



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

SCROPHULARIA KOTSCHYANA BENTH.
ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK
ÇALIŞMALAR

Büşra YAYLI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA

TRABZON-2016



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

SCROPHULARIA KOTSCHYANA BENTH.
ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK
ÇALIŞMALAR

Büşra YAYLI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA

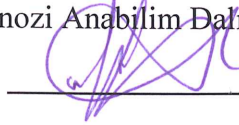
TRABZON-2016

ONAY

Bu Tez Yüksek Lisans Standartlarına Uygun Bulunmuştur.

Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı



Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Büşra YAYLI'nın hazırladığı "*Scrophularia kotschyana* Benth. üzerinde farmakognozik çalışmalar" başlıklı tez KTÜ Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca, kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek oybirliği ile Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA



Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

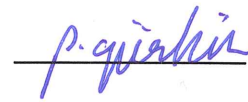
Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA



Prof. Dr. Nurettin YAYLI



Yrd. Doç. Dr. Perihan GÜRBÜZ



Tarih: 19/04/2016

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

Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ

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 edilemeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

29/03/2016

Büşra YAYLI



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak gerekli her türlü olanağı sağlayan, çalışmalarımı yönlendiren, güler yüzü ve desteği ile her zaman yanımda olarak bana cesaret veren değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA'ya;

Laboratuvar cihaz ve kimyasal malzemelerinin yanında her türlü maddi ve manevi desteğini bizden esirgemeyen Prof. Dr. Nurettin YAYLI'ya, izole edilen bileşiklerin NMR analizlerinde ve spektrumların yorumlanmasında yardımları için Prof. Dr. Hasan KIRMIZIBEKMEZ'e;

Ders aşaması boyunca bilgilerinden faydalandığım Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN'e, çalışmalarım süresince ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'ndeki hocalarıma, tüm asistan arkadaşlarıma ve diğer tüm elemanlarına;

Bursiyer olarak çalıştığım TÜBİTAK 113S252 kodlu projede, tez çalışmamın maddi kısmını destekleyen TÜBİTAK'a;

Çalışmalarım boyunca bana manevi destek veren, laboratuvarda sürekli birlikte olduğumuz grup arkadaşlarım Arş. Gör. Nurdan YAZICI BEKTAŞ'a, Arş. Gör. Serhat SEVGİ'ye, yüksek lisans sürecimin çeşitli aşamalarında bir şekilde yardımları dokunan sevgili arkadaşlarım Arş. Gör. Burak BARUT'a, Arş. Gör. Elif Nur GAZİOĞLU'na, Arş. Gör. Hasan Erdinç SELLİTEPE'ye, Arş. Gör. Sercan YILDIRIM'a, Yüksek lisans öğrencisi Merve ÇİÇEN'e;

En önemlisi; hayatımın güzel, sevinçli, zor, hüzünlü her anında olduğu gibi bu süreçte de yanımda olan, desteklerini her zaman hissettiren sevgili anneme, babama ve canım kardeşlerim Elif ve Sevde'ye;

Çalışmalarım ve tezimin hazırlanması sırasında hocamdan sonra en büyük desteği ve çalışma azmini bana veren sevgili nişanım Fatih Mehmet KORKMAZ'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İç kapak sayfası	
KABUL ve ONAY	
BEYAN	
TEŞEKKÜR	
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Botanik Bilgiler	5
4.1.1. <i>Scrophulariaceae</i> Familyası	5
4.1.2. <i>Scrophularia</i> L. Cinsi	5
4.1.3. <i>Scrophularia</i> L. türlerine ait tayin anahtarı	6
4.1.4. <i>Scrophularia kotschyana</i> Benth	6
4.1.5. <i>Scrophularia kotschyana</i> 'nın Yayılışı	7
4.2.1. <i>Scrophularia</i> Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar	8
4.2.1.1. İridoitler	8
4.2.1.2. Feniletanoit Glikozitleri	19
4.2.1.3. Saponinler	22
4.2.1.4. Basit Fenolik Bileşikler	26
4.2.1.5. Flavonoidler	30
4.2.1.6. Diterpenoidler	31
4.2.1.7. Diğerleri	32
4.2.2. <i>Scrophularia</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanımı	34
4.2.3. <i>Scrophularia</i> Türleri Üzerinde Yapılan Farmakolojik Çalışmalar	36

5. GEREÇ ve YÖNTEM	42
5.1. Fitokimyasal Çalışmalar	42
5.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler	42
5.1.1.1. Bitki Materyali	42
5.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler	42
5.1.1.2.1. Kimyasal Katı Maddeler	42
5.1.1.2.2. Çözücüler	42
5.1.1.2.3. Revelatör	42
5.1.1.2.4. Adsorbanlar	42
5.1.1.2.5. Çözücü Sistemleri	43
5.1.1.2.6. Aletler ve Cihazlar	44
5.1.1.3. Kromatografik Yöntemler	45
5.1.1.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	45
5.1.1.3.2. Vakum Sıvı Kromatografisi (VSK)	45
5.1.1.3.3. Açık Kolon Kromatografisi (KK)	46
5.1.1.3.4. Normal faz silikajel kolon kromatografisi (Silikajel KK)	46
5.1.1.3.5. Sefadeks kolon kromatografisi (SFK-Jel Filtrasyon)	47
5.1.1.3.6. Ters faz silikajel kolon kromatografisi (TF-SK)	47
5.1.1.3.7. Orta Basıncılı Sıvı Kromatografisi (OBSK)	47
5.1.1.3.8. Poliamit Kolon Kromatografisi	48
5.1.2. Ekstraksiyon	48
5.1.3. İzolasyon Çalışmaları	49
5.1.3.1. SB-1, SB-2 ve SB-3 Bileşiklerinin İzolasyonu	50
5.1.3.2. SB-4, SB-5, SB-6, SB-7 ve SB-8 Bileşiklerinin İzolasyonu	50
5.1.3.3. SB-9 Bileşiğinin İzolasyonu	51
6. BULGULAR	54
6.1. β -Sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit (SB-1)	54
6.2. Stigmasterol (SB-2) ve β -Sitosterol (SB-3)	59
6.3. 8-O-Asetil harpajit <i>cis-p</i> -kumarik asit ester (SB-4) ve 8-O-Asetil harpajit <i>trans-p</i> -kumarik asit ester (SB-5)	64
6.4. Apigenin 7-O- β -D-glukopiranozit (SB-6)	72
6.5. Apigenin 7-O-rutinozit (İzoroifolin) (SB-7)	75

6.6. Luteolin 7- <i>O</i> -glukopiranozit (SB-8)	83
6.7. Luteolin 7- <i>O</i> -rutinozit (SB-9)	86
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	90
8. KAYNAKLAR	96
9. ÖZGEÇMİŞ	103



TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1a. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler	8
Tablo 1b. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler	9
Tablo 1c. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler	9
Tablo 1d. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler	10
Tablo 1d. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler (devam)	11
Tablo 1d. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler (devam)	12
Tablo 1e. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler	12
Tablo 1e. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler (devam)	13
Tablo 1e. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler (devam)	14
Tablo 1f. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen İridoitler	15
Tablo 2a. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Feniletanoit Glikozitleri	19
Tablo 2b. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Feniletanoit Glikozitleri	20
Tablo 3a. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Saponinler	22
Tablo 3b. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Saponinler	23
Tablo 3c. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Saponinler	23
Tablo 4a. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Basit Fenolik Asitler	26
Tablo 4a. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Basit Fenolik Asitler (devam)	27
Tablo 4b. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Basit Fenolik Asitler	27
Tablo 4c. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Basit Fenolik Asitler	28
Tablo 5a. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Flavonoitler	30
Tablo 5b. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Flavonoitler	30
Tablo 6. <i>Scrophularia</i> Türlerinden İzole Edilen Diterpenoitler	31
Tablo 7. Kromatografik Çalışmalarda Kullanılan Çözücü Sistemleri	43
Tablo 8. Kullanılan Aletler ve Cihazlar	44
Tablo 9. β -Sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit (SB-1)'in ^1H -NMR Spektral Değerleri	56
Tablo 10. Stigmasterol ve β -Sitosterol (SB-2 ve SB-3)'ün ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektral Değerleri	61

Tablo 11.	8- <i>O</i> -Asetilharpajit <i>cis</i> ve <i>trans-p</i> -kumarik asit ester (SB-4 ve SB- 5)'in ¹ H-NMR Spektral Değerleri	67
Tablo 12.	Apigenin 7- <i>O</i> - β -D-glukopiranozit (SB-6)'in ¹ H-NMR Spektral Değerleri	73
Tablo 13.	Apigenin 7- <i>O</i> -rutinozit (SB-7)'in ¹ H-NMR Spektral Değerleri	77
Tablo 14.	Luteolin 7- <i>O</i> - β -D-glukopiranozit (SB-8)'in ¹ H-NMR Spektral Değerleri	84
Tablo 15.	Luteolin 7- <i>O</i> -rutinozit (SB-9)'in ¹ H-NMR Spektral Değerleri	88



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. <i>Scrophularia kotschyana</i> Bent. bitkisi	7
Şekil 2. Tablo 1a'da gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	8
Şekil 3. Tablo 1b'de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	9
Şekil 4. Tablo 1c'de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	9
Şekil 5. Tablo 1d'de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	10
Şekil 6. Tablo 1e'de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	12
Şekil 7. Tablo 1f'de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	15
Şekil 8. Tablo 2a'da gösterilen feniletanoit glikozit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	19
Şekil 9. Tablo 2b'de gösterilen feniletanoit glikozit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	20
Şekil 10. Tablo 3a'da gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti	22
Şekil 11. Tablo 3b'de gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti	23
Şekil 12. Tablo 3c'de gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti	23
Şekil 13. Tablo 4a'da gösterilen basit fenolik yapılı bileşiklerin ana iskeleti	26
Şekil 14. Tablo 4b'de gösterilen basit fenolik yapılı bileşiklerin ana iskeleti	27
Şekil 15. Tablo 4c'de gösterilen basit fenolik yapılı bileşiklerin ana iskeleti	28
Şekil 16. Tablo 5a'da gösterilen flavonoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	30
Şekil 17. Tablo 5b'de gösterilen flavonoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	30
Şekil 18. Tablo 6'da gösterilen diterpenoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	31
Şekil 19a. <i>Scrophularia kotschyana</i> 'nın Toprak Üstü Kısımları Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları	52
Şekil 19b. <i>Scrophularia kotschyana</i> 'nın Toprak Üstü Kısımları Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları (devam)	53
Şekil 20. β -Sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit (SB-1)'in $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu	57

Şekil 21.	β -Sitosterol 3- <i>O</i> - β -D-glukopiranozit (SB-1)'in Kütle Spektrumu	58
Şekil 22.	Stigmasterol ve β -sitosterol (SB-2 ve SB-3)'ün ^1H -NMR Spektrumu	62
Şekil 23.	Stigmasterol ve β -sitosterol (SB-2 ve SB-3)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu	63
Şekil 24.	8- <i>O</i> -Asetilharpajit- <i>cis</i> ve <i>trans-p</i> -kumarik asit ester (SB-4 ve SB-5)'in ^1H -NMR Spektrumu	68
Şekil 25.	8- <i>O</i> -Asetilharpajit- <i>cis</i> ve <i>trans-p</i> -kumarik asit ester (SB-4 ve SB-5)'in ^{13}C -NMR Spektrumu	69
Şekil 26.	8- <i>O</i> -Asetilharpajit- <i>cis</i> ve <i>trans-p</i> -kumarik asit ester (SB-4 ve SB-5)'in 2D-COSY Spektrumu	70
Şekil 27.	8- <i>O</i> -Asetilharpajit- <i>cis</i> ve <i>trans-p</i> -kumarik asit ester (SB-4 ve SB-5)'in Kütle Spektrumu	71
Şekil 28.	Apigenin 7- <i>O</i> - β -D-glukopiranozit (SB-6)'in ^1H -NMR Spektrumu	74
Şekil 29.	Apigenin 7- <i>O</i> -rutinozit (SB-7)'in ^1H -NMR Spektrumu	78
Şekil 30.	Apigenin 7- <i>O</i> -rutinozit (SB-7)'in ^{13}C -NMR Spektrumu	79
Şekil 31.	Apigenin 7- <i>O</i> -rutinozit (SB-7)'in 2D-COSY Spektrumu	80
Şekil 32.	Apigenin 7- <i>O</i> -rutinozit (SB-7)'in HSQC Spektrumu	81
Şekil 33.	Apigenin 7- <i>O</i> -rutinozit (SB-7)'in HMBC Spektrumu	82
Şekil 34.	Luteolin 7- <i>O</i> - β -D glukopiranozit (SB-8)'in ^1H -NMR Spektrumu	85
Şekil 35.	Luteolin 7- <i>O</i> -rutinozit (SB-9)'in ^1H -NMR Spektrumu	89

SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

Ac	: Asetil
CHCl₃	: Kloroform
CH₂Cl₂	: Diklorometan
¹³C-NMR	: ¹³ C-Nükleer Manyetik Rezonans
COSY	: Correlated Spectroscopy
d	: Dublet
dd	: Dublet dublet
dk	: Dakika
g	: Gram
EtOAc	: Etil asetat
Fr.	: Fraksiyon
¹H-NMR	: ¹ H Nükleer Manyetik Rezonans
H₂O	: Su
H₂SO₄	: Sülfürik asit
HMBC	: Heteronükleer uzun mesafe ¹ H- ¹³ C korelasyon spektroskopisi
HMQC	: Heteronükleer çoklu bağ ¹ H- ¹³ C korelasyon spektroskopisi
HSQC	: Heteronükleer tek bağ ¹ H- ¹³ C korelasyon spektroskopisi
Hz	: Hertz
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
J	: Kenetlenme Sabiti
KK	: Kolon Kromatografisi
m	: Multiplet
M⁺	: Moleküler İyon Piki
MA	: Moleküler Ağırlık
Me	: Metil
MeO	: Metoksi
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
µg	: Mikrogram
MHz	: Megahertz
MS	: Kütle Spektroskopisi

<i>n</i>-BuOH	: <i>n</i> -Butanol
NMR	: Nükleer Magnetik Rezonans
OBSK	: Orta Basınçlı Sıvı Kromatografisi
OH	: Hidroksi
<i>k</i>	: Kuartet
<i>s</i>	: Singlet
SFK	: Sefadeks Kolon Kromatografisi
SK	: Silikajel Kolon Kromatografisi
<i>t</i>	: Triplet
UV	: Ultraviyole
VSK	: Vakum Sıvı Kromatografisi

ÖZET

Scrophularia kotschyana Benth. Üzerinde Farmakognozik Çalışmalar

Scrophularia cinsi (Scrophulariaceae), Türkiye’de 23’ü endemik, 67 türle temsil edilmektedir. *Scrophularia* türleri halk arasında cilt hastalıklarında, konstipasyonda ve farenjit, larenjit gibi enflamasyonun eşlik ettiği bakteriyal-viral enfeksiyonlarda kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı *Scrophularia* türlerinden antienflamatuvar etkili feniletanoit glikozitleri, iridoit glikozitleri ve saponin yapısında bileşikler izole edilmiştir. Bu çalışmada; üzerinde daha önce yapılmış herhangi bir çalışma bulunmayan *Scrophularia kotschyana* Benth. seçilmiştir. Bitkinin toprak üstü kısımları sulu metanol ile ekstre edilerek elde edilen ham metanol ekstresi sırasıyla *n*-hekzan, kloroform, etil asetat, *n*-butanol ve su ile sıvı-sıvı fraksiyonlamaya tabi tutulmuştur. *S. kotschyana* bitkisindeki bileşiklerin izolasyonu için *n*-butanol fraksiyonu ile çalışılmıştır. *n*-Butanol fraksiyonu üzerinde çeşitli kromatografik yöntemlerle (açık kolon kromatografisi, vakum sıvı kromatografisi ve orta basınçlı sıvı kromatografisi) saflaştırma yapılmıştır. *S. kotschyana* bitkisinin metanol ekstresinin *n*-butanol fraksiyonundan iridoit yapısında karışım halinde iki yeni bileşik (8-*O*-Asetilharpajit *cis* ve *trans-p*-kumarik asit ester), ikisi karışım halinde üç steroid yapılı bileşik (stigmasterol, β -sitosterol, β -sitosterol 3-*O*-glukopiranozit), dört flavonoit glikoziti (apigenin 7-*O*- β -D-glukopiranozit, apigenin 7-*O*-rutinozit, luteolin 7-*O*- β -D-glukopiranozit, luteolin 7-*O*-rutinozit) izole edilmiştir. İzole edilen doğal bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler (^1H -NMR, ^{13}C -NMR, 2D-NMR, MS) yardımıyla aydınlatılmıştır.

Anahtar sözcükler: Fitokimyasal analiz, flavonoit, iridoit, *Scrophularia kotschyana* Benth., Scrophulariaceae

SUMMARY

Pharmacognostic Studies on *Scrophularia kotschyana* Benth.

Scrophularia L. genus (Scrophulariaceae) is represented by 67 species in Turkey including 23 endemics. Some *Scrophularia* species were used in folk medicine for the treatment of many skin diseases, constipation, neuritis, bacterial-viral infections with inflammation such as pharyngitis or laryngitis and also hyperthermia. In recent studies, phenylethanoid glycosides, iridoid glycosides and saponins were isolated from *Scrophularia* species with antiinflammatory activity. In this work, *S. kotschyana* of which any literature search revealed, was selected for the phytochemical study. Above the aerial parts of the plant was extracted with aqueous methanol, and then crude methanolic extract was fractionated with hexane, chloroform, ethyl acetate and *n*-butanol, respectively. Isolation of compounds from *S. kotschyana* studied within the *n*-butanol fraction which was subjected to various chromatographic techniques (open column chromatography, vacuum liquid chromatography, and medium pressure liquid chromatography) for the isolation. A mixture of two new iridoit type compounds (8-*O*-Acetylharpagide *cis* and *trans-p*-coumaric acid ester), three steroid type compounds of which are mixture (stigmasterol, β -sitosterol, β -sitosterol 3-*O*-glucopyranoside), and four flavonoid glycoside (apigenin 7-*O*- β -D-glucopyranoside, apigenin 7-*O*-rutinoside, luteolin-7-*O*- β -D glucopyranoside, luteolin 7-*O*-rutinoside) were obtained from *n*-butanol fraction of methanol extract from *S. kotschyana*. The structure of isolated natural compounds were identified by spectroscopic methods using ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, 2D-NMR, and MS data.

Key words: Flavonoid, iridoid, phytochemical analysis, *Scrophularia kotschyana* Benth., Scrophulariaceae

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Scrophulariaceae familyasına ait *Scrophularia* L. cinsi Asya ve Avrupa’da geniş yayılış göstermekte, dünyada yaklaşık 310 türle, Türkiye’de ise 23’ü endemik, 67 türle temsil edilmektedir (1-7).

Ülkemizde bazı *Scrophularia* türleri halk arasında değişik amaçlarla kullanılmaktadır. *Scrophularia striata*’nın toprak üstü kısımları *Lichen planus*’a bağlı enfeksiyonlarda, *Scrophularia libanotica* ve *Scrophularia umbrosa*’nın dekoksasyonu ciltteki veziküllerin tedavisinde (8), *Scrophularia libanotica* subsp. *libanotica* var. *cappadocica*’nın toprak üstü kısımları apse tedavisinde (9), *Scrophularia nodosa*’nın toprak üstü kısımları siğillere karşı (10), *Scrophularia libanotica* var. *urartuensis*’ten hazırlanan ekstre iltihaplı yaralarda kullanılmaktadır (11). Ayrıca *Scrophularia scopolii* var. *scopolii*’nin Bartın’da sabun yerine temizlikte (12), *Scrophularia libanotica* subsp. *libanotica* var. *nevsehirensis*’in ürtikerde kullanıldığı bildirilmiştir (13).

Birçok *Scrophularia* türü, dünya genelinde geniş yayılışlarıyla bağlantılı olarak halk arasında benzer amaçlarla kullanılmaktadır. *Scrophularia buergeriana*’nın kurutulmuş köklerinin Çin tıbbında antienflamatuvar amaçla kullanıldığı (14), *Scrophularia canina*’dan elde edilen ekstrenin İtalya’da ağrı kesici olarak kullanıldığı (15), *Scrophularia ningpoensis*’in kurutulmuş köklerinin Vietnam’da antipiretik, antibakteriyel olarak ve kanser tedavisinde kullanıldığı (16, 17), *S. nodosa*’nın Avrupa’da yara iyi edici olarak ve deri hastalıklarına karşı kullanıldığı (18) bildirilmiştir.

Scrophularia türlerinin kullanım amaçlarıyla bağlantılı olarak birçok aktivite ve takibinde fitokimyasal analiz çalışması yapılmış ve bu çalışmaların birçoğunda etkiden sorumlu bileşiklere ulaşılmıştır (19).

Scrophularia auriculata’nın (20, 21), *Scrophularia deserti*’nin (22), *Scrophularia scorodonia*’nın (23-25) antienflamatuvar, *S. striata*’nın antibakteriyel (26) ve antikanser (27), *S. scorodonia*’nın antiviral (28), *Scrophularia koelzii*’nin hepatoprotektif ve immunstimulan (29), *S. buergeriana*’nın nöroprotektif (30), *S. canina*’nın insektisidal (31), *Scrophularia lepidota*’nın antiprotozoal (32), *S. ningpoensis*’in (16) ve *Scrophularia scopolii*’nin (33) sitotoksik aktiviteleri bulunmuştur.

Scrophularia cinsi üzerinde yapılan fitokimyasal analiz çalışmaları incelendiğinde, *Scrophularia* türlerinden iridoitler (24, 28, 29, 34-44), triterpen saponozitler (23, 45, 46), feniletanoit glikozitleri (33, 37, 39, 40, 42, 47-49), fenolik asitler (50-53), glikozidik asitler (54) ve flavonoit yapısında bileşikler (37) izole edildiği saptanmıştır (19).

Scrophularia türleri üzerinde bugüne kadar yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde türler üzerinde antienflamatuvar, antibakteriyel, antiprotozoal, insektisidal, antioksidan, antiviral, sitostatik, sitotoksik, hepatoprotektif, nöroprotektif aktivite çalışmaları yapıldığı, çalışılan türlerin çeşitli derecelerde aktif bulunduğu ve iridoitlerin, saponinlerin, feniletanoit glikozitlerinin aktivitelerden sorumlu bileşikler olarak izole edildiği görülmektedir (20-33).

Türkiye’de *Scrophularia* cinsine ait 67 tür yetişmesine rağmen bu cinse ait türler üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar oldukça azdır. *Scrophularia kotschyana* türü üzerinde yaptığımız ön çalışmalarda bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu metanol ekstresinin *n*-butanol fraksiyonunun analjezik ve antienflamatuvar etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada *S. kotschyana* türünün *n*-butanol alt ekstresinin taşıdığı bileşiklerin izolasyonu ve yapılarının aydınlatılması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Botanik Bilgiler

4.1.1. Scrophulariaceae Familyası

Otsu veya yarı çalimsı (nadiren küçük ağaçlar), ototrof veya kısmen ya da nadiren tamamen parazit bitkiler olup, iç floem bulunmaz. Yapraklar stipulasız, alternan, karşılıklı ya da çevrel dizilişlidir. Çiçekler hermafrodit, yaprak koltuklarından tek tek çıkar ya da rasem, spika veya simoz panikulaları şeklindedir. Kaliks 4-5 parçalıdan iki dudaklıya kadar değişen şekillerde veya iki lopludur. Korolla petalleri birleşik, genellikle zigomorf ve iki dudaklı, bazen mahmuzlu ya da tabanda keseli, bazen hemen hemen aktinomorfdur. Korolla lobları tomurcukta daima imbrikat. Stamenler korollaya yapışık, dört ve didinam, veya iki, nadiren beş; anterler uzunlamasına açılır, veya tepede birleşmiş ve devamlı bir yarıyla açılır; staminot var (1-3) veya yoktur. Ovaryum üst durumlu, stilus tepede, genellikle yatay bir perde ile bölünmüş, iki odacıklıdır. Ovüller çok sayıda veya şişkin plasenta koltuğunda birkaç tane. Ovaryum iki paryetal bifit plesenta ile birlikte nadiren tek odacıklıdır (Lathraea). Meyve genellikle bir kapsül, bazen açılmayan meyvedir. Tohumlar çok sayıda (nadiren az), çoğunlukla süslüdür (55).

4.1.2. *Scrophularia* L. Cinsi

Çok yıllık, iki yıllık veya tek yıllık bitkilerdir. Yaprakları genellikle karşılıklı, tamdan 3-pinnatisekte kadar değişen şekillerdedir. Çiçek durumu hemen hemen panikula veya rasemozdur. Yaprak koltuğundaki simoz çiçek durumları (nadiren tek çiçeğe indirgenmiş) brakteye benzer veya indirgenmiştir. Kaliks beş eşit lopludur. Korolla hemen hemen şişkin tüple birlikte iki dudaklı veya hemen hemen eşit loplarla birlikte. Verimli stamenler dört, anterler tüysüz veya nadiren salgı tüylü; beş (adaksiyal) stamen genellikle pulsu verimsiz stamenler ile temsil edilir veya eksiktir. Kapsül küreden yumurtamsıya kadar değişen şekillerde, septisittir. Tohumlar çok sayıda, yumurtamsı, yüzeyi çukurludur (1). Dünya üzerinde 270 civarında, Türkiye’de ise 67 *Scrophularia* türü yetişmektedir (1, 2, 4-7).

4.1.3. *Scrophularia* L. türlerine ait tayin anahtarı*

1. Orta yapraklar bölünmemiş fakat genellikle dişli **Grup A**

1. Orta yapraklar pinnatifitten 3-pinnatisekte kadar değişen şekillerde **Grup B**

Grup A

1. Kaliks loplarının kenarı zarımsı değil

2. Ovaryum guddeli; kaliks lopları tek veya her iki yüzde guddeli, verimsiz stamen yok

3. Korolla sarı; kaliks lopları akuttan akuminata kadar; yaprak sapı brakteolden kısa **1.chrysantha**

3. Korolla pembemsi beyazdan kırmızıya kadar; kaliks lopları obtus; yaprak sapı brakteolden uzun **2.kotschyana**

*Burada tür tayin anahtarının, tezde çalışılan tür olan *S. kotschyana*'ya ait kısımlarına yer verilmiştir.

4.1.4. *Scrophularia kotschyana* Benth

S. kotschyana bitkisi çok veya iki yıllık, oldukça kötü kokuludur. Gövde dikten hemen hemen yatığa kadar değişken şekillerde, 9-50 cm, eğrilmiş, ince uzun yumuşak tüylüdür. Yaprak sapı 14 cm; lamina böbrek şeklinden baklavamsıya kadar değişen şekillerde, 23-65 x 14-70 mm, tepesi genişçe obtusan subakuta kadar, taban kordattan kunetata kadar değişen şekillerde, kenarı oymalıdır. Brakteler yapraklara benzer fakat daha küçüktür. Çiçek durumu yapraklı, gevşek; simoz çiçek durumları 3-5 çiçekli; pedinkul 6 cm; alar pedisel 5-20 mm dir. Kaliks lopları dikdörtgenimsi nadiren ovat, 2.7-5 x 1.5-2 mm, dış kısımları tüysüz veya tüylü, iç kısımlar salgı tüylü ve kısa yumuşak tüylü; zarımsı kenarı yoktur. Korolla kırmızıdan turuncumsu kırmızıya kadar veya kayısı renginde, 5-9 mm; loplar hemen hemen eşit, yanlar ve orta hat bazen beyazdır. Stamenler taşmış; staminot yoktur. Kapsül küremsi, 6 (-8.6) x 4.9-5.6 (-6.6) mm, ince gagalı (2 mm'ye kadar) ve guddelidir. Çiçeklenme Nisan-Ağustos ayları arasındadır (1).

4.1.5. *Scrophularia kotschyana*'nın Yayılışı *

Habitat: Gölge, korunaklı, dik kayalıklar, kaya çatlakları ve çıkıntılarında, harabe ve viranelerde, 600- 2400 m yükseklikte yetişir.

A5 Amasya: Logman, 800-900 m, Bornm. 1889:594! **A6** Sivas: Yıldız Dağları, 1300 m, Bornm. 1890:1653 **A7** Trabzon: Maçka, 1000 m, Stainton 8150! Gümüşhane: Kara Kaplan (Karakaban dağı), 2045 m, Balls 355 **A8** Rize: İkizdere, 600 m, D. 20884a! Çorum: Artvin yanı (Grossheim 7: map 541). Gümüşhane: Almiska Dağı Bayburt yakınları, 1862, Bourgeau. **B6** Sivas: Ak Dağ, 2200 m, Sabatier (Siege 1911:132); Kayseri: Pınarbaşının 24 km güneyinde, 1800-1900 m, Cood & Jones 1434 **C5** İçel: Gusguta vadisi, Siehe 1895:227; Adana: Bürücek, 1200 m, Balls 1260.

*Yerinde görülen örnekler dışındaki bilgiler Lall ve Mill 1978'den alınmıştır.



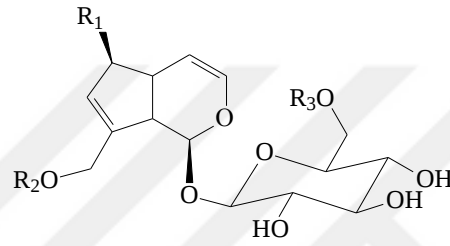
Şekil 1. *Scrophularia kotschyana* Benth. bitkisi

4.2.1. *Scrophularia* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen kimyasal bileşikler (iridoitler, feniletanoitler, saponinler, fenolik bileşenler, flavonoitler ve diğerleri) derlenerek Tablo 1-6'da verilmiştir.

4.2.1.1. İridoitler

Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen iridoit yapılı bileşikler derlenerek Tablo 1a-f'de verilmiştir (Şekil 2-7).

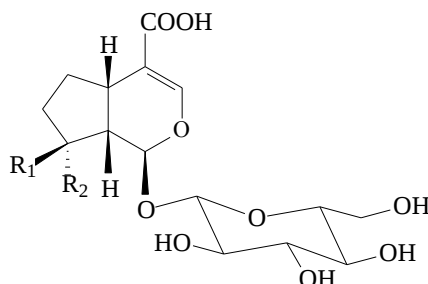


Şekil 2. Tablo 1a'da gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 1a. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Okubin	R ₁ = -OH, R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. canina</i>	(56)
		<i>S. lepidota</i>	(32)
		<i>S. ningpoensis</i>	(41, 57, 58)
		<i>S. nodosa</i>	(59)
		<i>S. scorodonia</i>	(24)
		<i>S. ilwensis</i>	(37)
Bartsiozit	R ₁ =R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. scorodonia</i>	(24, 60)
Okubozit	R ₁ = -OH, R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. alata</i>	(61)
		<i>S. vernalis</i>	(61)
		<i>S. lateriflora</i>	(61)
		<i>S. scorodonia</i>	(62)
6-O- α -L-Ramnopiranozil okubin (sinuatol)	R ₁ = -O- α -L-ramnoz, R ₂ = R ₃ = -H	<i>S. lepidota</i>	(32)
Eurostozit	R ₁ = -OH, R ₂ = <i>p</i> -kumaroil, R ₃ = -H	<i>S. ningpoensis</i>	(58)
6-O- β -D-Ksilopiranozil okubin	R ₁ = β -D-ksiloz, R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. lepidota</i>	(32)
Skropulariozit	R ₁ = -OH, R ₂ = -H, R ₃ = sinnamoil	<i>S. lateriflora</i>	(61)
10-O- β -Glukozil okubin	R ₁ = -OH, R ₂ = β -D-glukoz, R ₃ = -H	<i>S. canina</i>	(56)
		<i>S. vernalis</i>	(61)
		<i>S. laterifolia</i>	(61)

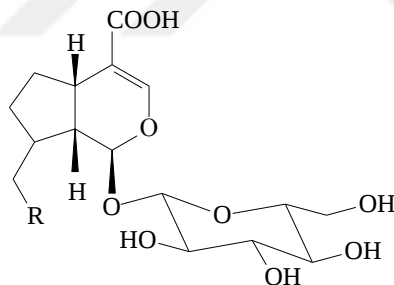
Skrofeanozit I	R ₁ =4"-O-(<i>p</i> -metoksi- <i>m</i> -hidroksi-sinnamoil)- β -D-ramnoz, R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. koraiensis</i> <i>S. vernalis</i> <i>S. laterifolia</i>	(61)
----------------	--	---	------



Şekil 3. Tablo 1b’de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 1b. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler

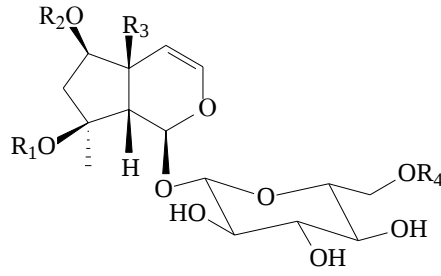
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
7-Deoksigardozit	R ₁ +R ₂ = -CH ₂	<i>S. dentata</i>	(63)
8-Epideoksiloganik asit	R ₁ = -H, R ₂ = -CH ₃	<i>S. dentata</i>	(63)



Şekil 4. Tablo 1c’de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 1c. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
10-Deoksigeniposidik asit	R= -H	<i>S. dentata</i>	(63)
Geniposidik asit	R= -OH	<i>S. dentata</i>	(63)



Şekil 5. Tablo 1d’de gösterilen iridoit yapıli bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 1d. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler

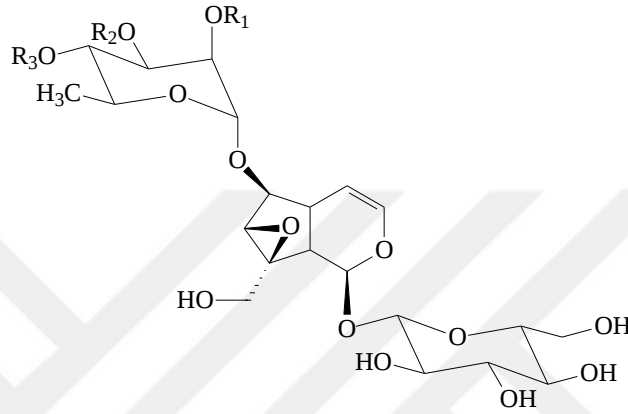
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Ajugol	$R_1=R_2=R_3=R_4= -H$	<i>S. lateriflora</i>	(61)
		<i>S. ilwensis</i>	(37)
		<i>S. lepidota</i>	(32)
		<i>S. dentata</i>	(63)
		<i>S. ningpoensis</i>	(41)
6-İzoferuloilajugol	$R_1=R_3=R_4= -H, R_2= \text{feruloil}$	<i>S. ningpoensis</i>	(64)
Harpajit	$R_1=R_2=R_4= -H, R_3= -OH$	<i>S. ilwensis</i>	(37)
		<i>S. nodosa</i>	(59)
		<i>S. variegata</i>	(65)
		<i>S. canina</i>	(56)
		<i>S. scorodonia</i>	(24)
		<i>S. leucoclada</i>	(61)
		<i>S. ningpoensis</i>	(58)
		<i>S. dentata</i>	(63)
		<i>S. koraiensis</i>	(61)
Ajugozit	$R_1= \text{asetil}, R_2=R_3=R_4= -H$	<i>S. lepidota</i>	(32)
		<i>S. dentata</i>	(63)
Lateriozit	$R_1= \text{sinnamoil}, R_2=R_3=R_4= -H$	<i>S. lateriflora</i>	(61)
8-O-Asetilharpajit	$R_1= \text{asetil}, R_2=R_4= -H, R_3= -OH$	<i>S. vernalis</i>	(61)
		<i>S. variegata</i>	(65)
		<i>S. canina</i>	(56)
		<i>S. ilwensis</i>	(37)
		<i>S. scorodonia</i>	(24, 62)
		<i>S. leucoclada</i>	(61)
		<i>S. saharae</i>	(66)
		<i>S. dentata</i>	(63)
8-O-Sinnamoil-harpajit	$R_1= \text{sinnamoil}, R_2=R_4= -H, R_3= -OH$	<i>S. scorodonia</i>	(38)

Tablo 1d. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler(devam)

