



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

***Scrophularia cinerascens* BOİSS. ÜZERİNDE
FARMAKOGNOZİK ÇALIŞMALAR**

Merve ÇİÇEN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Doç. Dr. Gülin RENDA

TRABZON – 2019

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 Merve Çiçen'in hazırladığı "*Scrophularia cinerascens* Boiss. Üzerinde Farmakognozیک Çalışmalar" başlıklı tez KTÜ Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca, kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek oybirliği/oy çokluğu ile Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Doç. Dr. Gülin RENDA

.....

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Gülin RENDA

.....

Prof. Dr. Nurettin YAYLI

.....

Doç. Dr. Didem ŞÖHRETOĞLU

.....

Tarih: 11/06/2019

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

Prof. Dr. Ersan KALAY

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.

06/05/2019

Merve ÇİÇEN

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 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 KIRMIZİBEKMEZ'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,

Çalışmalarım boyunca bana manevi destek veren, laboratuvarında sürekli birlikte olduğumuz grup arkadaşlarım Arş. Gör. Büşra YAYLI KORKMAZ'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,

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 kardeşim Melda Ecmel'e,

Çalışmalarım ve tezimin hazırlanması sırasında hocamdan sonra en büyük desteği ve çalışma azmini bana veren sevgili arkadaşlarım Sezer SEVGİ, Simge AVCI, Nazlı TUNA ve Makbule Nur BEKAR'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Merve ÇİÇEN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KABUL ve ONAY	
BEYAN	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER, KISALTMALAR ve FORMÜLLER DİZİNİ	ix
ÖZET	xi
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Botanik Bilgiler	3
2.1.1. <i>Scrophulariaceae</i> Familyası	3
2.1.2. <i>Scrophularia</i> L. Cinsi	3
2.1.3. <i>Scrophularia</i> L. Türlerine Ait Tayin Anahtarı	4
2.1.4. <i>Scrophularia cinerascens</i> Boiss	5
2.1.5. <i>Scrophularia cinerascens</i> 'in Yayılışı	5
2.2.1. <i>Scrophularia</i> Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar	6
2.2.1.1. İridoitler	6
2.2.1.2. Feniletanoit Glikozitleri	16
2.2.1.3. Saponinler	20
2.2.1.4. Basit Fenolik Bileşikler	23
2.2.1.5. Flavonoitler	27
2.2.1.6. Diterpenoitler	28
2.2.1.7. Diğerleri	29
2.2.2. <i>Scrophularia</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanımı	31
2.2.3. <i>Scrophularia</i> Türleri Üzerinde Yapılan Farmakolojik Çalışmalar	32
3. GEREÇ ve YÖNTEM	40
3.1. Fitokimyasal Çalışmalar	40
3.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler	40
3.1.1.1. Bitki Materyali	40

3.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler	40
3.1.1.3. Kromatografik Yöntemler	42
3.1.2. Ekstraksiyon	45
3.1.3. İzolasyon Çalışmaları	45
4. BULGULAR	47
4.1. Harpajit (SC-1)	47
4.2. Okubin (SC-3)	50
4.3. Siringarezinol 4'-O- β -D-glukopiranozit (SC-4)	53
4.4. 10-O- β -D-glukopiranozil okubin (SC-5)	56
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	59
6. KAYNAKLAR	62
ÖZGEÇMİŞ	75

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen iridoitler	6
Tablo 2. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen iridoitler	7
Tablo 3. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen iridoitler	7
Tablo 4. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen iridoitler	7
Tablo 5. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen iridoitler	8
Tablo 6. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen iridoitler	10
Tablo 7. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen iridoitler	12
Tablo 8. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen feniletanoit glikozitleri	16
Tablo 9. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen feniletanoit glikozitleri	17
Tablo 10. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen saponinler	20
Tablo 11. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen saponinler	20
Tablo 12. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen saponinler	21
Tablo 13. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen basit fenolik asitler	24
Tablo 14. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen basit fenolik asitler	25
Tablo 15. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen basit fenolik asitler	26
Tablo 16. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen flavonoidler	27
Tablo 17. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen flavonoidler	27
Tablo 18. <i>Scrophularia</i> türlerinden izole edilen Abietan tip diterpenoitler	28
Tablo 19. Kromatografik çalışmalarda kullanılan çözücü sistemleri	41
Tablo 20. Kullanılan aletler ve cihazlar	41
Tablo 21. Harpajit'in (SC-1) ^1H -NMR spektral değerleri (CD_3OD , 400 MHz).	48
Tablo 22. Okubin'in (SC-3) ^1H -NMR spektral değerleri(CD_3OD , 400 MHz)	51
Tablo 23. Siringarezinol 4'-O- β -D-glukopiranozit'in (SC-4) ^1H -NMR spektral değerleri (CD_3OD , 400 MHz)	54
Tablo 24. Okubin-10-O- β -D-glukopiranozit (SC-5)'in ^1H -NMR spektral değerleri (CD_3OD , 400 MHz)	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1. <i>Scrophularia cinerascens</i> Boiss. Bitkisi	5
Şekil 2. Tablo 1’de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	6
Şekil 3. Tablo 2’de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	7
Şekil 4. Tablo 3’de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	7
Şekil 5. Tablo 4’de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	8
Şekil 6. Tablo 5’de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	10
Şekil 7. Tablo 6’da gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	12
Şekil 8. Tablo 8’de gösterilen feniletanoit glikozit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	17
Şekil 9. Tablo 9’da gösterilen feniletanoit glikozit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	17
Şekil 10. Tablo 10’da gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti	20
Şekil 11. Tablo 11’de gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti	21
Şekil 12. Tablo 12’de gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti	21
Şekil 13. Tablo 13’de gösterilen basit fenolik yapılı bileşiklerin ana iskeleti	24
Şekil 14. Tablo 14’de gösterilen basit fenolik yapılı bileşiklerin ana iskeleti	25
Şekil 15. Tablo 15’de gösterilen basit fenolik yapılı bileşiklerin ana iskeleti	26
Şekil 16. Tablo 16’da gösterilen flavonoid yapılı bileşiklerin ana iskeleti	27
Şekil 17. Tablo 17’de gösterilen flavonoid yapılı bileşiklerin ana iskeleti	28
Şekil 18. Tablo 18’de gösterilen diterpenoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti	28
Şekil 19. SC-1 Bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (CD ₃ OD,400 MHz)	47
Şekil 20. Harpajit (SC-1)’in ¹ H-NMR spektrumu	49
Şekil 21. SC-3 bileşiğinin ¹ H-NMR spektrumu (CD ₃ OD,400 MHz)	50
Şekil 22. Okubin-10-O-β-D-glukopiranozit(SC-5) ¹ H-NMR spektrumu	52
Şekil 23. SC-4 kodlu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu(CD ₃ OD, 400MHz)	53
Şekil 24. Siringarezinol 4'-O-β-D-glukopiranozit (SC-4)’in ¹ H-NMR spektrumu	55
Şekil 25. SC-5 kodlu bileşiğin ¹ H-NMR spektrumu (CD ₃ OD, 400 MHz)	56
Şekil 26. Okubin-10-O-β-D-glukopiranozit (SC-5) ¹ H-NMR spektrumu	58

SİMGELER, KISALTMALAR ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

Ac	Asetil
CH₂Cl₂	Diklorometan
CHCl₃	Kloroform
COSY	Korelasyon spektroskopisi
EtOAc	Etil asetat
Fr.	Fraksiyon
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
İTK	İnce tabaka kromatografisi
KK	Kolon kromatografisi
M⁺	Moleküler iyon piki
MA	Moleküler ağırlık
Me	Metil
MeO	Metoksi
MS	Kütle spektroskopisi
<i>n</i>-BuOH	<i>n</i> -Bütanol
NMR	Nükleer magnetik rezonans
OBSK	Orta basınçlı sıvı kromatografisi
OH	Hidroksi
SFK	Sefadeks kolon kromatografisi
SK	Silikajel kolon kromatografisi
UV	Ultraviyole
VSK	Vakum sıvı kromatografisi
¹³C-NMR	¹³ C-Nükleer manyetik rezonans
¹H-NMR	¹ H Nükleer manyetik rezonans

Simgeler

<i>d</i>	Dublet
<i>dd</i>	Dublet dublet
<i>dk</i>	Dakika
<i>g</i>	Gram
<i>Hz</i>	Hertz
<i>J</i>	Kenetlenme Sabiti
<i>k</i>	Kuartet
<i>m</i>	Multiplet
<i>Mg</i>	Miligram
<i>MHz</i>	Mega Hertz
<i>mL</i>	Mililitre
<i>s</i>	Singlet
<i>t</i>	Triplet
<i>µg</i>	Mikrogram

ÖZET

***Scrophularia cinerascens* Boiss. Üzerinde Farmakognozik Çalışmalar**

Scrophulariaceae familyasına ait *Scrophularia* cinsi Türkiye’de 37’si endemik olmak üzere 76 takson ile yayılış göstermektedir. *Scrophularia* türlerinin halk arasında farenjit, larenjit gibi enfeksiyon hastalıklarında ve çeşitli cilt hastalıklarında kullanıldığı kayıtlıdır. *Scrophularia* türlerinden izole edilen feniletanoit, iridoit ve saponin yapısındaki bileşiklerin antienflamatuvar etkili olduğu çeşitli çalışmalarla bildirilmiştir. Bu çalışmada üzerinde daha önce yapılmış bir çalışma bulunmayan *Scrophularia cinerascens* Boiss’in toprak altı kısımlarının fitokimyasal içeriği araştırılmıştır. İlk olarak bitkinin toprak altı kısımları sulu metanol ile ekstre edilmiştir. Ham metanol ekstresi sırasıyla *n*-hekzan, kloroform, etil asetat, *n*-bütanol ve su ile sıvı-sıvı fraksiyonlamaya tabi tutulmuş ve *S. cinerascens* bitkisindeki bileşiklerin izolasyonu için *n*-bütanol fraksiyonu ile çalışılmıştır. *n*-bütanol fraksiyonu üzerinde çeşitli kromatografik yöntemler (açık kolon kromatografisi, vakum sıvı kromatografisi ve orta basınçlı sıvı kromatografisi) uygulanarak izolasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. *S. cinerascens*’in toprak altı kısımlarının *n*-bütanol alt ekstresi üzerinde gerçekleştirilen kromatografik çalışmalar sonucunda 3 iridoit glikoziti; okubin, harpajit, 10-*O*-glukozilokubin ve bir lignan glikoziti; siringarezinol 4'-*O*- β -D-glukopiranozit izole edilmiştir. İzole edilen doğal bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler kullanılarak tayin edilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Fitokimyasal analiz, Flavonoit, İridoit, Scrophulariaceae, *Scrophularia cinerascens*

ABSTRACT

Pharmacognostic Studies on *Scrophularia cinerascens* Boiss

Scrophularia L. genus (Scrophulariaceae) is represented by 76 species in Turkey including 37 endemics. Some *Scrophularia* species were used in folk medicine for the treatment of many skin diseases as well as inflammatory diseases. Phenylethanoid glycosides, iridoid glycosides and saponins which were isolated from *Scrophularia* species, were reported to have antiinflammatory effect in several studies. In this work, phytochemical analysis of the ground put of *S. cinerascens* as studied which wiews not worked before. Roots of the plant was extracted with aqueous methanol, and then crude methanolic extract was fractionated with *n*-hexane, chloroform, ethyl acetate and *n*-bütanol, respectively and isolation of compounds from *S. cinerascens* studied on *n*-bütanol fraction. *n*-butanol fraction was subjected to various chromatographic techniques (open column chromatography, vacuum liquid chromatography, and medium pressure liquid chromatography) to give 3 iridoid glycosides; aucubin, harpagide, 10-*O*-glucosyl aucubin and a lignan glycoside; syringarezinol 4'-*O*- β -D-glucopyranoside were obtained from *n*-butanol fraction of methanol extract from *S. cinerascens*. The structure of isolated natural compounds were identified by spectroscopic techniques.

