective effect of gallic acid on cardiac troponin-T, cardiac marker enzymes, lipid peroxidation products and antioxidants in experimentally induced myocardial infarction in Wistar rats. *Chemico Biological Interactions* 179: 118-124.
334. Kroes BH, Van den Berg AJ, Quarles van Ufford HC, Van Dijk H, Labadie RP (1992). Anti-inflammatory activity of gallic acid. *Planta Medica* 58: 499-504.
335. Krogh R, Yunes RA, Andricopulo AD (2000). Structure-activity relationships for the analgesic activity of gallic acid derivatives. *Il Farmaco* 55: 730-735.
336. Punithavathi VR, Prince PS, Kumar R, Selvakumari J (2011). Antihyperglycaemic, antilipid peroxidative and antioxidant effects of gallic acid on streptozotocin induced diabetic Wistar rats. *European Journal of Pharmacology* 650: 465-471.
337. Jain R, Kumar N, Josyula VR, Jagani VH, Udupa N, Mallikarjuna C R, Vasanth Raj P (2013). A study on the role of (+)-catechin in suppression of HepG2 proliferation via caspase dependent pathway and enhancement of its in vitro and in vivo cytotoxic potential through liposomal formulation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 50: 353-365.
338. Al-Hazzani AA, Alshatwi AA (2011). Catechin hydrate inhibits proliferation and mediates apoptosis of SiHa human cervical cancer cells. *Food and Chemical Toxicology* 49: 3281-3286.

339. Sutherland BA, Rahman RM, Appleton I (2005). Mechanisms of action of green tea catechins, with a focus on ischemia-induced neurodegeneration. *Journal of Nutritional Biochemistry* 17: 291-306.
340. Matsuoka Y, Hasegawa H, Okuda S, Muraki T, Uruno T, Kubota K (1995). Ameliorative effects of tea catechins on active oxygen-related nerve cell injuries. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 274: 602-608.
341. Chan MM, Ho CT, Huang HI (1995). Effects of three dietary phytochemicals from tea, rosemary and turmeric on inflammation-induced nitrite production. *Cancer Letters* 96: 23-29.
342. Crouvezier S, Powell B, Keir D, Yaqoob P (2001). The effects of phenolic components of tea on the production of pro- and anti-inflammatory cytokines by human leukocytes in vitro. *Cytokine* 13: 280-286.
343. Sitheque MAM, Panagoda GJ, Yau J, Amarakoon AMT, Udagama URN, Samaranayake LP (2009). Antifungal activity of black tea polyphenols (Catechins and Theaflavins) against *Candida* species. *Chemotherapy* 55: 189-196.
344. Weber JM, Ruzindana UA, Imbeault L, Sircar S (2003). Inhibition of adenovirus infection and adenain by green tea catechins. *Antiviral Research* 58: 167-173.
345. Madikizela B, Aderogba MA, Van Staden J (2013). Isolation and characterization of antimicrobial constituents of *Searsia chirindensis* L. (Anacardiaceae) leaf extracts. *Journal of Ethnopharmacology* 150: 609-613.
346. Okoth DA, Chenia HY, Koorbanally NA (2013). Antibacterial and antioxidant activities of flavonoids from *Lannea alata* (Engl.) Engl. (Anacardiaceae). *Phytochemistry Letters* 6: 476-481.
347. Ferreira LC, Grabe-Guimarães A, Paula CA, Michel MCP, Guimarães RG, Rezende SA, Souza Filho JD, Saúde-Guimarães DA (2013). Anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Campomanesia adamantium*. *Journal of Ethnopharmacology* 145: 100-108.
348. Meotti FC, Fachinatto R, Maffi LC, Missau FC, Pizzolatti MG, Rocha JB, Santos AR (2007). Antinociceptive action of myricitrin: involvement of the K⁺ and Ca²⁺ channels. *European Journal of Pharmacology* 567: 198-205.