8-O-(Metil- <i>p</i> -kumaroil)-harpajit	R ₁ = metil- <i>p</i> -kumaroil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. buergeriana</i> <i>S. chrysantha</i>	(67) (65)
8-O-(2-Hidroksi-sinamoil)-harpajit	R ₁ = 2-hidroksisinamoil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. ningpoensis</i>	(41)
Harpagozit	R ₁ = sinamoil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. buergeriana</i> <i>S. vernalis</i> <i>S. dentata</i> <i>S. chrysantha</i> <i>S. ningpoensis</i> <i>S. koraiensis</i> <i>S. spicata</i> <i>S. scorodonia</i> <i>S. koelzii</i> <i>S. saharae</i>	(44, 67) (61) (63) (65) (41,58, 68, 69) (61) (61) (24, 62) (29) (66)
8-O-Feruloil-harpajit	R ₁ = feruloil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. ningpoensis</i>	(41)
Skrodentozit C	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = mentiafoloil	<i>S. dentata</i>	(63)
Skrodentozit D	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = folyamentoil	<i>S. dentata</i>	(63)
Skrodentozit E	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = <i>cis</i> -feruloil	<i>S. dentata</i>	(63)
6"-O-Kafeoilharpajit	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = kafeoil	<i>S. ningpoensis</i>	(69)
6"-O-Feruloilharpajit	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ =-OH, R ₄ = <i>trans</i> -feruloil	<i>S. ningpoensis</i> <i>S. dentata</i>	(69) (63)
6'-O-(<i>p</i> -Kumaroil) harpajit	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = <i>trans-p</i> -kumaroil	<i>S. ningpoensis</i> <i>S. dentata</i>	(69) (63)
Laterozit	R ₁ = <i>trans</i> -sinamoil, R ₂ =R ₃ =R ₄ = -H	<i>S. dentata</i>	(63)
6"-O- β -glukopiranozil harpagozit	R ₁ = sinamoil, R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = glukopiranozil	<i>S. ningpoensis</i>	(69)
6'-O- <i>E-p</i> -Metoksi-sinamoilharpajit	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = <i>E-p</i> -metoksisinamoil	<i>S. buergeriana</i>	(44)
6'-O- <i>Z-p</i> -Metoksi sinamoil harpajit	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = <i>Z-p</i> -metoksi sinamoil	<i>S. buergeriana</i>	(44)
8-O- <i>E-p</i> -Metoksi sinamoil harpajit	R ₁ = <i>E-p</i> -metoksisinamoil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. buergeriana</i>	(44)

Tablo 1d. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler(devam)

8- <i>O-Z-p</i> -Metoksi sinnamoil harpajit	R ₁ = <i>Z-p</i> -metoksisinnamoil, R ₂ =R ₄ = -H R ₃ = -OH	<i>S. buergeriana</i>	(44)
6"- <i>O-α-D</i> - Galaktopiranozil harpagozit	R ₁ = sinnamoil, R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = galaktoz piranoz	<i>S. ningpoensis</i>	(41, 69)

**Şekil 6.** Tablo 1e’de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti**Tablo 1e. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler**

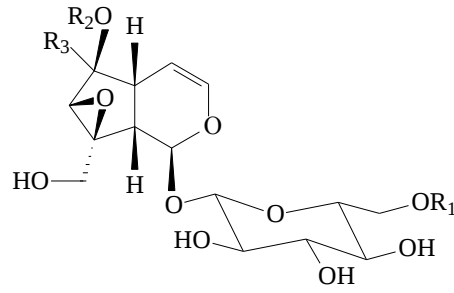
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
6- α -L- Ramnospiranozilkatalpol	R ₁ =R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. nodosa</i>	(59)
Verbaskozit A	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = <i>p</i> - metoksisinnamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Pulverulentozit II	R ₁ = asetil, R ₂ = izoferuloil, R ₃ = -H	<i>S. nodosa</i>	(42)
Koelziozit	R ₁ =R ₂ = sinnamoil, R ₃ = asetil	<i>S. koelzii</i>	(29, 36)
6- <i>O-α-L</i> -(4"- <i>O-trans</i> - sinnamoil)-ramnospiranozil- katalpol	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = <i>trans</i> -sinnamoil	<i>S. dentata</i>	(63)
Lagotisozit D	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = <i>trans</i> -3,4-dimetoksisinnamoil	<i>S. dentata</i>	(63)
Skropoliozit A	R ₁ =R ₃ = asetil, R ₂ = <i>p</i> -metoksi- <i>trans</i> -sinnamoil	<i>S. scopolii</i> <i>S. nodosa</i> <i>S. koelzii</i> <i>S. auriculata</i>	(35) (42) (29) (40)
Budlejozit A ₅	R ₁ = asetil, R ₃ =-H R ₂ = <i>p</i> -metoksisinnamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)

Tablo 1e. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler(devam)

Budlejozit A ₃	R ₁ = asetil, R ₂ =-H R ₃ = <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Budlejozit A ₄	R ₁ =-H, R ₂ =asetil, R ₃ = <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₂	R ₁ = asetil, R ₂ =-H, R ₃ = <i>p</i> -kumaroil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₃	R ₁ = -H, R ₂ = asetil, R ₃ = <i>p</i> -kumaroil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₄	R ₁ = asetil, R ₂ =R ₃ = <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₅	R ₁ = asetil, R ₃ = -H, R ₂ = <i>cis-p</i> -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₆	R ₁ =R ₃ = asetil, R ₂ = <i>cis-p</i> -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₇	R ₁ =R ₂ = asetil, R ₃ = <i>cis-p</i> -metoksi sinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₈	R ₁ =R ₂ = asetil, R ₃ = izoferuloil	<i>S. nodosa</i>	(42)
6- <i>O</i> -(3"- <i>O-p</i> -metoksi- sinamoil)- α -L- ramnopiranozilkatalpol	R ₁ = -H, R ₂ = <i>p</i> -metoksisinamoil, R ₃ = asetil,	<i>S. koelzii</i>	(29)
Skrodentozit A	R ₁ =R ₂ = asetil, R ₃ = <i>trans</i> -3,4-dimetoksisinamoil	<i>S. dentata</i>	(63)
Skrodentozit B	R ₁ =R ₂ = asetil, R ₃ = <i>cis</i> -3,4-dimetoksisinamoil	<i>S. dentata</i>	(63)
Skropoliozit A	R ₁ =R ₃ = asetil, R ₂ = <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i> <i>S. auriculata</i>	(42) (21)
Skropoliozit B	R ₁ = asetil, R ₂ =R ₃ = <i>trans</i> -sinamoil	<i>S. scopolii</i> <i>S. scorodonia</i> <i>S. saharae</i> <i>S. dentata</i>	(35) (24, 70) (66) (63)
Skropulozit B ₄	R ₁ = asetil, R ₂ = sinamoil, R ₃ = <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. ningpoensis</i>	(16)
Skropulozit B ₅	R ₁ = asetil, R ₃ = sinamoil R ₂ = <i>p</i> -metoksisinamoil,	<i>S. saharae</i>	(66)
Skropoliozit D	R ₁ =R ₃ = asetil, R ₂ = <i>trans</i> sinamoil	<i>S. spicata</i> <i>S. ilwensis</i> <i>S. koraiensis</i> <i>S. saharae</i> <i>S. dentata</i>	(61) (37) (61) (66) (63)

Tablo 1e. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler(devam)

Skrospioside B	R ₁ = asetil, R ₂ = sinnamoil, R ₃ = -H	<i>S. spicata</i>	(61)
Skrofeanozit II	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = <i>p</i> -metoksi- <i>m</i> -hidroksi- sinnamoil	<i>S. koraiensis</i>	(61)
6- <i>O</i> - α -L-(2"- <i>O</i> -asetil-3",4"- <i>O</i> -di- <i>p</i> -metoksisinnamoil- α -L-ramnopiranozil) katalpol	R ₁ = asetil, R ₂ =R ₃ = <i>p</i> -metoksi sinnamoil	<i>S. auriculata</i>	(71)
6- <i>O</i> -(2", 3"- <i>O</i> -di- <i>p</i> -metoksisinnamoil-4"- <i>O</i> -asetil- α -L-ramnopiranozil) katalpol	R ₁ = asetil, R ₂ =R ₃ = <i>p</i> -metoksisinnamoil	<i>S. auriculata</i>	(71)
Skorodiozit	R ₁ = <i>trans</i> -sinnamoil, R ₂ = asetil, R ₃ = -H	<i>S. scorodonia</i> <i>S. dentata</i>	(24, 38, 70) (63)
Sakkatozit	R ₁ = <i>trans-p</i> -kumaroil, R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. scorodonia</i>	(70)
6- <i>O</i> - α -L-(3"- <i>O</i> - <i>trans-p</i> -kumaroil)-ramnopiranozil-katalpol	R ₁ =R ₃ = -H, R ₂ = <i>trans-p</i> -kumaroil	<i>S. scorodonia</i>	(70)
6- <i>O</i> - α -L-(4"- <i>O</i> - <i>trans-p</i> -kumaroil)-ramnopiranozil-katalpol	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = <i>trans-p</i> -kumaroil	<i>S. dentata</i>	(63)
6- <i>O</i> - α -L-(3"- <i>O</i> - <i>cis-p</i> -kumaroil)-ramnopiranozil-katalpol	R ₁ =R ₃ = -H, R ₂ = <i>cis-p</i> -kumaroil	<i>S. scorodonia</i>	(70)
Skrovalentinozit	R ₁ =R ₂ = asetil, R ₃ = <i>p</i> -metoksisinnamoil	<i>S. auriculata</i>	(24, 38, 70)

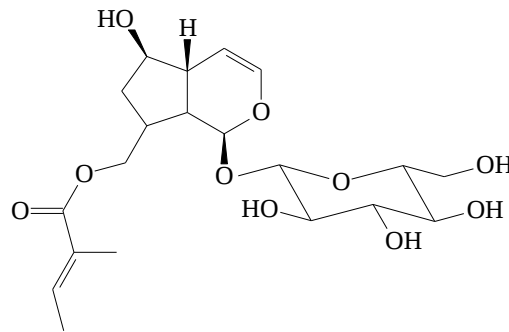


Şekil 7. Tablo 1f’de gösterilen iridoit yapıları bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 1f. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen İridoitler

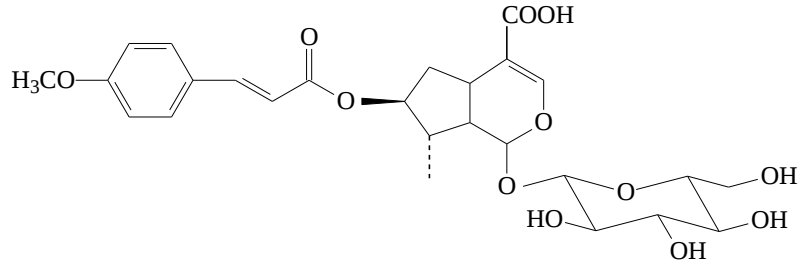
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Katalpol	$R_1=R_2=R_3= -H$	<i>S. lateriflora</i>	(61)
		<i>S. lepidota</i>	(32)
		<i>S. vernalis</i>	(61)
6-O-Metilkatalpol	$R_1=R_3= -H, R_2= -CH_3$	<i>S. vernalis</i>	(61)
		<i>S. lateriflora</i>	(61)
		<i>S. lepidota</i>	(32)
		<i>S. ningpoensis</i>	(41, 57, 58)
		<i>S. scorodonia</i>	(70)
Karsozit	$R_1= \beta\text{-D-ksiloz}, R_2= -CH_3, R_3= -H$	<i>S. ilwensis</i>	(37)
Globularin	$R_1=R_3= -H, R_2= \text{sinnamoil}$	<i>S. ningpoensis</i>	(64)
Pikrozit I	$R_1= \text{sinnamoil}, R_2=R_3= -H$	<i>S. lateriflora</i>	(61)

Tablo 1a-f’de verilen bileşiklerden farklı olarak *S. ningpoensis*’den iridoit yapısında bir bileşik izole edilmiş ve Skropulninozit A olarak adlandırılmıştır (64).



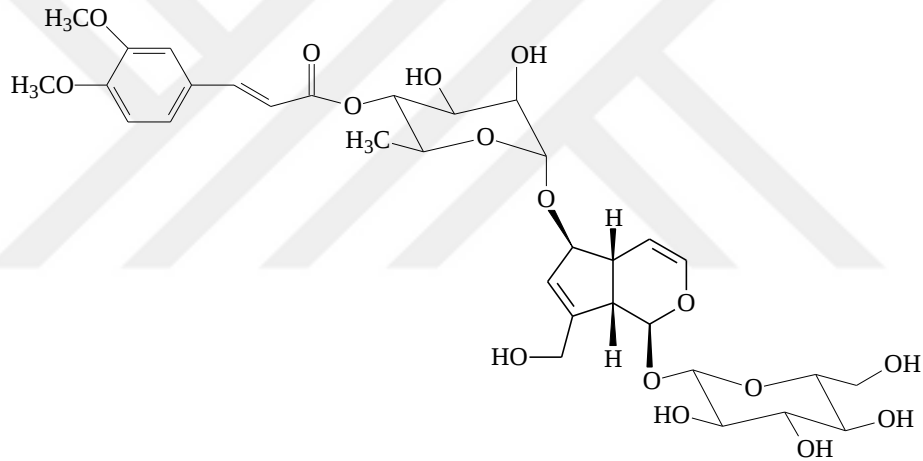
Skropulninozit A

S. nodosa'dan iridoit yapısında bileşik izole edilmiş ve bileşik Skropulozit A₁ olarak isimlendirilmiştir (42).



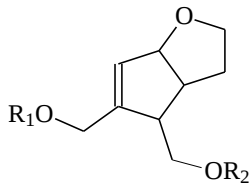
Skropulozit A₁

S. lepidota'dan iridoit yapısında 3,4-dihidrometilkatalpol ve 6-O-[4''-O-*trans*-(3,4-dimetoksisinnamoil)- α -L-ramnopiranozil] okubin izole edilerek skrolepidozit olarak isimlendirilmiştir. Ayrıca aynı bitkiden ningpogenin izole edilmiştir (32).



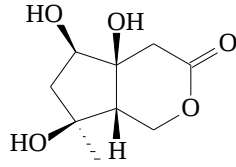
Skrolepidozit

S. ningpoensis'in köklerinden ningpogenin ve glikozitleri (ningpogozit A ve ningpogozit B) izole edilmiştir (57).

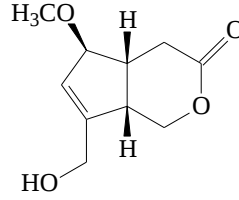


Bileşik	-R ₁	-R ₂
Ningpogenin	-H	-H
Ningpogozit A	-Glukoz	-H
Ningpogozit B	-H	-Glukoz

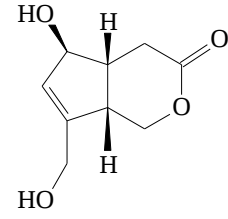
S. buergeriana'dan ningpogenin, iridolakton ve pedikularis laktonun yanı sıra Buergerinin B ve Buergerinin C izole edilmiştir (72).



Buergerinin B

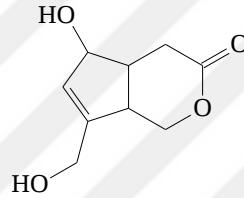


Buergerinin C



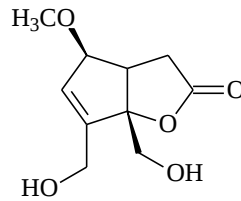
İridolakton

S. canina'dan monoterpen lakton yapısında bir bileşik izole edilmiş ve 7,8-dehidro-6 β ,10-dihidroksi-11-noriridomirmesin olarak isimlendirilmiştir (56).

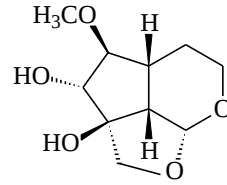


7,8-Dehidro-6 β ,10-dihidroksi-11-noriridomirmesin

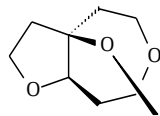
S. buergeriana'dan iridoit yapısında bileşikler izole edilmiş ve Buergerinin F, G olarak isimlendirilmiştir (73). Aynı çalışma ekibi tarafından tarafından aynı bitki üzerinde yapılan bir başka çalışmada Buergerinin D, E bileşikleri izole edilmiştir (72).



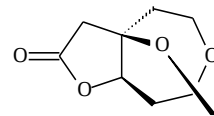
Buergerinin D



Buergerinin E

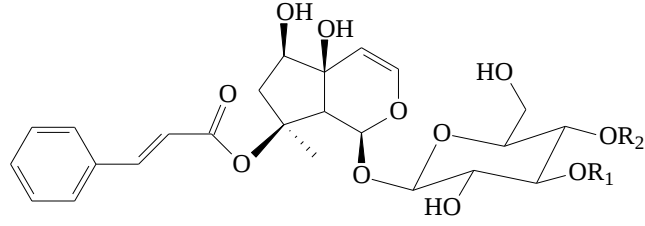


Buergerinin F



Buergerinin G

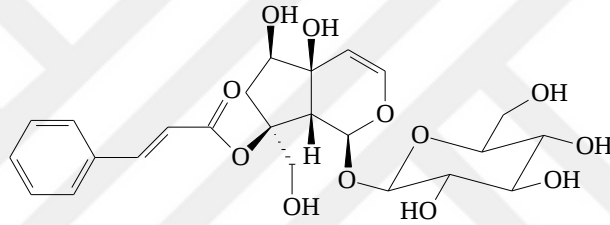
S. ningpoensis'den iridoit glikoziti yapısında Ningpozit I ve Ningpozit II izole edilmiştir (74).



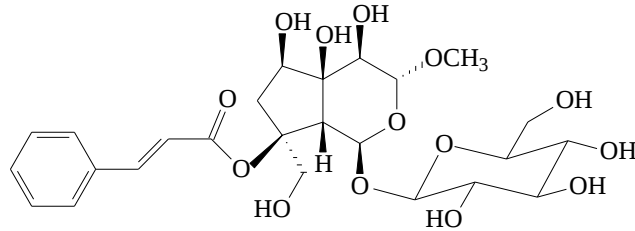
Ningpozit I $R_1 = -H$, $R_2 = -\text{Glukoz}$

Ningpozit II $R_1 = -\text{Glukoz}$, $R_2 = -H$

S.ningpoensis'den iridoit glikoziti yapısında Skropularianoit A ve Skropularianoit B izole edilmiştir (75).



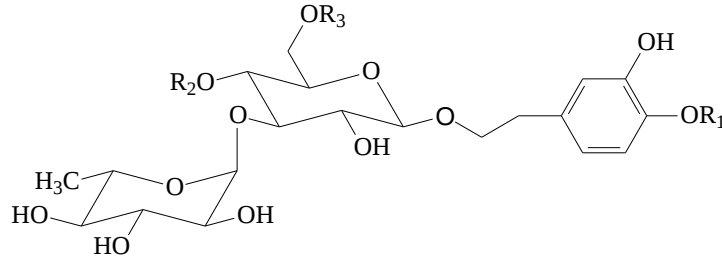
Skropularianoit A



Skropularianoit B

4.2.1.2. Feniletanoit Glikozitleri

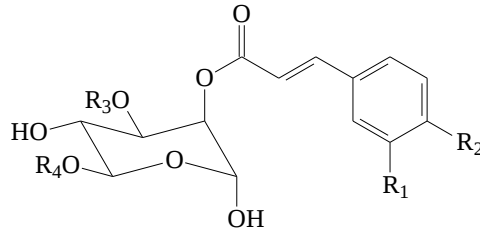
Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen feniletanoit glikozitleri yapısındaki bileşikler derlenerek Tablo 2a-b’de verilmiştir (Şekil 8-9).



Şekil 8. Tablo 2a’da gösterilen feniletanoit glikozit yapıları bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 2a. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Feniletanoit Glikozitleri

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Dekafeoil akteozit	R ₁ =R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. ningpoensis</i>	(47)
Verbaskozit	R ₁ =R ₃ = -H, R ₂ = kafeoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
(Akteozit)		<i>S. ningpoensis</i>	(47)
		<i>S. scorodonia</i>	(25, 60, 76)
		<i>S. auriculata</i>	(40)
Izoakteozit	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = kafeoil	<i>S. scorodonia</i>	(25, 60, 76)
Angorozit A	R ₁ = -H, R ₂ = kafeoil,	<i>S. scopolii</i>	(33)
	R ₃ = α-arabinoz	<i>S. nodosa</i>	(42)
		<i>S. scorodonia</i>	(25, 60, 76)
Jionoizit D	R ₁ = -CH ₃ , R ₂ = kafeoil, R ₃ = -H	<i>S. nodosa</i>	(42)
cis-Akteozit	R ₁ =R ₃ = -H, R ₂ = cis-kafeoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Angorozit C	R ₁ = -CH ₃ , R ₃ = α-arabinoz,	<i>S. lepidota</i>	(32)
	R ₂ = t-feruloil	<i>S. ilwensis</i>	(37)
		<i>S. scorodonia</i>	(25, 60)
		<i>S. ningpoensis</i>	(47, 58, 69)
		<i>S. scopolii</i>	(34)
		<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropuloizit B ₁	R ₁ = -H, R ₂ = feruloil, R ₃ = arabinozil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropuloizit B ₂	R ₁ = -H, R ₂ = cis-feruloil, R ₃ = arabinozil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Angorozit D	R ₁ = -H, R ₂ = α-arabinoz, R ₃ = feruloil	<i>S. scorodonia</i>	(25, 60, 76)
Angorozit B	R ₁ = -H, R ₂ = arabinozil, R ₃ = t-feruloil	<i>S. scopolii</i>	(33, 34)

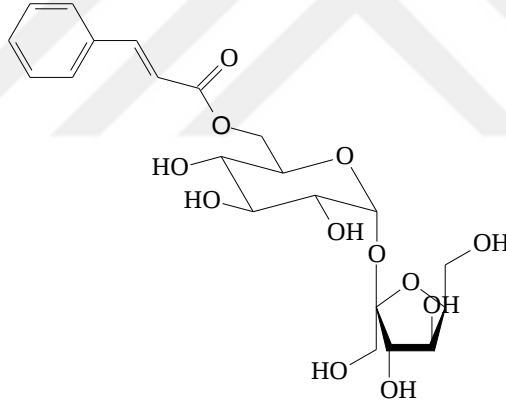


Şekil 9. Tablo 2b’de gösterilen feniletanoit glikozit yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 2b. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Feniletanoit Glikozitleri

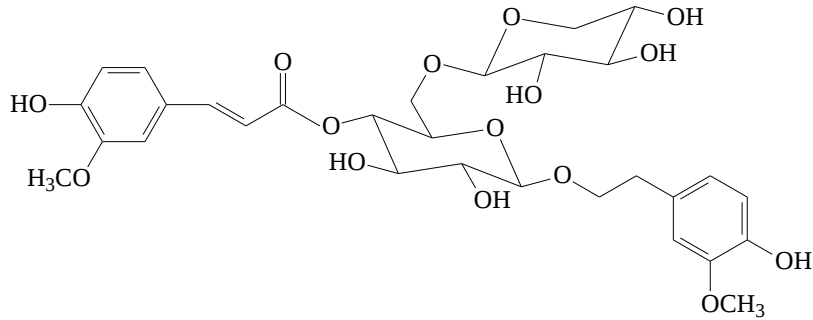
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Ningpozit A	R ₁ =R ₃ = asetil, R ₂ = -OH, R ₄ = -H	<i>S. ningpoensis</i>	(47)
Ningpozit B	R ₁ =R ₄ = asetil, R ₂ = -OH, R ₃ = -H	<i>S. ningpoensis</i>	(47)
Ningpozit C	R ₁ =R ₄ = -H, R ₂ = -OH, R ₃ = asetil	<i>S. ningpoensis</i>	(47)
Ningpozit D	R ₁ =R ₄ = -H, R ₃ = asetil, R ₂ = -OCH ₃	<i>S. ningpoensis</i>	(16)

Tablo 2a-b’deki bileşiklere ek olarak *S. ningpoensis*’den sibiriozit A izole edilmiştir (47).



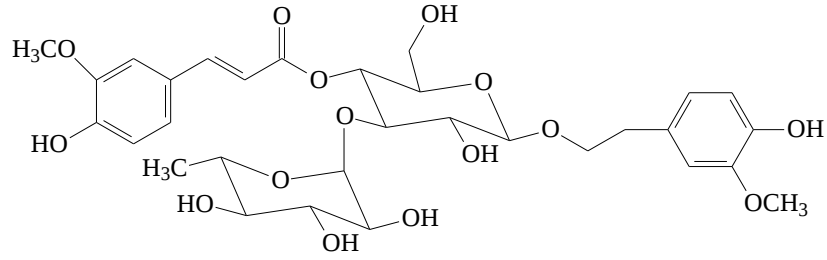
Sibiriozit A

S. ningpoensis’den skropuzit adı verilen feniletanoit glikoziti izole edilmiştir (74).

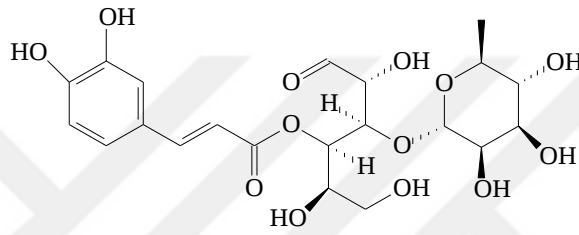


Skropuzit

S. ningpoensis'den feniletanoit glikoziti yapısında Sistanozit D ve Sistanozit F izole edilmiştir (47).

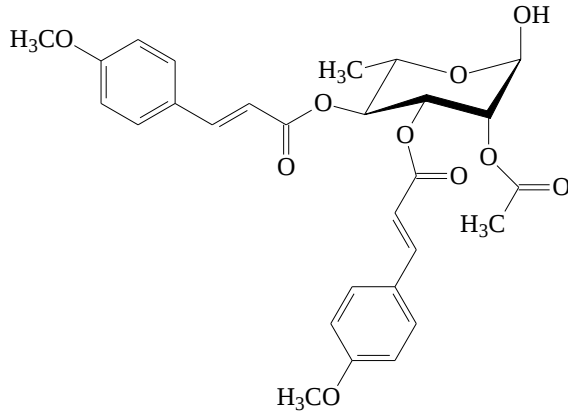


Sistanozit D

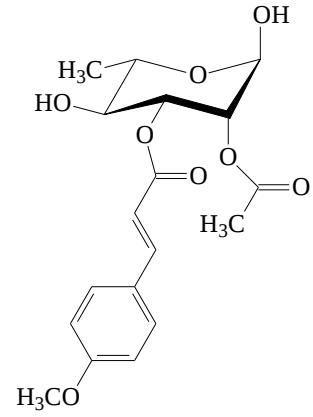


Sistanozit F

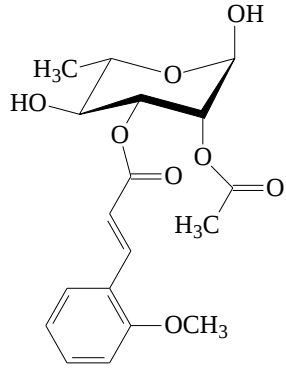
S. buergeriana'dan fenilpropanoit esterleri izole edilmiş ve Buergerizit A₁, Buergerizit B₁, Buergerizit B₂ ve Buergerizit C₁ olarak isimlendirilmiştir (49).



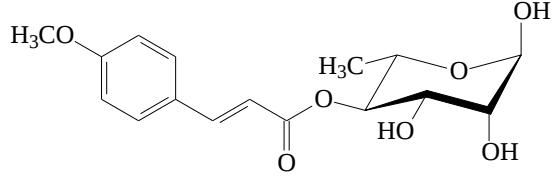
Buergerizit A₁



Buergerizit B₁



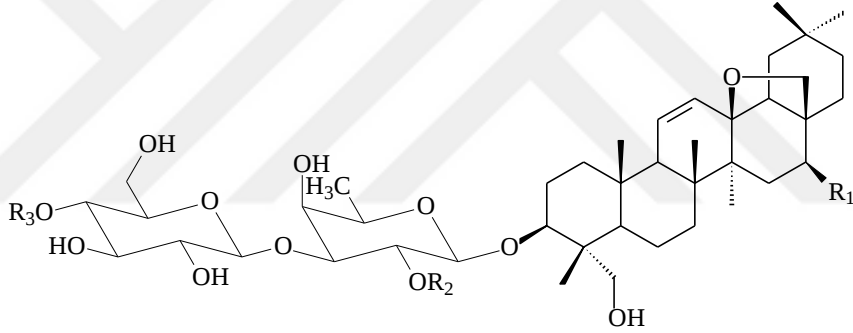
Buergerizit B₂



Buergerizit C₁

4.2.1.3. Saponinler

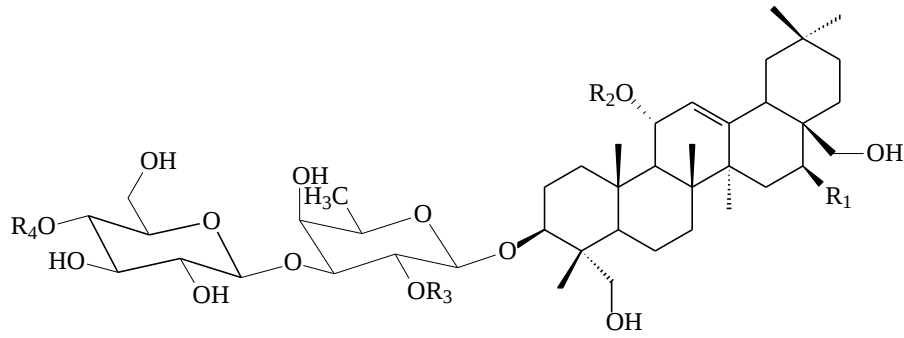
Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen saponin yapısındaki bileşikler derlenerek Tablo 3a-3c'de verilmiştir (Şekil 10-12).



Şekil 10. Tablo 3a'da gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 3a. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Saponinler

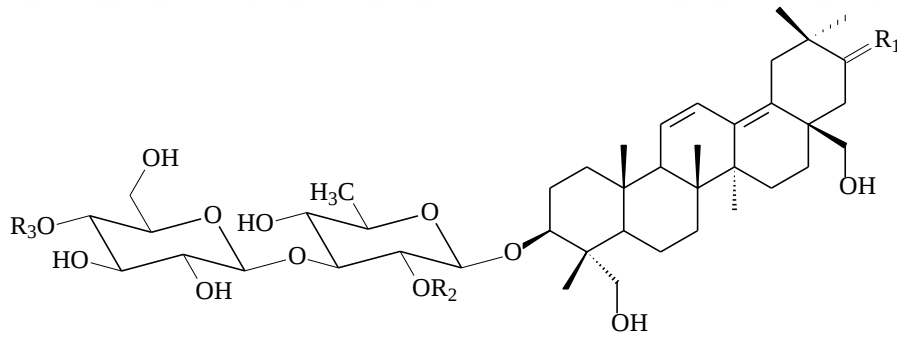
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Budlejasaponin I	R ₁ = -OH, R ₂ = β -D-Glukoz, R ₃ = α -L-Ramnoz	<i>S. kakudensis</i> <i>S. scorodonia</i>	(46) (23)
Budlejasaponin II	R ₁ = -OH, R ₂ = β -D-Glukoz, R ₃ = β -D-Ksiloz	<i>S. kakudensis</i>	(46)
Budlejasaponin III	R ₁ = -OH, R ₂ = -H, R ₃ = β -D-Ksiloz	<i>S. kakudensis</i>	(46)
Saikosaponin A	R ₁ = -OH, R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. kakudensis</i>	(46)
İlwensisaponin A (Mimengozit A)	R ₁ = -H, R ₂ = β -D-Glukoz, R ₃ = α -L-Ramnoz	<i>S. ilwensis</i> <i>S. kakudensis</i>	(45) (46)
Skropulasaponin II	R ₁ = -H, R ₂ = β -D-Glukoz, R ₃ = β -D-Ksiloz	<i>S. kakudensis</i>	(46)



Şekil 11. Tablo 3b’de gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 3b. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Saponinler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
İlwensisaponin C	R ₁ = -H, R ₂ = -CH ₃ , R ₃ = β -D-Glukoz, R ₄ = α -L-Ramnoz	<i>S. ilwensis</i>	(45)
İlwensisaponin D	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = β -D-Glukoz, R ₄ = α -L-Ramnoz	<i>S. ilwensis</i>	(45)
Budlejasaponin Ia	R ₁ =-OH, R ₂ =-CH ₃ , R ₃ = β -D-Glukoz, R ₄ = α -L-Ramnoz	<i>S. kakudensis</i>	(46)
Budlejasaponin IIa	R ₁ =-OH, R ₂ =-CH ₃ , R ₃ = β -D-Glukoz, R ₄ = β -D-Ksiloz	<i>S. kakudensis</i>	(46)
Budlejasaponin IIIa	R ₁ = -OH, R ₂ = -CH ₃ , R ₃ = -H, R ₄ = β -D-Ksiloz	<i>S. kakudensis</i>	(46)
Skropulasaponin Ia	R ₁ =R ₃ = -H, R ₂ = -CH ₃ , R ₄ = β -D-Ksiloz	<i>S. kakudensis</i>	(46)



Şekil 12. Tablo 3c’de gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 3c. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Saponinler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Songarosaponin A	R ₁ = -CH ₂ , R ₂ = β -D-Glukoz, R ₃ = α -L-Ramnoz	<i>S. kakudensis</i>	(46)
Skropulasaponin III	R ₁ = α -OH, β -H, R ₂ = β -D-Glukoz, R ₃ = α -L-Ramnoz	<i>S. kakudensis</i>	(46)
Skropulasaponin IV	R ₁ = O, R ₂ = β -D-Glukoz, R ₃ = α -L-Ramnoz	<i>S. kakudensis</i>	(46)

The image displays the chemical structure of a complex glycoside molecule. On the right side, there is a steroid nucleus, which is a four-ring system (three six-membered rings and one five-membered ring). This nucleus is substituted with several functional groups: a hydroxyl group at C3 (dashed bond), a methyl group at C10 (wedged bond), a methyl group at C13 (wedged bond), a double bond between C5 and C6, a methyl group at C14 (wedged bond), and a hydroxyl group at C17 (wedged bond). The steroid is linked via an ether bond to a chain of four sugar units. From right to left, these are: a glucose unit in its furanose form, a mannose unit in its pyranose form (with a methyl group at C2, dashed bond), a glucose unit in its pyranose form, and another glucose unit in its pyranose form (with a methyl group at C2, dashed bond). The sugars are linked by glycosidic bonds. The entire molecule is shown in a perspective view with wedged and dashed bonds to indicate stereochemistry.

İlvensisaponin B

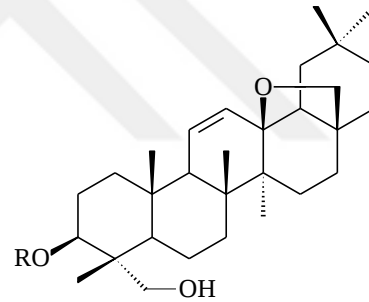
S. auriculata 'dan saponin yapısında Verbaskosaponin A ve Verbaskosaponin izole edilmiştir (40).



Chemical structures of Verbaskosaponin A and Verbaskosaponin B are shown. Verbaskosaponin A is a triterpene saponin with a complex polycyclic core, a methoxy group (H₃CO) at C-3, and a methyl group at C-28. Verbaskosaponin B is a similar triterpene saponin with a different substitution pattern, including a methyl group at C-28 and a different arrangement of the side chains.

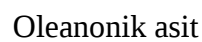
Verbaskosaponin A

Verbaskosaponin

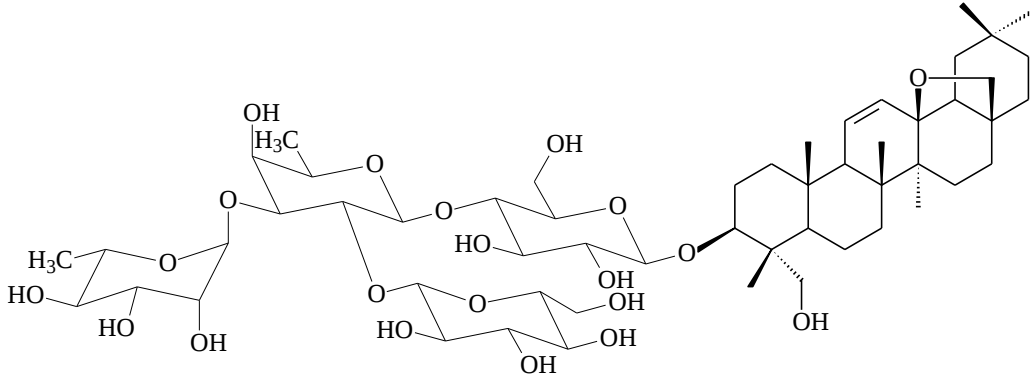


Verbaskosaponin

S. ningpoensis'den saponin yapısında bileşik izole edilmiş ve oleanonik asit olarak endirilmiştir (16).

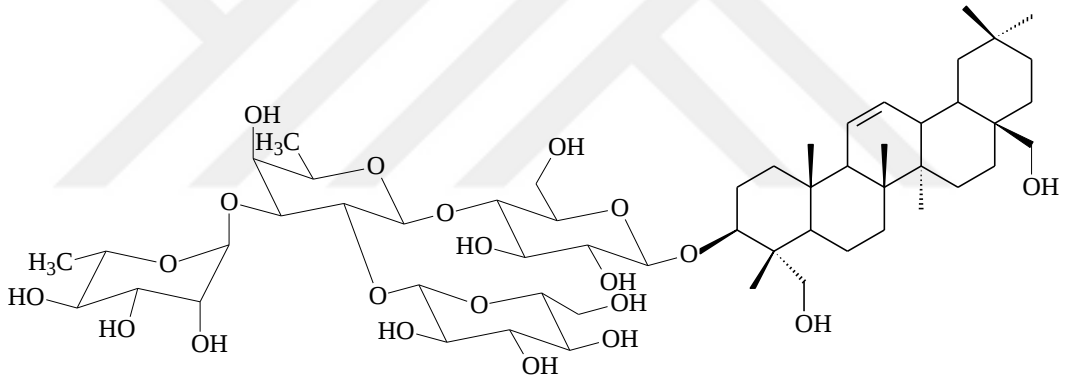


S. koelzii'den (77) ve *S. ningpoensis*'den (58) oleanan tipi triterpen saponozit izole edilmiş ve Skrokoelzisit A olarak isimlendirilmiştir.