Key Words: Flavonoid, Iridoid, Phytochemical analysis, *Scrophularia cinerascens*, Scrophulariaceae

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Scrophulariaceae familyasına ait *Scrophularia* L. cinsi dünyada yaklaşık 270 türle Asya ve Avrupa'da geniş bir alanda görülmekte iken Türkiye'de 37'ü endemik, 76 taksonla temsil edilmektedir (1-8).

Ülkemizde yetişen *Scrophularia* türlerinin bazıları halk arasında farklı amaçlarla tedavide kullanılmaktadır. *Scrophularia libanotica* ve *Scrophularia umbrosa* türlerinin dekoksasyon yöntemiyle hazırlanan çayı ciltteki veziküllerin tedavisinde(9), *Scrophularia nodosa*'nın toprak üstü kısımları siğillere karşı (10), *Scrophularia libanotica* subsp. *libanotica* var. *cappadocica*'nın toprak üstü kısımları apselerde (11), *Scrophularia libanotica* var. *urartuensis*'ten hazırlanan ekstre iltihaplı yaralarda (12), *Scrophularia striata*'nın toprak üstü kısımları *Lichen planus*'a bağlı enfeksiyonlarda kullanılmaktadır. Bunların yanı sıra *Scrophularia scopolii* var. *scopolii*'nin Bartın'da sabun yerine temizlikte (13), *Scrophularia libanotica* subsp. *libanotica* var. *nevsehirensis*'in ürtiker tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (14).

Scrophularia türleri, geniş yayılışlarına bağlı olarak dünyanın farklı bölgelerinde halk arasında benzer amaçlarla kullanılmaktadır. İtalya'da ağrı kesici olarak *Scrophularia canina*'dan elde edilen ekstrenin (15), Vietnam'da antipiretik, antibakteriyel olarak ve kanser tedavisinde *Scrophularia ningpoensis*'in kurutulmuş köklerinin (16, 17), Çin tıbbında antienflamatuvar amaçla *Scrophularia buergeriana*'nın kurutulmuş köklerinin (18), Avrupa'da yara iyi edici olarak ve deri hastalıklarına karşı *S. nodosa*'nın (19) kullanıldığı bildirilmiştir.

Kullanım amaçlarıyla bağlantılı olarak *Scrophularia* türlerinden birçok aktivite ve takibinde fitokimyasal analiz çalışması yapılmış ve bu çalışmaların birçoğunda etkilerden sorumlu bileşiklere ulaşılmıştır (20).

Scrophularia koelzii'nin hepatoprotektif ve immunstimulan (21) *S. buergeriana*'nın nöroprotektif (22), *S. canina*'nın insektisidal (23) *Scrophularia deserti*'nin (24), *Scrophularia auriculata*'nın (25, 26), *Scrophularia scorodonia*'nın (27-29) antienflamatuvar, *S. striata*'nın antibakteriyel (30) ve antikanser (31), *S. scorodonia*'nın antiviral (32), *Scrophularia lepidota*'nın antiprotozoal (33), *S. ningpoensis*'in (16) ve *Scrophularia scopolii*'nin (34) sitotoksik aktiviteleri bulunmuştur.

Yapılan fitokimyasal analiz çalışmaları incelendiğinde *Scrophularia* türlerinde iridoitler (21, 27, 32, 35-45), feniletanoit glikozitleri (34, 37, 38, 41, 42, 46-48), triterpen saponozitler (29, 49, 50), glikozidik asitler (51), fenolik asitler (52-55), ve flavonoit yapısında bileşikler (50) bulunduğu (20) ve bu türler üzerinde antienflamatuvar, antibakteriyel, antiprotozoal, antioksidan, antiviral, insektisidal, sitostatik, sitotoksik, hepatoprotektif, nöroprotektif aktivite çalışmaları yapıldığı, çalışma yapılan bu türlerde çeşitli derecelerde aktif madde bulunduğu ve saponinlerin, iridoitlerin, feniletanoit glikozitlerinin aktivitelerden sorumlu bileşikler olarak izole edildiği görülmektedir (21, 22, 24-32).

Türkiye’de *Scrophularia* cinsine ait 76 takson yetişmesine rağmen bu cinse ait türler üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar oldukça azdır. Türkiye’de doğal olarak yetişen *Scrophularia cinerascens* türü üzerinde yaptığımız n çalışmalarda bitkinin toprak altı kısımlarından hazırlanan sulu metanol ekstresinin *n*-bütanol fraksiyonunun analjezik ve antienflamatuvar etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu alışmada *S. cinerascens* türünün *n*-bütanol alt ekstresinin taşıdığı bileşiklerin izolasyonu ve yapılarının aydınlatılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Botanik Bilgiler

2.1.1. Scrophulariaceae Familyası

Otsu veya yarı çalimsı (nadiren küçük ağaçlar), ototrof veya kısmen ya da nadiren tamamen parazit bitkiler olup, iç floem yapı bulunmaz. Stipulasız yapraklar, karşılıklı, alternan 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 bifer plasenta ile birlikte nadiren tek odacıklıdır (Lathraea). Meyve genellikle bir kapsül, bazen açılmayan meyvedir. Tohumlar çok sayıda (nadiren az), çoğunlukla süslüdür (5).

2.1.2. 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 (2). Dünya üzerinde 270 civarında, Türkiye’de ise 67 *Scrophularia* türü yetişmektedir (2-7).

2.1.3. *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 B

1. Yapraklar çevrel, korolla loplari hemen hemen eşit, staminotyok.....4.orientalis

1. Yapraklar çevrel değil, korolla loplari genellikle eşit değil, staminot var

2. Brakteoller pulsu kenarlı

3. Yapraklar pinnatifitten pinnatisekte kadar, kaliks loplari tüysüz, pembemsi kahve rengi pulsu kenarlı.....19.mesopotamica

3. Yapraklar tripinnatisekt, kaliks loplari glandular, beyaz pulsu kenarlı.....20.scariosa 2. Brakteoller pulsu kenarlı değil

4. En azından alt ve yan korolla loplari beyaz veya sarı kenarlı

4. Tüm korolla loblarında beyaz veya sarı kenarlık yok fakat alt ve yan loplari mor ve mavi renkli üst loplardan daha donuk renkte

11. Korolla loplari hemen hemen eşit, staminot dorsal kanallı.....42.subaequiloba

11. Korolla loplari eşit değil, staminotta dorsal kanal yok

12. Alt yapraklar pinnatifit, lamina tabanda 1-2±serbest segmentlerle birlikte veya değil, üstte bölünmemiş, genellikle derin dişli

13. Kaliks loplari dar oblong, zarımsı kenar 0.1-0.2 mm genişlikte.....31.amana

13. Kaliks loplari dar oblong değil, zarımsı kenar 0.2 mm'den daha geniş

14. Kaliks loplari guddeli

15. Staminot oblong, orta yapraklar oblong-lanseolat, derin serrat kenarlı..29.serratifolia

15. Staminot yarım dairesel, ters oblong, obovat-spatulattan reniforma kadar

16. Bitki çıplaktan az guddeliye kadar

16. Bitki yoğun guddeli

17. Kaliks loplari yoğun guddeli, zarımsı kenar 0.5-1.5 mm genişlikte.....26.catariifolia

17. Kaliks loplari çıplak veya az guddeli; zarımsı kenar 0.2-0.4 mm genişlikte.....44.cinerascens

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

2.1.4. *Scrophularia cinerascens* Boiss.

S. cinerascens çok yıllık bitkidir. Kaliks dışında tüm bitki çok yoğun guddeli, genellikle grimsi yeşildir. Gövde çok sayıda, yükselici, 10-50 cm. Yapraklar çok sayıda, lamina dar ovattan oblonga kadar, kenarı dentattan derin pinnatifite kadar değişir, segmentler genellikle dardır. Çiçek durumu yapraksız, simoz, 1-5 çiçeklidir. Pedunkul 7-16 mm. Alar pediseller 0.5-4.5 mm, 1-2,5 mm boyundaki brakteollerden daha uzun veya kısadır. Kaliks lopları 1,5-2,5 x 1-2 mm, guddeliden çıplağa kadar değişir. Zarımsı kenar 0.2-0.4 mm genişlikte, beyaz. Korolla yeşilimsi pembe, üst loplar mor renkli, 3,5-7 mm'dir. Stamenler içte veya dışarıya taşmıştır. Staminot yarı dairesel, ters oblong, obovat-spatulattan dar ovata kadar. Kapsül 3,5-5x4-5 mm, yarı küremsi, apikulat, koyu kahveden yeşilimsi-ten rengine kadar. Çiçeklenme Mayıs-Ağustos ayları arasındadır (2).

2.1.5. *Scrophularia cinerascens*'in Yayılışı

Habitat: Gevşek volkanik kireçtaşı kayalıkları ve kireçtaşı tümsekleri, 1500-2500 m yükseklikte yetişir.

A8 Gümüşhane: Soğanlı Dağı'nın güney yamaçları, Bayburt'un kuzeyi, 1650 m, D. 32006 **A9** Erzurum: Horasan'dan Pasinler'e doğru. Kars: Kıldır Dağı, Susuz'un yukarısı, 2000 m, D 30527 **B7** Erzincan: Spikör, Pirinbahçe'nin yanı, Sint. 1890:3080 **B8** Erzurum: Erzurum'dan Pasinler'e yaklaşık 14 km, 2000 m, D.47432 **B9** Erzurum: Horasan'dan Tahir'e 20 km, 1700m, D. 47296 Kars: Iğdır yakınları. Van: Van yakınları, 2200 m, 12.5.1899 **B10** Kars: Doğubayazıt'tan Iğdır'a, 2000-2500 m.