349. Rongrong Xu, Ying Zhang, Xingqian Ye, Sophia Xue, John Shi, Jihhung Pan, Qiuping Chen (2013). Inhibition effects and induction of apoptosis of flavonoids on the prostate cancer cell line PC-3 in vitro. *Food Chemistry* 138: 48-53.
350. Manaharan T, Appleton D, Cheng HM, Palanisamy UD (2012). Flavonoids isolated from *Syzygium aqueum* leaf extract as potential antihyperglycaemic agents. *Food Chemistry* 132: 1802-1807.
351. Ramzi A.A, Mothana MS, Al-Said AJ, Al-Rehaily TM. Thabet NA. Awad M, Lalk UL (2012). Anti-inflammatory, antinociceptive, antipyretic and antioxidant activities and phenolic constituents from *Loranthus regularis* Steud. ex Sprague. *Food Chemistry* 130: 344-349.
352. Aderogba MA, Ndhlala AR, Van Staden J (2013). Acetylcholinesterase inhibitory activity and mutagenic effects of *Croton penduliflorus* leaf extract constituents. *South African Journal of Botany* 87: 48-51.
353. Hwa Jung C, Jae Hyoung S, Kwi Sung P, Dur Han K (2009). Inhibitory effects of quercetin 3-rhamnoside on influenza A virus replication. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 37: 329-383.
354. Hansen K, Adersen A, Smitt UW, Nyman U, Christensen SB, Schwartner C, Wagner H (1996). Angiotensin converting enzyme inhibitory flavonoids from *Erythroxylum laurifolium*. *Phytomedicine* 2: 313-317.
355. Cermak R, Landgraf S, Wolfram S (2004). Quercetin glucosides inhibit glucose uptake into brush-border membrane vesicles of porcine jejunum. *British Journal of Nutrition* 91: 849-855.
356. Panda S, Kar A (2008). Antidiabetic and antioxidative effects of *Annona squamosa* leaves are possibly mediated through quercetin-3-O-glucoside. *BioFactors* 31: 201-210.
357. Süntar P, Küpeli Akkol E, Yalçın FN, Koca U, Keleş H, Yesilada E (2010). Wound healing potential of sambucus ebulus l. leaves and isolation of an active component, quercetin 3-o-glucoside. *Journal of Ethnopharmacology* 129: 106-114.
358. Seyed Mehdi R, Saber Z, Gholamreza Z, Hossein N, Sariyeh M (2009). Biological activity of quercetin-3-O-glucoside, a known plant flavonoid. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry* 35: 376-378.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

T.C. Kimlik/Pasaport No :
Soyadı, Adı : ŞENER Sıla Özlem
Uyruğu : T.C
Doğum tarihi ve yeri : 08.07.1988 – Fatsa/ORDU
Medeni hali : Bekar
Telefon :
E-Posta : silashener@hotmail.com.tr

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı	2012-
Lisans	Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2006-2011
	Universita Degli Studi di Catania	2010-2011 (Güz Dönemi)
Lise	Ordu Ünye Mehmet Refik Güven Anadolu Öğretmen Lisesi	2002-2006

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
1. Araştırma Görevlisi	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2012-
2. Eczacı	ŞENER Eczanesi	2011-2012

YABANCI DİL

İngilizce

UZMANLIK ALANI

Farmakognozi

YAYINLAR/BİLDİRİLER

1. Özgen U, Şener SÖ, Václavík J, Šmejkal K, Emil Š, Gören AC, Žemlička M (2014). *Lysimachia verticillaris*'den Fenolik Bileşikler. 21. Bitkisel İlaç Hammadeleri Toplantısı, Ürgüp, 28 Mayıs-1 Haziran 2014, 8.
2. Özgen U, Hríbová P, Şener SÖ (2014). Bazı *Lysimachia* Ekstrelerinin Antiürez Aktiviteleri. 21. Bitkisel İlaç Hammadeleri Toplantısı, Ürgüp, 28 Mayıs-1 Haziran 2014, 94.

ÖDÜLLER/ TEŞVİKLER/ BURSLAR

1. Yükseköğretim Kurumu Yurt Dışı Yüksek Lisans Araştırma Bursu (Brno University /Czech Republic)
2. Erasmus Lisans Bursu (Universite Degli Studi di Catania/ ITALY)