Skrokoelzisit A

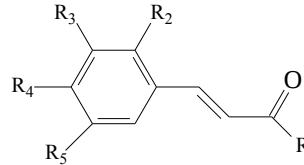
S. koelzii'den (78) ve *S. ningpoensis*'den (58), oleanan tipi triterpen saponozit izole edilmiş ve Skrokoelzisit B olarak isimlendirilmiştir.



Skrokoelzisit B

4.2.1.4. Basit Fenolik Bileşikler

Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen basit fenolik yapıları bileşikler derlenerek Tablo 4a-c'de verilmiştir (Şekil 13-15).



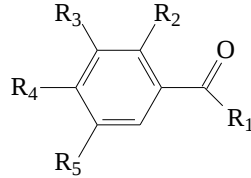
Şekil 13. Tablo 4a’da gösterilen basit fenolik yapıları bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 4a. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Basit Fenolik Asitler

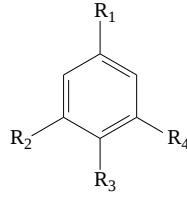
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
4- <i>O</i> - <i>trans</i> - <i>p</i> -metoksi sinnamoil- α -L- ramnopiranozit ester	R ₁ = -O-4'- α -L-ramnoz, R ₂ =R ₃ =R ₅ = -H, R ₄ = -OCH ₃	<i>S. buergeriana</i>	(53)
Sinamik asit	R ₁ = -OH, R ₂ =R ₃ =R ₄ =R ₅ = -H	<i>S. ningpoensis</i> <i>S. buergeriana</i>	(16, 51, 79) (49)
<i>p</i> -Hidroksisinnamik asit	R ₁ =R ₄ = -OH, R ₂ =R ₃ =R ₅ = -H	<i>S. frutescens</i>	(50)
<i>p</i> -Metoksisinnamik asit	R ₁ = -OH, R ₂ =R ₃ =R ₅ = -H, R ₄ = -OCH ₃	<i>S. buergeriana</i>	(49)
3-Metoksisinnamik asit	R ₁ = -OH, R ₂ =R ₄ =R ₅ = -H, R ₃ = -OCH ₃	<i>S. buergeriana</i>	(53)
4-Metoksisinnamik asit	R ₁ = -OH, R ₂ =R ₃ =R ₅ = -H, R ₄ = -OCH ₃	<i>S. ningpoensis</i>	(79)
<i>o</i> -Metoksisinnamik asit	R ₁ = -OH, R ₂ = -OCH ₃ , R ₃ =R ₄ =R ₅ = -H	<i>S. buergeriana</i>	(53)
<i>p</i> -Metoksisinnamik asit metil ester	R ₁ =R ₄ = -OCH ₃ , R ₂ =R ₃ =R ₅ = -H	<i>S. buergeriana</i>	(49)
<i>trans</i> -4-Hidroksisinnamik asit metil ester	R ₁ = -OCH ₃ , R ₂ =R ₃ =R ₅ = -H, R ₄ = -OH	<i>S. ningpoensis</i>	(79)
<i>trans</i> -kafeik asit metil ester	R ₁ = -OCH ₃ , R ₂ =R ₅ = -H, R ₄ =R ₃ = -OH	<i>S. ningpoensis</i>	(79)
Sinnamaldehit	R ₁ =R ₂ =R ₃ =R ₄ =R ₅ = -H	<i>S. buergeriana</i>	(53)
Kafeik asit	R ₁ =R ₃ =R ₄ = -OH, R ₂ =R ₅ = -H	<i>S. frutescens</i> <i>S. buergeriana</i>	(52) (49)
Kumarik asit	R ₁ =R ₄ = -OH, R ₂ =R ₃ =R ₅ = -H	<i>S. buergeriana</i> <i>S. sambucifolia</i> <i>S. frutescens</i>	(49) (50) (52)
Ferulik asit	R ₁ =R ₄ = -OH, R ₂ =R ₅ = -H, R ₃ = -OCH ₃	<i>S. frutescens</i> <i>S. sambucifolia</i> <i>S. buergeriana</i>	(52) (50) (49)

Tablo 4a. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Basit Fenolik Asitler (devam)

3,5-Dimetoksi-4-hidroksisinnamik asit	$R_1=R_4= -OH$, $R_2= -H$, $R_3=R_5= -OCH_3$	<i>S. buergeriana</i>	(53)
3,4-Dimetoksisinnamik asit	$R_1= -OH$, $R_2=R_5= -H$, $R_3=R_4= -OCH_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(51)
4-Hidroksi-3-metoksi sinnamik asit	$R_1=R_4= -OH$, $R_2=R_5= -H$, $R_3= -OCH_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(51)

**Şekil 14.** Tablo 4b’de gösterilen basit fenolik yapıları bileşiklerin ana iskeleti**Tablo 4b. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Basit Fenolik Asitler**

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
4-Hidroksi benzaldehit	$R_1=R_2=R_3=R_5= -H$, $R_4= -OH$	<i>S. ningpoensis</i>	(79)
4-Hidroksi asetofenon	$R_1= -CH_3$, $R_2=R_3=R_5= -H$, $R_4= -OH$	<i>S. buergeriana</i> <i>S. ningpoensis</i>	(53) (79)
3-Hidroksi asetofenon	$R_1= -CH_3$, $R_2=R_3=R_4= -H$, $R_5= -OH$	<i>S. ningpoensis</i>	(79)
3,5-Dimetoksi-4-hidroksi asetofenon	$R_1= -CH_3$, $R_2= -H$, $R_4= -OH$, $R_3=R_5= -OCH_3$	<i>S. buergeriana</i> <i>S. ningpoensis</i>	(53) (79)
3-Metoksi-4-hidroksi asetofenon	$R_1= -CH_3$, $R_2=R_5= -H$, $R_3= -OCH_3$, $R_4= -OH$	<i>S. ningpoensis</i>	(79)
Vanilin	$R_1=R_2=R_3= -H$, $R_4= -OH$, $R_5= -OCH_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(79)
Asetovanilon	$R_1= -CH_3$, $R_2= -OCH_3$, $R_4= -OH$, $R_3=R_5= -H$	<i>S. buergeriana</i>	(53)
Siringik asit	$R_1=R_4= -OH$, $R_2= -H$, $R_3=R_5= -OCH_3$	<i>S. sambucifolia</i> <i>S. frutescens</i> <i>S. buergeriana</i>	(50) (52) (53)
Gentisik asit	$R_1=R_2=R_5= -OH$, $R_3=R_4= -H$	<i>S. frutescens</i>	(52)
İzovanilik asit	$R_1=R_3= -OH$, $R_2=R_5= -H$, $R_4= -OCH_3$	<i>S. frutescens</i>	(52)
Vanilik asit	$R_1=R_4= -OH$, $R_2=R_5= -H$, $R_3= -OCH_3$	<i>S. sambucifolia</i>	(50)
p-Hidroksi benzoik asit	$R_1=R_4= -OH$, $R_2=R_3=R_5= -H$	<i>S. frutescens</i> <i>S. sambucifolia</i>	(50) (50)
Protokateşik asit	$R_1=R_3=R_4= -OH$, $R_2=R_5= -H$	<i>S. frutescens</i>	(52)
3-Hidroksi-4-metoksi-benzoik asit	$R_1=R_2=R_5= -H$, $R_3= -OH$, $R_4= -OCH_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(16)

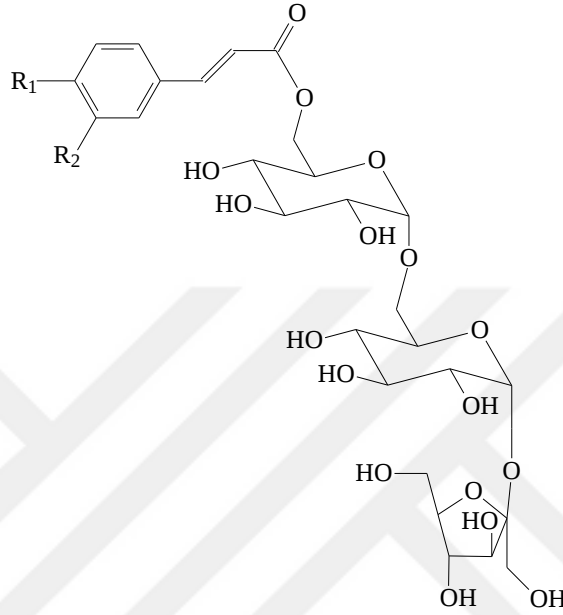


Şekil 15. Tablo 4c’de gösterilen basit fenolik yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 4c. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Basit Fenolik Asitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
4-metilkateşol	R ₁ = -CH ₃ , R ₂ =R ₃ = -OH, R ₄ = -H	<i>S. ningpoensis</i>	(79)
2,6-dimetoksi-4-metoksimetilfenol	R ₁ = -CH ₂ OCH ₃ , R ₂ =R ₄ = -OCH ₃ , R ₃ = -OH	<i>S. ningpoensis</i>	(79)
Homovanilik alkol	R ₁ = -CH ₂ CH ₂ OH, R ₂ =-OCH ₃ , R ₃ =-OH, R ₄ = -H	<i>S. ningpoensis</i>	(79)

Tablo 4a-c'deki bileşiklere ek olarak *S. ningpoensis*'den aromatik glikozit yapısında 6-*O*-sinnamoil- β -fruktofuranozil-(2 $\rightarrow$ 1)-*O*- α -glukopiranozil-(6 $\rightarrow$ 1)-*O*- α -glukopiranozit, 6-*O*-feruloil- β -fruktofuranozil-(2 $\rightarrow$ 1)-*O*- α -glukopiranozil-(6 $\rightarrow$ 1)-*O*- α -glukopiranozit, fenil-*O*- β -ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -glukopiranozit, 3-metilfenil-*O*- β -ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -glukopiranozit bileşikleri izole edilmiştir (69).



Bileşik

-R

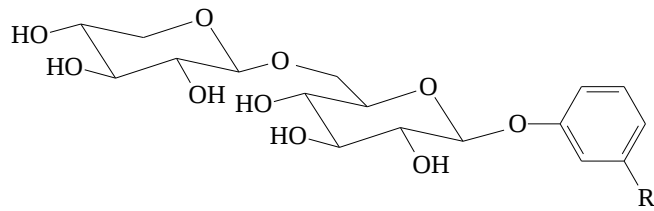
6-*O*-sinnamoil- β -fruktofuranozil-(2 $\rightarrow$ 1)-*O*- α -glukopiranozil-(6 $\rightarrow$ 1)-*O*- α -glukopiranozit

R₁ = R₂ = -H

6-*O*-feruloil- β -fruktofuranozil-(2 $\rightarrow$ 1)-*O*- α -glukopiranozil-(6 $\rightarrow$ 1)-*O*- α -glukopiranozit

R₁ = -OH

R₂ = -OCH₃



Bileşik

-R

Fenil-*O*- β -ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -D-glukopiranozit

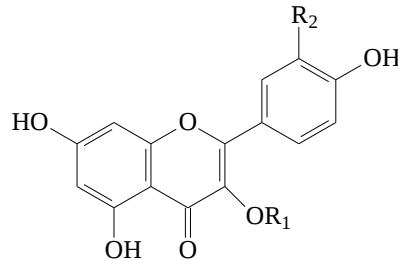
R = -H

3-Metilfenil-*O*- β -ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -D-glukopiranozit

R = -CH₃

4.2.1.5. Flavonoitler

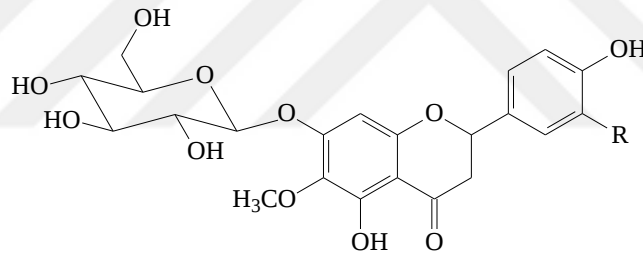
Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen saponin yapısındaki bileşikler derlenerek Tablo 5a-b’de verilmiştir (Şekil 16-17).



Şekil 16. Tablo 5a’da gösterilen flavonoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 5a. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Flavonoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Kersetin-3-O-rutinozit	R ₁ = Glukoz-(1→6)-Ramnoz, R ₂ = -OH	<i>S. ilwensis</i>	(37)
Kemferol-3-O-rutinozit	R ₁ = Glukoz-(1→6)-Ramnoz, R ₂ = -H	<i>S. ilwensis</i>	(37)



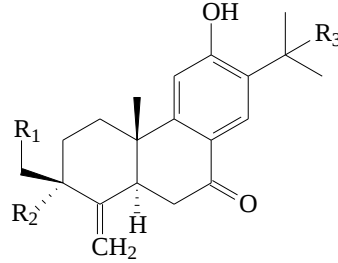
Şekil 17. Tablo 5b’de gösterilen flavonoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 5b. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Flavonoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Homoplantaginin	R= -H	<i>S. ningpoensis</i>	(58)
Nepitrin	R= -OH	<i>S. ningpoensis</i>	(58)

4.2.1.6. Diterpenoitler

Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen saponin yapısındaki bileşikler derlenerek Tablo 3a-3c’de verilmiştir (Şekil 18).

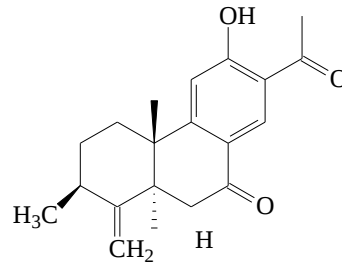


Şekil 18. Tablo 6’da gösterilen diterpenoit yapıları bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 6. *Scrophularia* Türlerinden İzole Edilen Abietan Tip Diterpenoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Skrodentoit A	R ₁ =R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. dentata</i>	(80)
Skrodentoit B	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. dentata</i>	(80)
Skrodentoit C	R ₁ = -H, R ₂ =R ₃ = -OH	<i>S. dentata</i>	(80)
Skrodentoit D	R ₁ =R ₃ = -OH, R ₂ = -H	<i>S. dentata</i>	(80)

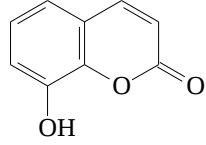
S. dentata’dan diterpenoit bileşik izole edilmiş ve Skrodentoit E olarak isimlendirilmiştir (80).



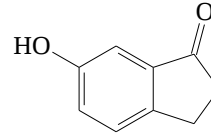
Skrodentoit E

4.2.1.7. Diğerleri

S. ningpoensis'den 8-hidroksikumarin ve 6-hidroksiindan-1-on bileşikleri izole edilmiştir (79).

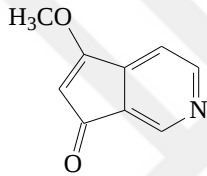


8-Hidroksikumarin

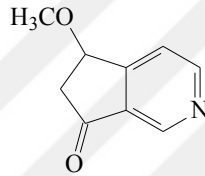


6-Hidroksiindan-1-on

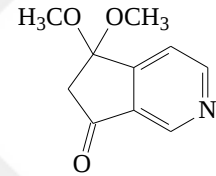
S. ningpoensis'den siklopentapiridin iskeletine sahip monoterpen piridin alkaloidleri izole edilmiş ve bileşikler skrofularianin A, skrofularianin B ve skrofularianin C olarak isimlendirilmiştir (79).



Skrofularianin A



Skrofularianin B



Skrofularianin C

The image shows the chemical structure of a steroid glycoside. The steroid nucleus consists of four fused rings (A, B, C, D). A double bond is located at the C5 position. Methyl groups are attached at C10 and C13. A branched alkyl chain is attached at C14. At the C3 position, there is an oxygen atom that links the steroid to a glucose molecule. The glucose is in its cyclic form (pyranose). The glucose has hydroxyl groups at the C2, C3, and C6 positions.

 β -sitosterol glukozit

4.2.2. *Scrophularia* Türlerinin Halk Arasında Kullanımı

Güney İtalya'da *S. canina*'nın toprak üstü kısımlarının demir üzerinde dövülmesiyle elde edilen su ve yağlı ekstre ağrı kesici olarak ve ayrıca *Cynara cardunculus* ile birlikte hazırlanan dekoksasyon ise haricen anti-romatizmal olarak kullanılmaktadır (15). Aynı bitki türünün toprak üstü veya toprak altı kısımlarından hazırlanan dekoksasyonun İtalya'da koyun ve büyükbaş hayvanların yaralarına karşı antiseptik ve sikatrizan olarak kullanıldığı, *S. auriculata*'nın toprak üstü kısımlarından ise elleri temizlemek amacıyla faydalandığı bildirilmiştir (81).

S. buergeriana'nın kurutulmuş köklerinin Çin tıbbında antienflamatuvar amaçla kullanıldığı (4) *S. ningpoensis*'in kurutulmuş köklerinin Vietnam'da antipiretik, antibakteriyal olarak ve kanser tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir (16, 17).

İran'da yapılan bir etnobotanik çalışma sonucunda, *S. striata*'nın bütün kısımlarının yara iyi edici olarak kullanıldığı bildirilmiştir (82). İtalya'nın Sardunya adasında *Scrophularia trifoliata*'nın yapraklarından hazırlanan infüzyonun cilt hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı tespit edilmiştir (83).

Hindistan'da *Scrophularia dulcis* türüne ait yapraklar ezilip macun haline getirilerek apselerin tedavisinde, aynı türden suyla hazırlanan dekoksasyon ise sarılık ve sıtmaya karşı kullanılmaktadır (84).

Arabistan'da yetişmekte olan *S. deserti* türü halk arasında antipiretik, hipoglisemik, kardiyotonik, diüretik olarak, akciğer kanserinde, kangrende, tırnak ve göz enfeksiyonu gibi hastalıklara karşı ve ayrıca vücut yaralarının dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır (22, 85, 86). Aynı bitki türüne ait köklerin İran'da yanık yaralarının tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir (87).

İspanya'da *Scrophularia alpestris* bitkisine ait yaprakların yağ ile karıştırılmasıyla elde edilen lapanın halk arasında cilt enfeksiyonları ve yanıklarının tedavisinde kullanıldığı tespit edilmiştir (88).

Lübnan'da yetişmekte olan *Scrophularia rubricaulis* bitkisinin çiçekli kısımları, yaprakları ve rizomlarından hazırlanan dekoksasyonunun ve *S. libanotica* Boiss. subsp. *libanotica* var. *australis* bitkisinin de aynı kısımlarından hazırlanan infüzyonun haricen

egzamada, yaralarda, yaralanmalarda ve deri iltihaplanmalarında kullanıldığı belirtilmiştir (89).

S. nodosa'nın Avrupa'da yara iyi edici olarak ve deri hastalıklarına karşı kullanıldığı (18) bildirilmiştir.

Scrophularia türleri ülkemizde de benzer amaçlarla halk arasında kullanılmaktadır. Niğde'de yerel ismi "denekutnu" olan *S. libanotica* ve *Scrophularia umbrosa*'nın toprak üstü kısımları deri üzerindeki veziküller için halk arasında kaynatılarak çay olarak kullanılmakta ya da yenilerek tüketilmektedir. Bunun yanı sıra "eşek pancarı" olarak adlandırılan *S. striata*'nın taze toprak üstü kısımları ezilerek suyu çıkarılmakta ve bir cilt hastalığı olan liken enfeksiyonuna karşı sürülerek kullanılmaktadır (8).

Sakarya ilinin Sapanca ilçesinde "Tavuk otu" olarak bilinen *S. nodosa*'nın toprak üstü kısımlarının tazeyken ezilip haricen siğillere karşı kullanıldığı bildirilmiştir (10). Doğu Anadolu'da *S. libanotica* var. *urartuensis* türüne "süpürge otu" adı verilmekte ve yaprakları haricen iltihaplı yaralarda kullanılmaktadır (90).

4.2.3. *Scrophularia* Türleri Üzerinde Yapılan Farmakolojik Çalışmalar

S. ningpoensis bitkisinin yapraklarından izole edilen skrokoelzisit A, skrokoelzisit B, nepitrin, homoplantaginin, harpajit, okubin, 6-O-metilkatalpol, harpagozit ve angorozit C bileşikleri ile yaprak ham ekstresinin antimikrobiyal aktivitesi, *in vitro* ortamda disk difüzyon ve mikro-kuyucuklu dilüsyon yöntemi ile incelenmiştir. Bitkinin yaprak ekstresi ile skrokoelzisit A bileşiğinin beta-hemolitik streptokoka karşı etki gösterdiği; kök ekstresi ve izole edilmiş olan diğer bileşiklerin bakteriyel suşlara karşı aktivite göstermediği belirlenmiştir (58).

Scrophularia frutescens ve *Scrophularia sambucifolia*'nın toprak üstü kısımlarından izole edilen fenolik fraksiyonların gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyal aktivitesi disk difüzyon ve agar dilüsyon yöntemleriyle incelenmiştir. Her iki türe ait fenolik fraksiyonların özellikle *Bacillus* türlerinde olmak üzere gram pozitif bakteriler üzerinde anlamlı aktivite gösterdiği bildirilmiştir (50).

S. striata türü üzerinde yapılan diğer bir aktivite çalışmasında ise su ve etanol ekstrelerinin *Escherichia coli* bakterisi üzerinde etkisi kuyucuk difüzyon ve makrodilüsyon yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda su ekstresinin antibakteriyal etki göstermediği, etanol ekstresinin ise *E. coli*'nin büyümesini durdurucu etkisinin olduğu belirlenmiştir (91).

İspanya'da geleneksel halk ilacı olarak kullanılan *S. scorodonia*'nın kökleri, yaprakları, çiçekleri ve gövdesi kullanılarak çeşitli solvan sistemleri yardımıyla hazırlanan ekstreler, leşmanisidal ve trikomonasidal aktiviteleri yönünden incelenmiştir. *S. scorodonia*'nın metanol ve kloroform ekstresi *Trichomonas vaginalis*'e karşı etki gösterirken, bitkinin kökleri ve yapraklarından elde edilen ekstreler *Leishmania infantum*'a karşı etki göstermiştir. Etkinin yapıda bulunan iridoitlerden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (92).

S. deserti'nin kloroform ve *n*-hekzan ekstrelerinden elde edilen bileşiklerin antimikrobiyal aktivitesi incelenmiş ve izole edilen bileşiklerden 3-hidroksi-oktadekadiyonik asit, ajugozit ve skropoliozit B bileşiklerinin, birçok ilaca ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarına karşı orta derecede etki gösterdiği saptanmıştır (93).

Bir başka çalışmayla *S. deserti*'nin etanol ekstresi ile streptomisin *Brucella melitensis* bakterisine karşı etkisi karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda etanol ekstresinin artan konsantrasyonlarda, *B. melitensis* üzerindeki etkisinin dikkate değer olduğu saptanmıştır (94).

Türkiye florasına ait endemik bir tür olan *S. lepidota* üzerinde yapılan bir çalışmayla, bitkinin köklerinden hazırlanan etanol ekstresinin ve bu ekstreden izole edilen iridoit ve feniletanoit glikoziti yapısındaki bileşiklerin, *Plasmodium falciparum* içindeki yağ asidi biyosentezinde anahtar enzim olan plazmodial enoil-ACP redüktaz (FabI) üzerindeki inhibitör ve antiprotozoal etkisi araştırılmıştır. İzole edilen 9 bileşik *Leishmania donovani*'ye karşı aktif bulunmuşken, skrolepidozit'in en yüksek aktiviteyi gösterdiği bildirilmiştir. Sinuatol dışındaki tüm bileşiklerin *Trypanosoma brucei rhodesiense*'ye karşı tripanosidal aktivite gösterdiği ve izole edilen iridoit yapılı bir aglikonun *P. falciparum*'un yağ asidi biyosentezini inhibe ettiği tespit edilmiştir (32).

S. cryptophila'dan izole edilen kriptofilik asit yapısındaki bileşiklerin ve diğer sekonder metabolitlerin, *Trypanosoma brucei*, *T. rhodesiense*, *T. cruzi*, *P. falciparum* ve *L. donovani*'ye karşı antiprotozoal ve *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı antibakteriyal aktiviteleri incelenmiştir. İzole edilen bileşiklerden L-triptofan ve buddlejasaponin'in *T. brucei rhodesiense*'ye karşı en anlamlı etki gösteren moleküller olduğu ve tüm bileşiklerin *Trypanosoma cruzi*'ye karşı çok az aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. *L. donovani*'ye karşı en etkili bileşiklerin harpajit ve kriptofilik asit C olduğu, *P. falciparum*'a karşı kriptofilik asit C, L-triptofan ve buddlejasaponin bileşiklerinin antimalaryal aktiviteyi gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca bileşiklerden hiçbirinin *M. tuberculosis*'e karşı aktivite göstermediği bildirilmiştir (95).

S. ningpoensis'in köklerinden elde edilen ekstrenin içerdiği bileşiklerin sitotoksik etkilerinin incelendiği bir çalışmada, bileşikler bir dizi hücre hattında (MCF7, K562, Bowes, T24S ve A549) denenmiştir. Çalışmanın sonucunda oleanonik asit ve ursulonik asitin en aktif bileşikler olduğu saptanmıştır. β -Sitesterol bileşiğinin Bowes hücrelerini inhibe ettiği, Skropuluoit B4 bileşiğinin ise K562 ve Bowes üzerinde sitotoksik aktivite gösterdiği ancak diğer hücre hatları üzerinde etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir (16).

S. oxysepala'nın metanol, *n*-hekzan ve diklorometan ekstralarının, sitotoksik ve apoptotik aktiviteleri insan meme kanseri hücre serileri (MCF-7) üzerinde araştırılmıştır. *n*-Hekzan ekstresinin sitotoksik etki göstermediği ancak diklorometan ve metanol ekstralarının insan meme kanser hücrelerinin büyümesi ve canlılığını doza ve zamana bağlı olarak inhibe ettiği ve sağlam hücreler üzerinde herhangi bir hasar oluşturmadığı bulunmuştur (96).

S. dentata'ya ait etanol ekstresinin etil asetat fraksiyonundan izole edilen iridoit yapısındaki bileşiklerin antienflamatuvar aktivitesi incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda skropoliozit B ve D bileşiklerinin NF- κ B inhibitörü olarak etki gösterdikleri belirlenmiştir (80).

S. auriculata ssp. *pseudoauriculata*'nın toprak üstü kısımlarından izole edilen saponin yapısındaki verbaskosaponin A ve verbaskosaponin, iridoit yapısındaki skropoliozit A ve skrovalentinozit bileşiklerinin antienflamatuvar aktivitesi akut ve kronik enflamasyonun farklı modelleri kullanılarak araştırılmıştır. Çalışılan tüm bileşiklerin aktif olduğu, iridoitlerin aşırı-tip duyarlılık reaksiyonuna karşı etki gösterirken, saponinlerin enflamasyonun akut modellerinde daha etkili olduğu bildirilmiştir (21).

S. buergeriana bitkisinin köklerinden izole edilen fenilpropanoit ve iridoit yapısındaki 10 bileşik üzerinde gerçekleştirilen çalışmada bileşiklerin nöroprotektif etkileri incelenmiştir. İzole edilen bileşiklerin nöroprotektif etkisi, glutamat ile hasar oluşturulmuş olan sıçan kortikal hücre primer kültürlerinden LDH salınımının ölçülmesiyle belirlenmiştir. Buergerisides A₁, B₁, B₂ ve C₁ bileşikleri LDH salınımını bloke ederken, sinnamat türevleri olan *cis*-sinamik asit, *cis-p*-metoksi sinamik asit, *cis-p*-metoksisinamik asit metil ester, *cis-p*-kumarik asit, , *cis*-kafeik asit ve *cis*-ferulik asit bileşiklerinin LDH salınımını azalttığı gözlenmiştir. Bu sonuçlara dayanarak sinnamoil grubu içeren fenilpropanoitlerin kortikal nöronlara karşı glutamatla indüklenen nörodejenerasyonlar üzerinde kayda değer nöroprotektif etkisi olduğu kanıtlanmıştır (49). Bu çalışmanın devamı olarak *S. buergeriana*'nın köklerinin metanol ekstresinden izole edilen iridoit glikozitlerinin nöroprotektif etkileri araştırılmış ve 8-*O-E-p*-metoksisinamoil harpajit ve 6'-*O-E-p*-metoksi sinnamoil harpajit bileşiklerinin *in vitro* ortamda en yüksek nöroprotektif etkiyi gösterdikleri gözlemlenmiştir. Çalışmanın

sonucunda, izole edilmiş olan iridoit glikozitlerin, sıçan kortikal nöronlarının primer kültürlerindeki glutamatla indüklenmiş nörodejenerasyon üzerinde anlamlı koruyucu etkiye sahip oldukları ifade edilmiştir (44).

Geleneksel Çin tıbbında antidepresan olarak kullanılmakta olan *S. ningpoensis*'in etil asetat ekstresinin antidepresan etkisi öğrenilmiş çaresizlik metodu ile araştırılmış, ekstrenin kontrolle karşılaştırıldığında anlamlı aktivite gösterdiği belirtilmiştir (97).

Aynı araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise *S. buergeriana* köklerinden izole edilen fenilpropanoit yapılı bileşiklerin anti-amnestik aktivitesi skopolamin ile hafıza kaybına uğratılmış fareler üzerinde Morris su labirent testi kullanılarak araştırılmıştır. Davranış testi sonucunda buergeriside A₁, buergeriside C₁, *E-p*-metoksi sinnamik asit ve *E*-izoferulik asit bileşiklerinin hafıza kaybını önemli derecede önlediği ve en etkili bileşiğin *E-p*-metoksi sinnamik asit olduğu belirlenmiştir. Fenilpropanoitlerde α,β doymamış karboksil kısımlarının ve *p*-metoksi gruplarının bilinç artıcı aktivite için önemli olabileceği ileri sürülmüştür (30). *S. buergeriana*'nın köklerinden izole edilen iridoit yapılı *E*-harpagozit ve 8-*O-E-p*-metoksi sinnamoil harpajit bileşiklerinin bilişsel algıyı arttırıcı etkisi aynı hayvan modelinde incelenmiştir. Bileşiklerin her ikisinin de anlamlı aktivite gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca aynı bileşiklerin asetilkolinesteraz inhibitör ve antioksidan etkileri araştırılmıştır. Bileşiklerin her ikisinin de korteks veya hipokampüsteki asetilkolinesteraz aktivitesini donepezil ile tedavi edilen hayvanlardaki seviyelerde inhibe etmiştir. Yapılan çalışmalar birlikte ele alındığında bileşiklerin bilişsel algı üzerine kuvvetli etkileri bulunduğunu ve bu etkilerinin anti-asetilkolinesteraz ve antioksidan mekanizmalar ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (98).

Bu çalışmaların devamı olarak *S. buergeriana*'nın köklerinin etanol ekstresinden elde edilen standardize ekstrenin bilişsel algıyı arttırıcı etkisi araştırılmıştır. Ekstrenin kısa ve uzun dönemde oral kullanımının skopolamin ile oluşturulmuş hafıza kaybına etkisi pasif sakınma testi kullanılarak test edilmiştir. Standardize ekstrenin bellek bozukluğu üzerinde iyileştirici etkisinin bulunduğu ve bu etkisini anti-asetilkolinesteraz ve antioksidan etkiler ile yoluyla gösterdiği öngörülmüştür (99).

Diğer bir çalışmada *S. ningpoensis*'in köklerinin etanol ekstresinden izole edilen iridoit ve fenilpropanoit glikozit yapısındaki 15 bileşiğin α -glukozidaz enzimi inhibe edici etkileri araştırılmıştır. Darendozit B, akteozit, 2-(3-hidroksi-4-metoksifenil)etil-O- α -L-arabinopiranozil-(1→6)-O-[6-deoksi- α -L-mannopiranozil-(1→3)]- β -D-glukopiranozit, 6-O- α -D-galaktopiranozilharpagozit, 8-O-feruloilharpajit, 8-O-kumaroilharpajit, ninpogenin) bileşiklerinin α -glukozidaz inhibe edici etki gösterdiği saptanmıştır (74).

S. striata ve *S. variagata* türlerinin toprak üstü kısımlarına ait ham ekstrelerin asetaminofen ile oluşturulmuş karaciğer hasarına karşı hepatoprotektif etkisi fareler üzerinde incelenmiştir. Ham ekstrenin dört ardışık doz halinde kullanılması ile, ölüm oranında ve serum transaminaz seviyesinde azalmalar saptanmıştır. Her iki tür de karaciğer hasarına karşı hepatoprotektif etki göstermiştir (100).

S. ningpoensis köklerinin etanol ekstresinden izole edilen iridoit ve aromatik glikozit yapıları bileşiklerin KCl ile indüklenen $[Ca^{+2}]$ artış cevabı üzerine etkisi lazer taramalı konfokal mikroskop kullanılarak farelerin kardiyak miyositlerinde incelenmiştir. Çalışma sonucunda iridoit yapıları 6"-O-kafeoilharpajit, harpajit, harpagozit bileşiklerinin ve aromatik glikozit yapıları fenil-O- β -ksilopiranozil-(1→6)-O- β -glukopiranozit, 3-metilfenil-O- β -D-ksilopiranozil-(1→6)-O- β -D-glukopiranozit bileşiklerinin KCl ile indüklenen $[Ca^{+2}]$ artışını inhibe ettiği kanıtlanmıştır (69).

Suudi Arabistan'da yetişen *S. hypericifolia* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanol ekstresinin hepatoprotektif ve nefroprotektif aktiviteleri 250 ve 500 mg/kg dozlarda, deneysel hayvan modellerinde incelenmiştir. Referans olarak silimarin kullanılan çalışmada, böbrek ve karaciğer hasarı yüksek doz parasetamol ile oluşturulmuştur. Çalışma sonucunda *S. hypericifolia* etanol ekstresinin parasetamolle indüklenmiş hepatotoksisite ve nefrotoksisiteye karşı doza bağlı orta seviyede koruma gösterdiği saptanmıştır (101).

Çin'de iskemik kalp hastalığının tedavisinde veya antitümoral ve antienflamatuvar etkileri nedeniyle kliniklerde kullanılan 24 bitki türünün anjiogenik ve anti-anjiogenik aktiviteleri *in vitro* olarak incelenmiştir. *S. ningpoensis* köklerinden elde edilen sulu ekstrenin anti-anjiyogenez aktivitesi, civciv embriyo koryoallantoik membran modeli (CAM) kullanılarak araştırılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda *S. ningpoensis* su

ekstresinin incelenen ekstreler arasında en güçlü anti-anjiyogenez etkiyi gösterdiği bulunmuştur (102).

Kardiyoprotektif aktivite ile ilgili bir başka çalışmayla *S. ningpoensis*'den izole edilen bileşenlerin H₂O₂ ile indüklenen apoptozise karşı kardiyoprotektif etkileri incelenmiş olup izole edilen kafeik asit metil ester ve 4-metilkateşol bileşiklerinin 10⁻⁴M konsantrasyonda anlamlı kardiyoprotektif etki gösterdiği bulunmuştur (79). Bu çalışmaya ek olarak skrofularianoit A ve B bileşiklerinin H₂O₂ ile indüklenen apoptozise karşı kardiyoprotektif etkileri MTT yöntemi ile incelenmiş olup bileşiklerin aktivite göstermedikleri sonucuna ulaşılmıştır (75).

Diğer bir aktivite çalışmasında ise *S. nodosa*'nın tohumlarının metanol ekstresinden izole edilen iridoit yapılı bileşiklerin yara iyi edici aktivitesi incelenmiştir. İzole edilen Skropulozit A, skropulozit A₄ ve Skrovalentinozit bileşiklerinin tümünün insan dermal fibroblastlarında (HBF) büyümeyi uyardığı tespit edilmiştir. *S. nodosa*'nın yara iyi edici özelliğinin iridoit glikozitlerinden kaynaklandığı öne sürülmüştür (103).