Şekil 1. *Scrophularia cinerascens* Boiss. bitkisi

2.2.1. *Scrophularia* Türleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

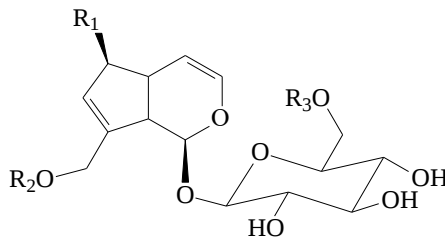
Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen kimyasal bileşikler (iridoitler, feniletanoitler, saponinler, fenolik bileşenler, flavonoitler ve diğerleri) derlenerek tablo ve şekillerde gösterilmiştir.

2.2.1.1. İridoitler

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

Tablo 1. *Scrophularia* türlerinden izole edilen iridoitler

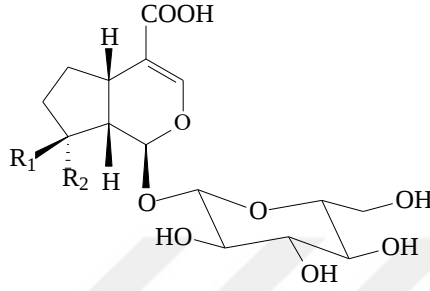
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Bartsiozit	$R_1=R_2=R_3= -H$	<i>S. scorodonia</i>	(29,57)
		<i>S. lateriflora</i>	(58)
		<i>S. vernalis</i>	(58)
Okubozit	$R_1= -OH, R_2=R_3= -H$	<i>S. scorodonia</i>	(59)
		<i>S. alata</i>	(58)
6-O- α -L-Ramnopiranozil okubin (sinuatol)	$R_1= -O-\alpha$ -L-ramnoz, $R_2= R_3= -H$	<i>S. lepidota</i>	(33)
Eurostozit	$R_1= -OH, R_2=p$ -kumaroil, $R_3= -H$	<i>S. ningpoensis</i>	(60)
6-O- β -D-Ksilopiranozilokubin	$R_1=\beta$ -D-ksiloz, $R_2=R_3= -H$	<i>S. lepidota</i>	(33)
Skropulariozit	$R_1= -OH, R_2= -H, R_3=sinamoil$	<i>S. lateriflora</i>	(58)
10-O- β -Glukozilokubin	$R_1= -OH, R_2=\beta$ -D-glukoz, $R_3= -H$	<i>S. canina</i>	(61)
		<i>S. vernalis</i>	(58)
Skrofeanozit I	$R_1=4''-O-(p\text{-metoksi-}m\text{-hidroksi-sinamoil})-\beta$ -D-ramnoz, $R_2=R_3= -H$	<i>S. koraiensis</i>	(58)
		<i>S. vernalis</i>	(58)
		<i>S. laterifolia</i>	(58)



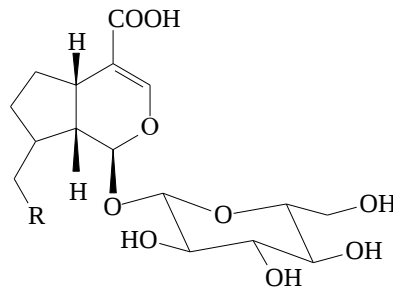
Şekil 2. Tablo 1’de gösterilen iridoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 2. *Scrophularia* türlerinden izole edilen iridoitler

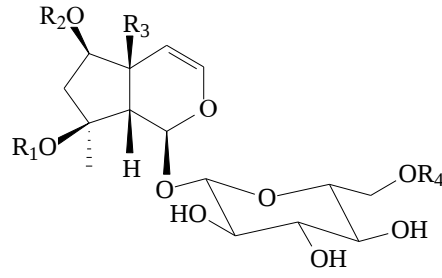
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
7-Deoksigardozit	$R_1+R_2= -CH_2$	<i>S. dentata</i>	(62)
8-Epideoksiloganik asit	$R_1=-H, R_2= -CH_3$	<i>S. dentata</i>	(62)

**Şekil 3.** Tablo 2’de gösterilen iridoit yapıları bileşiklerin ana iskeleti**Tablo 3.** *Scrophularia* türlerinden izole edilen iridoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
10-Deoksigeniposidik asit	$R= -H$	<i>S. dentata</i>	(62)
Geniposidik asit	$R= -OH$	<i>S. dentata</i>	(62)

**Şekil 4.** Tablo 3’de gösterilen iridoit yapıları bileşiklerin ana iskeleti**Tablo 4.** *Scrophularia* türlerinden izole edilen iridoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
10-Deoksigeniposidik asit	$R= -H$	<i>S. dentata</i>	(62)
Geniposidik asit	$R= -OH$	<i>S. dentata</i>	(62)



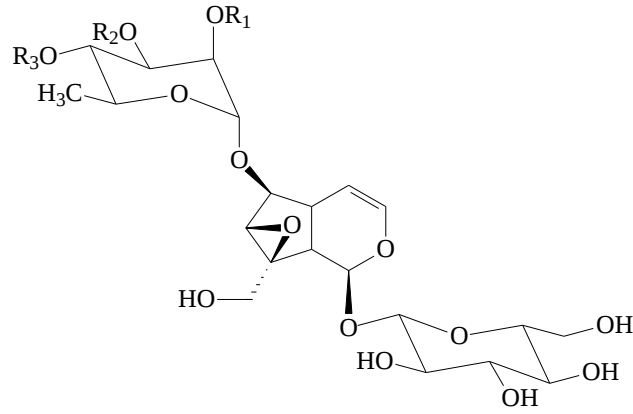
Şekil 5. Tablo 4’de gösterilen iridoit yapıli bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 5. *Scrophularia* türlerinden izole edilen iridoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Ajugol	$R_1=R_2=R_3=R_4= -H$	<i>S. lateriflora</i>	(58)
		<i>S. ilwensis</i>	(41)
		<i>S. lepidota</i>	(33)
		<i>S. dentata</i>	(62)
		<i>S. ningpoensis</i>	(39)
6-İzoferuloilajugol	$R_1=R_3=R_4= -H, R_2= \text{feruloil}$	<i>S. ningpoensis</i>	(63)
Harpajit	$R_1=R_2=R_4= -H, R_3= -OH$	<i>S. ilwensis</i>	(41)
		<i>S. nodosa</i>	(64)
		<i>S. variegata</i>	(66)
		<i>S. canina</i>	(61)
		<i>S. scorodonia</i>	(29)
		<i>S. leucoclada</i>	(58)
		<i>S. ningpoensis</i>	(60)
Ajugoit	$R_1=\text{asetil}, R_2=R_3=R_4= -H$	<i>S. dentata</i>	(62)
		<i>S. koraensis</i>	(58)
		<i>S. lepidota</i>	(33)
Laterioit	$R_1=\text{sinnamoil}, R_2=R_3=R_4= -H$	<i>S. dentata</i>	(62)
8-O-Asetilharpajit	$R_1=\text{asetil}, R_2=R_4= -H, R_3= -OH$	<i>S. lateriflora</i>	(58)
		<i>S. vernalis</i>	(58)
		<i>S. variegata</i>	(65)
		<i>S. canina</i>	(61)
		<i>S. ilwensis</i>	(41)
		<i>S. scorodonia</i>	(29, 59)
		<i>S. leucoclada</i>	(58)
		<i>S. saharae</i>	(66)
		<i>S. dentata</i>	(62)

Tablo 5. (Devam)

8-O-Sinnameoil-harpajit	R ₁ =sinnameoil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. scorodonia</i>	(55)
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-sinnameoil)- harpajit	R ₁ = 2-hidroksisinnameoil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. ningpoensis</i>	(68)
Harpagozit	R ₁ = sinnameoil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. buergeriana</i>	(46,67)
		<i>S. vernalis</i>	(58)
		<i>S. dentata</i>	(62)
		<i>S. chrysantha</i>	(65)
		<i>S. ningpoensis</i>	(47,60,68, 69)
		<i>S. koraiensis</i>	(58)
		<i>S. spicata</i>	(58)
		<i>S. scorodonia</i>	(29, 57)
		<i>S. koelzii</i>	(21)
		<i>S. saharae</i>	(66)
		<i>S. californica</i> ,	(70)
		<i>S. lanceolata</i>	(70)
		<i>S. marilandica</i>	(70)
8-O-Feruloil-harpajit	R ₁ = feruloil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. ningpoensis</i>	(47)
Skrodentozit D	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH R ₄ = folyamentoil	<i>S. dentata</i>	(62)
Skrodentozit E	R ₁ =R ₂ = -H R ₃ = -OH, R ₄ = <i>cis</i> -feruloil	<i>S. dentata</i>	(62)
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) (62)
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) (62)
Laterozit	R ₁ = <i>trans</i> -sinnameoil, R ₂ =R ₃ =R ₄ = -H	<i>S. dentata</i>	(62)
6"-O-β-glukopiranozil harpagozit	R ₁ = sinnameoil, R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = glukopiranozil	<i>S. ningpoensis</i>	(69)
6'-O- <i>E-p</i> -Metoksi- sinnameoilharpajit	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = <i>E-p</i> -metoksisinnameoil	<i>S. buergeriana</i>	(46)
6'-O- <i>Z-p</i> -Metoksi sinnameoil harpajit	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = <i>Z-p</i> -metoksi sinnameoil	<i>S. buergeriana</i>	(46)
8-O- <i>E-p</i> -Metoksi sinnameoil harpajit	R ₁ = <i>E-p</i> -metoksisinnameoil, R ₂ =R ₄ = -H, R ₃ = -OH	<i>S. buergeriana</i>	(46)
8-O- <i>Z-p</i> -Metoksi sinnameoil harpajit	R ₁ = <i>Z-p</i> -metoksisinnameoil, R ₂ =R ₄ = -H R ₃ = -OH	<i>S. buergeriana</i>	(46)
6"-O-α-D-Galaktopiranozil harpagozit	R ₁ = sinnameoil, R ₂ = -H, R ₃ = -OH, R ₄ = galaktoz piranoz	<i>S. ningpoensis</i>	(47,69)