Sonuç olarak *Scrophularia* türleri üzerinde antimikrobiyal, antiprotozoal, sitotoksik, antioksidan, antidiyabetik, anti-amnestik, antidepresan, antiinflamatuvar, kardiyoprotektif, apoptotoik, nefroprotektif, nöroprotektif, hepatoprotektif, yara iyi edici aktivite çalışmaları yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda, aktiviteden sorumlu bileşiklerin başlıca feniletanoit, saponin ve iridoit yapılarında olduğu görülmüştür.

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. FİTOKİMYASAL ÇALIŞMALAR

5.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler

5.1.1.1. Bitki Materyali

Scrophularia kotschyana, 11 Mayıs 2014 tarihinde Trabzon Maçka, Altındere köyü, Sümela manastırı civarından toplanmış ve Yrd. Doç. Dr. Gülin Renda tarafından teşhis edilmiştir. Bitkinin herbaryum örneği Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (HUEF 15002).

5.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler

5.1.1.2.1. Kimyasal Katı Maddeler

Vanilin (Fluka)

5.1.1.2.2. Çözücüler

Asetik asit (Sigma Aldrich), Asetonitril-YBSK saflığında (Sigma Aldrich), *n*-Butanol (Merck), Diklorometan (Merck), Etil asetat (Merck), Formik asit (Sigma Aldrich), *n*-Hekzan (Sigma Aldrich), Kloroform (Merck), Metanol (Merck), Saf su, Sülfürik asit (Merck).

5.1.1.2.3. Revelatör

Vanilin/H₂SO₄ (vanilin'in derişik sülfürik asit içindeki % 1'lik çözeltisi).

5.1.1.2.4. Adsorbanlar

Kolon kromatografisi çalışmalarında adsorban olarak Kieselgel 60 (Kieselgel 60, 0.063-0.200 mm, Merck-7734), LiChroprep® RP-18 (Merck, 40-63 µm) ve sefadeks (Sefadeks LH-20) dolgu materyalleri kullanılmıştır. İnce tabaka kromatografisi çalışmalarında hazır alüminyum plaklar (Kieselgel 60 F₂₅₄, Merck-5554; RP-18 F₂₅₄, Merck-5559) kullanılmıştır. Adsorbanların kullanıldığı kromatografik çalışmalar Bölüm 5.1.3'te verilmiştir.

5.1.1.2.5. Çözücü Sistemleri

Kromatografik çalışmalarda kullanılan çözücü sistemleri Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Kromatografik Çalışmalarda Kullanılan Çözücü Sistemleri

Yöntem	Çözücü sistemi
İTK	CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (90:10:1, 80:20:2, 70:30:3, 61:32:7, 50:50:5) CHCl ₃ : MeOH (80:20, 70:30, 60:40, 50:50) EtOAc: MeOH: H ₂ O (7:2:1, 100:10:5) EtOAc: HC ₃ COOH: HCOOH: H ₂ O (25:2:2:4) <i>n</i> -Hekzan: EtOAc (95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 70:30, 60:40, 50:50) MeOH: H ₂ O (9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7)
KK (Silikajel)	CHCl ₃ : MeOH (98:2→ 0:100) CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (90:10:1→ 50:50:5) <i>n</i> -Hekzan: EtOAc (100:0→ 50:50) EtOAc: MeOH: H ₂ O (100:5:2 → 100:8:3→ 100:10:5 → 70:20:10)
KK (Poliamit)	MeOH: H ₂ O (0:100→ 100:0)
KK (VSK)	MeOH: H ₂ O (0:100→ 100:0)
KK (OBSK)	MeOH: H ₂ O (0:100→ 100:0)
KK	%100 MeOH
(Sefadeks-LH-20)	CHCl ₃ : MeOH (1:1)

5.1.1.2.6. Aletler ve Cihazlar

Tablo 8. Kullanılan Aletler ve Cihazlar

Değirmen	: Ic-25B öğütücü
Etüv	: MMM Group-Ecocell LSIS-B2V/EC 111
Hassas Terazı	: Ohaus PA214C
Kromatografi Tankı	: Camag
Liyofilizatör	: Christ Alpha 1-4 LD plus
NMR Spektrometresi (1D VE 2D)	
¹H-NMR	: Bruker AVANCE III 400 MHz
¹³C-NMR	: Bruker AVANCE III 100 MHz
OBSK Cihazı	: Büchi
OBSK Kolonları	: Büchi Sepacore 4g : Büchi Sepacore 12g
OBSK Pompa	: Büchi Pump Manager C-615 : 2 x Pump Module C-605
OBSK Fraksiyon Kollektör	: Büchi C-660
Döner Buharlaştırıcı	: Heidolph
Terazi	: Ohaus Gold series SPJ 602
Ultrasonik Banyo	: Soltec mod.2200 ETH
UV Kabin	: CAMAG
Vakum Pompası	: Millipore Model No: WP6122050

5.1.1.3. Kromatografik Yöntemler

5.1.1.3.1. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

İzolasyon çalışmalarının izlenmesinde ve kromatografik yöntemler ile gerçekleştirilen ayırimda normal faz ve ters faz silikajel kaplı hazır alüminyum plaklar kullanılmıştır.

Pastör pipeti yardımıyla plağın alt ucunun 1 cm yukarisından ve 0.75 cm aralıklarla numune tatbikleri yapılmıştır. Kromatografi tankına (29x27x10 cm veya 14x12x10 cm) konulan plaklar oda sıcaklığında 7-10 cm mesafe boyunca sürüklenmiştir.

Plaklar UV₂₅₄ ve UV₃₆₆ nm dalga boyunda UV lambası altında gözlenmiştir ve lekeler, vanilinin %1' lik derişik sülfürik asitteki çözeltisi plaklara püskürtölüp etüvde 105 °C'de 5 dakika ısıtılarak belirlenmiştir.

Adsorban	: Normal faz silikajel (Hazır alüminyum plak, Kieselgel 60 F ₂₅₄ , 0.2 mm, 20x20 cm, Merck 5554; RP-18 F ₂₅₄ , Merck-5559)
Çözücü Sistemleri	: CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (90:10:1, 80:20:2, 70:30:3, 61:32:7, 50:50:5) : CHCl ₃ : MeOH (80:20, 70:30, 60:40, 50:50) : EtOAc: MeOH: H ₂ O (7:2:1, 100:10:5) : EtOAc: HC ₃ COOH: HCOOH: H ₂ O (25:2:2:4) : <i>n</i> -Hekzan: EtOAc (95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 70:30, 60:40, 50:50) : MeOH: H ₂ O (9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7)

5.1.1.3.2. Vakum Sıvı Kromatografisi (VSK)

VSK, çalışmamızda bazı ekstrelerin ön fraksiyonlanmasında kullanılmıştır. Yeterli miktardaki adsorban, kendinden filtreli cam kolona doldurularak vakum yardımıyla sıkıştırılmıştır. Kolondan bir miktar metanol geçirilerek adsorbanın doygunluğu sağlanmıştır. Kolondan önce yeterli miktarda su daha sonra da elüsyona başlanacak solvan sistemi geçirilerek kolon şartlandırılmıştır.

5.1.1.3.3. Açık Kolon Kromatografisi (KK)

Çalışmalarımızda adsorban olarak normal faz silikajel, ters faz silikajel ve sefadeks kullanılmış olan açık kolon kromatografisi yöntemlerinden yararlanılmıştır. Fraksiyonlar ön fraksiyonlama işleminde 50'şer mL, saflaştırma aşamalarında ise 5-10 mL toplanmıştır ve kontrolleri İTK ile yapılmıştır. İTK sonuçlarına göre fraksiyonlar birleştirilerek solvan kuruluğa kadar uçurulup, birleştirilen fraksiyonların miktarları belirlenmiştir.

5.1.1.3.4. Normal faz silikajel kolon kromatografisi (Silikajel KK)

Silikajel kolon kromatografisinde fraksiyonların madde miktarına göre belirlenen miktarda silikajel tartılarak, yeterli miktarda çözücü sistemi ile süspande hale getirilmiş ve bu karışım, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona aktarılmıştır. Uygulanacak numunenin yapısına göre belirlenen solvan sistemi kolondan yeterli miktarda geçirilerek, adsorbanın yerleşmesi sağlanmış ve adsorban üzerinde 2-3 mm çözücü kalıncaya kadar beklenerek, kolon numune tatbiğine hazır hale getirilmiştir.

Numune tatbiki: Numune seçilen uygun solvan sistemi ile yeterli miktarda çözülerek pastör pipet yardımı ile önceden hazır hale getirilmiş kolona uygulanmıştır. Uygulanan numune adsorbana çekildikten sonra, solvan ilavesi yapıldıkça adsorban yüzeyinin bozulmaması için silikajelin üzerine bir miktar pamuk yerleştirilmiştir.

Adsorban	: Merck Silikajel 60 (0.063-0.200 mm) : Merck Silikajel 60 (0.040-0.063 mm)
Çözücü Sistemleri	: CHCl ₃ : MeOH: H ₂ O (90:10:1, 80:20:2, 70:30:3, 61:32:7, 50:50:5) : CHCl ₃ : MeOH (80:20, 70:30, 60:40, 50:50) : CHCl ₃ (100:0) : EtOAc: MeOH: H ₂ O (7:2:1, 100:10:5) : <i>n</i> -Hekzan: EtOAc (95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 70:30, 60:40, 50:50)

5.1.1.3.5. Sefadeks kolon kromatografisi (SFK-Jel Filtrasyon)

10-50 g sefadeks, yeterli miktar metanol veya CHCl_3 : MeOH (1:1) ile yaklaşık 6 saat şişmeye bırakılmıştır. Daha sonra dolgu materyali cam kolona doldurulmuş ve kolon iyice yerleşene kadar kolondan metanol veya CHCl_3 :MeOH (1:1) çözücü sistemi geçirilmiştir. Çözücü adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılarak kolon tatbik için hazır hale getirilmiştir.

Numune tatbiki: Numune seçilen uygun solvan sistemi ile yeterli miktarda çözülerek pastör pipet yardımı ile önceden hazır hale getirilmiş kolona uygulanmıştır.

Dolgu materyali : Sefadeks (Sefadeks LH-20)

Çözücü Sistemleri : MeOH (100:0)
: CHCl_3 : MeOH (1:1)

5.1.1.3.6. Ters faz silikajel kolon kromatografisi (TF-SK)

10-50 g ters faz silikajel, yeterli miktar saf su ile karıştırılmıştır. Dolgu materyali, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona doldurulmuş ve iyice yerleşene kadar kolondan saf su geçirilmiştir. Çözücü adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılmış, kolondaki adsorbanın yüzeyi düzeltildikten sonra suda çözülen numune tatbik edilmiştir. En başta saf su ile başlanan ters faz kolon kromatografisine sudan metanole doğru polarite sistemine göre değişen solvan sistemiyle devam edilmiştir.

Dolgu materyali : LiChroprep® RP-18 (Merck, 40-63 μm)

Çözücü Sistemleri : H_2O (100:0)
: H_2O : MeOH (100:0, 90:10, 80:20, 75:25, 70:30, 60:40, 50:50)

5.1.1.3.7. Orta Basıncılı Sıvı Kromatografisi (OBSK)

VSK ile ön ayrımı yapılan fraksiyonlarda polariteleri birbirine çok yakın olan bileşiklerin birbirinden ayrılmasını sağlamak amacıyla OBSK yönteminden yararlanılmıştır. Bu yöntemde ters faz silikajel LiChroprep® RP-18 ile doldurulmuş değişik ebatlardaki hazır kolonlar kullanılmıştır. Solvan sistemi pompa yardımıyla basınç uygulanarak kolona gönderilmiştir. Kolon, solvan sistemi ile şartlandıktan sonra aynı solvan sisteminde çözülmüş numune, kolona enjekte edilmiştir. Fraksiyonlar, fraksiyon toplayıcısı yardımı ile toplanmıştır.

5.1.1.3.8. Poliamit Kolon Kromatografisi

50-100 g poliamit yeterli miktarda distile su ile süspanse edilerek, manyetik bir karıştırıcıda 12-18 saat karıştırılarak şişmesi sağlanmıştır. Süspansiyon haline gelen karışım, alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona aktarılmıştır ve kolon yeterli miktarda su ile yıkanarak adsorbanın iyice yerleşmesi beklendikten sonra numune tatbik edilmiştir.

Adsorban : Poliamit (50-160 µm)

Çözücü Sistemleri : MeOH: H₂O (0:100→100:0)

5.1.2. Ekstraksiyon

Açık havada ve gölgede kurutulmuş bitkinin topraküstü kısmı, değirmende toz edildikten sonra (125 g), 2,5 litre %80' lik metanol-su ile çalkalayıcıda 40 °C'de 6 saat ekstre edilmiştir. Ekstre süzgeç kâğıdından süzölmüştür. Kalan bitki numunesi 3 kez daha 1'er litre metanol ile aynı şartlarda ekstre edilerek süzölmüş ve süzüntüler birleştirilmiştir. Birleştirilen süzüntüler döner buharlaştırıcıda, 30-40 °C'de kuruluğa kadar uçurulmuştur (29.7 g metanol ekstresi, Verim: %23.76).

Metanol ekstresi 300 mL MeOH:H₂O (1:1) karışımında çözülmüş ve çözelti ayırma hunisine alınmıştır. Çözelti sırası ile *n*-hekzan (3 x 200 mL), diklorometan (3 x 200 mL), etil asetat (3 x 200 mL), *n*-butanol (4 x 100 mL) ve su (100 mL) ile tüketilmiştir. Ekstreler ayrı ayrı birleştirilerek döner buharlaştırıcıda 30-40 °C'de kuruluğa kadar uçurulmuştur. Bu işlemler sonucunda; *n*-hekzan ekstresi (2.06 g), diklorometan ekstresi (4.3 g), etil asetat ekstresi (2.3 g), *n*-butanol ekstresi (13.45 g) ve su ekstresi (7.61 g) elde edilmiştir.

5.1.3. İzolasyon Çalışmaları

n-Butanol fraksiyonu (13.45 g), sabit fazı Li-Chroprep C₁₈ olan kolona tatbik edilmiş, VSK uygulanmıştır. Ayırma su ile başlanmış, su içerisinde metanol miktarı artırılarak devam edilmiş (100:0 → 0:100) ve 10 ana fraksiyon (200 mL herbiri) toplanmıştır (Fraksiyon A-J).

Fraksiyon A	: 5660 mg
Fraksiyon B	: 1270 mg
Fraksiyon C	: 582.9 mg
Fraksiyon D	: 140.7 mg
Fraksiyon E	: 586.0 mg
Fraksiyon F	: 602.4 mg
Fraksiyon G	: 267.6 mg
Fraksiyon H	: 135.0 mg
Fraksiyon I	: 93.2 mg
Fraksiyon J	: 98.1 mg

C, E ve F fraksiyonlarına uygulanan kromatografi yöntemleri sonucunda **SB** kodu verilen 7'si farklı olmak üzere toplam 9 saf bileşik izole edilmiştir. Bu bileşiklerin steroid yapısında (**SB-1; SB-2 ve SB-3**), iridoit yapısında (**SB-4 ve SB-5**) ve flavonoit glikoziti yapısında (**SB-6; SB-7; SB-8 ve SB-9**) oldukları tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda ise **SB-2 ve SB-3** kodlu bileşikler ile **SB-4 ve SB-5** kodlu bileşiklerin aynı bileşikler oldukları tespit edilmiştir.

5.1.3.1. SB-1, SB-2 ve SB-3 Bileşiklerinin İzolasyonu: (Şekil 19a)

VSK'dan alınan fraksiyon C' nin tamamı (582.9 mg), 50 g silikajel içeren kolona uygulanmıştır. $\text{CHCl}_3\text{:MeOH:H}_2\text{O}$ (90:10:1→61:32:7) çözücü sistemi ile yapılan fraksiyonlama sonucunda 27 fraksiyon toplanmıştır (SKB-8). Bu fraksiyonlama sonucunda SKB-8 kolonundan alınan **SB-1** (5.95 mg) bileşiği saf olarak izole edilmiştir. Elüsyon sonucunda elde edilen Fr. 5 (94.8 mg), 12 g silikajel içeren kolona *n*-hekzan:EtOAc (100:0→50:50) çözücü sistemi ile uygulanmıştır. Fraksiyonlama sonucunda 19 fraksiyon toplanmıştır (SKB-17) ve SKB-17 kolonundan alınan Fr. 24-27'ye $\text{CHCl}_3\text{:MeOH}$ (1:1) çözücü sistemi ile sefadeks KK uygulanarak (SKB-26), bu kolondan karışım halinde olan **SB-2** ve **SB-3** (12 mg) bileşikleri saf olarak izole edilmiştir.

5.1.3.2. SB-4, SB-5, SB-6, SB-7 ve SB-8 Bileşiklerinin İzolasyonu: (Şekil 19b)

VSK' dan alınan fraksiyon F' nin tamamı (602.4 mg), 60 g silikajel içeren kolona uygulanıp $\text{CHCl}_3\text{:MeOH}$ (100:0→ 98:2→ 95:5→ 92:8→ 90:10→ 85:15→ 82:18→ 80:20) ve devamında $\text{CHCl}_3\text{:MeOH:H}_2\text{O}$ (80:20:2→ 50:50:5) çözücü sistemi ile yapılan fraksiyonlama sonucunda 26 fraksiyon toplanmıştır (SKB-28). Fraksiyonlama sonucunda Fr. 27-33'den karışım halinde **SB-4** ve **SB-5** (12 mg) bileşiği saf olarak izole edilmiştir.

SKB-28 kolonundan alınan Fr. 65-80'e (38.9 mg) %100 MeOH çözücü sistemi ile sefadeks KK uygulanarak (SKB-32) **SB-6** (7.6 mg) bileşiği saf olarak izole edilmiştir. Aynı kolondan alınan (SKB-28) Fr. 88-114 (116.4 mg)'e silikajel kolon kromatografisi uygulanarak, EtOAc:MeOH:H₂O (100:10:1→00:50:50) çözücü sistemi ile yapılan fraksiyonlama sonucunda 12 fraksiyon toplanmıştır (SKB-40). Toplanan fraksiyonlardan Fr. 23-47, Fr. 48-72 ve Fr. 93-123'e %100 MeOH çözücü sistemi ile 3 ayrı sefadeks KK uygulanarak yapılan İTK' lar sonucunda kurulan üç ayrı kolonda R_f değerlerinin aynı olduğu belirlenen üç bileşik birleştirilerek, **SB-7** (11.9 mg) bileşiği saf olarak izole edilmiştir.

SKB-28 kolonundan alınan bir diğer Fr. 115-121'e (45.5 mg), silikajel KK uygulanarak (SKB-49), $\text{CHCl}_3\text{:MeOH:H}_2\text{O}$ (90:10:1→50:50:5) çözücü sistemi ile yapılan fraksiyonlama sonucunda 10 fraksiyon toplanmıştır. Toplanan fraksiyonlardan Fr. 32-42'e (14.2 mg) %100 MeOH çözücü sistemi ile sefadeks KK uygulanarak (SKB-53), bu kolondan Fr. 2-6'dan **SB-7** (8 mg) bileşiği saf olarak izole edilmiştir. Aynı

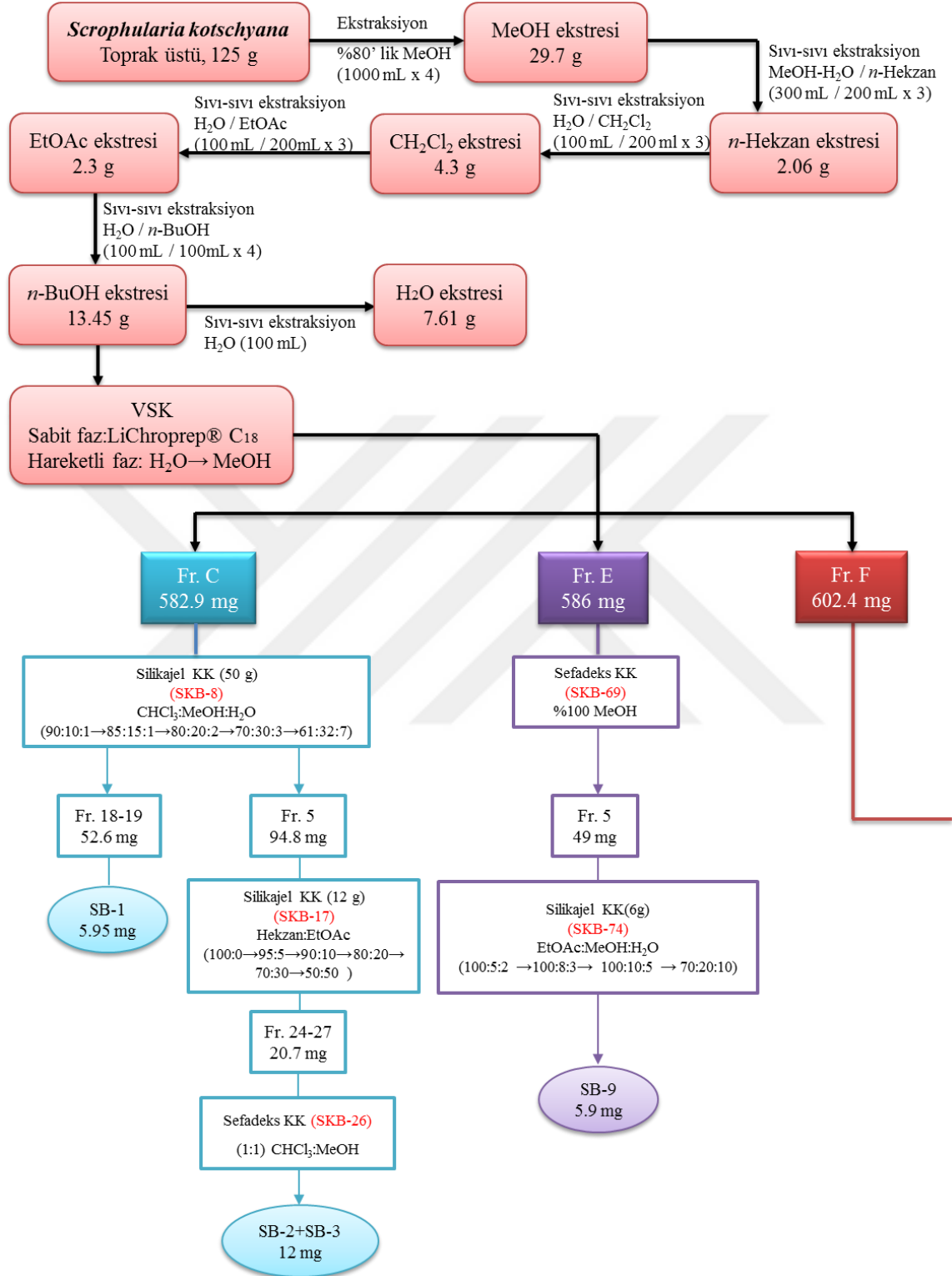
kolonun Fr. 11-21'den ise **SB-8** (6 mg) bileşigi saf olarak izole edilmiştir. Saf olarak izole edilen **SB-8** bileşigine ek olarak SKB-49 kolonunun Fr. 68-90'a (13.6 mg) %100 MeOH çözücü sistemi ile sefadeks KK uygulanarak (SKB-52), aynı bileşik olan **SB-8** bileşigi saf olarak izole edilmiştir.

Son olarak SKB-28 kolonundan alınan Fr. 122-136'ya (170 mg), silikajel KK uygulanarak (SKB-61), CHCl₃:MeOH:H₂O (90:10:1→50:50:5) çözücü sistemi ile yapılan fraksiyonlama sonucunda 18 fraksiyon toplanmıştır. Toplanan fraksiyonlar sonucunda elde edilen Fr. 94-119'a (13.4 mg) %100 MeOH çözücü sistemi ile sefadeks KK uygulanarak (SKB-88), bu kolondan **SB-8** (4.5 mg) bileşigi saf olarak izole edilmiştir.

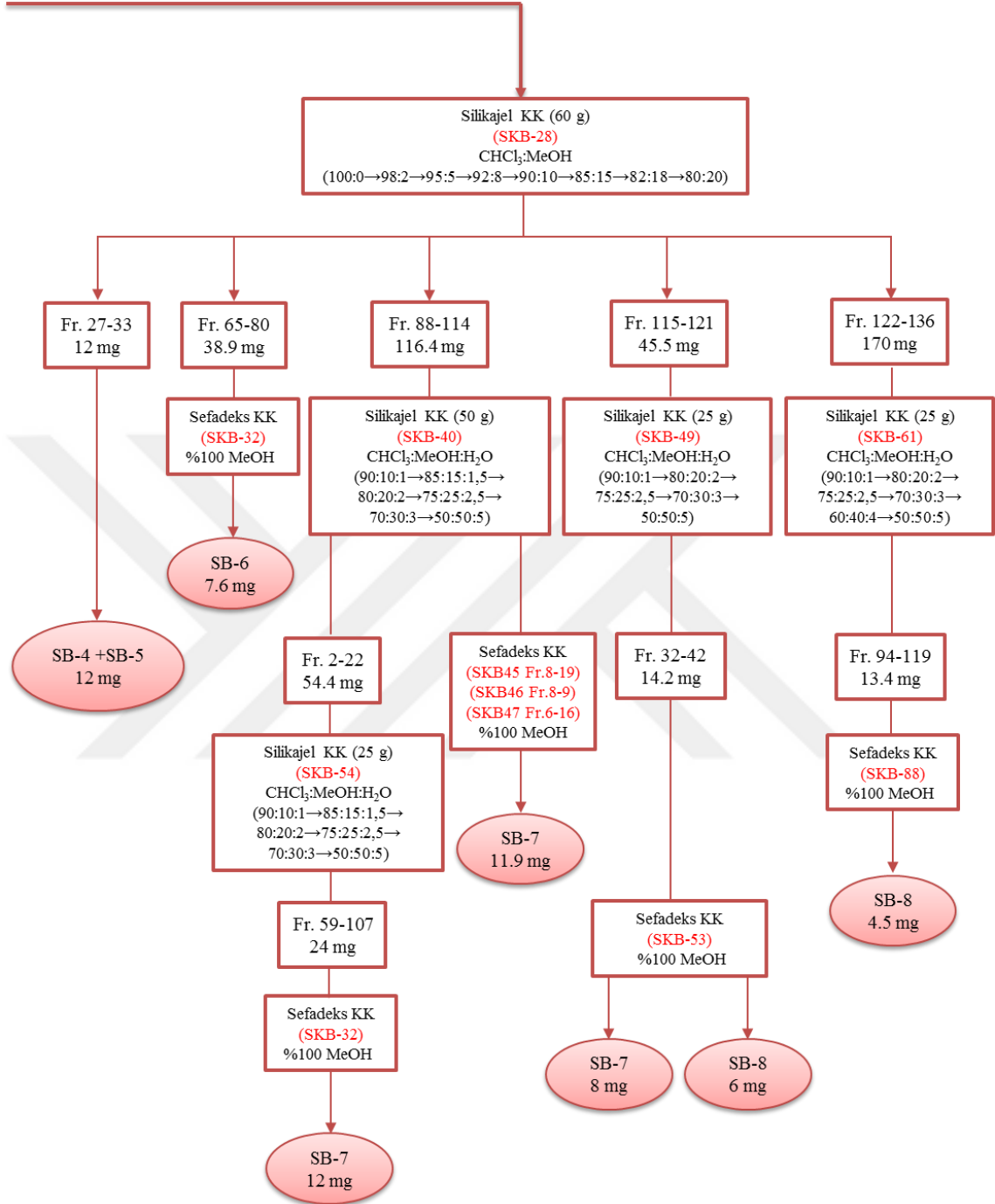
5.1.3.3. **SB-9 Bileşiginin İzolasyonu: (Şekil 19a)**

VSK'dan alınan fraksiyon E'nin tamamına (586 mg) %100 MeOH çözücü sistemi ile sefadeks KK uygulanmıştır (SKB-69). Fraksiyonlama sonucunda 6 fraksiyon toplanarak, 5. fraksiyon (49 mg), 6 g silikajel içeren kolona uygulanmıştır (SKB-74). EtOAc:MeOH:H₂O (100:5:2→70:20:10) çözücü sistemi ile yapılan fraksiyonlama sonucunda 7 fraksiyon toplanmıştır. Bu fraksiyonlama sonucunda SKB-74 kolonundan alınan Fr. 8-15'den **SB-9** (5.9 mg) bileşigi saf olarak izole edilmiştir.

Şekil 19a. *S. kotschyana*'nın Toprak Üstü Kısımları Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları

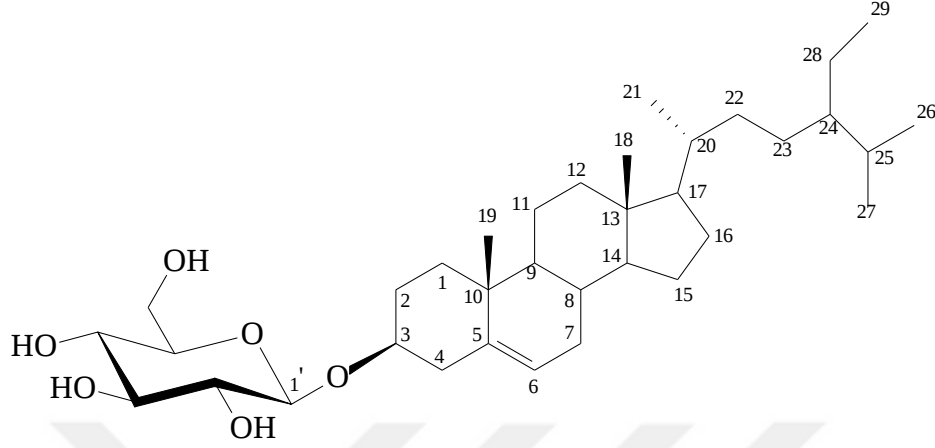


Şekil 19b. *S. kotschyana*'nın Toprak Üstü Kısımları Üzerinde Yapılan İzolasyon Çalışmaları (devam)



6. BULGULAR

6.1. β -Sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit (SB-1)



β -Sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit (SB-1)

$C_{35}H_{60}O_6$ (Molekül Ağırlığı: 576 g/mol)

SB-1 Bileşiğinin 1H -NMR Spektrumu (CD_3OD , 400 MHz) (Şekil 20; Tablo 9)

SB-1 Bileşiğinin Kütle Spektrumu: ESI; 599 $[M+Na]^+$ (Şekil 21)

Bileşik renksiz ve amorf toz halde izole edildi. Bileşiğin İTK analizinde gün ışığında, UV_{254} nm ve UV_{366} nm’lerde floresans vermemesi ve vanilin/ H_2SO_4 belirteci ile $110^\circ C$ ’de 2 dakika ısıtıldığında mor renk vermesi steroidal veya triterpenik yapıda olabileceğini düşündürmüştür.

SB-1 kodlu bileşiğin 1H -NMR spektrumunda yukarı alanda, δ_H 0.6- 2.40 ppm bölgesinde birbirinden iyi ayrılmamış olan steroidal veya triterpenik bir yapı için karakteristik olabilecek alifatik proton sinyalleri görülmektedir (Şekil 20). Bileşiğin 1H -NMR spektrumunda δ_H 0.95, 0.92, 0.82, 0.80, 0.77 ve 0.61 ppm’de gözlenen sinyallerin 6 adet metil piklerine sırasıyla H-19, H-21, H-26, H-27, H-29 ve H-18 protonlarına ait olduğu görülmektedir. SB-1 kodlu bileşiğin karakteristik proton değerleri tablo 9’da görülmektedir.

SB-1 kodlu bileşiğin 1H -NMR spektrumunda δ_H 3.41 (m) ppm’de multiple H-3 sinyali ve δ_H 5.32 (bs) ppm’de olefinik H-6 protona ait pikler gözlenmektedir. Ayrıca δ_H 4.20 (d, $J=7.0$ Hz) ppm’de gözlenen anomerik H-1’ proton sinyali, yapıya bağlı bir β -glukoz olduğunu göstermektedir. Anomerik proton sinyalinin kenetlenme sabiti ($J=7.0$

Hz) değerinden ve bununla birlikte A halkası proton sinyallerinden H-3'ün daha aşığı alanda gözlenmesi nedeniyle uzun aglikona C-3 (OH) pozisyonundan ve O-glikoziti olarak bağlandığı görüldü. SB-1 kodlu bileşiğin ESI kütle spektrumunda (Şekil 21) 599.48'de görülen pikin $[M+Na]^+$ ait olması bileşiğin $C_{35}H_{60}O_6$ formül yapısında olduğu anlaşılmıştır.

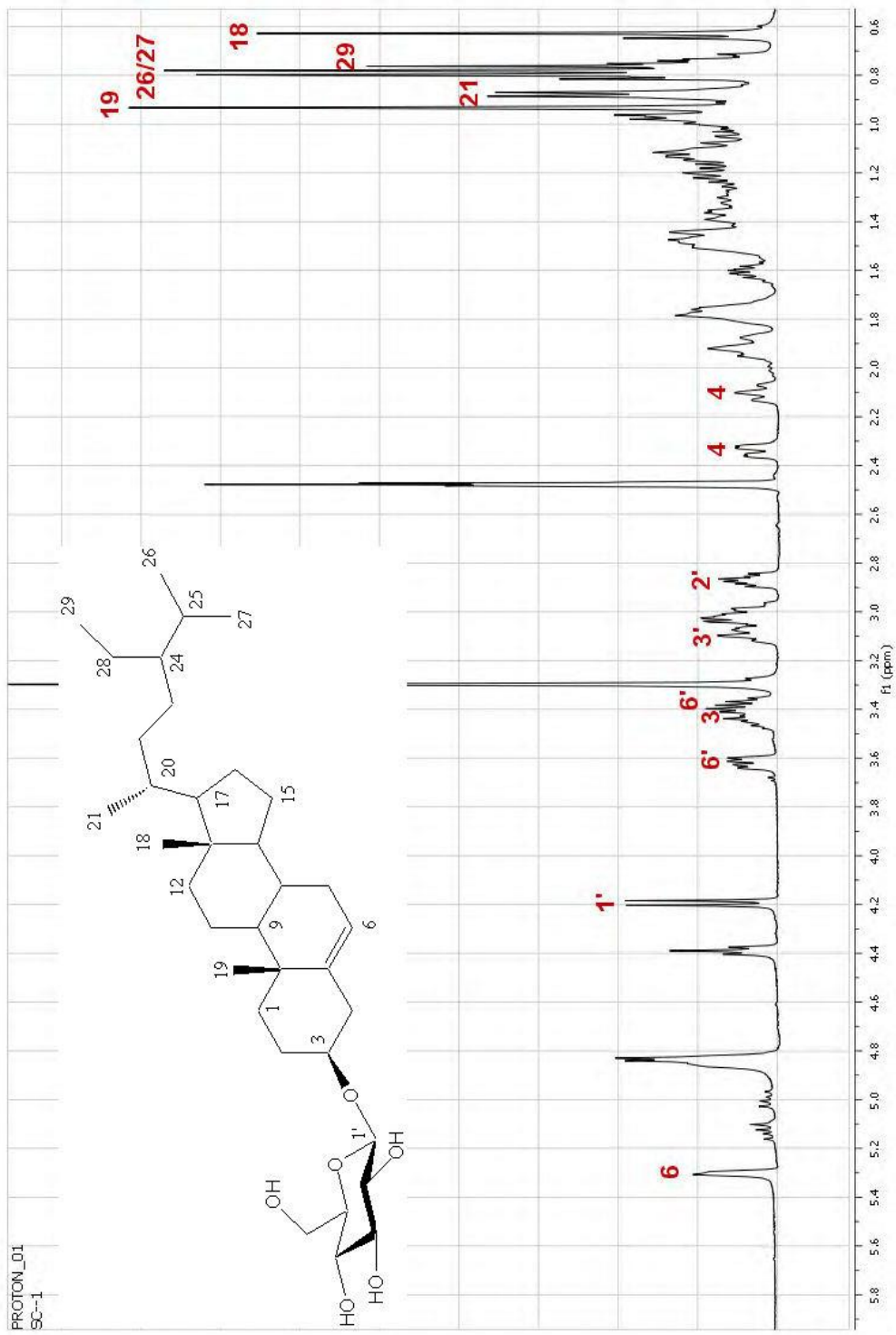
1H -NMR (Şekil 20) ve kütle spektrumlar (Şekil 21) yardımıyla tespit edilen verilerin literatür değerleriyle karşılaştırıldığında SB-1 kodlu bileşiğin β -sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit olduğu bulunmuştur. Bulgular, literatürdeki β -sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit için verilen değerlerle uyum göstermektedir (104).