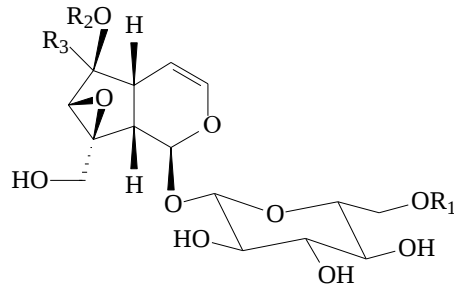
Şekil 6. Tablo 5’de gösterilen iridoit yapıları bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 6. *Scrophularia* türlerinden izole edilen iridoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
6- α -L-Ramnopiranozil-katalpol	$R_1=R_2=R_3=-H$	<i>S. nodosa</i>	(64)
Verbaskozit A	$R_1=R_2=-H, R_3=p$ -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Pulverulentozit II	$R_1=asetil, R_2=izoferuloil, R_3=-H$	<i>S. nodosa</i>	(42)
Koelzozit	$R_1=R_2=sinamoil, R_3=asetil$	<i>S. koelzii</i>	(21,35)
6-O- α -L-(4''-O- <i>trans</i> -sinamoil)-ramnopiranozil-katalpol	$R_1=R_2=-H, R_3=trans$ -sinamoil	<i>S. dentata</i>	(62)
Lagotizozit D	$R_1=R_2=-H, R_3=trans$ -3,4-dimetoksisinamoil	<i>S. dentata</i>	(62)
Skropoliozit A	$R_1=R_3=asetil, R_2=p$ -metoksi- <i>trans</i> -sinamoil	<i>S. scopolii</i>	(40)
		<i>S. nodosa</i>	(42)
		<i>S. koelzii</i>	(21)
		<i>S. auriculata</i>	(38)
		<i>S. umbrosa</i>	(71)
Budlejozit A ₅	$R_1=asetil, R_3=-H, R_2=p$ -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Budlejozit A ₃	$R_1=asetil, R_2=-H, R_3=p$ -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Budlejozit A ₄	$R_1=-H, R_2=asetil, R_3=p$ -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₂	$R_1=asetil, R_2=-H, R_3=p$ -kumaroil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₃	$R_1=-H, R_2=asetil, R_3=p$ -kumaroil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₄	$R_1=asetil, R_2=R_3=p$ -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₅	$R_1=asetil, R_3=-H, R_2=cis$ - <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₆	$R_1=R_3=asetil, R_2=cis$ - <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
Skropulozit A ₇	$R_1=R_2=asetil, R_3=cis$ - <i>p</i> -metoksi sinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)

Tablo 6. (Devam)

Skropulozit A ₈	R ₁ =R ₂ =asetil, R ₃ =izoferuloil	<i>S. nodosa</i> <i>S. umbrosa</i>	(42) (71)
6-O-(3"-O- <i>p</i> -metoksi-sinamoil)- α -L-ramnopiranozil-katalpol	R ₁ = -H, R ₂ = <i>p</i> -metoksisinamoil, R ₃ = asetil,	<i>S. koelzii</i>	(22)
Skrodentozit A	R ₁ =R ₂ =asetil, R ₃ = <i>trans</i> -3,4-dimetoksisinamoil	<i>S. dentata</i>	(62)
Skrodentozit B	R ₁ =R ₂ =asetil, R ₃ = <i>cis</i> -3,4-dimetoksisinamoil	<i>S. dentata</i>	(62)
Skropoliozit A	R ₁ =R ₃ =asetil, R ₂ = <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. nodosa</i>	(42)
		<i>S. auriculata</i>	(38)
		<i>S. scopolii</i>	(40)
		<i>S. scorodonia</i>	(29, 72)
Skropoliozit B	R ₁ =asetil, R ₂ =R ₃ = <i>trans</i> -sinamoil	<i>S. saharae</i>	(66)
		<i>S. dentata</i>	(62)
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>	(58)
		<i>S. ilwensis</i>	(41)
		<i>S. koraiensis</i>	(58)
		<i>S. saharae</i>	(66)
		<i>S. dentata</i>	(62)
Skrospioside B	R ₁ =asetil, R ₂ =sinamoil, R ₃ = -H	<i>S. spicata</i>	(58)
Skrofeanozit II	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = <i>p</i> -metoksi- <i>m</i> -hidroksi-sinamoil	<i>S. koraiensis</i>	(58)
6-O- α -L-(2"-O-asetil-3",4"-O-di- <i>p</i> -metoksisinamoil- α -L-ramnopiranozil)katalpol	R ₁ =asetil, R ₂ =R ₃ = <i>p</i> -metoksi sinamoil	<i>S. auriculata</i>	(73)
6-O-(2",3"-O-di- <i>p</i> -metoksisinamoil-4"-O-asetil- α -L-ramnopiranozil) katalpol	R ₁ =asetil, R ₂ =R ₃ = <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. auriculata</i>	(73)
Skorodiozit	R ₁ = <i>trans</i> -sinamoil, R ₂ = asetil, R ₃ = -H	<i>S. scorodonia</i>	(29, 36, 72)
		<i>S. dentata</i>	(62)
Sakkatozit	R ₁ = <i>trans-p</i> -kumaroil, R ₂ =R ₃ = -H	<i>S. scorodonia</i>	(72)
6-O- α -L-(3"-O- <i>trans-p</i> -kumaroil)-ramnopiranozil-katalpol	R ₁ =R ₃ = -H, R ₂ = <i>trans-p</i> -kumaroil	<i>S. scorodonia</i>	(72)
6-O- α -L-(4"-O- <i>trans-p</i> -kumaroil)-ramnopiranozil-katalpol	R ₁ =R ₂ = -H, R ₃ = <i>trans-p</i> -kumaroil	<i>S. dentata</i>	(62)
6-O- α -L-(3"-O- <i>cis-p</i> -kumaroil)-ramnopiranozil-katalpol	R ₁ =R ₃ = -H, R ₂ = <i>cis-p</i> -kumaroil	<i>S. scorodonia</i>	(72)
Skrovalentinozit	R ₁ =R ₂ = asetil, R ₃ = <i>p</i> -metoksisinamoil	<i>S. auriculata</i>	(29, 36, 72)

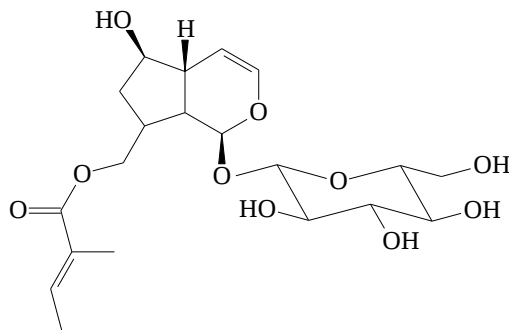


Şekil 7. Tablo 6’da gösterilen iridoit yapıli bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 7. *Scrophularia* türlerinden izole edilen iridoitler

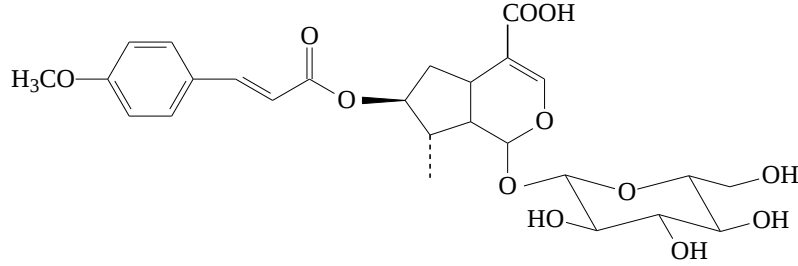
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Katalpol	$R_1=R_2=R_3= -H$	<i>S. lateriflora</i>	(58)
		<i>S. lepidota</i>	(33)
		<i>S. vernalis</i>	(58)
6-O-Metilkatalpol	$R_1=R_3= -H, R_2= -CH_3$	<i>S. vernalis</i>	(58)
		<i>S. lateriflora</i>	(58)
		<i>S. lepidota</i>	(33)
		<i>S. ningpoensis</i>	(47, 74, 60)
		<i>S. scorodonia</i>	(73)
Karsozit	$R_1=\beta\text{-D-ksiloz}, R_2= -CH_3, R_3= -H$	<i>S. ilwensis</i>	(50)
Globularin	$R_1=R_3= -H, R_2=\text{sinnamoil}$	<i>S. ningpoensis</i>	(63)
Pikrozit I	$R_1=\text{sinnamoil}, R_2=R_3= -H$	<i>S. lateriflora</i>	(61)

Tablo 1-7’de verilen bileşiklerden farklı olarak *S. ningpoensis*’den iridoit yapısında bir bileşik izole edilmiş ve Skropulninozit A olarak adlandırılmıştır (63).



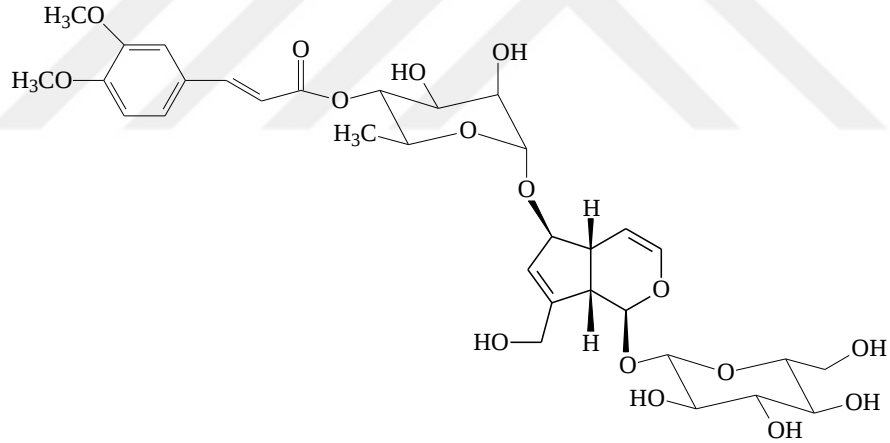
Skropulninozit A

S. nodosa'dan iridoit yapısında bileşik izole edilmiş ve bileşik Skropulozit A₁ olarak isimlendirilmiştir (44).



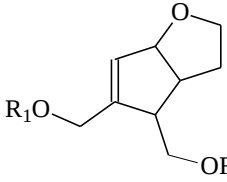
Skropulozit A₁

S. lepidota'dan iridoit yapısında 3,4-dihidrometil-katalpol ve 6-O-[4"-O-trans-(3,4-dimetoksisinnamoil)- α -L-ramnopiranozil]okubün izole edilerek skrolepidozit olarak isimlendirilmiştir. Ayrıca aynı bitkiden ningpogenin izole edilmiştir (33).

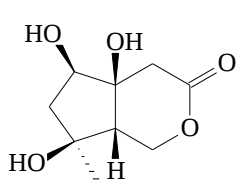


Skrolepidozit

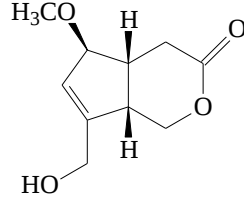
S. ningpoensis'in köklerinden ningpogenin ve glikozitleri (ningpogozit A ve ningpogozit B) izole edilmiştir (74).

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

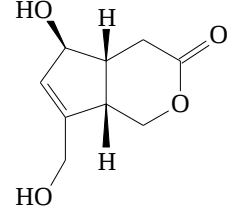
S. buergeriana'dan ningpogenin, iridolakton ve pedikularis laktonun yanısıra Buergerinin B ve Buergerinin C izole edilmiştir (75).



İridolakton

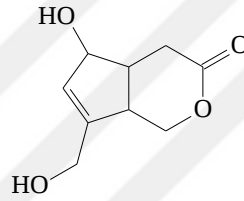


Buergerinin B



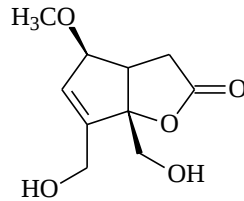
Buergerinin C

S. canina'dan monoterpen lakton yapısında bir bileşik izole edilmiş ve 7,8-dehidro-6- β ,10-dihidroksi-11-noriridomirmesin olarak isimlendirilmiştir (61).

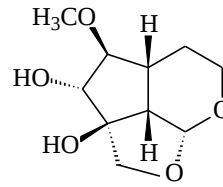


7,8-Dehidro-6 β ,10-dihidroksi-11-noriridomirmesin

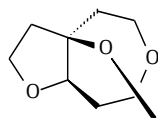
S. buergeriana'dan iridoit yapısında bileşikler izole edilmiş ve Buergerinin F, G olarak isimlendirilmiştir (76). Aynı çalışma ekibi tarafından tarafından aynı bitki üzerinde yapılan bir başka çalışmada Buergerinin D, E bileşikleri izole edilmiştir (75).



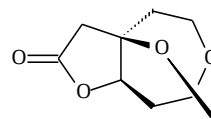
Buergerinin D



Buergerinin E

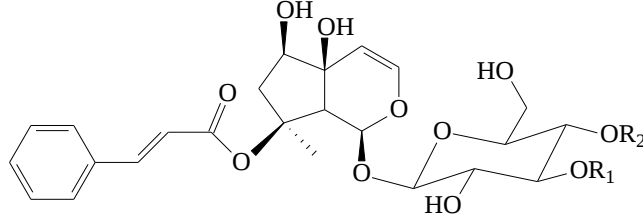


Buergerinin F



Buergerinin G

S. ningpoensis'den iridoit glikoziti yapısında Ningpozit I ve Ningpozit II izole edilmiştir (77).

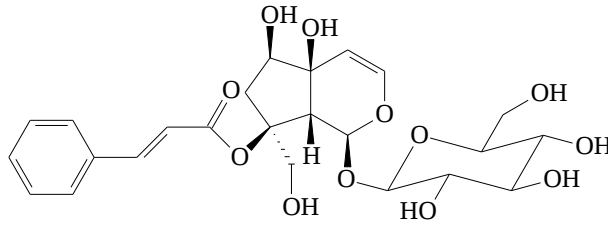


Ningpozit I $R_1 = -H$, $R_2 = -\text{Glukoz}$

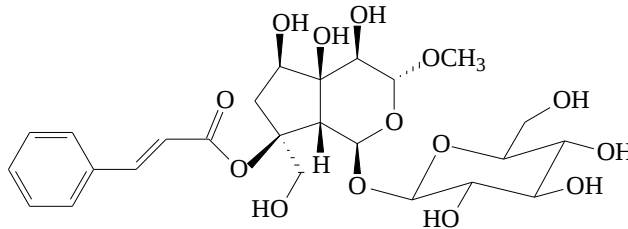
Ningpozit II $R_1 = -\text{Glukoz}$, $R_2 = -H$

S. umbrosa'dan iridoit glikoziti yapısında umbrozit A-C bileşikleri izole edilmiştir (71).

S. ningpoensis'den iridoit glikoziti yapısında Skropularianoit A ve Skropularianoit B izole edilmiştir (78).



Skropularianoit A



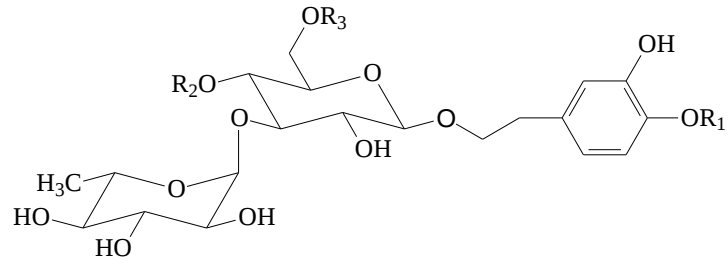
Skropularianoit B

2.2.1.2. Feniletanoit Glikozitleri

Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen feniletanoit glikozitleri yapısındaki bileşikler derlenerek Tablo 8-9'da verilmiştir (Şekil 8-9).

Tablo 8. *Scrophularia* türlerinden izole edilen feniletanoit glikozitleri

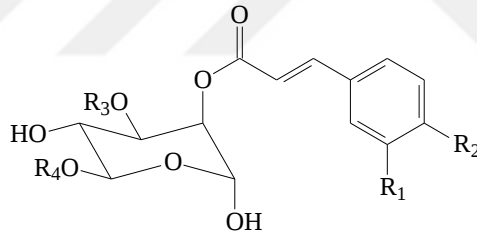
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Dekafeoil akteozit	$R_1=R_2=R_3= -H$	<i>S. ningpoensis</i>	(47)
		<i>S. nodosa</i>	(42)
		<i>S. ningpoensis</i>	(47)
Verbaskozit (Akteozit)	$R_1=R_3= -H, R_2=kafeoil$	<i>S. scorodonia</i>	(37, 57, 79)
		<i>S. auriculata</i>	(38)
		<i>S. scopolii</i>	(80)
		<i>S. umbrosa</i>	(71)
		<i>S. subaphylla</i>	(81)
Izoakteozit	$R_1=R_2= -H, R_3=kafeoil$	<i>S. scorodonia</i>	(35, 36)
		<i>S. umbrosa</i>	(71, 80)
Angorozit A	$R_1= -H, R_2=kafeoil,$ $R_3=\alpha\text{-arabinoz}$	<i>S. scopolii</i>	(34)
		<i>S. nodosa</i>	(42)
		<i>S. scorodonia</i>	(36)
Jionozit D	$R_1= -CH_3, R_2=kafeoil, R_3= -H$	<i>S. nodosa</i>	(42)
cis-Akteozit	$R_1=R_3= -H, R_2=cis\text{-kafeoil}$	<i>S. nodosa</i>	(42)
		<i>S. lepidota</i>	(33)
		<i>S. ilwensis</i>	(50)
		<i>S. scorodonia</i>	(28, 57)
Angorozit C	$R_1= -CH_3, R_3=\alpha\text{-arabinoz},$ $R_2=t\text{-feruloil}$	<i>S. ningpoensis</i>	(47, 60, 69)
		<i>S. scopolii</i>	(40)
		<i>S. nodosa</i>	(40)
		<i>S. umbrosa</i>	(71)
Skropulozit B ₁	$R_1= -H, R_2=feruloil, R_3=arabinozil$	<i>S. nodosa</i>	(40)
Skropulozit B ₂	$R_1= -H, R_2=cis\text{-feruloil}, R_3=arabinozil$	<i>S. nodosa</i>	(40)
Angorozit D	$R_1= -H, R_2=\alpha\text{-arabinoz}, R_3=feruloil$	<i>S. scorodonia</i>	(37, 55, 79)
Angorozit B	$R_1= -H, R_2=arabinozil, R_3=t\text{-feruloil}$	<i>S. scopolii</i>	(34, 40)



Şekil 8. Tablo 8’de gösterilen feniletanoit glikozit yapıları bileşiklerin ana iskeleti

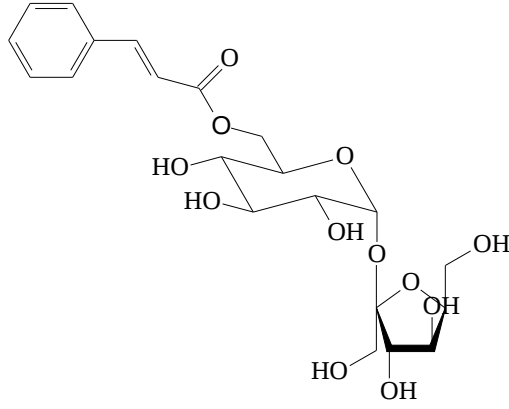
Tablo 9. *Scrophularia* türlerinden izole edilen feniletanoit glikozitleri

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Ningpozit A	$R_1=R_3=\text{asetil}, R_2=-\text{OH}, R_4=-\text{H}$	<i>S. ningpoensis</i>	(47)
Ningpozit B	$R_1=R_4=\text{asetil}, R_2=-\text{OH}, R_3=-\text{H}$	<i>S. ningpoensis</i>	(47)
Ningpozit C	$R_1=R_4=-\text{H}, R_2=-\text{OH}, R_3=\text{asetil}$	<i>S. ningpoensis</i>	(47)
Ningpozit D	$R_1=R_4=-\text{H}, R_3=\text{asetil}, R_2=-\text{OCH}_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(47)



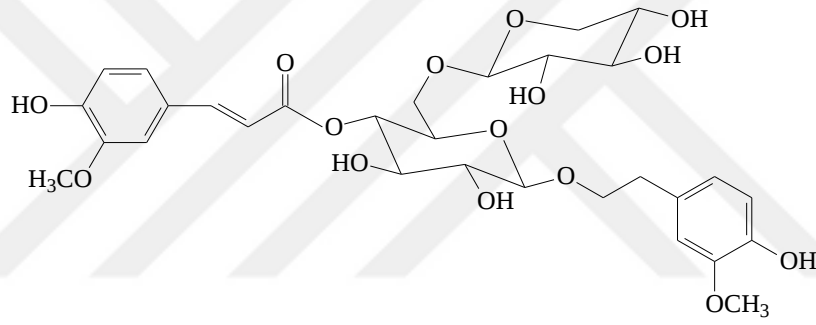
Şekil 9. Tablo 9’da gösterilen feniletanoit glikozit yapıları bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 8-9’daki bileşiklere ek olarak *S. ningpoensis*’den sibiriozit A ve ayrıca *S. subaphylla*’dan 3'-O-ramnozyl-4'-O-para-kumaril-7-hidroksil-salidrozit izole edilmiştir (47, 81).