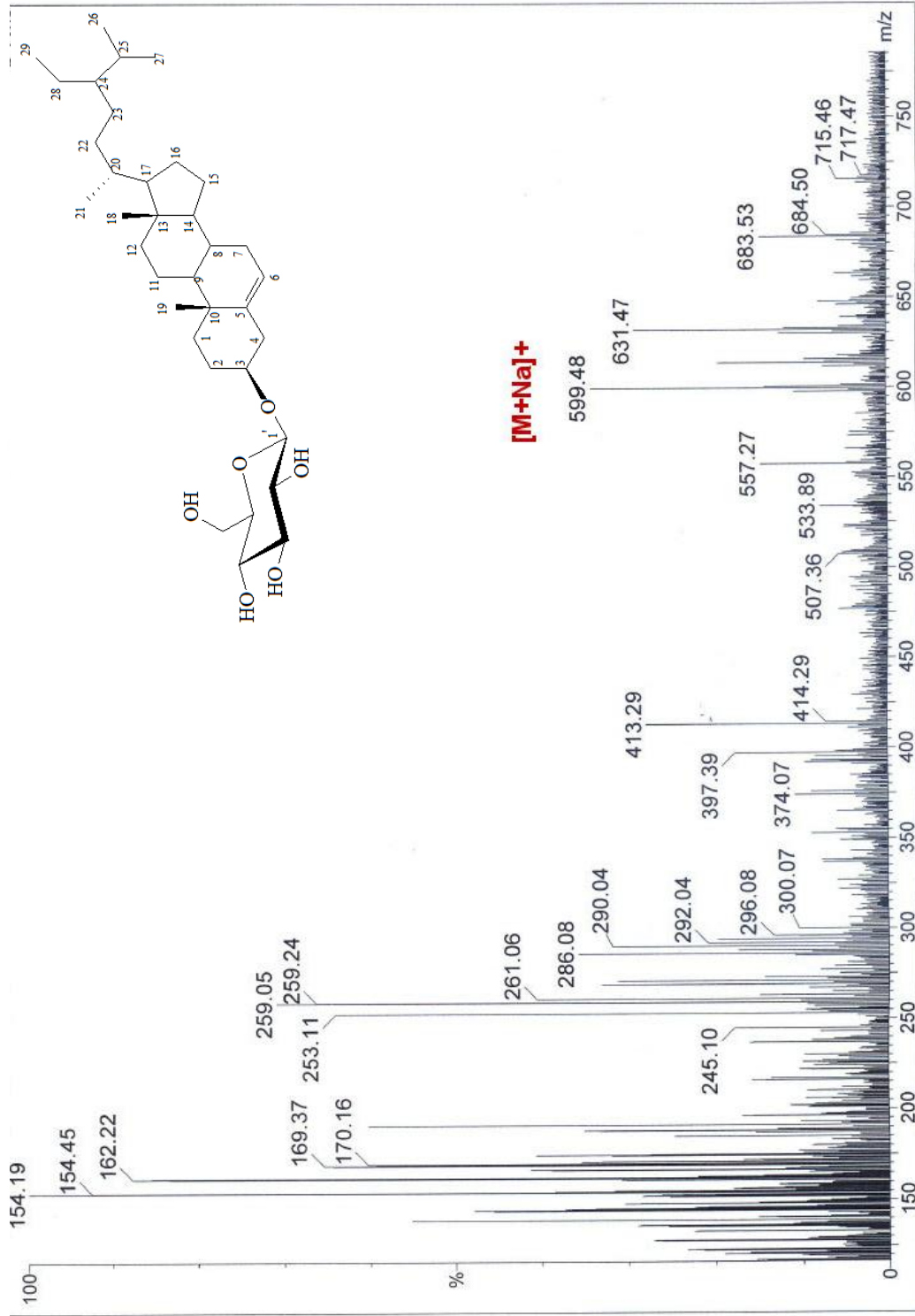
Tablo 9. β -Sitosterol 3-*O*- β -D-glukopiranozit (SB-1)'in ^1H -NMR Spektral Değerleri (CD₃OD, 400 MHz).

Aglikon	δ_{H} (ppm)	J (Hz)
H-3	3.41	<i>m</i>
H-4	2.20	<i>m</i>
H-6	5.32	<i>bs</i>
H-18	0.61	<i>s</i>
H-19	0.95	<i>s</i>
H-21	0.92	<i>d</i> (6.4)
H-26	0.82	<i>d</i> (6.7)
H-27	0.80	<i>d</i> (6.8)
H-29	0.77	<i>t</i> (7.7)
Glukoz		
H-1'	4.20	<i>d</i> (7.0)
H-2'	2.7-3.35	<i>m</i>
H-3'	3.08	<i>m</i>
H-4'	2.7-3.35	†
H-5'	2.7-3.35	†
H-6'a	3.63	<i>dd</i> (12.1, 1.8)
H-6'b	3.41	<i>dd</i> (12.1, 5.6)

† Sinyal örtüşmesi nedeniyle J değerleri ölçülememiştir.

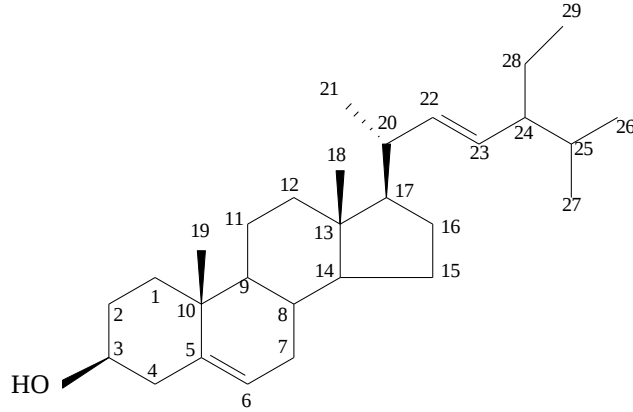


Şekil 20. β -Sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit (SB-1)'in ^1H -NMR Spektrumu



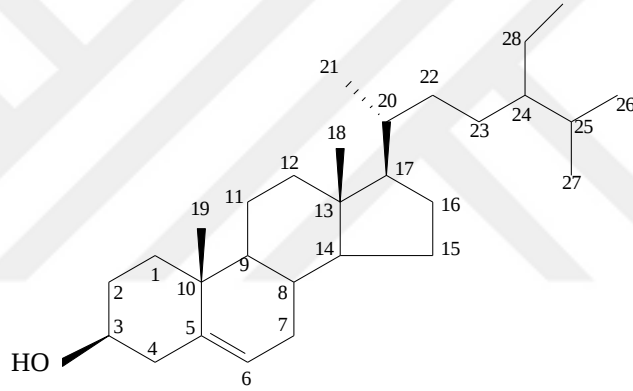
Şekil 21. β-Sitosterol 3-O-β-D-glukopiranozit (SB-1) in Kütle Spektrumu

6.2. Stigmasterol (SB-2) ve β -Sitosterol (SB-3)



Stigmasterol (SB-2)

$C_{29}H_{48}O$ (Molekül Ağırlığı: 412 g/mol)



β -Sitosterol (SB-3)

$C_{29}H_{50}O$ (Molekül Ağırlığı: 414 g/mol)

SB-2+SB-3 bileşiklerinin 1H -NMR spektrumu (CD_3OD , 400 MHz) (Şekil 22; Tablo 10)

SB-2+SB-3 bileşiklerinin ^{13}C -NMR spektrumu (CD_3Cl , 100 MHz) (Şekil 23; Tablo 10)

SB-2 ve SB-3 bileşikleri karışım renksiz ve amorf toz halinde elde edildi. Bileşiğin İTK analizinde gün ışığında, UV_{254} nm ve UV_{366} nm'lerde floresans vermemesi ve vanilin/ H_2SO_4 reaktifi ile 110 °C'de 2 dakika ısıtıldığında mor renk vermesi steroidal veya triterpenik yapıda olabileceğini düşündürmüştür.

SB-2 ve SB-3 nolu bileşiklerin 1H -NMR spektrumunda yukarı alanda, δ_H 0.6- 2.00 ppm bölgesinde birbirinden iyi ayrılmamış olan steroidal veya triterpenik bir yapı için karakteristik olabilecek alifatik proton sinyalleri görülmektedir (Şekil 22). Karışımın 1H -

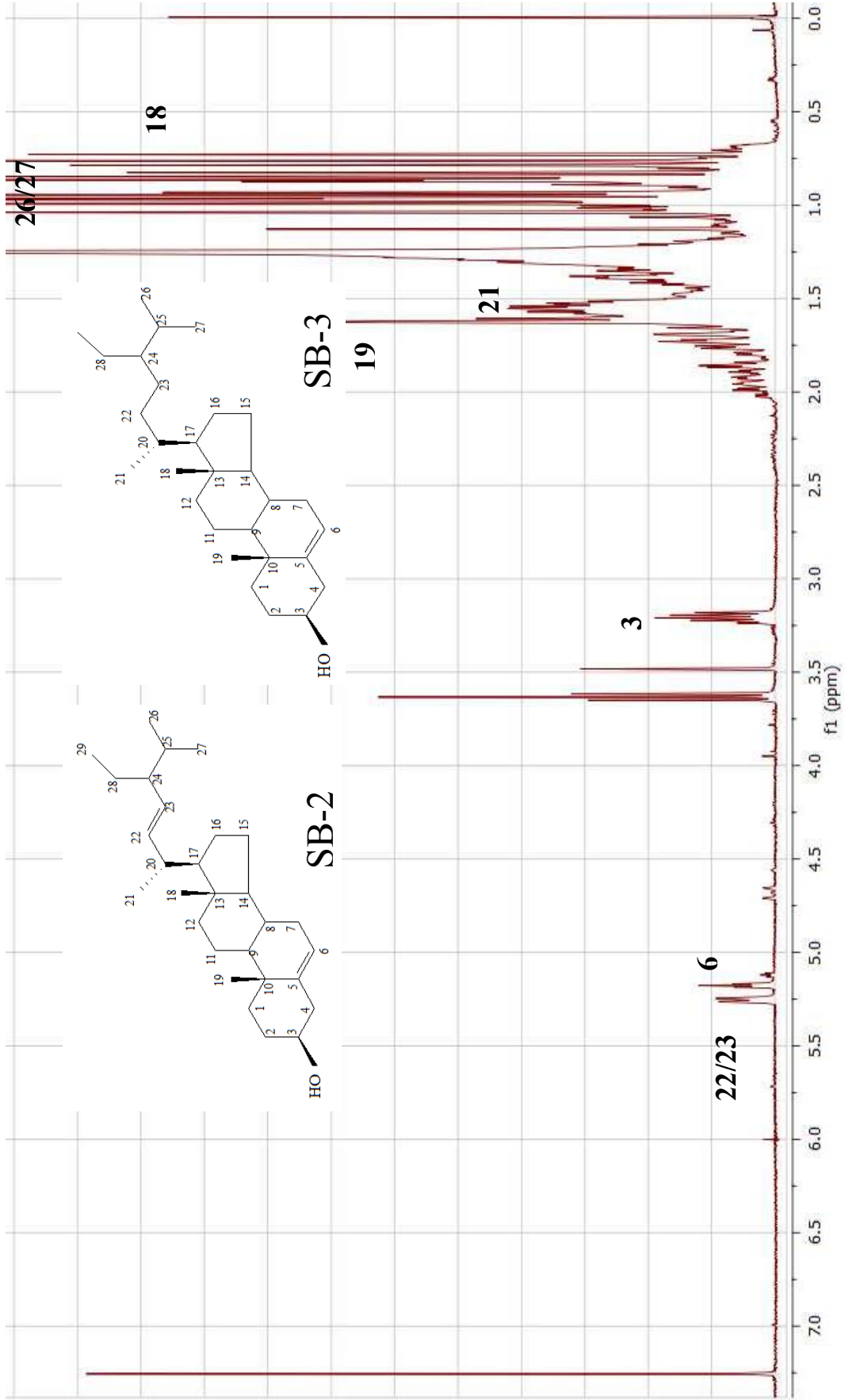
NMR spektrumunda aşağı alanda δ_H 5.25 ppm (*dd*, 2H, $J=6.7$ Hz)'de H-22/23 protonu gözlemlenmektedir. Ayrıca δ_H 5.12 (*t*, $J=3.5$ Hz) ppm'de görölen triplet yarılmış piklerin H-6 protonlarına ait olduklarını göstermektedir. δ_H 5.25 ve δ_H 5.12 ppm de çıkan proton piklerinin integral oranlamasından SB-2 ve SB-3 kodlu bileşiklerin 3:2 oranında oldukları tespit edildi. Ayrıca δ_H 1.63 ppm, δ_H 1.61 ppm, δ_H 0.87 ppm δ_H 0.79 ppm, δ_H 0.76 ppm ve δ_H 0.73 ppm'de gözlenen sinyallerin (Tablo 10) metil piklerine ait ve sırasıyla H-19, H-21, H-29, H-26, H-27, H-18 protonlarına ait olduğu görölmektedir.

SB-2 ve SB-3 nolu bileşiklerin ^{13}C -NMR spektrumunda (şekil 23) δ_C 145.2, 121.7 ve 118.9 ppm'de çıkan piklerin C-5 ve C-6 karbonlarına ait oldukları, ayrıca δ_C 139.8 ppm'de çıkan karbon pikinin C-22/C-23 olefinik karbonlardan birine ait olduğunu göstermiştir.

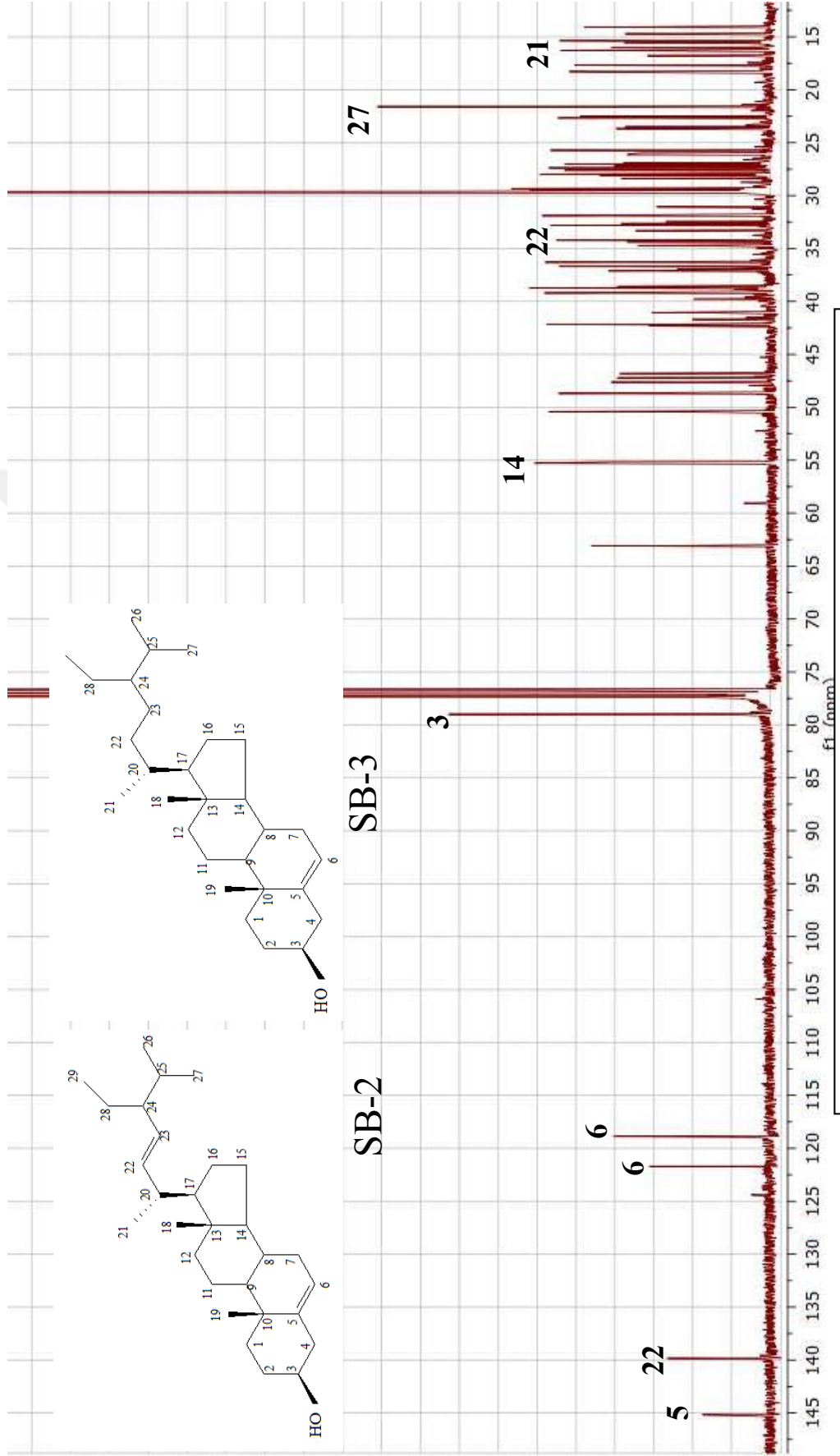
Spektrumlar yardımıyla tespit edilen rezonanslar literatür verileriyle karşılaştırıldığında SB-2 ve SB-3 nolu karışımın stigmasterol ve β -sitosterol olduğu tespit edilmiştir. Literatür taramasında bu iki bileşiğin genelde karışım halinde beraber izole edilip aydınlatıldığı görölmüştür. Bulgular, literatürde β -sitosterol ve stigmasterol için verilen değerlerle uyum göstermektedir (105).

Tablo 10. Stigmasterol ve β -Sitosterol (SB-2 ve SB-3)'ün ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektral Değerleri (CDCl_3 , 400/100 MHz)

Aglikon	δ_{H} (ppm)	J (Hz)	δ_{C} (ppm)
1	-	-	37.1
2	-	-	27.9
3	3.20	<i>m</i>	79.1
4	-	-	38.7
5	-	-	145.3
6	5.12	<i>t</i> (3.5)	121.8/118.9
7	-	-	34.2
8	-	-	36.3/32.3
9	-	-	50.4/48.7
10	-	-	36.7
11	-	-	25.7
12	-	-	40.9/38.6
13	-	-	39.2
14	-	-	55.2
15	-	-	27.4
16	-	-	29.6
17	-	-	55.1
18	0.73	<i>s</i>	16.3
19	1.63	<i>s</i>	18.3
20	-	-	42.2/34.7
21	1.61	<i>d</i> (7.3)	17.7
22	5.25	<i>m</i>	139.9/34.4
23	5.25	<i>m</i>	-/34.7
25	-	-	31.9
26	0.79	<i>d</i> (6.8)	22.7
27	0.76	<i>d</i> (6.8)	21.6
28	-	-	27.0
29	0.87	<i>t</i> (7.6)	15.4

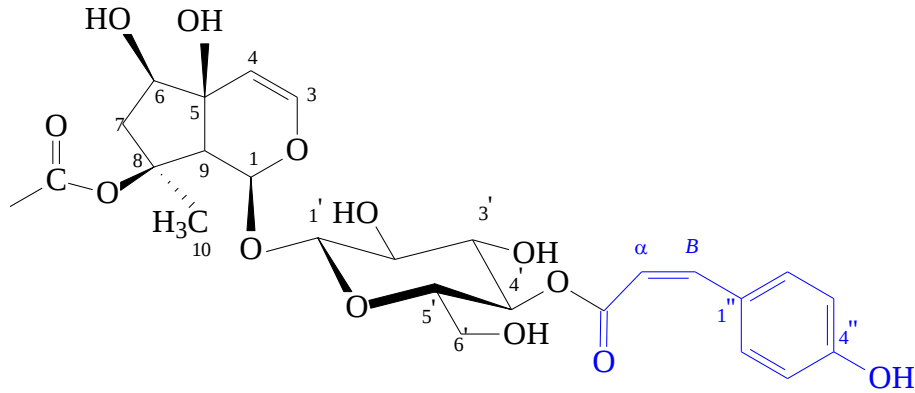


Şekil 22. Stigmasterol ve β-Sitosterol (SB-2 ve SB-3)'ün ¹H-NMR Spektrumu



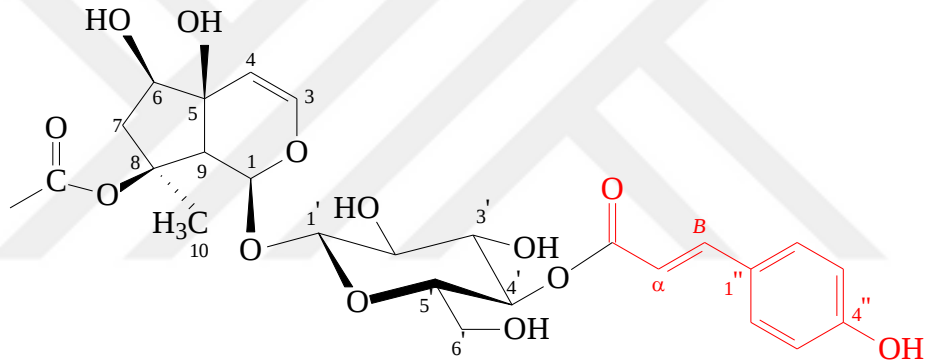
Şekil 23. Stigmasterol ve β -Sitosterol (SB-2 ve SB-3)'ün ^{13}C -NMR Spektrumu

6.3. 8-O-Asetilharpajit *cis-p*-kumarik asit ester (SB-4) ve 8-O-Asetilharpajit *trans-p*-kumarik asit ester (SB-5)



8-O-Asetilharpajit-*cis-p*-kumarik asit ester (SB-4)

C₂₆H₃₂O₁₃ (Molekül Ağırlığı: 552 g/mol)



8-O-Asetilharpajit-*trans-p*-kumarik asit ester (SB-5)

C₂₆H₃₂O₁₃ (Molekül Ağırlığı: 552 g/mol)

SB-4+SB-5 bileşiklerinin ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD, 400 MHz) (Şekil 24; Tablo 11)

SB-4+SB-5 bileşiklerinin ¹³C-NMR spektrumu (CD₃OD, 100 MHz)(Şekil 25; Tablo 11)

SB-4+SB-5 bileşiklerinin ¹H-¹H 2-D COSY Spektrumu (Şekil 26)

SB-4+SB-5 bileşiklerinin Kütle Spektrumu (Şekil 27)

SB-4 ve SB-5 bileşikleri karışım renksiz ve amorf toz halinde elde edildi. Bileşik UV₂₅₄ nm’de aktif olup vanilin/H₂SO₄ belirteci ile 110 °C’de 2 dakika ısıtıldığında mor renk vermesi iridoit yapıda olabileceğini düşündürmektedir.

SB-4 ve SB-5 nolu bileşiklerin ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 24) aşağı alanda δ_H 7.66/7.46 ($J=8.5-8.7$) ve δ_H 6.73/6.80 ppm’de gözlenen dublet yarılmış piklerin H-2'', 6''

ve H-3",5" protonlarına ait olması, 1,4-disüstitüe fenil halkasının bulunduğunu göstermektedir. Ayrıca, SB-4 ve SB-5 nolu bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumu aşağı alanda $\delta_{\text{H}\alpha}$ 5.83 (d , $J=12.7$ Hz) / $\delta_{\text{H}\beta}$ 6.86 (d , $J=12.7$ Hz) ppm ve $\delta_{\text{H}\alpha}$ 6.41 (d , $J=15.7$ Hz) / $\delta_{\text{H}\beta}$ 7.68 (d , $J=15.7$ Hz) ppm'de piklerin gözlenmesi α , β -doymamış yapılu grubun *cis/trans* yapısında olduklarını göstermektedir. $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $\delta_{\text{H}\alpha}$ 5.83 (d , $J=12.7$ Hz) ppm'de çıkan pikin harpajit halkası izole H-1 protonu ile integral oranlamasından *cis/trans* karışımının 2:3 oranında oldukları tespit edilmiştir.

SB-4 ve SB-5 nolu bileşiklerin $^1\text{H-NMR}$ spektrumunda $\delta_{\text{H}1'}$ 4.70/4.71 (d , $J= 7.9$, 7.9 Hz) ppm'de görülen pikin anomerik proton olduğu ve 7.9 Hz 'lik kenetlenme sabiti değerinin β -glikozidik yapıda olduğunu göstermektedir. Karışımın diğer şeker protonlarının korelasyonları 2D-COSY spektrumu (Şekil 26) sayesinde yapıldığında şekerin glikoz olduğu ve $\delta_{\text{H}4'}$ 5.10 ppm'de görülmesinde kumaril grubunun glikoz H-4 pozisyonundan bağlandığı tespit edildi. SB-4 ve SB-5 nolu bileşiklerin bisiklik harpajit halkası olefinik protonları $\delta_{\text{H}3}$ 6.39 (d , $J=6.4$ Hz) ve $\delta_{\text{H}4}$ 4.91 (6.4 Hz) ppm'de görüldü. SB-4 ve SB-5 nolu bileşik karışımının diğer tüm proton korelasyonları COSY spektrumu yardımıyla yapıldı (Şekil 26).

SB-4 ve SB-5 nolu bileşiklerin dötero metanol içinde alınan $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumunda (Şekil 25) madde azlığı veya NMR cihazında yeterince bekletilmemesi nedeniyle zayıf çıkmasına rağmen yaklaşık 173.2/22.8 ppm'de asetil karbonili ve metil pikleri, 168.9 ppm'de kumarik asit ester karbonil piki, 106.4/143.2ppm'de *cis* C-3 ve C-4 karbonları, 132.0 ppm'de C-2", C-6" pikleri, 111.2 ppm'de C-3", C-5" karbon pikleri, 109.8/145.2 ppm'de $\text{C}\alpha$ ve $\text{C}\beta$ karbon pikleri, 95.7 ppm'de C-1 piki, 87.4 ppm'de C-8 karbon pik, 99.2 ppm'de anomerik C-1' karbon piki, 77.0 ppm'de C-4' piki, 62.3 ppm'de C-6' karbon piki, 54.8 ppm'de C-9 karbon piklerinin gözlemlenmesi halkalı yapılu bileşiğin iridoit yapısında olabileceğini göstermektedir.

SB-4 ve SB-5 nolu karışımın ESI negatif modda alınan kütle spektrumunda $[\text{M-H}]^-$ iyon piki 551.64 olarak görüldü. Bu değer izomer karışımı olan SB-4 ve SB-5 nolu bileşiğin $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$ molekül formülünde olduğunu göstermektedir (M.A. 552 g/mol) (Şekil 27).

Spektrumlar yardımıyla tespit edilen değerler (Tablo 11) ve literatür verileri karşılaştırıldığında SB-4 ve SB-5 nolu karışımın 8-O-Asetilharpajit *cis-p*-kumarik asit

ester (SB-4) ve 8-*O*-Asetilharpajit *trans-p*-kumarik asit ester (SB-5) olduğu tespit edilmiştir.

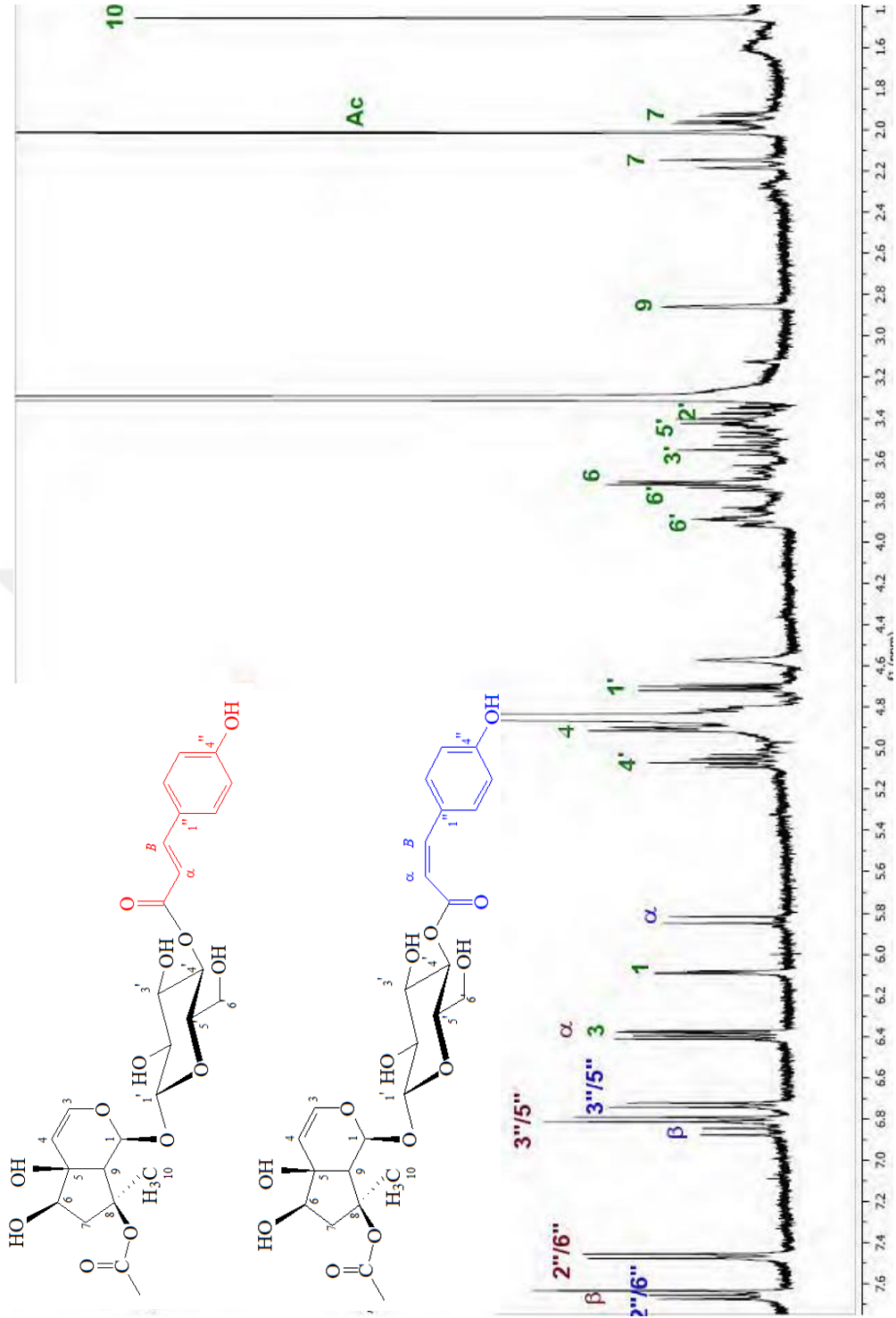
SB-4 ve SB-5 nolu bileşiklerin bulguları 8-*O*-asetilharpajit için verilen literatür değerleriyle uyum göstermektedir (24, 37). Ancak SB-4 ve SB-5 karışımında *cis/trans* yapısında kumarik asit bağı yapıları literatürde rastlanmamıştır.



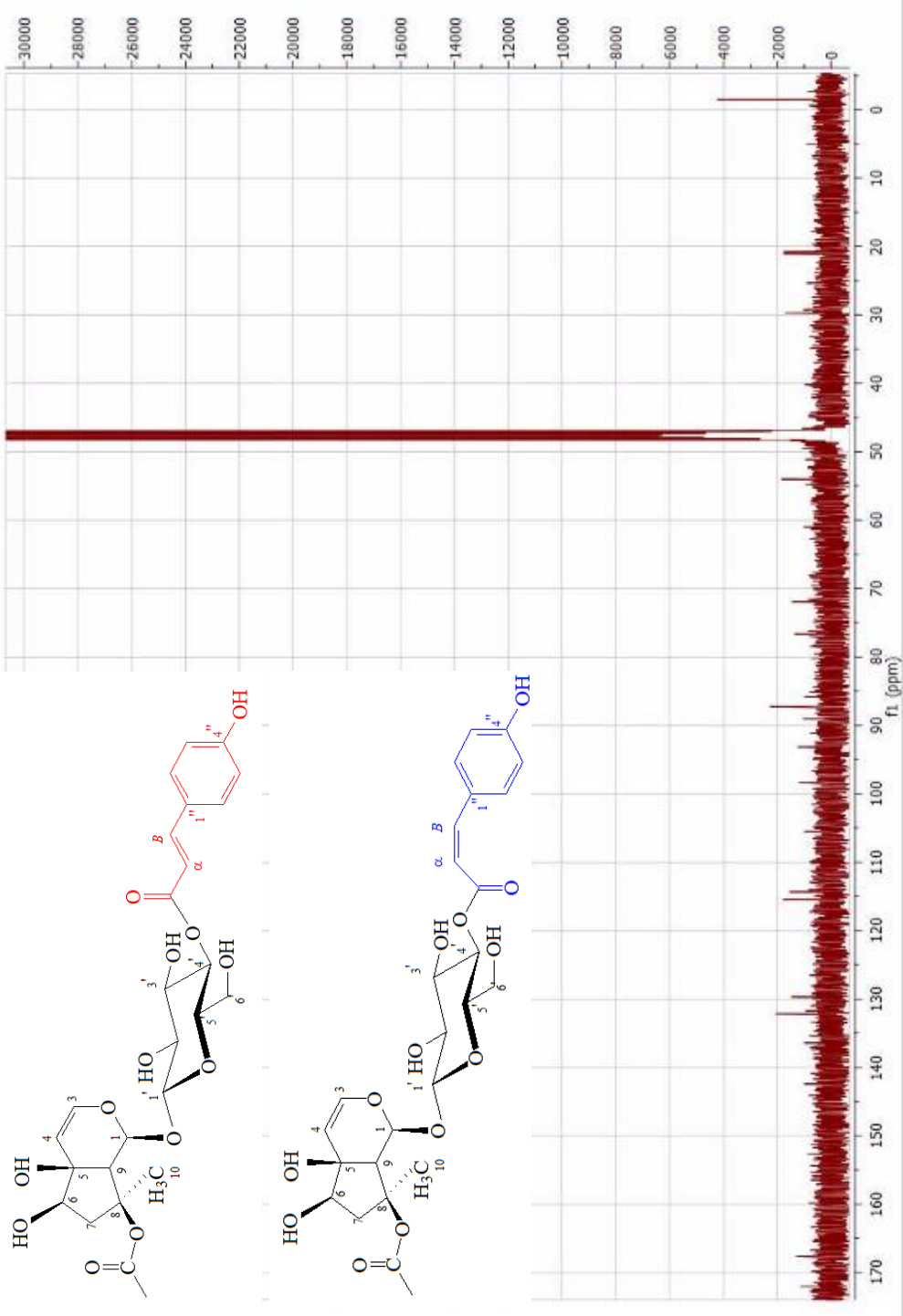
Tablo 11. 8-*O*-Asetilharpajit *cis* ve *trans-p*-Kumarik Asit Ester (SB-4 ve SB-5)'in ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektral Değerleri (CD₃OD, 400/100 MHz)

Aglikon	δ _H (ppm)	<i>J</i> (Hz)	δ _C (ppm)*
1	6.09	<i>d</i> (4.1)	95.7
3	6.39	<i>d</i> (6.4)	106.4
4	4.91	<i>d</i> (6.4, 1.4)	143.2
6	3.71	<i>d</i> (5.8)	
7	2.17	<i>d</i> (15.1)	
	1.95	<i>dd</i> (15.1, 4.5)	
8	-	-	87.4
9	2.86	<i>s</i>	54.8
10	1.46	<i>s</i>	
	1.28	<i>s</i>	
1'	4.71/4.70	<i>d</i> (7.9, 7.9)	99.2
2'	3.35-3.95	<i>m</i>	
3'	3.35-3.95	<i>m</i>	
4'	5.06	<i>m</i>	77.0
5'	3.35-3.95	<i>m</i>	
6'a	3.90	<i>dd</i> (12.2, 4.1)	62.3
6'b	3.73	<i>dd</i> (11.9, 5.8)	
2'', 6''	7.66	<i>d</i> (8.6)	132.0
	7.46	<i>d</i> (8.6)	
3'', 5''	6.73	<i>d</i> (8.6)	111.2
	6.80	<i>d</i> (8.6)	
-CH ₃ ve karbonil (Ac)	2.02	<i>s</i>	22.8/173.2
-CH ₃	1.44	<i>s</i>	21.4
kumarik asit ester karbonili			168.9
H-α	6.41	<i>d</i> (15.7)	109.8
	5.83	<i>d</i> (12.7)	
H-β	7.68	<i>d</i> (15.7)	145.2
	6.86	<i>d</i> (12.7)	

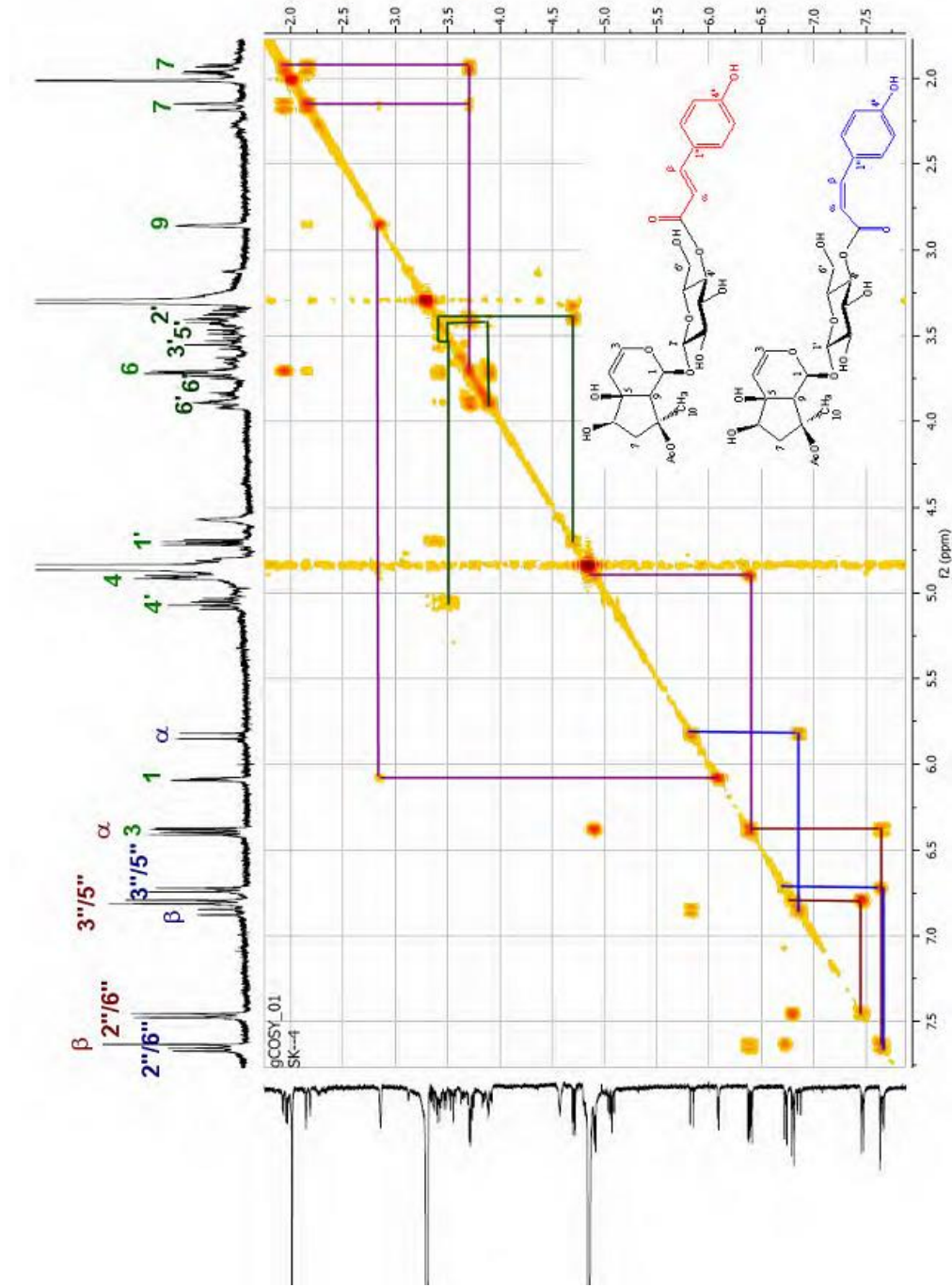
*NMR yorumları ACD NMR programı yardımıyla yapılmıştır.