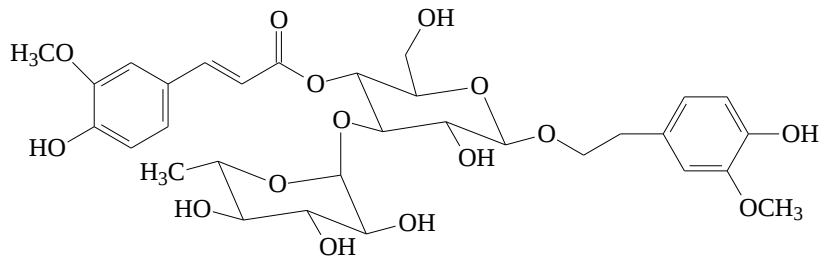
Sibiriozit A

S. ningpoensis'den skropuzit adı verilen feniletanoit glikoziti izole edilmiştir (46).

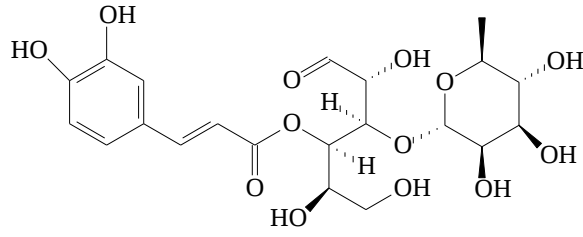


Skropuzit

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



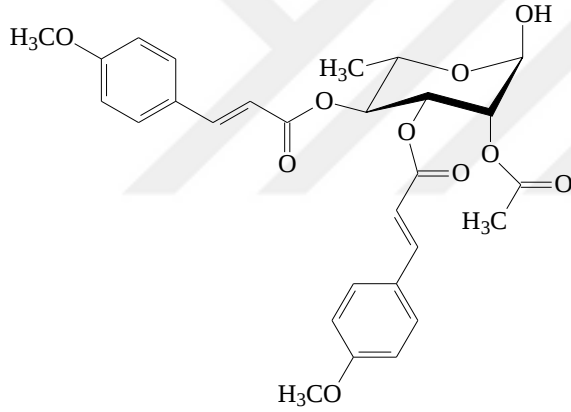
Sistanozit D



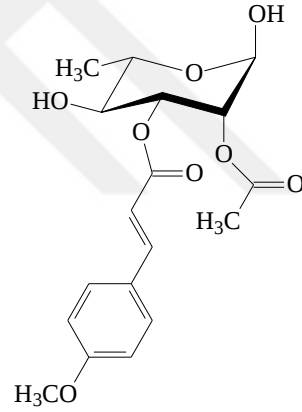
Sistanozit F

S. umbrosa'dan feniletanoit glikozit yapısında martinozit, lipedozit A-I, l koseptozit A ve kampneozit II bile ikleri izole edilmi tir (71).

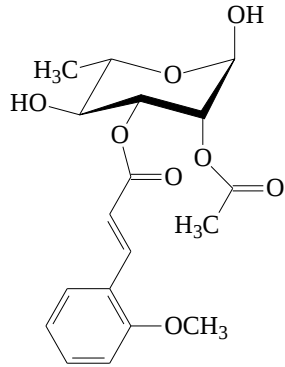
S. buergeriana'dan fenilpropanoit esterleri izole edilmi  ve Buergerizit A₁, Buergerizit B₁, Buergerizit B₂ ve Buergerizit C₁ olarak isimlendirilmi tir (50).



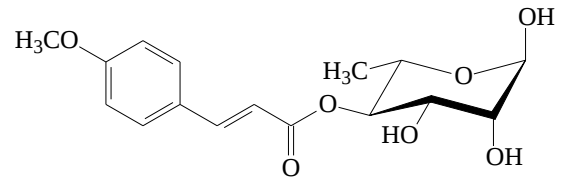
BuergerizitA₁



Buergerizit B₁



Buergerizit B₂



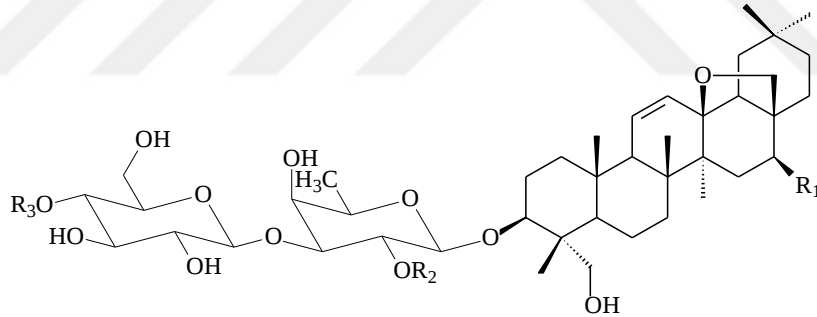
Buergerizit C₁

2.2.1.3. Saponinler

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

Tablo 10. *Scrophularia* türlerinden izole edilen saponinler

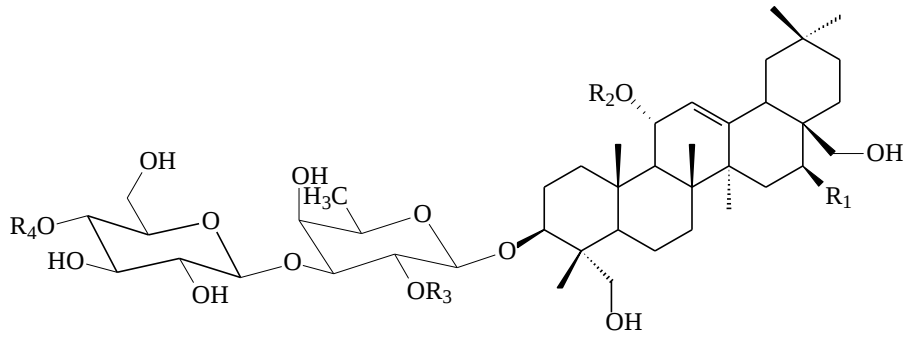
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Budlejasaponin I	$R_1 = -OH, R_2 = \beta\text{-D-Glukoz}, R_3 = \alpha\text{-L-Ramnoz}$	<i>S. kakudensis</i> <i>S. scorodonia</i>	(49) (37)
Budlejasaponin II	$R_1 = -OH, R_2 = \beta\text{-D-Glukoz}, R_3 = \beta\text{-D-Ksiloz}$	<i>S. kakudensis</i>	(49)
Budlejasaponin III	$R_1 = -OH, R_2 = -H, R_3 = \beta\text{-D-Ksiloz}$	<i>S. kakudensis</i>	(49)
Saikosaponin A	$R_1 = -OH, R_2 = R_3 = -H$	<i>S. kakudensis</i>	(49)
İlwnensisaponin A (Mimengozit A)	$R_1 = -H, R_2 = \beta\text{-D-Glukoz}, R_3 = \alpha\text{-L-Ramnoz}$	<i>S. ilwnensis</i> <i>S. kakudensis</i>	(38) (49)
Skropulasaponin II	$R_1 = -H, R_2 = \beta\text{-D-Glukoz}, R_3 = \beta\text{-D-Ksiloz}$	<i>S. kakudensis</i>	(49)



Şekil 10. Tablo 10’da gösterilen saponin yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 11. *Scrophularia* türlerinden izole edilen saponinler

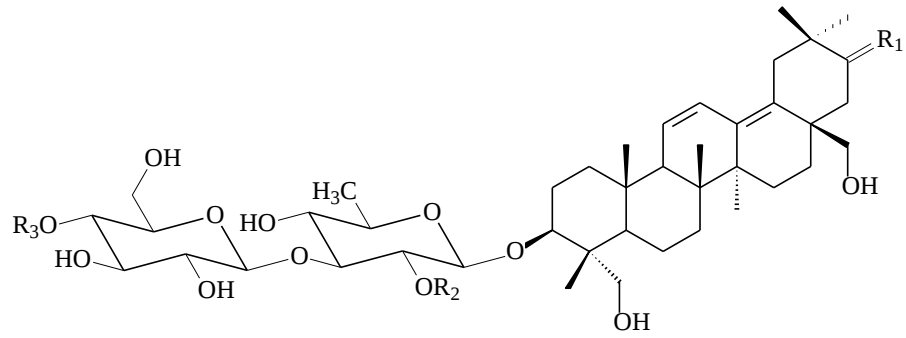
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
İlwnensisaponin C	$R_1 = -H, R_2 = -CH_3, R_3 = \beta\text{-D-Glukoz}, R_4 = \alpha\text{-L-Ramnoz}$	<i>S. ilwnensis</i>	(50)
İlwnensisaponin D	$R_1 = R_2 = -H, R_3 = \beta\text{-D-Glukoz}, R_4 = \alpha\text{-L-Ramnoz}$	<i>S. ilwnensis</i>	(50)
Budlejasaponin Ia	$R_1 = -OH, R_2 = -CH_3, R_3 = \beta\text{-D-Glukoz}, R_4 = \alpha\text{-L-Ramnoz}$	<i>S. kakudensis</i>	(49)
Budlejasaponin IIa	$R_1 = -OH, R_2 = -CH_3, R_3 = \beta\text{-D-Glukoz}, R_4 = \beta\text{-D-Ksiloz}$	<i>S. kakudensis</i>	(49)
Budlejasaponin IIIa	$R_1 = -OH, R_2 = -CH_3, R_3 = -H, R_4 = \beta\text{-D-Ksiloz}$	<i>S. kakudensis</i>	(49)
Skropulasaponin Ia	$R_1 = R_3 = -H, R_2 = -CH_3, R_4 = \beta\text{-D-Ksiloz}$	<i>S. kakudensis</i>	(49)



Şekil 11. Tablo 11’de gösterilen saponin yapıları bileşiklerin ana iskeleti

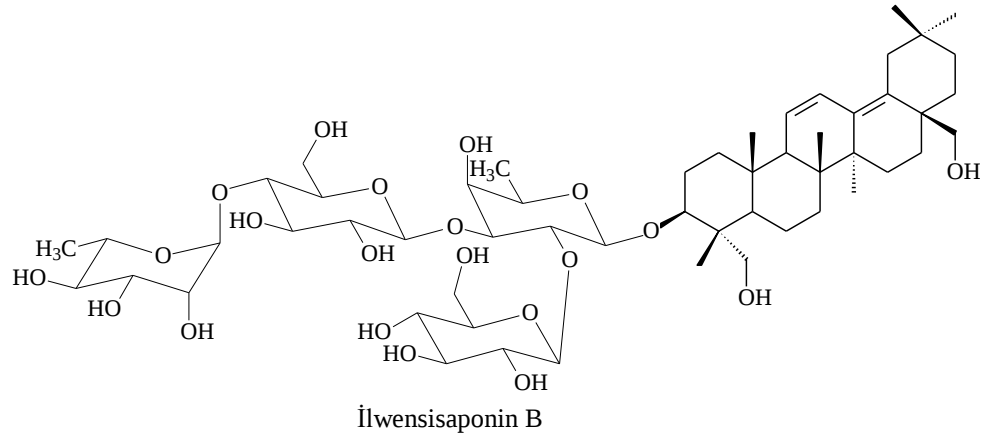
Tablo 12. *Scrophularia* türlerinden izole edilen saponinler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Songarosaponin A	$R_1 = -CH_2$, $R_2 = \beta$ -D-Glukoz, $R_3 = \alpha$ -L-Ramnoz	<i>S. kakudensis</i>	(49)
Skropulasaponin III	$R_1 = \alpha$ -OH, β -H, $R_2 = \beta$ -D-Glukoz, $R_3 = \alpha$ -L-Ramnoz	<i>S. kakudensis</i>	(49)
Skropulasaponin IV	$R_1 = O$, $R_2 = \beta$ -D-Glukoz, $R_3 = \alpha$ -L-Ramnoz	<i>S. kakudensis</i>	(49)

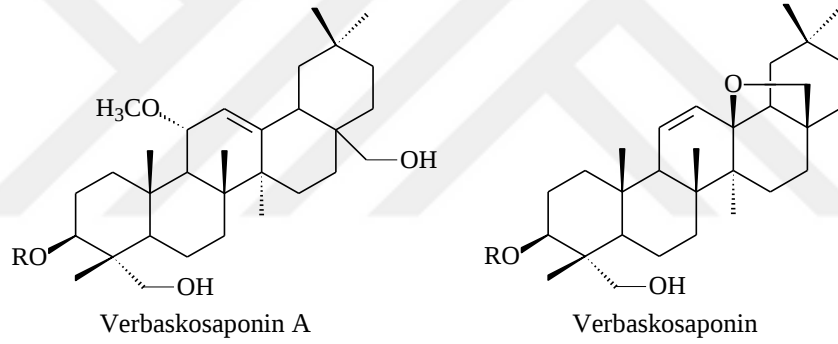


Şekil 12. Tablo 12’de gösterilen saponin yapıları bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 10-12’deki bileşiklere ek olarak *S. ilwensis*’den ilwensi saponin B izole edilmiştir (40).

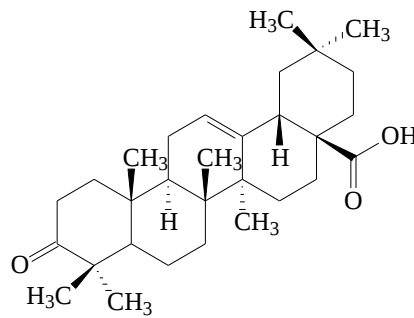


S. auriculata'dan saponin yapısında verbaskosaponin A ve verbaskosaponin izole edilmiştir (38).

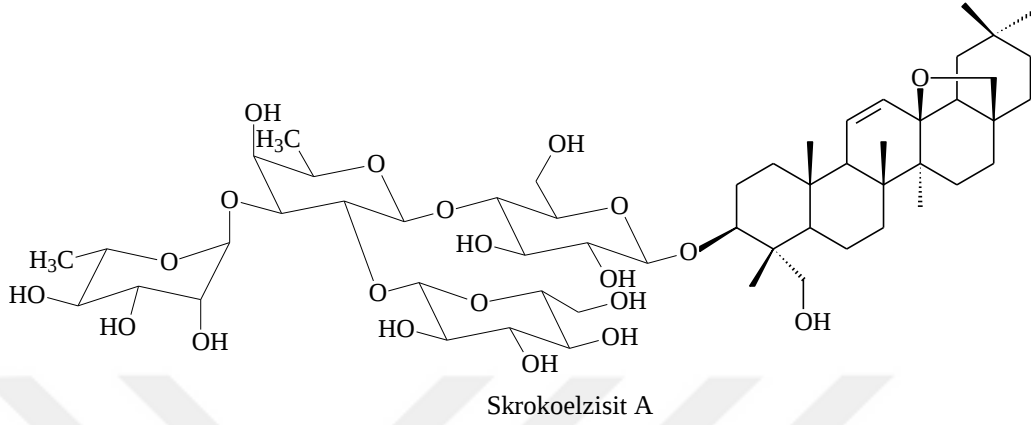


R= α -L-Ramnoz-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-Glukoz(1 $\rightarrow$ 3)-[β -D-Glukoz(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-Fruktoz

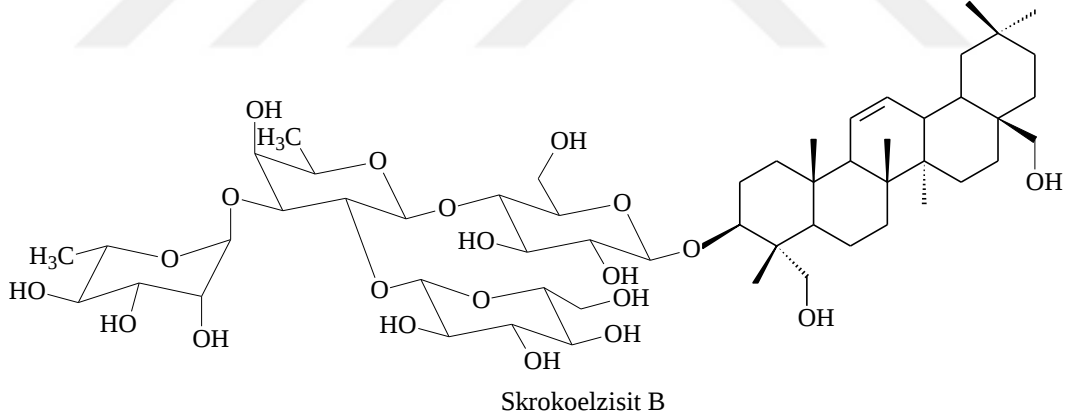
S. ningpoensis'den saponin yapısında bileşik izole edilmiş ve oleanonik asit olarak isimlendirilmiştir (16).



S. koelzii'den (82) ve *S. ningpoensis*'den (60) oleanan tipi triterpen saponozit izole edilmiş ve Skrokoelzisit A olarak isimlendirilmiştir.



S. koelzii'den (83) ve *S. ningpoensis*'den (57), oleanan tipi triterpen saponozit izole edilmiş ve Skrokoelzisit B olarak isimlendirilmiştir.

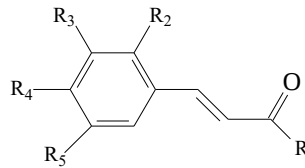


2.2.1.4. Basit Fenolik Bileşikler

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

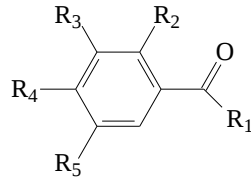
Tablo 13. *Scrophularia* türlerinden izole edilen basit fenolik asitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
4- <i>O</i> - <i>trans</i> - <i>p</i> -metoksisinamoil- α -L-ramnopiranozit ester	$R_1 = -O-4'-\alpha$ -L-ramnoz, $R_2=R_3=R_5 = -H, R_4 = -OCH_3$	<i>S. buergeriana</i>	(52)
Sinamik asit	$R_1 = -OH, R_2=R_3=R_4=R_5 = -H$	<i>S. ningpoensis</i> <i>S. buergeriana</i>	(16, 53, 84) (42)
<i>p</i> -Hidroksisinnamik asit	$R_1=R_4 = -OH, R_2=R_3=R_5 = -H$	<i>S. frutescens</i>	(54)
<i>p</i> -Metoksisinamik asit	$R_1 = -OH, R_2=R_3=R_5 = -H, R_4 = -OCH_3$	<i>S. buergeriana</i>	(66)
3-Metoksisinamik asit	$R_1 = -OH, R_2=R_4=R_5 = -H, R_3 = -OCH_3$	<i>S. buergeriana</i>	(52)
4-Metoksisinamik asit	$R_1 = -OH, R_2=R_3=R_5 = -H, R_4 = -OCH_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(84)
<i>o</i> -Metoksisinamik asit	$R_1 = -OH, R_2 = -OCH_3, R_3=R_4=R_5 = -H$	<i>S. buergeriana</i>	(52)
<i>p</i> -Metoksisinamik asit metil ester	$R_1=R_4 = -OCH_3, R_2=R_3=R_5 = -H$	<i>S. buergeriana</i>	(46)
<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>	(84)
<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>	(84)
Sinamaldehit	$R_1=R_2=R_3=R_4=R_5 = -H$	<i>S. buergeriana</i>	(52)
Kafeik asit	$R_1=R_3=R_4 = -OH, R_2=R_5 = -H$	<i>S. frutescens</i> <i>S. buergeriana</i>	(54) (46)
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>	(46) (51) (54)
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>	(54) (51) (45)
3,5-Dimetoksi-4-hidroksisinnamik asit	$R_1=R_4 = -OH, R_2 = -H,$ $R_3=R_5 = -OCH_3$	<i>S. buergeriana</i>	(52)
3,4-Dimetoksisinamik asit	$R_1 = -OH, R_2=R_5 = -H, R_3=R_4 = -OCH_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(53)
4-Hidroksi-3-metoksi sinamik asit	$R_1=R_4 = -OH, R_2=R_5 = -H,$ $R_3 = -OCH_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(53)