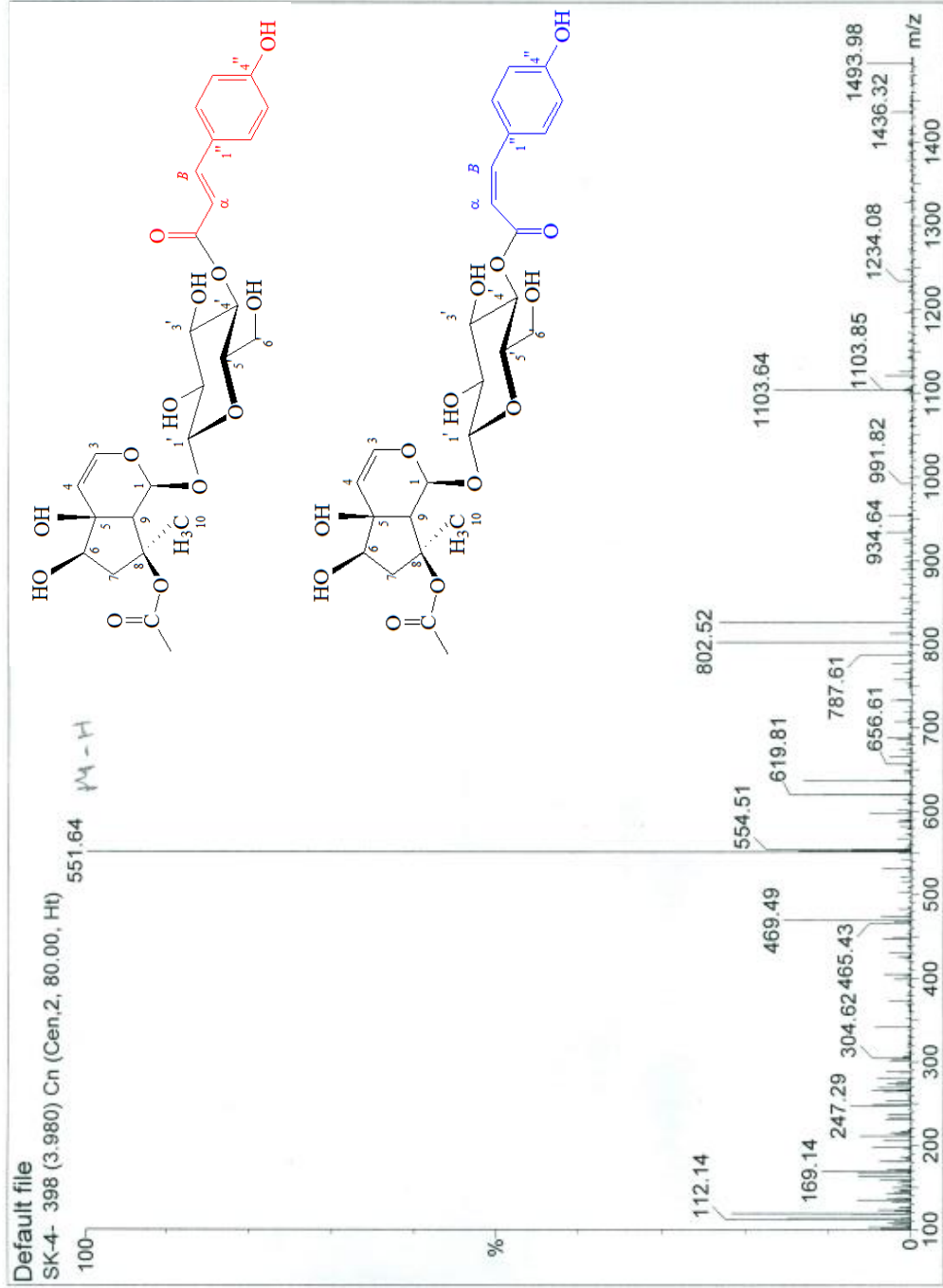
Şekil 24. 8-O-Asetilharpajit-cis ve *trans-p*-kumarik asit ester (SB-4 ve SB-5)'in ¹H-NMR Spektrumu



Şekil 25.. 8-O-Asetilharpajit-cis ve *trans-p*-kumarik asit ester (SB-4 ve SB-5)'in ^{13}C -NMR Spektrumu

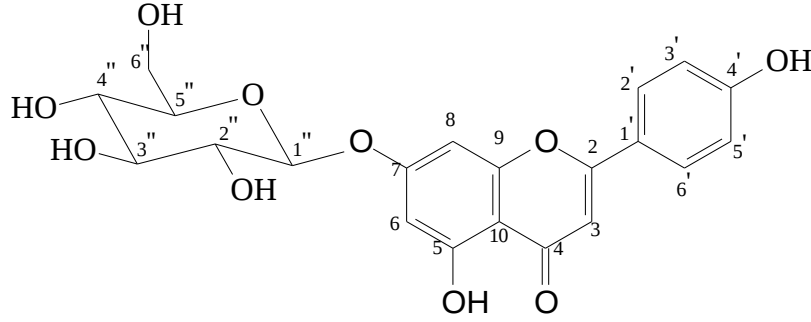


Şekil 26. 8-O-Asetilharpajit-*cis* ve *trans*-*p*-kumarik asit ester (SB-4 ve SB-5)'in 2-D COSY Spektrumu



Şekil 27. 8-O-Asetilharpajit-cis ve trans-p-kumarik asit ester (SB-4 ve SB-5)'in Kütle Spektromu

6.4. Apigenin 7-O- β -D-glukopiranozit (SB-6)



Apigenin 7-O- β -D-glukopiranozit (SB-6)

C₂₁H₂₀O₁₀ (Molekül Ağırlığı: 432 g/mol)

SB-6 kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD, 400 MHz) (Şekil 28; Tablo 12)

Bileşik sarı renkli ve amorf yapıda elde edilmiştir. Bileşiğin İTK analizinde gün ışığında sarı olan renk, UV₂₅₄ nm’de sarı, UV₃₆₆ nm’de mor olarak gözlenmiştir. Vanilin/H₂SO₄ reaktifi ile 110 °C’de 2 dakika ısıtıldığında sarı renk vermesi bileşiğin flavonoit olabileceğini göstermiştir.

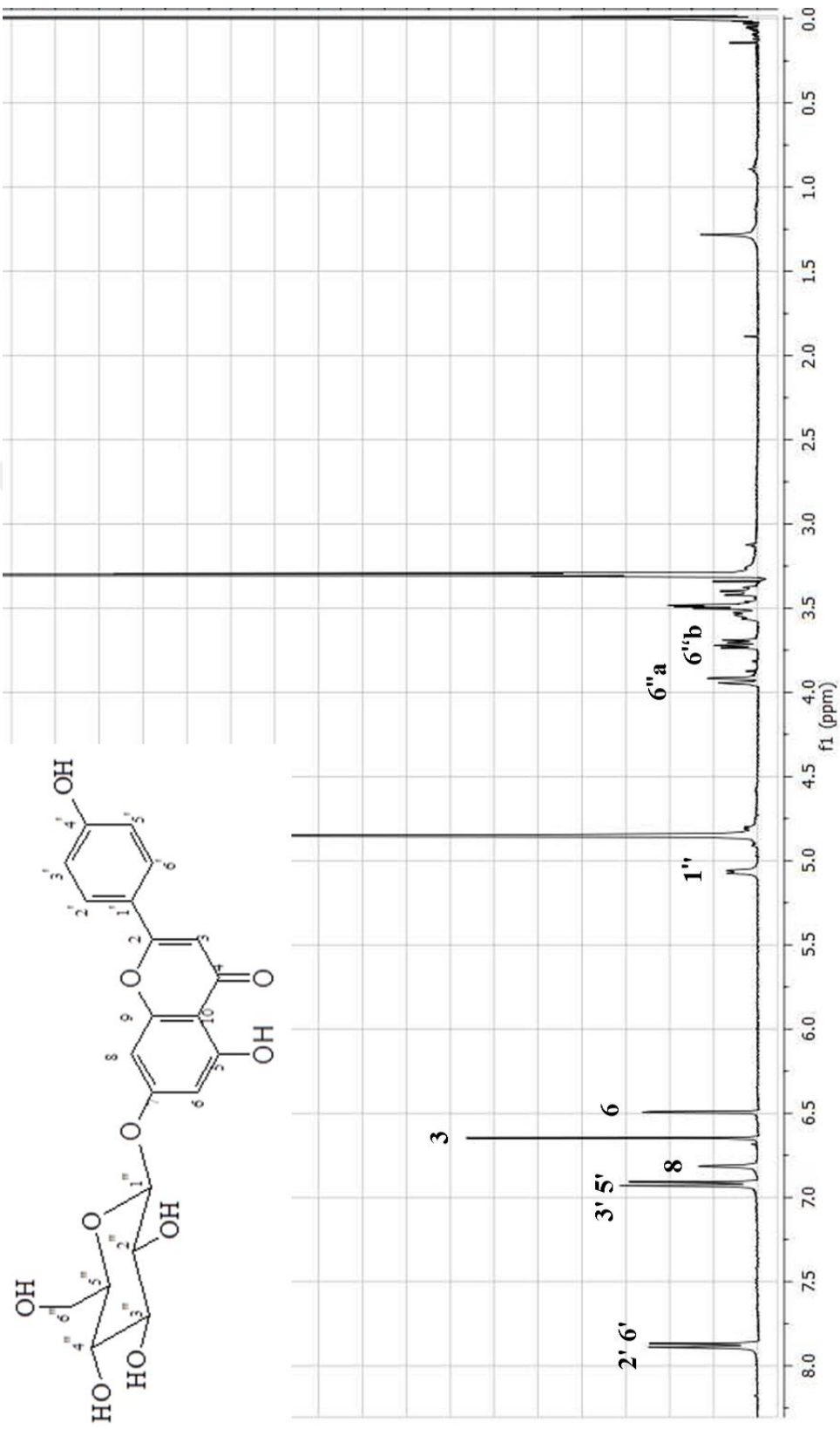
SB-6 Kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 28; Tablo 12), aromatik bölgede sırasıyla δ_H 6.81 (*d*, 1H, *J*=1.9 Hz), δ_H 6.65 (*s*, 1H) ve δ_H 6.49 (*d*, 1H *J*=1.9 Hz) ppm’de görülen sinyallerin flavonoit A ve C halkalarının H-8, H-3 ve H-6 protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir. H-3 protonunun δ_H 6.65 ppm’de singlet olarak görülmesi molekülün flavon yapısında olduğunu göstermektedir. Ayrıca, flavon’ un B halkasındaki H-2’, H-6’ pikleri δ_H 7.88 (*d*, 2H, *J*= 8.8 Hz) ve H-3’, H-5’ pikleri δ_H 6.92 (*d*, 2H, *J*= 8.8 Hz) ppm’de görülmesi B halkasının 1’,4’ disüstitüye olduklarını göstermektedir.

SB-6 Kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda δ_H 5.07 (*d*, *J*=6.4 Hz) ppm’deki anomerik proton sinyali diğer oz sinyalleri ile birlikte değerlendirildiğinde β -glukoz’a ait olduğu anlaşılmaktadır. Anomerik proton sinyalinin etkileşme sabiti değerinden ve bununla birlikte A halkası proton sinyallerinden H-6 ve H-8’in daha aşağı alanda gözlenmesi nedeniyle uzun aglikona C-7 (-OH) pozisyonundan ve O-glikoziti olarak bağlandığı tespit edildi. Glukoza ait diğer H-2’’-6’’ protonları ¹H-NMR spektrumunda δ_H 3.30-4.00 ppm aralığında oldukları görülmüştür ve ¹H-NMR değerleri Tablo 12’de verilmiştir. ¹H-NMR spektrumundan elde edilen veriler doğrultusunda SB-6 kodlu bileşik flavon halkasında C-7-O-glikozidik bağlı bir bileşik olduğu ve literatür verileriyle

karşılaştırıldığında bileşiğin yapısı apigenin 7-*O*- β -D-glukopiranozit olarak aydınlatıldı. Bulgular, literatürde apigenin 7-*O*- β -D-glukopiranozit için verilen değerlerle uyum göstermektedir (106).

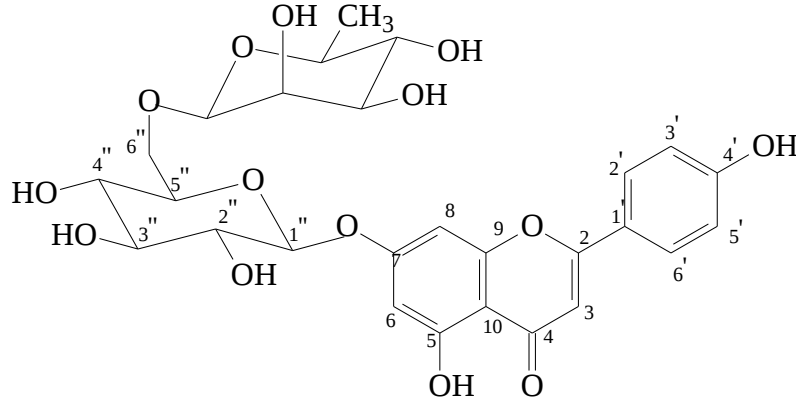
Tablo 12. Apigenin 7-*O*- β -D-glukopiranozit (SB-6)'in ^1H -NMR Spektral Değerleri (CD₃OD, 400 MHz)

Aglikon	δ_{H} (ppm)	J (Hz)
H-3	6.65	<i>s</i>
H-6	6.49	<i>d</i> (1.9)
H-8	6.81	<i>d</i> (1.6)
H-2', H-6'	7.88	<i>d</i> (8.8)
H-3', H-5'	6.92	<i>d</i> (8.8)
Glukoz		
H-1''	5.07	<i>d</i> (6.4)
H-2''	3.30-3.50	<i>m</i>
H-3''	3.30-3.50	<i>m</i>
H-4''	3.30-3.50	<i>m</i>
H-5''	3.13	<i>m</i>
H-6''a	3.71	<i>dd</i> (12.2, 5.7)
H-6''b	3.93	<i>dd</i> (12.1, 2.0)



Şekil 28. Apigenin 7-O-β-D-glukopiranozit (SB-6)'in ¹H-NMR Spektrumu

6.5. Apigenin 7-O-rutinozit (İzorhoifolin) (SB-7)



Apigenin 7-O-rutinozit (SB-7)

$C_{26}H_{30}O_{14}$ (Molekül Ağırlığı: 566 g/mol)

SB-7 kodlu bileşiğin 1H -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz) (Şekil 29; Tablo 13)

SB-7 kodlu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 100 MHz) (Şekil 30; Tablo 13)

SB-7 kodlu bileşiğin 2D-COSY NMR spektrumu: (Şekil 31)

SB-7 kodlu bileşiğin 2D-HSQC NMR spektrumu: (Şekil 32)

SB-7 kodlu bileşiğin HMBC Spektrumu: (Şekil 33)

SB-7 kodlu bileşik sarı renkli ve amorf yapıda elde edilmiştir. Bileşiğin İTK analizinde gün ışığında sarı olan renk, UV₂₅₄ nm'de sarı, UV₃₆₆ nm'de mor olarak gözlenmiştir. Vanilin/H₂SO₄ reaktifi ile 110°C'de 2 dakika ısıtıldığında sarı renk vermesi bileşiğin flavonoit olabileceğini göstermiştir.

SB-7 kodlu bileşiğin 1H -NMR spektrumunda aromatik bölgede bileşiğe ait toplam 7 protona karşılık gelen 5 sinyal görülmektedir (Şekil 29; Tablo 13). 1H -NMR spektrumunda aromatik bölgede sırasıyla δ_H 6.77 (s, 1H), δ_H 6.72 (s, 1H) ve δ_H 6.40 (s, 1H) ppm'de görülen sinyallerin flavonoit A ve C halkalarının H-8, H-3 ve H-6 protonlarına ait olduğu tespit edilmiştir. H-3 protonunun δ_H 6.40 ppm'de singlet olarak görülmesi molekülün flavon yapısında olduğunu göstermektedir. Ayrıca, flavonun B halkasındaki H-2', H-6' pikleri δ_H 7.88 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz) ve H-3', H-5' pikleri δ_H 6.89 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz) ppm'de görülmesi B halkasının 1',4'-disüstitüye olduğu ve AX sistemi gösterdiği tespit edildi. SB-6 ve SB-7 kodlu bileşiğin flavon halkaları aynıdır.

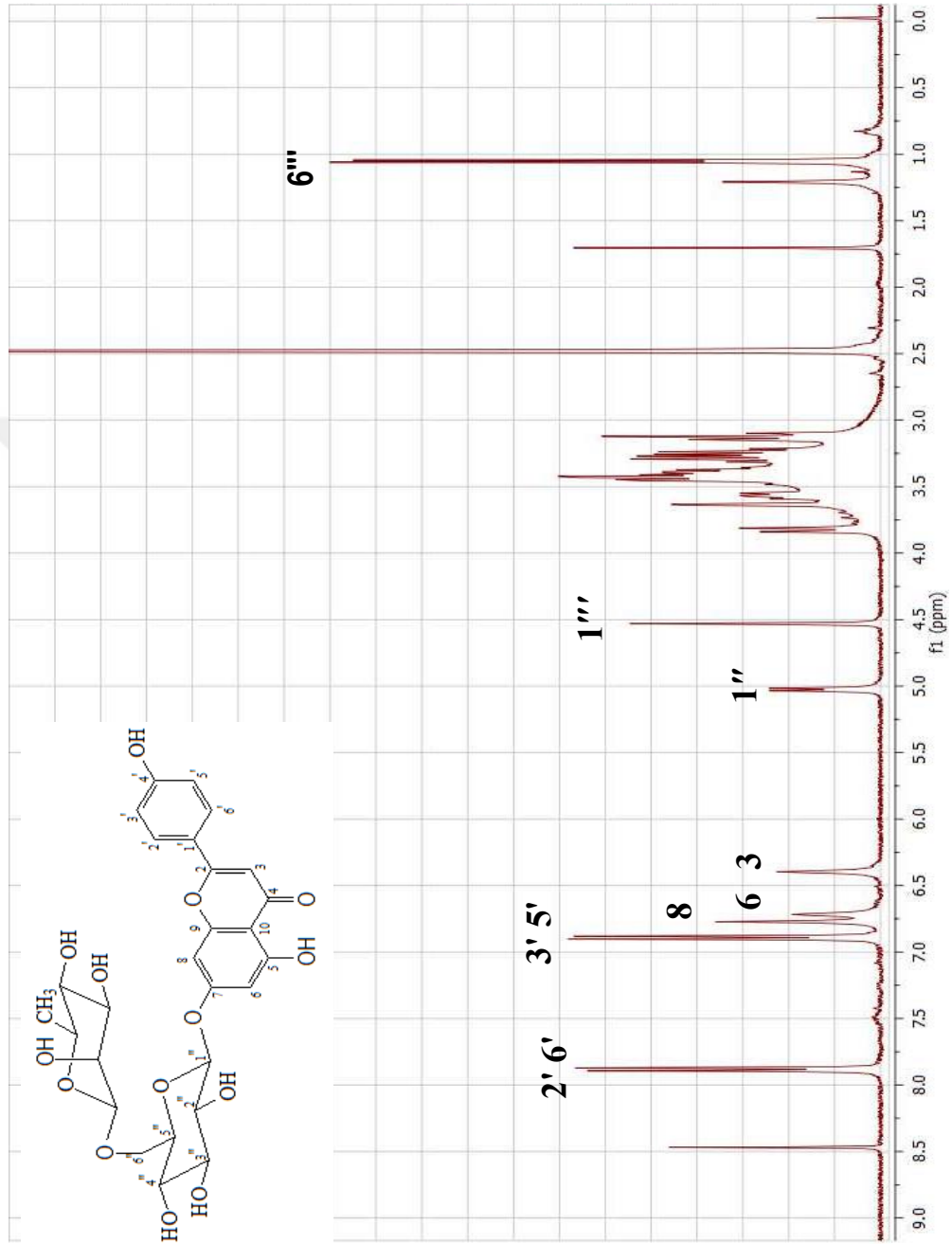
1H -NMR (Şekil 29) ve ^{13}C -NMR (Şekil 30) spektrumlarında görülen δ_H 5.03 (d, $J=7.3$ Hz) ve δ_C 100.9'daki anomerik proton/karbon sinyali diğer oz sinyalleri ile birlikte

değerlendirildiğinde β -glukoz'a ait olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca ^1H -NMR ve ^{13}C -NMR spektrumlarında δ_{H} 4.45 (bs) ve δ_{C} 101.0 ppm'de rezonans veren anomerik proton/karbon sinyalinin α -ramnoz'a ait olduğu görülmektedir. Anomerik proton sinyalinin etkileşme sabiti değerinden ve bununla birlikte A halkası proton sinyallerinden H-6 ve H-8'in daha aşağı alanda gözlenmesi nedeniyle uzun aglikona C-7 (OH) pozisyonundan ve O-glikoziti olarak bağlandığı ve ramnozun terminal oz olduğu ve glukoz C-6" (66.5 ppm) karbon pikinin daha aşağı alanda gözlemlenmesi nedeniyle ramnozun glukoz C-6" karbonundan bağlandığı görüldü. ^1H -NMR spektrumunda ramnoz $-\text{CH}_3$ piki δ_{H} 1.05 (d, $J=6.2$ Hz) ppm'de ve diğer şeker proton pikleri δ_{H} 3.0-3.95 ppm aralığında görüldü. SB-7 kodlu bileşiğin ^{13}C -NMR spektrumunda görülen 27 karbon rezonansından oz ünitesi (disakkarit) rezonansları çıkarıldığında geriye kalan 15 rezonans bileşiğin flavon aglikonu olduğunu desteklemektedir. SB-7 kodlu bileşikteki tüm proton korelasyonları proton 2D-COSY yardımıyla yapıldı (Şekil 31). Ayrıca, bileşiğin proton ve karbon korelasyonları 2D-HSQC spektrumu yardımıyla tespit edildi (Şekil 32).

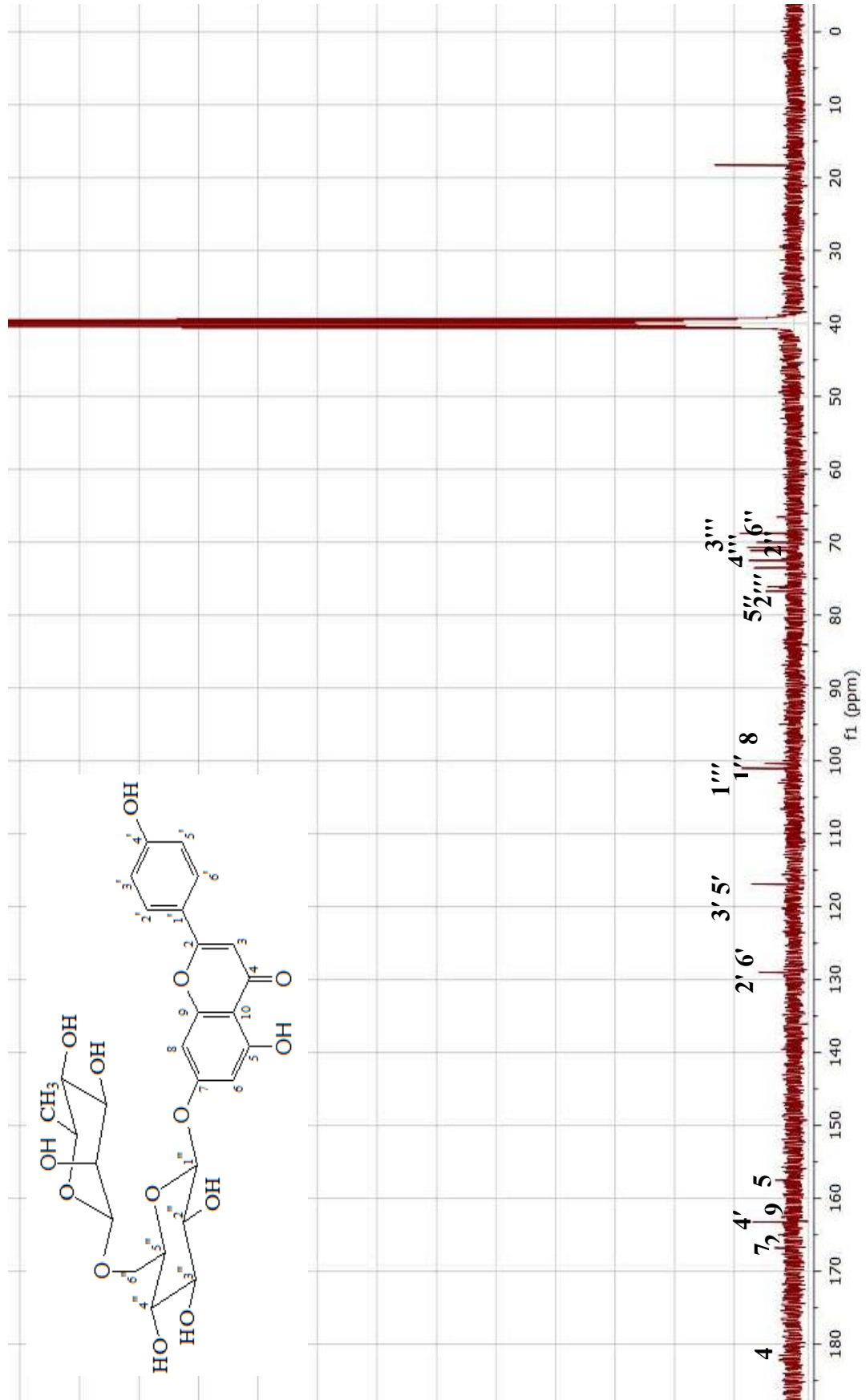
NMR spektrumları yardımıyla tespit edilen rezonanslar literatür verileriyle karşılaştırıldığında bileşiğin apigenin 7-O-rutinozit olduğu bulundu. Bulgular, literatürde apigenin 7-O-rutinozit için verilen değerlerle uyum göstermektedir (107).

Tablo 13. Apigenin 7-*O*-rutinozit (SB-7)'in ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektral Değerleri (DMSO-d₆, 400/100 MHz)

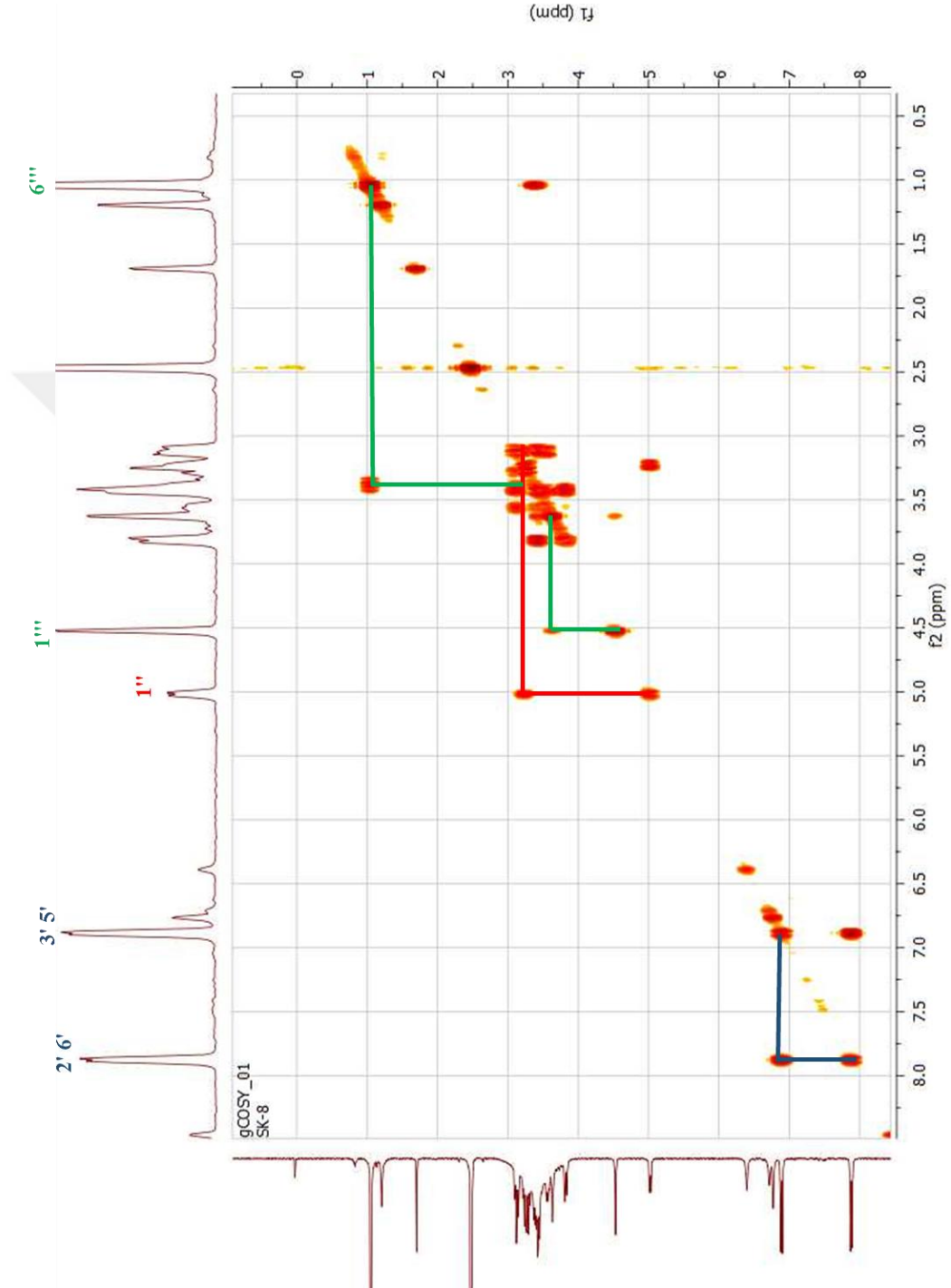
Aglikon	δ _H (ppm)	<i>J</i> (Hz)	δ _C (ppm)
2	-	-	166.7
3	6.40	<i>s</i>	103.0
4	-	-	181.5
5	-	-	157.5
6	6.72	<i>s</i>	100.3
7	-	-	166.8
8	6.77	<i>s</i>	95.1
9	-	-	162.6
10	-	-	106.6
1'	-	-	123.4
2', 6'	7.88	<i>d</i> (8.8)	129.0
3', 5'	6.89	<i>d</i> (8.8)	116.9
4'	-	-	163.2
Glukoz			
1''	5.03	<i>d</i> (7.3)	100.9
2''	3.10-4.00	<i>m</i>	73.5
3''	3.10-4.00	<i>m</i>	72.5
4''	3.10-4.00	<i>m</i>	70.7
5''	3.10-4.00	<i>m</i>	76.7
6''a	3.70	<i>dd</i> (9.5, 3.4)	66.5
6''b	3.49	<i>dd</i> (6.0, 2.9)	
Ramnoz			
1'''	4.53	<i>s</i>	101.0
2'''	3.10-4.00	<i>m</i>	76.1
3'''	3.10-4.00	<i>m</i>	68.8
4'''	3.10-4.00	<i>m</i>	71.2
5'''	3.10-4.00	<i>m</i>	70.0
-CH ₃	1.05	<i>d</i> (6.2)	18.2



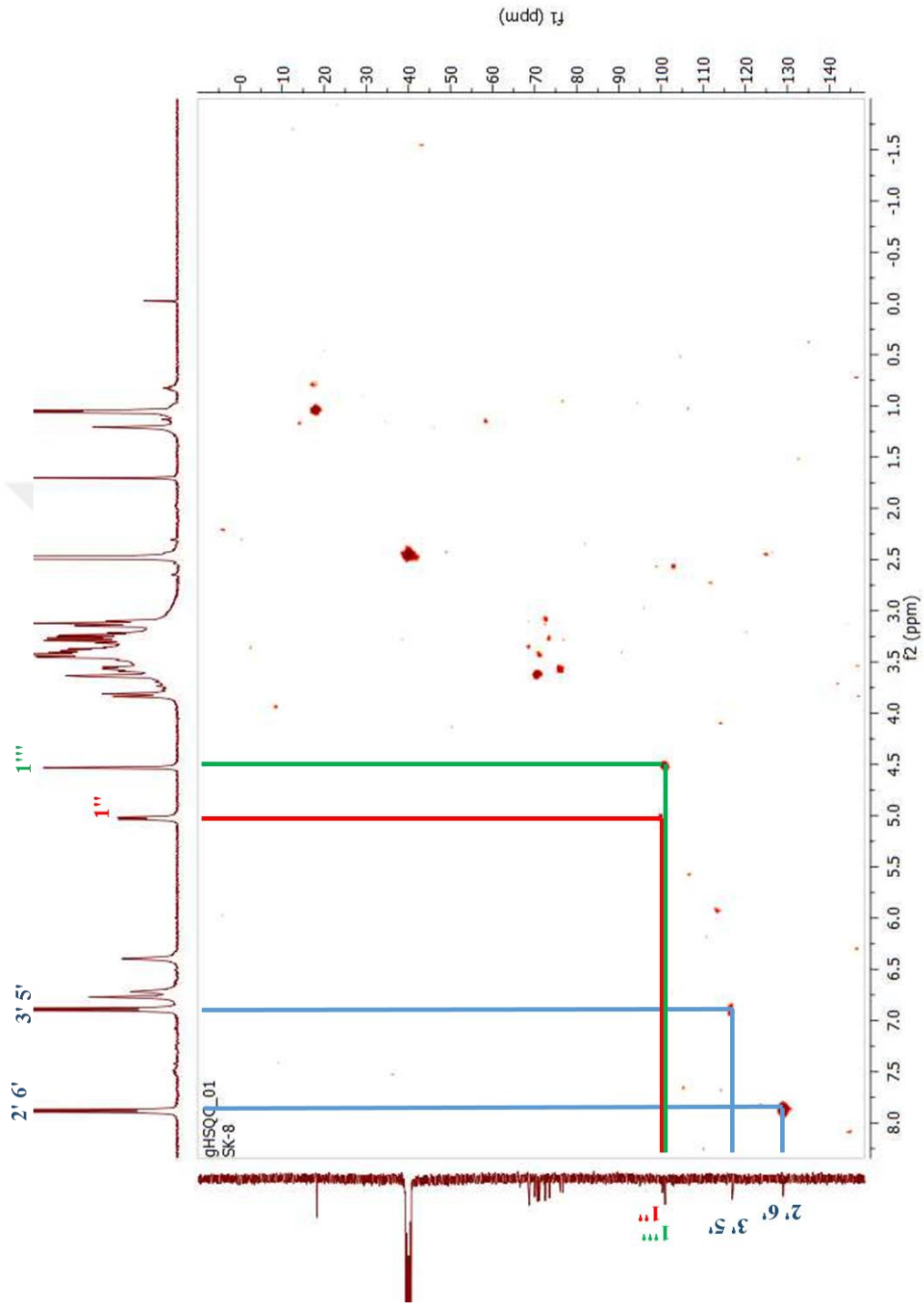
Şekil 29. Apigenin 7-O-rutinozid (SB-7)'in ¹H-NMR Spektremleri



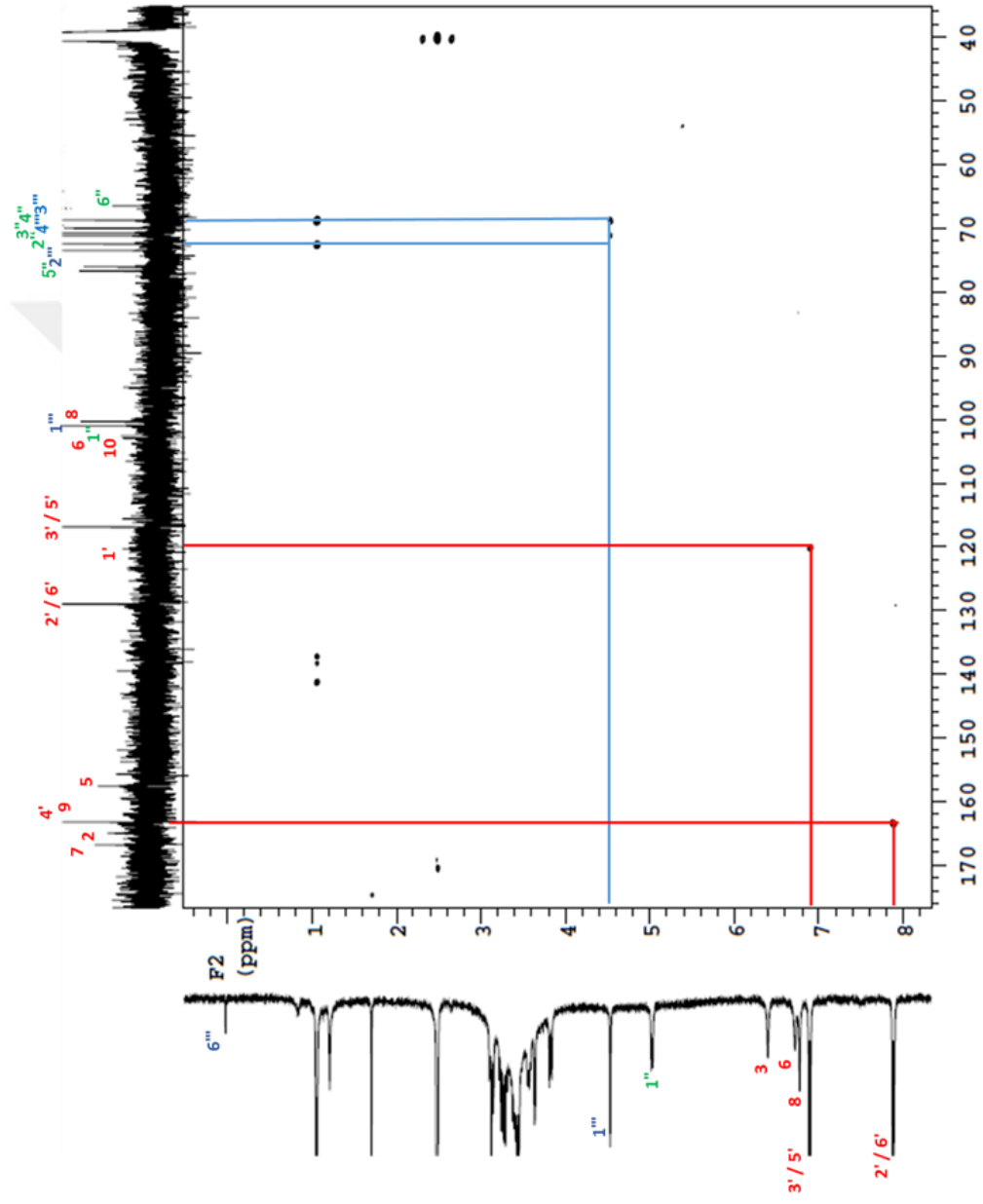
Şekil 30. Apigenin 7-O-rutinozit (SB-7)'in ^{13}C -NMR Spektrumu



Şekil 31. Apigenin 7-O-rutinozid (SB-7)'in 2-D COSY Spektrumu

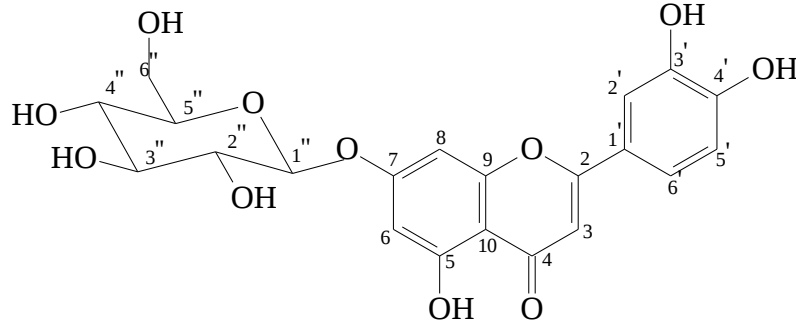


Şekil 32. Apigenin 7-O-rutinozit (SB-7)'in HSQC Spektrumu



Şekil 33. Apigenin 7-O-rutinozid (SB-7)'in HMBC Spektrumu

6.6. Luteolin 7-O- β -D-glukopiranozit (SB-8)



Luteolin 7-O- β -D glukopiranozit (SB-8)

C₂₆H₃₀O₁₄ (Molekül Ağırlığı: 566 g/mol)

SB-8 Kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD, 400 MHz) (Şekil 34; Tablo 14)

SB-8 Kodlu bileşik sarı renkli ve amorf yapıda elde edilmiştir. Bileşiğin İTK analizinde gün ışığında sarı olan renk, UV₂₅₄ nm'de sarı, UV₃₆₆ nm'de mor olarak gözlenmiştir. Vanilin/H₂SO₄ reaktifi ile 110 °C'de 2 dakika ısıtıldığında önce sarı sonra turuncuya dönen renk vermesi bileşiğin flavonoit olabileceğini göstermiştir.

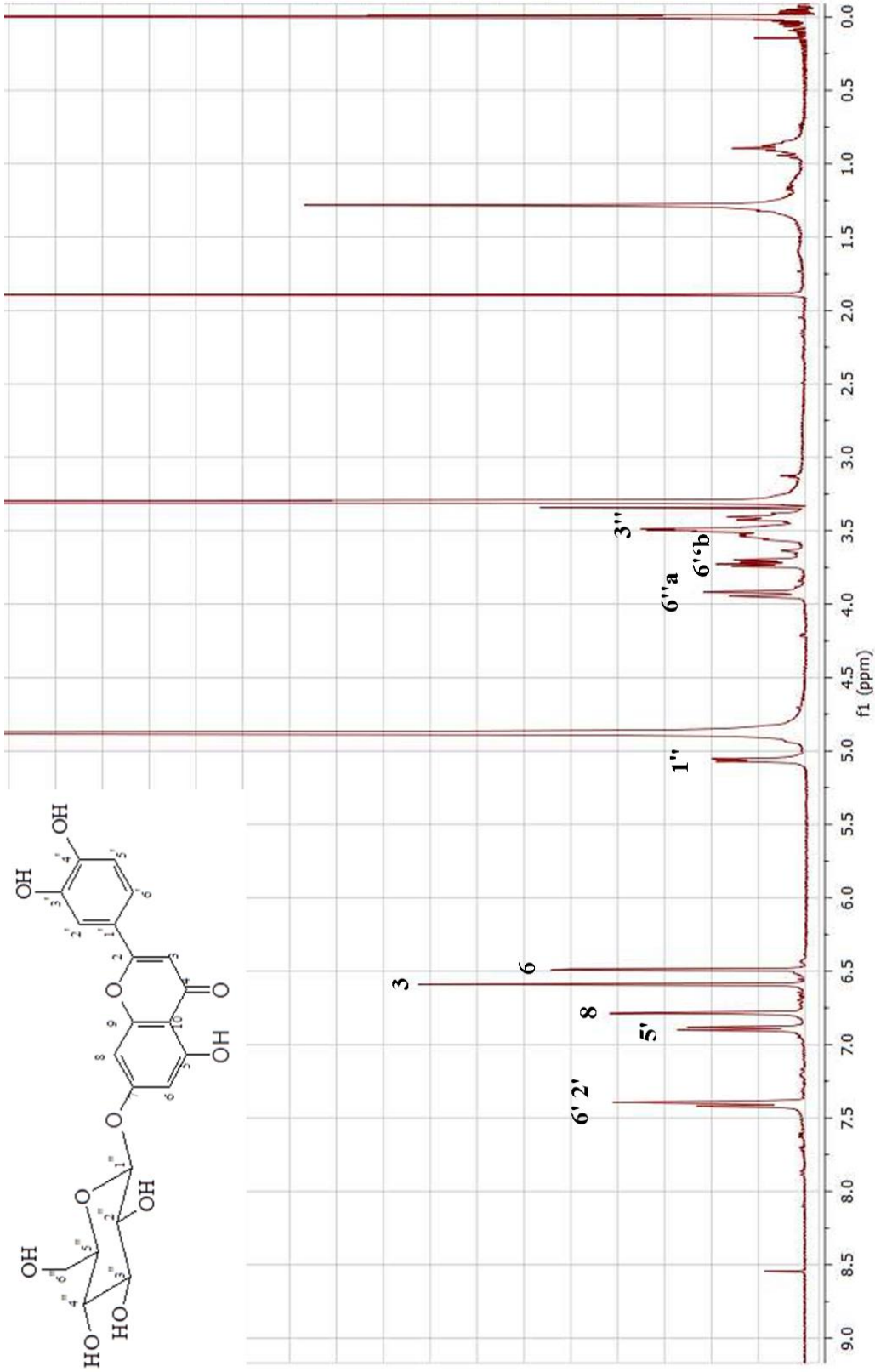
SB-8 Kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda (Şekil 34; Tablo 14), aromatik bölgede, δ_H 6.59 (s, 1H), δ_H 6.49 (d, 1H, $J=2.1$ Hz) ve δ_H 6.78 (d, 1H, $J=2.1$ Hz) ppm'de görülen sinyallerin sırasıyla A ve C halkasının H-3, H-6 ve H-8 protonlarına ait olduğu tespit edildi ve H-3 protonuna ait sinyalin (δ_H 6.59 ppm) singlet olarak görülmesi molekülün flavon olduğunu göstermektedir. Ayrıca, flavonun B halkasındaki sırasıyla H-2', H-5' ve H-6' pikleri δ_H 7.39 (s), δ_H 6.89 (d, $J=8.3$ Hz) ve δ_H 7.42 (d, $J=8.3$ Hz) ppm'de (AX) görülmesi B halkasının 1',3',4'-trisüstitüe olduğunu ifade etmektedir. SB-8 kodlu bileşiğin flavon yapısının 3', 4', 5, 7-tetrahidroksi flavon olduğu tespit edildi.

SB-8 Kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda δ_H 5.06 (d, 1H, $J= 7.0$ Hz) ppm'de görülen sinyal, anomerik protona ait pik olup kenetlenme sabitinin 7.0 Hz olması anomerik protonun β formunda glukoz olduğunu göstermektedir. Bileşiğin A halkası H-6 ve H-8 proton sinyallerinden daha aşağı alanda gözlenmesi nedeniyle uzun aglikona C-7 (OH) pozisyonundan ve O-glikoziti olarak bağlandığı tespit edildi.

¹H-NMR spektrumu yardımıyla tespit edilen verilerin literatürle karşılaştırıldığında bileşiğin luteolin 7-O- β -D -glukopiranozit olduğu bulundu. Bulgular, literatürde Luteolin 7-O- β -D-glukopiranozit için verilen değerlerle uyum göstermektedir (108).

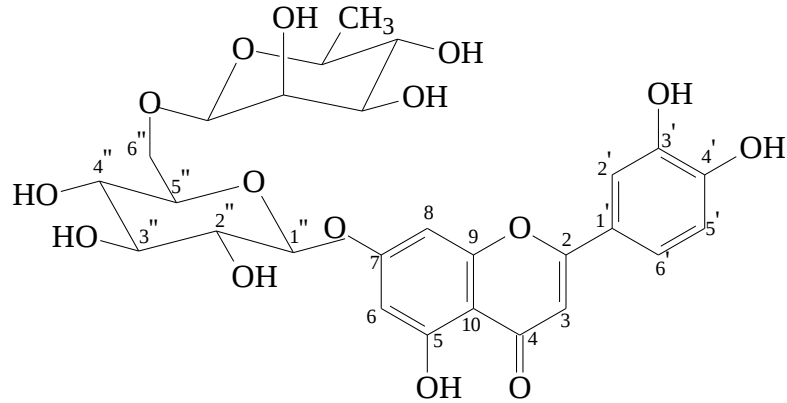
Tablo 14. Luteolin 7-*O*- β -D-glukopiranozit (**SB-8**)’in ^1H -NMR Spektral Değerleri (CD₃OD, 400 MHz).

Aglikon	δ_{H} (ppm)	J (Hz)
H-3	6.59	<i>s</i>
H-6	6.49	<i>d</i> (2.1)
H-8	6.78	<i>d</i> (2.1)
H-2'	7.39	<i>s</i>
H-5'	6.89	<i>d</i> (8.3)
H-6'	7.42	<i>d</i> (8.3)
Glukoz		
H-1''	5.06	<i>d</i> (7.0)
H-2''	3.25-3.35	<i>m</i>
H-3''	3.34	<i>m</i>
H-4''	3.25-3.35	<i>m</i>
H-5''	3.25-3.35	<i>m</i>
H-6''a	3.93	<i>dd</i> (12.1, 1.8)
H-6''b	3.72	<i>dd</i> (12.1, 5.7)



Şekil 34. Luteolin 7-O- β -D-glukopiranozit (SB-8)'in ^1H -NMR Spektremleri

6.7. Luteolin 7-O-rutinozit (SB-9)



Luteolin 7-O-rutinozit (SB-9)

$C_{26}H_{30}O_{14}$ (Molekül Ağırlığı: 566 g/mol)

SB-9 No'lu bileşiğin 1H -NMR spektrumu (DMSO- d_6 , 400 MHz) (Şekil 35; Tablo 15)

SB-9 No'lu bileşik sarı renkli ve amorf yapıda elde edilmiştir. Bileşiğin İTK analizinde gün ışığında sarı olan renk, UV₂₅₄ nm'de sarı, UV₃₆₆ nm'de mor olarak gözlenmiştir. Vanilin/H₂SO₄ reaktifi ile 110 °C'de 2 dakika ısıtıldığında sarı renk gözlenmesi bileşiğin flavonoit yapısında olabileceğini göstermiştir.

SB-9 No'lu bileşiğin 1H -NMR spektrumunda (Şekil 35; Tablo 15), aromatik bölgede, δ_H 6.60 (s, 1H), δ_H 6.52 (d, 1H, $J=2.2$ Hz) ve δ_H 6.75 (d, 1H, $J=2.2$ Hz) ppm'de görülen sinyallerin sırasıyla A ve C halkasının C-3, C-6 ve C-8 protonlarına ait olduğu tespit edildi. SB-9 Nolu bileşiğin 1H -NMR spektrumunda sırasıyla δ_H 7.41 (d, $J=2.0$ Hz), δ_H 6.91 (d, $J=8.9$ Hz) ve δ_H 7.42 (d, $J=8.9, 2.2$ Hz) ppm'de ABX sistemi şeklinde gözlenen H-2', H-5' ve H-6' sinyalleri B halkasının 1',3',4'-trisüstitüe olduğunu ifade etmektedir. H-3 protonuna ait sinyalin δ_H 6.60 ppm'de singlet olarak görülmesi molekülün flavon olduğuna işaret etmektedir.

SB-9 No'lu bileşiğin 1H -NMR spektrumunda δ_H 5.03 (d, 1H, $J=7.5$ Hz) ve δ_H 4.71 (d, 1H, $J=1.5$ Hz) ppm'de görülen sinyaller, anomerik protonlara ait olup aglikon kısmının disakkarit olduğunu göstermektedir. δ_H 5.03 ppm'deki anomerik proton sinyalinin kenetlenme sabiti 7.5 Hz olup glukozun β formunda olduğunu göstermektedir ve δ_H 4.71 (d, $J=1.5$ Hz) ppm'de görülen anomerik protonunun kenetlenme sabitinin 1.5 Hz olması ikinci şekerin α -ramnoz formunda olduğunu göstermektedir. Ayrıca δ_H 1.18 (bd, $J=6.2$ Hz) ppm'de metil sinyalinin olması ikinci şekerin α -ramnoz olduğunu

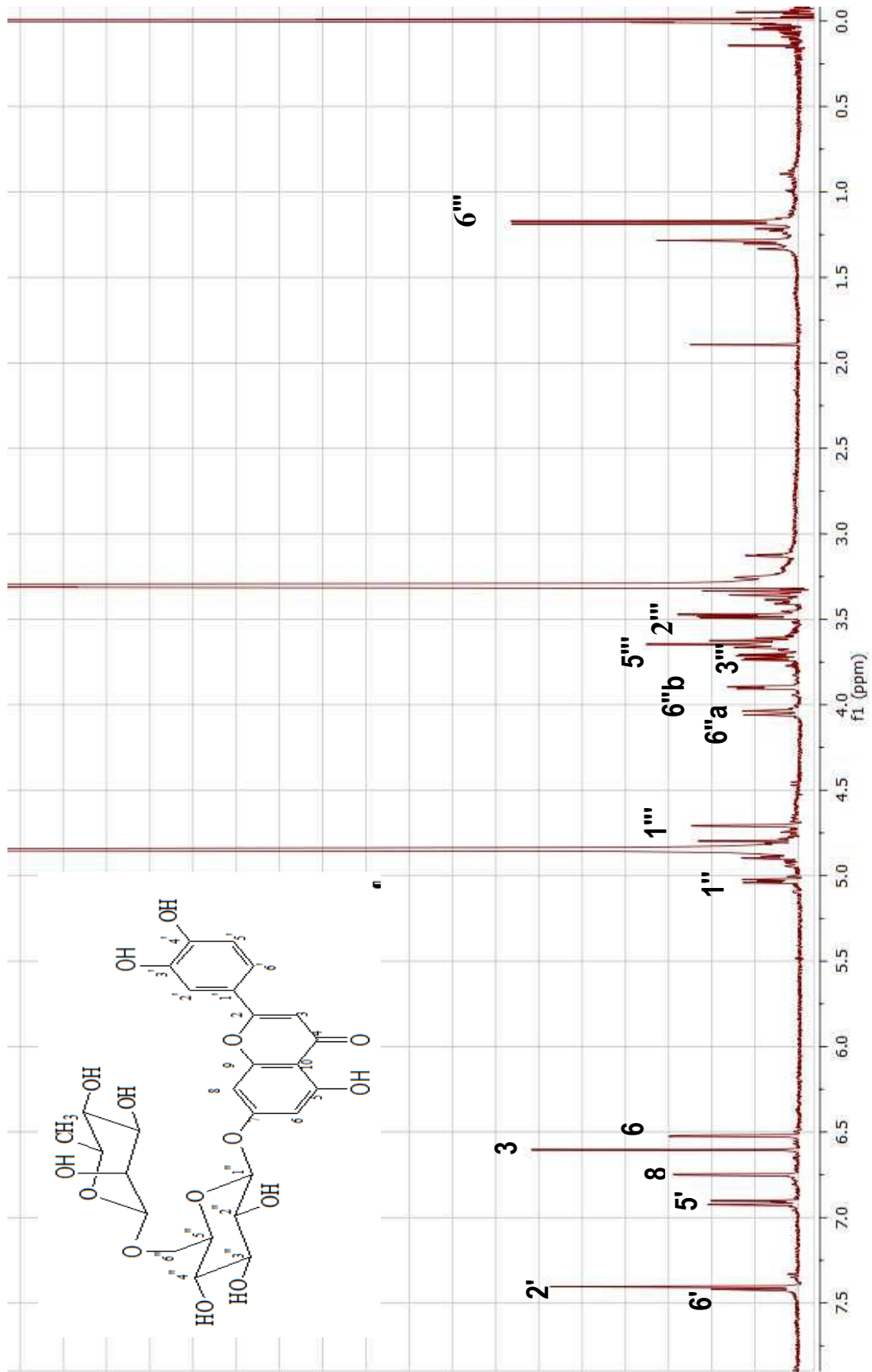
göstermektedir. SB-9 No'lu bileşğin ^1H -NMR spektrumunda glukoza ve ramnoza ait diğer pikler 3.2-3.9 ppm'de gözlenmektedir. Glukozun H-6' sinyallerinin daha aşağı alana kaymış olması glukozidasyonun bu bölgeden olduğunu ifade etmektedir. Ramnoza ait proton sinyallerinde kayma olmaması, ramnozun terminal oz olduğunu göstermektedir.

Spektrumlar yardımıyla tespit edilen rezonanslar literatür verileriyle karşılaştırıldığında bileşğin luteolin 7-O-rutinozit olduğu tespit edilmiştir. Bulgular, literatürde Luteolin 7-O-rutinozit için verilen değerlerle uyum göstermektedir (107).



Tablo 15. Luteolin 7-*O*-rutinozit (SB-9)'in ¹H-NMR Spektral Değerleri (DMSO-d₆, 400 MHz)

Aglikon	δ _H (ppm)	<i>J</i> (Hz)
H-3	6.60	<i>s</i>
H-6	6.52	<i>d</i> (2.2)
H-8	6.75	<i>d</i> (2.2)
H-2'	7.41	<i>d</i> (2.0)
H-5'	6.91	<i>d</i> (8.9)
H-6'	7.42	<i>d</i> (2.2)
Glukoz		
H-1''	5.03	<i>d</i> (7.5)
H-2''	3.20-3.50	<i>m</i>
H-3''	3.20-3.50	<i>m</i>
H-4''	3.20-3.50	<i>m</i>
H-5''	3.20-3.50	<i>m</i>
H-6''a	4.05	<i>dd</i> (10.4, 3.4)
H-6''b	3.90	<i>dd</i> (3.4, 1.6)
Ramnoz		
H-1'''	4.71	<i>d</i> (1.5)
H-2'''	3.48	<i>dd</i> (3.3, 1.3)
H-3'''	3.72	<i>dd</i> (9.5, 3.5)
H-4'''	3.20-3.30	<i>m</i>
H-5'''	3.65	<i>m</i>
-CH ₃	1.18	<i>d</i> (6.2)



Şekil 35. Luteolin 7-O-rutinozit'in (SB-9)'in ¹H-NMR Spektrumu

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünya’da Asya ve Avrupa’da geniş yayılış gösteren *Scrophularia* cinsi Türkiye’de 67 türle temsil edilmektedir (7). *Scrophularia* türleri özellikle cilt hastalıklarında halk ilacı olarak kullanılmaktadır (8, 18, 89). Yapılan çalışmalar ile *Scrophularia* cinsine ait bazı türlerin başlıca antibakteriyal, antiprotozoal, sitotoksik, antienflamatuvar ve nöroprotektif etkilerinin olduğu gösterilmiştir (16, 21, 49, 50, 58, 95).

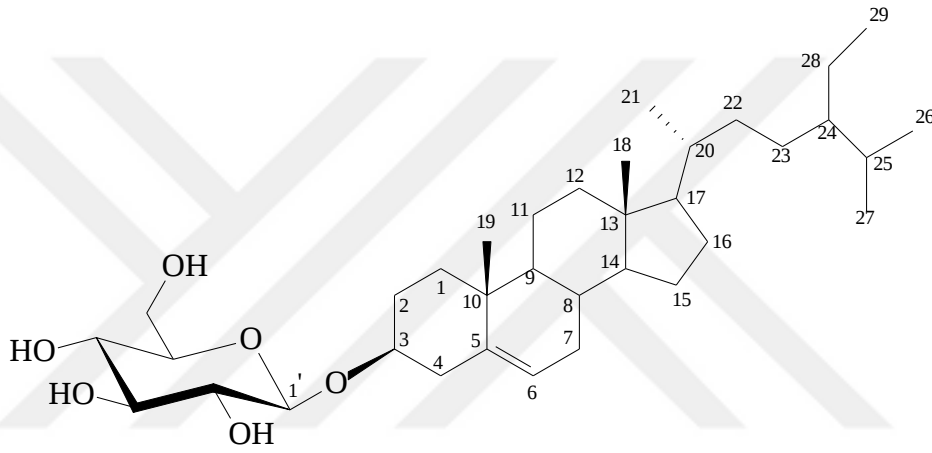
Daha önce yapılan fitokimyasal araştırmalarda, *Scrophularia* türlerinin iridoitler, fenilpropanoitler, flavonoitler, saponinler, fenolik bileşenlerce zengin olduğu görülmüştür (16, 21, 44, 50, 58, 98).

Bu çalışmada Türkiye’de doğal olarak yetişen ve üzerinde fitokimyasal çalışma yapılmamış olan *S. kotschyana* bitkisinin toprak üstü kısımlarından sekonder metabolitlerin izolasyonunun ve yapı tayinlerinin yapılması amaçlanmıştır.

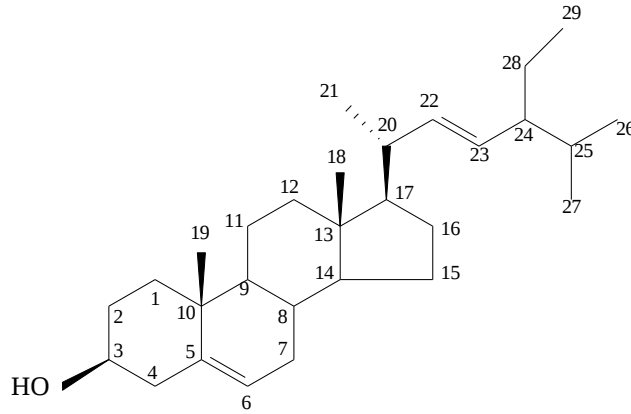
S. kotschyana’nın toprak üstü kısımları toz edildikten sonra metanol ile ekstre edilmiş, elde edilen metanol ekstresine analjezik aktivitenin ölçülmesi amacıyla hot-plate testi uygulanmış, hot-plate testi sonucunda toprak üstü metanol ekstresinde aktivite saptanmıştır. Metanollü ekstre su-metanol (1:1) karışımında çözülerek sırasıyla, *n*-hekzan, kloroform, etil asetat, *n*-butanol ve su ile tüketilmiştir ve çalışmanın devamında aktif çıkan ekstrenin alt ekstrelerine de hot-plate testi uygulanmıştır. Yapılan analizler sonucunda toprak üstü metanol ekstresine ait *n*-butanol alt fraksiyonu aktif bulunmuş ve etkiden sorumlu bileşiği araştırmaya yönelik fitokimyasal analiz çalışmalarına bu alt fraksiyonda devam edilmesine karar verilmiştir.

n-Butanol fraksiyonu üzerinde yürütülen kromatografik çalışmalar sonucunda; iridoit yapısında karışım halinde iki yeni bileşik asetilharpajitin *cis* ve *trans* *p*-kumarik asit ester, ikisi karışım halinde üç steroid yapılı bileşik stigmasterol, β -sitosterol ve β -sitosterol 3-*O*- β -D-glukopiranozit, dört flavonoit glikoziti apigenin 7-*O*- β -D-glukopiranozit, apigenin 7-*O*-rutinozit, luteolin 7-*O*- β -D-glukopiranozit ve luteolin 7-*O*-rutinozit olmak üzere toplamda dokuz bileşik izole edilmiştir. Bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, 2D-NMR, MS yardımıyla aydınlatılmıştır.

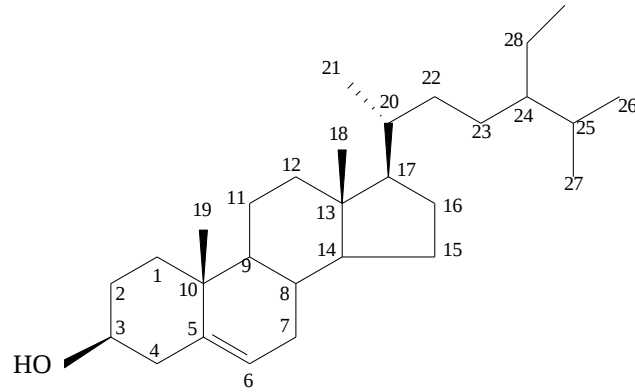
Çalışmada bir saf ve ikisi karışım halinde üç steroit yapıları bileşik β -sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit (SB-1) saf halde, stigmasterol (SB-2) ve β -sitosterol (SB-3 karışım (2:3) halinde izole edilip spektroskopik yöntemler kullanılarak karakterize edilmiştir. Literatürdeki β -sitosterol-3-O- β -D-glukopiranozit (104, 109) ve β -sitosterol ve stigmasterol karışımı (105) çok sayıda bitki türlerinden izole edilip karakterize edilmiştir. Genelde β -sitosterol ve stigmasterol karışım halinde izole edilmiştir (105). Her üç steroit yapısındaki bileşik, *S. kotschyana* bitkisinden ilk defa bu çalışmada izole edilip karakterize edilmiştir.



β -sitosterol 3-O- β -D-glukopiranozit (SB-1)

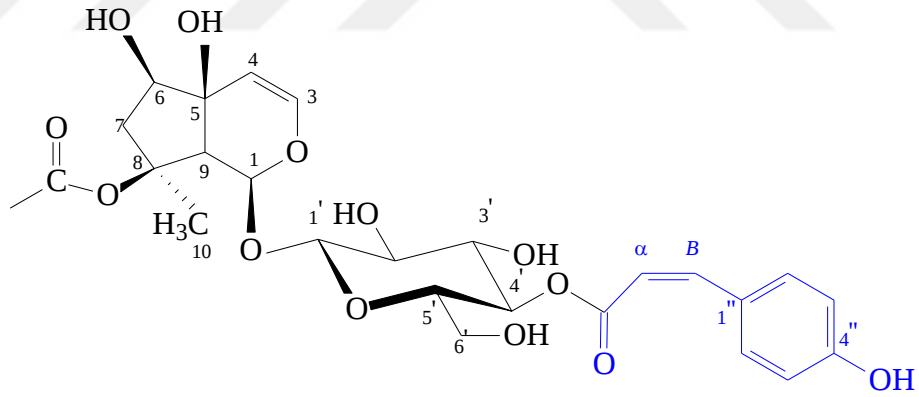


Stigmasterol (SB-2)

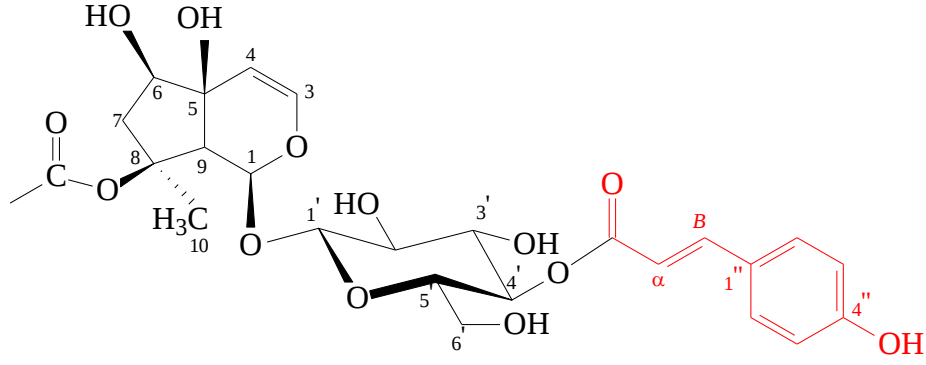


β -Sitosterol (SB-3)

S. kotschyana bitkisinin metanol ekstresinin *n*-butanol fraksiyonundan iridoit yapısındaki asetilharpajitin *cis* ve *trans-p*-kumarik asit esterleri karışım halinde bu çalışmada izole edilip spektroskopik olarak karakterize edildi. Asetilharpajit yapısındaki bileşikler daha önce *Scrophularia* türlerinden izole edilmiştir (22, 24, 37). Fakat, iridoit yapılı bileşiğin şeker kısmından *cis/trans* yapılı kumarik asit eklenmiş türevlerine literatürde rastlanmamıştır. SB-4 ve SB-5 kodlu bileşikler yeni olup *S. kotschyana* bitkisinden ilk defa bu çalışmada izole edilip literatüre kazandırılmıştır.

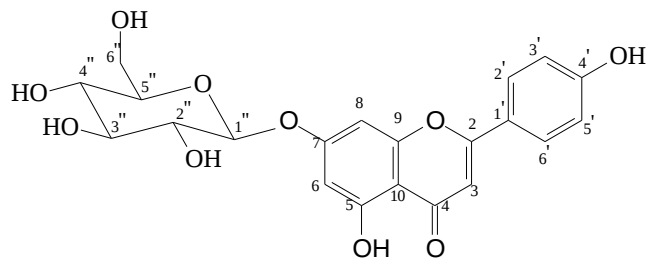


8-O-Asetilharpajit-*cis-p*-kumarik asit ester (SB-4)

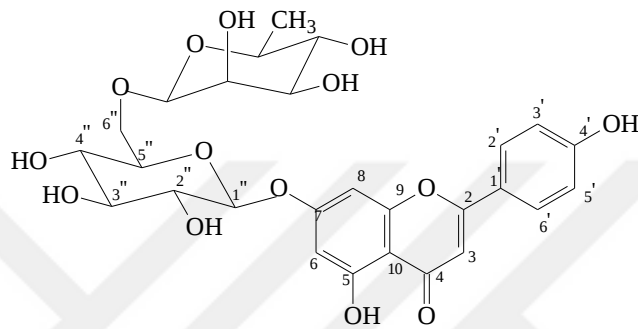


8-O-Asetilharpajit-*trans*-*p*-kumarik asit ester (SB-5)

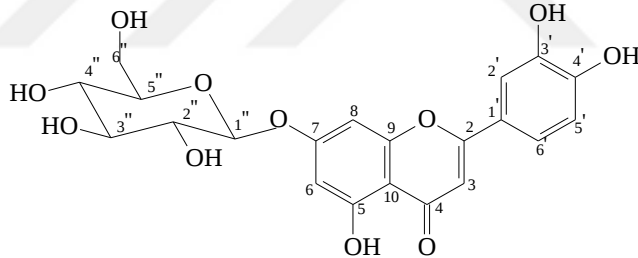
Çalışmamız ile flavon glikoziti yapısında apigenin 7-*O*- β -D-glukopiranozit (SB-6), apigenin 7-*O*-rutinozit (SB-7), luteolin 7-*O*- β -D-glukopiranozit (SB-8) ve luteolin 7-*O*-rutinozit (SB-9) bileşikleri izole edilip yapıları spektroskopik olarak aydınlatılmıştır. Bileşiklerin iki tanesinde flavon halkası apigenin formunda ve diğer iki tanesi de luteolin yapısındadır. İzole edilen dört adet flavon 7-*O*-glikon bileşiklerinin şeker üniteleri C-7 pozisyonundan *O*-glikozidik olarak bağlanmıştır. SB-6 ve SB-8 kodlu bileşiklerde şeker ünitesi β -D-glukozdur. SB-7 ve SB-9 nolu bileşiklerde glikon kısmı ise disakkarit olup glukoz ve ramnoz ünitelerinden oluşmaktadır. Ramnoz uç şeker olup glukoz'un C-6 karbonundan bağlanmıştır. Literatürde apigenin ve luteolin 7-*O*-glikozit yapısındaki bileşikler; apigenin 7-*O*- β -D-glukopiranozit (106), apigenin 7-*O*-rutinozit (63, 107), luteolin 7-*O*- β -D-glukopiranozit (108) ve luteolin 7-*O*-rutinozit (107) başka türlerden izole edilip karakterize edilmiştir. Fakat, *S. kotschyana* bitkisinde apigenin 7-*O*- β -D-glukopiranozit (SB-6), apigenin 7-*O*-rutinozit (SB-7), luteolin 7-*O*- β -D-glukopiranozit (SB-8) ve luteolin 7-*O*-rutinozit (SB-9) bileşikleri ilk defa bu çalışmayla izole edilip yapıları spektroskopik olarak karakterize edilmiştir.



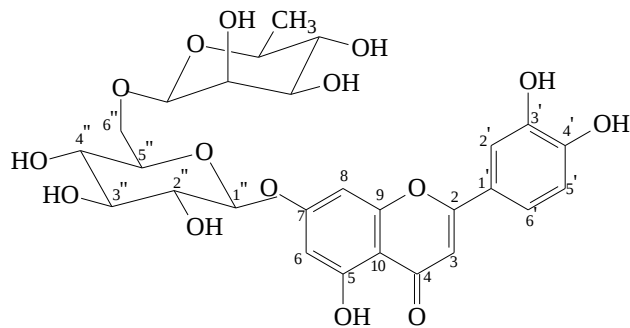
Apigenin 7-*O*- β -D-glukopiranozit (SB-6)



Apigenin 7-*O*-rutinozit (SB-7)



Luteolin 7-*O*-glukopiranozit (SB-8)



Luteolin 7-*O*-rutinozit (SB-9)

S. kotschyana'dan çalışmamız sonucunda izole edilen bileşikler yapılan literatür araştırması ile karşılaştırıldığında iridoit yapısındaki 8-*O*-asetilharpajit bileşiğinin *S. canina* (56); *S. ilwensis* (37); *S. dentata* (80) türlerinden daha önce izole edilmiş olduğu görülmüştür. Ancak kumarik asit bağlı 8-*O*-asetilharpajit-*cis-p*-kumarik asit ester (SB-4) ve 8-*O*-asetilharpajit-*trans-p*-kumarik asit ester (SB-5) bileşiklerine literatürde rastlanmamıştır.

Yapılan literatür taramasıyla *Scrophularia* türleri üzerinde bugüne kadar yapılan çalışmalar incelenmiş ve *S. kotschyana*'dan izole edilen bileşikler ile karşılaştırılmıştır. β -Sitosterol 3-*O*- β -D-glukopiranozit (SB-1), β -sitosterol (SB-3) ve stigmasterol (SB-2) bileşiklerinin daha önce *S. ningpoensis*'in köklerinden (110), apigenin, luteolin ve apigenin-7-*O*-rutinozit (izoroifolin) (SB-7) bileşiklerinin ise *S. grossheimi* ve *S. dentata* türlerinden izole edildiği görülmüştür (111,112). *S. kotschyana*'dan izole edilen apigenin-7-*O*-glukozit (SB-6), luteolin-7-*O*- β -D-glukopiranozit (SB-8) ve luteolin-7-*O*-rutinozit (SB-9) bileşikleri *Scrophularia* cinsinden ilk defa izole edilmiştir.

Yapılan çalışmalar doğrultusunda, diğer fraksiyonlar üzerinde yapılacak çalışmalar ile yeni bileşikler üzerinde biyolojik aktivite çalışmaları planlanarak bu grup maddelerin *Scrophularia* türlerinin aktivitesindeki rolü araştırılabilir. *Scrophularia* cinsinin kemotaksonomisiyle ilgili çalışmalarımız Türkiye'de yetişen diğer türleri üzerinde devam edecektir.

8. KAYNAKLAR

1. Lall SS ve Mill RR (1978). *Scrophularia* L. In: Davis, P.H. (Ed.) Flora of Turkey and the East Aegean Islands 6. Edinburgh University Press, Edinburgh, 603–647.
2. Davis PH, Mill RR, Tan K (1988). Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Edinburgh University 10: 590.
3. Qaiser M, Khatoon S (1988). The genus *Scrophularia* (Scrophulariaceae) in Pakistan. Wildenowia 17: 129-146.
4. Olivencia AO (2009). *Scrophularia* L. In: Benedí, C., Rico, E., Güemes, J. & Herrero, A. (Eds.) Flora Iberica 13. Real Jardín Botánico, CSIC, Madrid 97–134.
5. Dönmez AA, Uğurlu Z (2010). *Scrophularia gracilis* Blakelock (Scrophulariaceae): a new record for the flora of Turkey. Bio. Di. and Cons. 3: 72–74.
6. Kandemir A, İlhan V, Korkmaz M, Karacan S (2014). *Scrophularia fatmae* (Scrophulariaceae): Doğu Anadolu Bölgesi'nden sıradışı yeni bir Sıracaotu (*Scrophularia* L.) Türü. Bağbahçe Bil.Drg. 1: 11–17.
7. Uzunhisarcıklı ME, Güner ED, Özbek F, Bilgili B (2015). *Scrophularia lucidaifolia* (Scrophulariaceae), a new species from Turkey. Phytotaxa 204 (1): 95-98.
8. Sezik E, Yeşilada E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T (2001). Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. J. of Ethnopharmacol 75: 95-115.
9. Gençler Özkan AM, Koyuncu M (2005). Traditional medicinal plants used in Pınarbaşı area (Kayseri-Turkey). Turk J. of Pharm. Sci. 2 (2): 63-82.
10. Uzun E, Sarıyar G, Adsersen A, Karakoç B, Ötük G, Oktayoğlu E, Pırıldar S (2004). Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species. J. of Ethnopharmacol. 95: 287-296.
11. Özgökçe F, Özçelik H (2004). Ethnobotanical aspects of some taxa in East Anatolia Turkey. Econ. Bot. 58 (4): 697-704.
12. Sadıkoğlu N, Alpınar K (2000). Etnobotanik açıdan Bartın, XIII. Bitk. İlaç Hammaddeleri Top., İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul-Türkiye 87-100.
13. Ertuğ F (2000). An ethnobotanical study in Central Anatolia (Turkey). Econ. Bot. 54 (2): 155-182.
14. Duke JA, Ayensu ES (1985). Medicinal Plants of China, Reference Publications, Michigan.
15. Pieroni A, Quave CL, Santoro RF (2004). Folk pharmaceutical knowledge in the territory of the Dolomiti Lucane, inland southern Italy. J. of Ethnopharmacol. 95: 373-384.
16. Nguyen AT, Fontaine J, Malonne H, Claeys M, Luhmer M, Duez P (2005). A sugar ester and an iridoid glycoside from *Scrophularia ningpoensis*. Phytochemistry 66: 1186-1191.
17. Shen X, Eichhorn T, Greten HJ, Efferth T (2012). Effects of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. on inhibition of proliferation, apoptosis induction and NF-KB signaling of immortalized and cancer cell lines. Pharmaceuticals 5: 189-208.

18. Baytop, T (1999). Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
19. Galindez JS, Lanza AMD, Matellano LF (2002). Biologically active substances from the genus *Scrophularia*. Pharm. Biol. 40 (1): 45-59.
20. Cuellar MJ, Giner RM, Recio MC, Just MJ, Manez S, Cerda M, Hostettmann K, Rios JL (1998). Screening of anti-inflammatory medicinal plants used in traditional medicine against skin diseases. Phytothe. Res. 12: 18-23.
21. Giner RM, Villalba ML, Recio MC, Manez S, Nicolas MC, Rios JL (2000). Anti-inflammatory glycoterpenoids from *Scrophularia auriculata*. Eur. J. of Pharmacol. 389: 243-242.
22. Ahmed B, Al-Rehaily AJ, Al-Howiriny TA, El-Sayed KA, Ahmad MS (2003). Scopolioside-D2 and Harpagoside-B: two new iridoid glycosides from *Scrophularia deserti* and their antidiabetic and antiinflammatory activity. Biol. and Pharm. Bulletin 26(4): 462-467.
23. Benito PB, Martinez MJA, Sen AMS, Gomez AS, Fernandez ML, Contreas SS, Lanza AMD (1998). *In vivo* and *in vitro* antiinflammatory activity of saikosaponins. Life Sci. 63: 1147-1156.
24. Benito PB, Lanza AMD, Sen AMS, Galindez JDS, Fernandez ML, Gomez AS, Martinez MJA (2000). Effects of some iridois from plant origin on arachidonic acid metabolism in cellular systems. Planta Med. 66: 324-328.
25. Diaz AM, Abad MJ, Fernandez L, Silvan AM, Santos JD, Bermejo P (2004). Phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia scorodonia*: *In vitro* anti-inflammatory activity. Life Sci. 74: 2515-2526.
26. Bahrami AM, Ali V (2010). Effects of *Scrophularia striata* ethanolic leaves extracts on *Staphylococcus aureus*. Int. J. of Pharm. 6 (4): 393-396.
27. Ardeshty-Lajimi A, Rezaie-Tavirani M, Mortazavi SA, Barzegar M, Moghadamnia SH, Rezaee MB (2010). Study of anti cancer property of *Scrophularia striata* extract on the human astrocytoma cell line (1321). Iran J. of Pharm. Res. 9 (4): 403-410.
28. Bermejo P, Abad MJ, Diaz AM, Fernandez L, De Santos J, Sanchez S, Villaescusa L, CarrascoL, Irurzun A (2002). Antiviral activity of seven iridoids, three saikosaponins and one phenylpropanoid glycoside extracted from *Bupleurum rigidum* and *Scrophularia scorodonia*. Planta Med. 68 (2): 106-110.
29. Garg HS, Bhandri PS, Tripathi SC, Patnaik GK, Puri A, Saxena R, Saxena RP (1994). Antihepatotoxic and immunostimulant properties of iridoid glycosides of *Scrophularia koelzii*. Phytother.Res. 8: 224-228
30. Kim SR, Kang SY, Lee KY, Kim SH, Markelonis GJ, Oh TH, Kim YC (2003). Anti-amnestic activity of E-p-methoxycinnamic acid from *Scrophularia buergeriana*. Cognitive Brain Res. 17: 454-461.
31. Germinara GS, Frontera AM, Cristofaro A, Rotundo G (2011). Insecticidal activity of different extracts from *Scrophularia canina* L. against *Culex pipiens molestus* Forskal (Diptera, Culicidae). J. of Environ. Sci. and Heal. B 46: 473-479.
32. Taşdemir D, Güner ND, Perozzo R, Brun R, Dönmez A, Çalış İ, Rüedi P (2005). Anti-protozoal and plasmodial FabI enzyme inhibiting metabolites of *Scrophularia lepidota* roots. Phytochemistry 66: 355-362.

33. Saraçoğlu, Çalış İ, Inowe M, Ogihara Y (1997). Selective cytotoxic and cytostatic activity of some phenylpropanoid glycosides. *Fitoterapia* 68(5): 434-438.
34. Çalış İ, Gross GA, Sticher O (1988a). Two phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia scopolii*. *Phytochemistry* 26: 1465-1468.
35. Çalış İ, Gross GA, Winkler T, Sticher O (1988b). Isolation and structure elucidation of two highly acylated iridoid diglycosides from *Scrophularia scopolii*. *Planta Med* 54: 168-170.
36. Bhandari SPS, Mishra A, Roy R, Garg HS (1992). Koelzicide, an iridoid diglycoside from *Scrophularia koelzii*. *Phytochemistry* 31 (2): 689-691.
37. Çalış İ, Zor M, Başaran AA (1993b). Karsoside and Scropolioside D, two new iridoid glycosides from *Scrophularia ilwensis*. *J. Nat. Prod.* 56: 606-609.
38. Fernandez L, Diaz AM, Ollivier E, Faure R, Balansard G (1995a). An iridoid diglycoside isolated from *Scrophularia scorodonia*. *Phytochemistry* 40: 1569-1571.
39. Diaz A, Fernandez L, Ollivier E, Martin T, Villaescuda L, Balansard G (1998). Reverse-phase high pressure liquid chromatographic analysis of harpagoside, scorodioside and verbascoside from *Scrophularia scorodonia*: quantitative determination of harpagoside. *Planta Med.* 64: 94-95.
40. Giner RM, Villalba ML, Recio MC, Manez S, Gray AI and Rios JL (1998), A new iridoid from *Scrophularia auriculata* ssp. *pseudoauriculata*. *J. Nat. Prod.* 61: 1162-1163.
41. Li YM, Jiang SH, Gao WY, Zhu DY (1999). Iridoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis*. *Phytochemistry* 50: 101-104.
42. Miyase T, Mimatsu A (1999). Acylated iridoid and phenylethanoid glycosides from the aerial parts of *Scrophularia nodosa*. *J. of Nat. Product.* 62: 1079-1084.
43. Sandos JD, Fernandez L, Diaz AM, Rubio B, Olivier E, Faure R, Balansard G (1998). Catalpol glycosides from *Scrophularia scorodonia*. *Pharmazie* 53: 427-428.
44. Kim SR, Lee KY, Koo KA, Sung SH, Lee NG, Kim J, Kim YC (2002). Four New Neuroprotective Iridoid Glycosides from *Scrophularia buergeriana* Roots. *J. Nat. Prod.* 65: 1696-1699.
45. Çalış İ, Zor M, Başaran AA (1993a). Ilwensisaponin A, B, C and D: Triterpene saponins from *Scrophularia ilwensis*. *Helv. Chim. Acta* 76: 1352-1360.
46. Yamamoto A, Miyase T, Ueno A, Maeda T (1993). Scrophulasaponins II-IV, new saikosaponin homologs from *Scrophularia kakudensis*. *Chem. Pharm. Bull.* 41: 1780-1783.
47. Li YM, Jiang SH, Gao WY, Zhu DY (2000). Phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis*. *Phytochemistry* 54: 923-925.
48. Sandos JD, Diaz AM, Fernandez-Matellano L, Sanchez AR (2000). A new phenylpropanoid glycoside isolated from *Scrophularia scorodonia* L. *Magn. Reson. in Chem.* 38: 688-691.
49. Kim SR, Kim CY (2000). Neuroprotective phenylpropanoid esters of rhamnose isolated from roots of *Scrophularia buergeriana*. *Phytochemistry* 54: 503-509.
50. Fernandez MA, Garcia MT, Saenz MT (1996). Anti-bacterial activity of the phenolic acid fractions of *Scrophularia frutescens* and *Scrophularia sambucifolia*. *J. of Ethnopharmacol.* 53: 11-14.

51. Miyazawa M, Okuno Y, Nakamura SI, Kameoka H (1998). Suppression of SOS inducing activity of chemical mutagens by cinnamic acid derivatives from *Scrophularia ningpoensis* in the *Salmonella typhimurium* TA 1535/pSK1002 umu test. J. of Agr. and Food Chem. 46: 904-910.
52. Fernandez MA, Saenz MT, Garcia MT (1998). Antiinflammatory activity in rats and mice of phenolic acids isolated from *Scrophularia frutescens*. Journal of Pharmacy and Pharmacol. 50: 1183-1186.
53. Lee EJ, Kim SR, Kim J, Kim YC (2002). Hepatoprotective phenylpropanoids from *Scrophularia buergeriana* roots against CCl₄-induced toxicity: action mechanism and structure-activity relationship. Planta Med. 68: 407-411.
54. Çalış İ, Sezgin Y, Dönmez AA, Rüedi P, Taşdemir D (2007). Cryptophilic Acids A, B, and C: Resin Glycosides from Aerial Parts of *Scrophularia cryptophila*. J. of Nat. Prod. 70: 43-47.
55. Davis PH (1978). Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh University 6: 159–160.
56. Berdini R, Bianco A, Guiso M, Marini E, Nicoletti M, Passacantilli P, Righi G (1991). Isolation and partial synthesis of 7,8-dehydrobp,10-dihydroxy- 1 1-noriridomyrmecin, a methylcyclopentanoid monoterpene from *Scrophularia canina*. J. of Nat. Prod. 54: 1400-1403.
57. Qian J, Hunkler D, Rimpler H (1992). Iridoid-related aglycone and its glycosides from *Scrophularia ningpoensis*. Phytochemistry 31: 905-911.
58. Li J, Huang X, Du X, Sun W, Zhang Y (2009). Study of chemical composition and antimicrobial activity of leaves and roots of *Scrophularia ningpoensis*. Nat. Prod. Res. 23 (8): 775-780.
59. Weinges K and von der Eltz H (1978). Natural products from medicinal plants, XXIII. Iridoid glycosides from *Scrophularia nodosa* L. Justus Liebigs Ann. Chem. 12: 1968-1973.
60. Fernandez L, Diaz AM, Velazquez MP, Rubio B (1992). Polyphenolic compounds from *Scrophularia scorodonia*. Ars. Pharm. 33: 449-451.
61. Galindez JS, Matellano LF, Lanza AMD (2001). Iridoic acids from *Scrophularia* Genus. Z. Naturforsch. 56: 513-520.
62. Fernandez ML, Ollivier E, Diaz AM, Faure R, Balansard G (1995b). Iridoids from *Scrophularia scorodonia*. Planta Med. 61 (1): 93.
63. Zhang L, Zhu T, Qiun F, Xu J, Dorje G, Zhao Z, Guo F, Li Y (2014). Iridoid glycosides isolated from *Scrophularia dentata* Royle ex Benth. and their anti-inflammatory activity. Fitoterapia 98: 84-90.
64. Chen X, Liu, YH, Chen, P (2007). Iridoid glycosyl esters from *Scrophularia ningpoensis*. Nat. Prod. Res. 21: 1187-1190.
65. Babayan EG, Mnatsakanyan VA (1989). Iridoid glycosides of *Scrophularia variegata* and *Scrophularia chrysantha*. Khimiya Prirodnikh Soedinenii 5: 726-727.
66. Chebaki R, Haba H, Long C, Marcourt L (2011). Acylated iridoid glycosides from *Scrophularia saharae* Batt. & Trab. Biochem. Syst. and Ecol. 39: 902-905.
67. Kitagawa I, Nishimura I, Takei M, Yosioka, I (1967). On the iridoid constituent isolated from the roots of *Scrophularia buergeriana*. Miq. Chem. Farm. Bull 15 (8): 1256.

68. Tong S, Sheng L, Lou J (2006). Preparative isolation and purification of two coumarins from *Edgeworthia chrysantha* Lindl by high speed countercurrent chromatography. *Phytochemical Analysis* 17: 406-408.
69. Chen B, Liu Y, Liu HW, Wang NL, Yang BF, Yao XS (2008). Iridoid and aromatic glycosides from *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. and their inhibition of Ca^{+2} increase induced by KCl. *Chem. Biodivers* 63: 1723-1735.
70. De Santos J, Fernandez L, Diaz Lanza AM, Rubio B, Ollivier E, Faure R, Balansard G (1998). Catalpol glycosides from *Scrophularia scorodonia*. *Pharmazie*: 53-54.
71. Giner RM, Sanz MJ, Ferrandiz ML, Recio M C, Terencio MC and Rios JL (1991). Topical anti-inflammatory activity of some iridoids and phenylpropanoids, *Planta Med.*, 57 (2): 53.
72. Lin SJ, Tan CH, Jiang SH, Li YM, Zhu DZ (2006). C₉-Iridoids from *Scrophularia buergeriana*. *Helv. Chim. Acta* 89: 2789–2793.
73. Lin SJ, Jiang SH, Li YM, Zeng JF, Zhu DY (2000). Two novel iridoids from *Scrophularia buergeriana*. *Tetrahedron Lett.* 41: 1069-1071.
74. Hua J, Qi J, Yu BY (2014). Iridoid and phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. and their α -Glucosidase inhibitory activities. *Fitoterapia* 93: 67-73.
75. Zhu LJ, Qiao C, Shen XY, Zhang X, Yao XS (2014). Iridoid glycosides from the roots of *Scrophularia ningpoensis*. *Chinese Chem. Lett.* 25: 1354-1356.
76. Galindez JS, Diaz AMD, Matellano LF, Sanchez AR (2000). A new phenylpropanoid glycoside isolated from *Scrophularia scorodonia* L. *Magn. Res. in Chem.* 38: 688-691.
77. Bhandari SPS, Roy R, Agrawal PK, Garg HS (1996). Scrokoelzicide A, A triterpene glycoside from *Scrophularia koelzii*. *Phytochemistry* 41 (3): 879-882.
78. Bhandari SPS, Babu UV, Garg HS (1997). A triterpene glycoside from *Scrophularia koelzii*. *Phytochemistry* 45: 1717-1719.
79. Zhu LJ, Hou YL, Qiao C, Shen XY, Pan XD, Zhang X, Yao, XS (2013). Monoterpene pyridine alkaloids and phenolics from *Scrophularia ningpoensis* and their cardioprotective effect. *Fitoterapia* 88: 44-49.
80. Zhang L, Zhang D, Jia, Q, Wang R, Dorje G, Zhao, Z, Guo F, Yang Y, Li Y (2015). 19(4 $\rightarrow$ 3)-abeo-abietane diterpenoids from *Scrophularia dentata* Royle ex Benth. *Fitoterapia* 106: 72-77.
81. Guarrera PM (2005). Traditional phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo and Latium). *Fitoterapia* 76: 1-25.
82. Delfan B, Bahmani M, Eftekhari Z, Jelodari M, Saki K, Mohammadi T (2014). Effective herbs on the wound and skin disorders: a ethnobotanical study in Lorestan province, west of Iran. *Asian Pac. J. of Tropical* 4 (2): 938-S942.
83. Loi MC, Poli F, Sacchetti G, Selenu MB, Ballero M (2004). Ethnopharmacology of Ogliastro (Villagrande Strisaili, Sardinia, Italy). *Fitoterapia* 75: 277-295.
84. Tangjang S, Namsab ND, Arana C, Litina A (2011). An ethnobotanical survey of medicinal plants in the Eastern Himalayan zone of Arunachal Pradesh, India. *J. of Ethnopharmacol.* 134: 18-25.

85. Barlocco D, Westwell AD (2004). Monitor-Chemistry, Drug Discovery Today 9(14): 619-620.
86. Phondani PC, Bhatt A, Elsarrag E, Horr YA (2015). Ethnobotanical magnitude towards sustainable utilization of wild foliage in Arabian Desert. J. of Tradit. and Complem. Med. 30: 1-10.
87. Pirbalouti AG, Azizi S, Koohpayeh A (2012). Healing potential of Iranian traditional medicinal plants on burn wounds in alloxan-induced diabetic rats. Brazilian J. of Pharmacognosy 22 (2): 397-403.
88. Alarcón R, Santayana MP, Priestley C, Morales R, Heinrich M (2015). Medicinal and local food plants in the south of Alava (Basque Country, Spain). J. of Ethnopharmacol. 176:207-224.
89. Baydoun S, Lamis C, Helena D, Nelly A (2015). Ethnopharmacological survey of medicinal plants used in traditional medicine by the communities of Mount Hermon, Lebanon. J. of Ethnopharmacol. 173:139-156.
90. Altundağ E, Öztürk M (2011). Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. Procedia Social and Behavioral Sci. 19: 756–777.
91. Sharafati-chaeshtori R, Rafieian-kopaei M (2014). Screening of antibacterial effect of the *Scrophularia striata* against *E. coli* in vitro. J Herb. Med. Pharmacol 3 (1): 31-34.
92. Martin T, Villaescusa L, Gasquet M, Delmas F, Bartolomé C, Díaz-Lanza AM, Ollivier E, Balansard G (1998). Screening for protozoocidal activity of Spanish plants. Pharm. Bio. 36 (1): 56-62.
93. Stavri M, Mathew KT, Gibbons S (2006). Antimicrobial constituents of *Scrophularia deserti*. Phytochemistry 67: 1530–1533.
94. Bahmani M, Saatloo NV, Maghsoudi R, Momtaz H, Saki K, Ghoshchi BK, Asadzadeh J, Sotoudeh A, Emami F (2013). A comparative study on the effect of ethanol extract of wild *Scrophularia deserti* and streptomycin on *Brucella melitensis*. J. Herb. Med. Pharmacol. 2 (1): 17–20.
95. Taşdemir D, Brun R, Franzblau SG, Sezgin Y, Çalış İ (2008). Evaluation of antiprotozoal and antimycobacterial activities of the resin glycosides and the other metabolites of *Scrophularia cryptophila*. Phytomedicine 15: 209–215.
96. Valiyari S, Baradaran B, Delazar A, Pasdaran A, Zare F (2012). Dichloromethane and Methanol Extracts of *Scrophularia oxysepala* Induces Apoptosis in MCF-7 Human Breast Cancer Cells. Advanced Pharm. Bull.2 (2): 223-231.
97. Xu C, Luo L, Tan RX (2004). Antidepressant effect of three traditional Chinese medicines in the learned helplessness model. J. of Ethnopharmacol. 91: 345–349.
98. Jeong EJ, Lee KY, Kim SH, Sung SH, Kim YC (2008). Cognitive-enhancing and antioxidant activities of iridoid glycosides from *Scrophularia buergeriana* in scopolamine-treated mice. Eur. J. of Pharmacol. 588: 78–84.
99. Jeong EJ, Ma CJ, Lee KY, Kim SH, Sung, SH, Kim YC (2009). KD-501, a standardized extract of *Scrophularia buergeriana* has both cognitive-enhancing and antioxidant activities in mice given scopolamine. J. of Ethnopharmacol. 121: 98–105.
100. Sabzevari O, Hosseini A, Paydar H, Esfahani HRM (2008). Hepatoprotective activity of *Scrophularia striata* against acetaminophen-induced liver injury in mice. Toxicology Lett. 180S:57.

101. Alqasoumi SI (2014). Evaluation of the hepatoprotective and nephroprotective activities of *Scrophularia hypericifolia* growing in Saudi Arabia. Saudi Pharm. J. 22: 258-263.
102. Wang S, Zheng Z, Weng Y, Yu Y, Zhang D, Fan W, Dai R, Hu Z (2004). Angiogenesis and anti-angiogenesis activity of Chinese medicinal herbal extracts. Life Sci. 74: 2467-2478.
103. Stevenson PC, Simmond MSJ, Sampson J, Houghton PJ, Grice P (2002). Wound Healing Activity of Acylated Iridoid lycosides from *Scrophularia nodosa*. Phytother. Res. 16: 33–35.
104. Ahamed AA, Hanaa MS, Sabrin RMĪ, Ahamed MZ (2013). Chemical constituents, antimicrobial, analgesic, antipyretic, and anti-inflammatory activities of *Euphorbia peplus* L. Phytopharmacol. 4 (1): 69-80.
105. Kamboj A, Saluja AK (2011). Isolation of stigmasterol and β -Sitosterol from petroleum ether extract of aerial parts of *Ageratum conyzoides* (Asteraceae). Int. J. of Pharmacy and Pharm. Sci. 3(1): 94-96.
106. Ersöz T, Harput ÜŞ, Saracoğlu İ, Çalış İ (2002). Phenolic Compounds from *Scutellaria pontica*. Turk. J. Chem. 26: 581-588.
107. Abeer T (2011). Flavanoidal content of *Vangueria infausta* extract grown in Egypt: Invetigation of its antioxidant activity. Int. Res. J. of Pharmacy 2 (3): 157-161.
108. Güvenalp Z, Kazaz C, Kaya Y, Demirezer LÖ (2006). Phytochemical investigation on *Galium humifusum* growing in Turkey. Bio. Systematics and Ecology 34: 894-896.
109. Iribarren AM, Pomilio AB (1983). Components of *Bauhinia candicans*. J. of Nat. Prod. 46 (5). 752-753.
110. Ji XY, Liu H, Liu B (2014). Chemical constituents from *Scrophularia ningpoensis*. Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa 26 (11): 1775-1779.
111. Akhmedov SG (1970). Chemical study of some species of *Scrophularia* (figwort) growing in Azerbaidzhan. Tr. Vses. S'ezda Farm., 1st: 336-342.
112. Zhang LG, Li L, Dai YL, Yang Y, Tian HY, Zhao ZL, Li YM (2014). Low-polarity chemical constituents from *Scrophularia dentata* grown in Tibet. Zhongcaoyao 45 (20): 2908-2911.

9. ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : YAYLI, Büşra
Uyruğu : T. C.
Doğum tarihi ve yeri : 30.07.1989 Canada/Fredericton
Medeni hali : Bekar
E-Posta : busra.yayli@hotmail.com
Telefon: : 05067198407
Yazışma adresi : KTÜ Lojmanları 34/11
TRABZON/Merkez 61080

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü	2013
Lise	Trabzon Lisesi	2007
İlkokul	Mimar Sinan İlköğretim Okulu	2002

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
1. Araştırma Görevlisi	Karadeniz Teknik Üniversitesi	2014-

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

1. Tosun G, Yayli B, Batan N, Özdemir T, Yayli N (2015). Volatiles and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of the Mosses *Pseudoscleropodium purum*, *Eurhynchium striatum*, and *Eurhynchium angustirete* grown in Turkey. *Rec. of Nat. Prod.* 9: 237-242.
2. Yayli B, Tosun G, Karakose M, Renda G, Yayli N (2014). SPME/GC-MS Analysis of Volatile Organic Compounds from three *Lamiaceae* Species (*Nepeta conferta* Hedge & Lamond, *Origanum onites* L. and *Satureja cuneifolia* Ten.) Growing in Turkey. *Asian J. of Chem.* 26: 2541- 2544.
3. Cansu TB, Özdemir T, Batan N, Yayli B, Karaoglu SA, Yayli N (2014). Essential Oil Analysis And Antimicrobial Activity of *Neckera complanata* (Hedw.) Huebener and *Neckera crispa* Hedw. (Neckeraceae) Grown In Turkey. *Asian J. of Chem.* 26: 2005-2008.
4. Tosun G, Yayli B, Özdemir T, Batan N, Yayli N, Karaoglu SA (2014). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils From *Tortella inclinata* Var. *Densa*, *T. tortusa* And *Pleurochaete squarrosa* *Asian J. of Chem.* 26: 2001-2004.
5. Cansu TB, Yayli B, Özdemir T, Batan N, Alpay Karaoglu S, Yayli N (2013). Antimicrobial Activity and Chemical Composition of The Essential Oils Of Mosses (*Hylocomium splendens* (Hedw.) Schimp. And *Leucodon Sciurioides* (Hedw.) Schwagr.) Growing In Turkey. *Turk. J. of Chem.* 37: 213-219.
6. Kahrman N, Yayli B, Aktas A, Iskefiyeli Z, Beris FS, Yayli N (2011). Synthesis, antibacterial and antioxidant activities of new 1-alkyl-4-(1-alkyl-4-oxo-1,4-dihydroquinolin-2-yl)pyridinium bromides. *European J. of Med. Chem.* 69: 348-355.
7. Tosun G, Yayli B, Arslan T, Yaşar A, Alpay Karaoglu Ş, Yayli N (2012). Comparative Essential Oil Analysis of *Calendula arvensis* L. Extracted by Hydrodistillation and Microwave Distillation and Antimicrobial Activities. *Asian J. of Chem.* 24: 1955-1958.
8. Sinek K, Yılmaz Iskender N, Yayli B, Alpay Karaoglu Ş, Yayli N (2012). Antimicrobial Activity and Chemical Composition of The Essential Oil From *Campanula glomerata* L. Subsp. *Hispida* (Witasek) Hayek. *Asian J. of Chem.* 24: 1931-1934.
9. Kahrman N, Yayli B, Yucel M, Karaoglu SA, Yayli N (2012). Chemical Constituents and Antimicrobial Activity of The Essential Oil From *Vicia dadianorum* Extracted By Hydro And Microwave Distillations", *Rec. of Nat. Prod.* 6: 49-56.
10. Kahrman N, Tosun G, Yayli B, Yazici K, Karaoglu SA, Yayli N (2012). Volatile Constituents and Antimicrobial Activity of The Essential Oils From *Cladonia rangiformis* Hoffm. And *Cladonia furcata* (Huds.) Schrad. *Asian J. of Chem.* 24: 1442-1444.
11. Usta A, Yayli B, Kahrman N, Karaoglu SA, Yayli N (2012). Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil from the Flower of *Rhododendron luteum* Sweet", *Asian J. of Chem.* 24: 1927-1930.
12. Kahrman N, Yucel M, Yayli B, Aslan T, Karaoglu SA, Yayli N (2012). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of The Volatile of *Gladiolus atroviolaceus* Boiss. *Asian J. of Chem.* 24: 1461-1464.

BİLDİRİLER

1. Renda G, Özel A, Yayli B, Barut B, Çol Ayvaz M, Akyüz Turumtay E (9-12 Haziran 2015). Analysis of Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Three *Ornithogalum* L. Species. 11th ISOPS ANKARA 1(1): 340.
2. Şenol FS, Renda G, Türkiş S, Yayli B, Uzunhisarcıklı E, Erdoğan Orhan İ (9-12 Haziran 2015). An *in vitro* investigation on cholinesterase and tyrosinase inhibitory and antioxidant activity of five *Scrophularia* L. Species. 11th ISOPS ANKARA 1(1): 355.
3. Renda G, Yazici Bektaş N, Çelik G, Yayli B, Sevgi S, Yayli N (9-12 Haziran 2015). SPME/GC Analysis of three *Stachys* species from Turkey 11th ISOPS ANKARA 1(1): 369.
4. Renda G, Sevgi S, Yayli B, Yazici Bektaş N, Yildirim S, Reis A, et al., N (9-12 Haziran 2015). Determination of Phenolic Compounds in Five *Scrophularia* L. Species by HPLC-Dad and Their Antimicrobial Activity. 11th ISOPS ANKARA 1(1): 378-379.
5. Yayli N, Fandakli S, Yayli B (27 Ekim - 1 Kasım 2015). Synthesis of isoxazole and 4,5-dehidro isoxazole from chalcone. ITWCCST, Sarajevo, BOSNA HERSEK 1:390.
6. Kahriman N, Senyurek Z, Yayli B, Usta A, Beris FS (21-23 Mart 2014). Yeni 2,4,6-Trisüstitüe Primidin Bileşikleri ve N"- Alkil Türevlerinin Sentezi ve Antibakteriyal Aktivitelerinin İncelenmesi. 2. İlaç Kimyası, Üretimi, Teknolojisi ve Standardizasyonu Kongresi, ANTALYA, TÜRKİYE 1:212.
7. Renda G, Çelik G, Yayli B, Kar F, Yayli N (28 Mayıs - 1 Haziran 2014). *Ajuga chamaepitys subsp. chia var. chia*'nın Toprak Üstü Kısımlarından SPME ve Hidrodistilasyonla Elde Edilen Uçucu Yağların Karşılaştırılması. 21. BIHAT, KAYSERİ, TÜRKİYE, 1: 20.
8. Renda G, Çelik G, Yayli B, Yayli N (13-14 Kasım 2014). Comparasion of Headspace SPME with Hydrodistillation for Analysis of Six *Geranium* Species. International Symposium", Natural Products and Drug Discovery-Future Perspective, Vienna, AVUSTURYA 1: 47.
9. Çelik G, Yayli B, Batan N, Özdemir T, Bozdeveci A, Yayli N (28 Mayıs - 1 Haziran 2014). *Grimmia alpestris* ve *Grimmia orbicularis* Yosunlarının Uçucu Yağ Bileşenleri ve Uçucu Yağ, Ove Metanolik Ekstrelerin Antimikrobiyal Aktivite Testleri. 21. BIHAT, KAYSERİ, TÜRKİYE, 1: 22.
10. Kahriman N, Senyurek Z, Yayli B (25-29 Ekim 2013). Yeni 3,5-Disubstitue Pirazolin Türevleri ve Bor Komplekslerinin Sentezi, Fiziksel ve Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi. I. Ulusal Organik Kimya Kongresi, SAKARYA, TÜRKİYE 1: 10.
11. Kahriman N, Kahriman A, Yayli B, Senyurek Z (10-14 Eylül 2013). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from the flower, leaf, and stem of *Sempervivum brevipilium* Muirhead from Turkey. 6th Black

- Sea Basin Conference on Analytical Chemistry, TRABZON, TÜRKİYE 1: 237.
12. Tosun G, Özdemir T, Batan N, Yayli B, Alpay Karaoğlu Ş, Yayli N (26-29 Haziran 2012). Chemical Constituents and Antimicrobial Activity. 10th ISOPS, ANKARA, TÜRKİYE 1: 315.
 13. Özdemir T, Tosun G, Batan N, Yayli B, Alpay Karaoğlu Ş, Yayli N (6-9 Haziran 2012). *Pleurochaete sequearrosa*, *Tortella tortusa* ve *Tortella inclinata* var. *densa*, Yosunlarının Uçucu Yağ Analizleri Ve Antimikrobiyal Aktivite Testleri. Kromatografi kongresi TOKAT, TÜRKİY 1: 35.
 14. Özdemir T, Tosun G, Batan N, Yayli B, Yayli N, Alpay Karaoğlu Ş (26-29 Haziran 2012). Antimicrobial Activity and Essential Oil Analysis Of *Pseudoscleropodium purum*, *Eurhynchium striatum*, *Eurhynchium angustirete*. 10th ISOPS ANKARA, TÜRKİYE 1: 315.
 15. Çelik G, Yaşar A, Arslan T, Yayli B, Yayli N (27 Haziran - 2 Temmuz 2011). MD ve SD Yöntemiyle *Calendula arvensis* L. Bitkisinin Uçucu Yağ Analizleri ve Antimikrobiyal Aktivite Testleri. 25. Ulusal Kimya Kongresi, ERZURUM, TÜRKİYE 1: 128.

ÖDÜLLER/ TEŞVİKLER/ BURSLAR

1. TÜBİTAK proje yüksek lisans öğrenci destekleme bursu. Tübitak no: 113S252.