**Şekil 13.** Tablo 13’de gösterilen basit fenolik yapıları bileşiklerin ana iskeleti

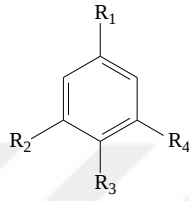
Tablo 14. *Scrophularia* türlerinden izole edilen basit fenolik asitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
4-Hidroksi benzaldehit	$R_1=R_2=R_3=R_5= -H, R_4= -OH$	<i>S. ningpoensis</i>	(84)
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>	(52) (84)
3-Hidroksi asetofenon	$R_1= -CH_3, R_2=R_3=R_4= -H, R_5= -OH$	<i>S. ningpoensis</i>	(84)
3,5-Dimetoksi-4-hidroksiasetofenon	$R_1= -CH_3, R_2= -H, R_4= -OH,$ $R_3=R_5= -OCH_3,$	<i>S. buergeriana</i> <i>S. ningpoensis</i>	(52) (84)
3-Metoksi-4-hidroksiasetofenon	$R_1= -CH_3, R_2=R_5= -H,$ $R_3= -OCH_3, R_4= -OH$	<i>S. ningpoensis</i>	(84)
Vanilin	$R_1=R_2=R_3= -H, R_4= -OH, R_5= -OCH_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(84)
Asetovanilon	$R_1= -CH_3, R_2= -OCH_3,$ $R_4= -OH, R_3=R_5= -H$	<i>S. buergeriana</i>	(52)
Siringik asit	$R_1=R_4= -OH, R_2= -H,$ $R_3=R_5= -OCH_3$	<i>S. sambucifolia</i>	(54)
		<i>S. frutescens</i>	(54)
		<i>S. buergeriana</i>	(53)
Gentisik asit	$R_1=R_2=R_5= -OH, R_3=R_4= -H$	<i>S. frutescens</i>	(54)
İzovanilik asit	$R_1=R_3= -OH, R_2=R_5= -H, R_4= -OCH_3$	<i>S. frutescens</i>	(54)
Vanilik asit	$R_1=R_4= -OH, R_2=R_5= -H, R_3= -OCH_3$	<i>S. sambucifolia</i>	(36)
<i>p</i> -Hidroksi benzoikasit	$R_1=R_4= -OH, R_2=R_3=R_5= -H$	<i>S. frutescens</i>	(36)
		<i>S. sambucifolia</i>	(52)
Protokateşik asit	$R_1=R_3=R_4= -OH, R_2=R_5= -H$	<i>S. frutescens</i>	(54)
3-Hidroksi-4-metoksi-benzoikasit	$R_1=R_2=R_5= -H, R_3= -OH,$ $R_4= -OCH_3$	<i>S. ningpoensis</i>	(16)

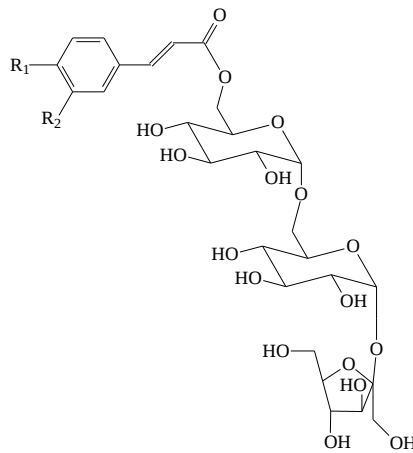
**Şekil 14.** Tablo 14’de gösterilen basit fenolik yapılı bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 15. *Scrophularia* türlerinden izole edilen basit fenolik asitler

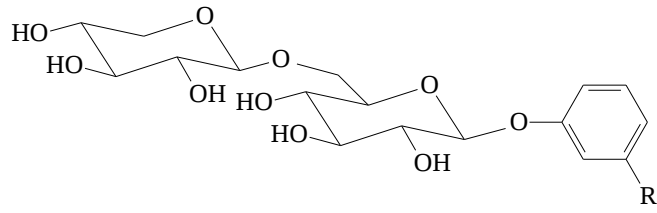
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
4-metilkateşol	$R_1 = -CH_3, R_2=R_3 = -OH, R_4 = -H$	<i>S. ningpoensis</i>	(84)
2,6-dimetoksi-4-metoksimetilfenol	$R_1 = -CH_2OCH_3, R_2=R_4 = -OCH_3, R_3 = -OH$	<i>S. ningpoensis</i>	(84)
Homovanilik alkol	$R_1 = -CH_2CH_2OH, R_2 = -OCH_3, R_3 = -OH, R_4 = -H$	<i>S. ningpoensis</i>	(84)

**Şekil 15.** Tablo 15’de gösterilen basit fenolik yapıli bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 13-15’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 (63).



Bileşik	-R
6- <i>O</i> -sinnamoil- β -fruktofuranozil-(2 $\rightarrow$ 1)- <i>O</i> - α -glukopiranozil-(6 $\rightarrow$ 1)- <i>O</i> - α -glukopiranozit	$R_1 = R_2 = -H$
6- <i>O</i> -feruloil- β -fruktofuranozil-(2 $\rightarrow$ 1)- <i>O</i> - α -glukopiranozil-(6 $\rightarrow$ 1)- <i>O</i> - α -glukopiranozit	$R_1 = -OH$ $R_2 = -OCH_3$



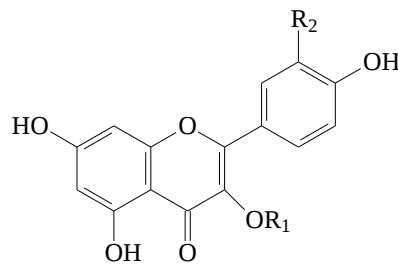
Bileşik	-R
Fenil- <i>O</i> - β -ksilozpiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β -D-glukopiranozit	R= -H
3-Metilfenil- <i>O</i> - β -ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β -D-glukopiranozit	R= -CH ₃

2.2.1.5. Flavonoidler

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

Tablo 16. *Scrophularia* türlerinden izole edilen flavonoidler

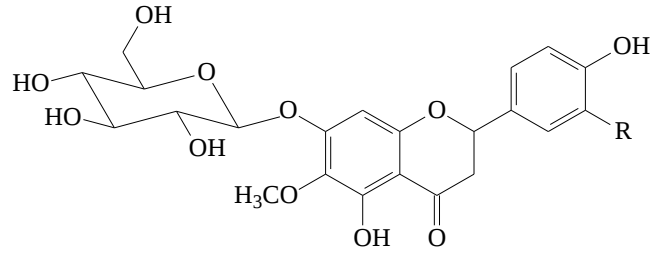
Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Kersetin-3- <i>O</i> -rutinozit	R ₁ =Glukoz-(1 $\rightarrow$ 6)-Ramnoz, R ₂ = -OH	<i>S. ilwensis</i>	(41)
Kemferol-3- <i>O</i> -rutinozit	R ₁ =Glukoz-(1 $\rightarrow$ 6)-Ramnoz, R ₂ = -H	<i>S. ilwensis</i>	(41)



Şekil 16. Tablo 16’da gösterilen flavonoid yapıları bileşiklerin ana iskeleti

Tablo 17. *Scrophularia* türlerinden izole edilen flavonoidler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Homoplantagin	R= -H	<i>S. ningpoensis</i>	(60)
Nepitrin	R= -OH	<i>S. ningpoensis</i>	(60)



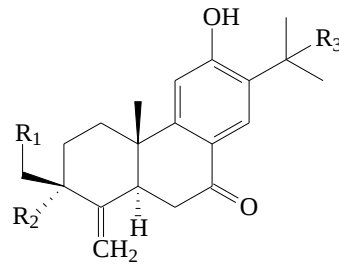
Şekil 17. Tablo 17’de gösterilen flavonoid yapılı bileşiklerin ana iskeleti

2.2.1.6. Diterpenoitler

Literatürde *Scrophularia* türleri üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucu izole ve karakterize edilen diterpenoit yapısındaki bileşikler derlenerek Tablo 18 ve Şekil 18’de verilmiştir.

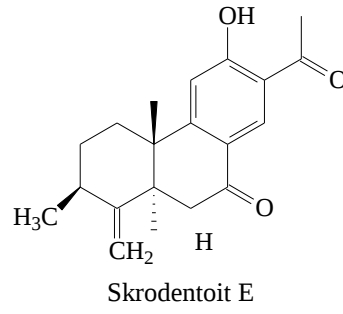
Tablo 18. *Scrophularia* türlerinden izole edilen Abietan tip diterpenoitler

Bileşik	-R	Bitki türü	Kaynak
Skrodentoit A	$R_1=R_2=R_3= -H$	<i>S. dentata</i>	(85)
Skrodentoit B	$R_1=R_2= -H, R_3= -OH$	<i>S. dentata</i>	(85)
Skrodentoit C	$R_1= -H, R_2=R_3= -OH$	<i>S. dentata</i>	(85)
Skrodentoit D	$R_1=R_3= -OH, R_2= -H$	<i>S. dentata</i>	(85)



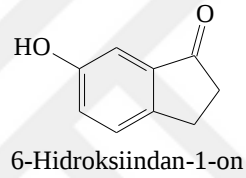
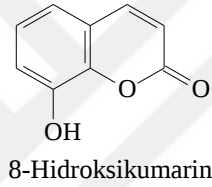
Şekil 18. Tablo 18’de gösterilen diterpenoit yapılı bileşiklerin ana iskeleti

S. dentata’dan diterpenoit bileşik izole edilmiş ve Skrodentoit E olarak isimlendirilmiştir (85).

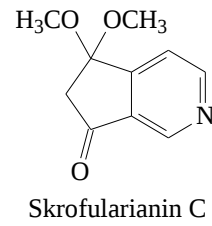
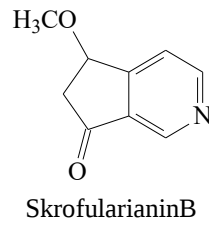
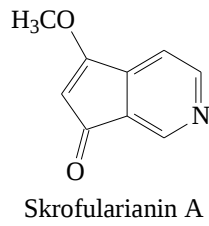


2.2.1.7. Diğerleri

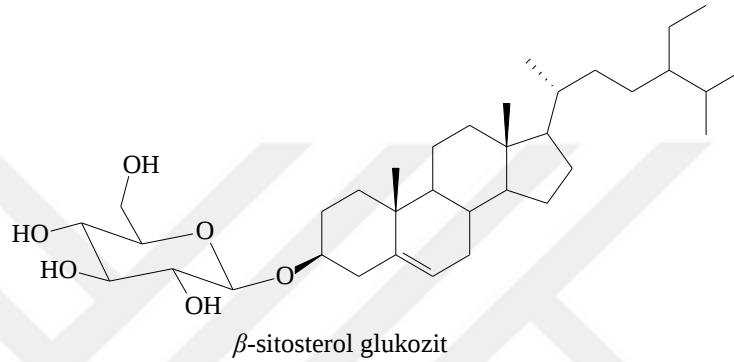
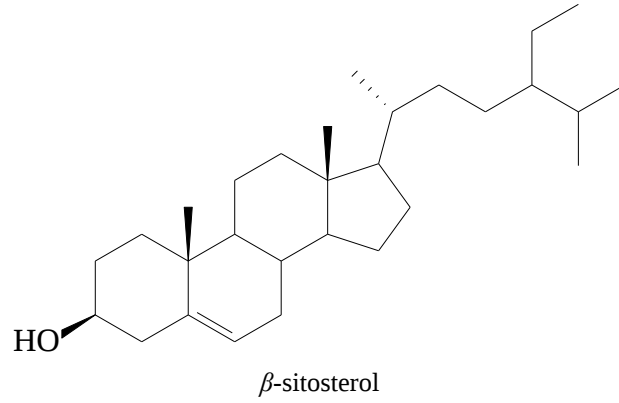
S. ningpoensis'den 8-hidroksikumarin ve 6-hidroksiindan-1-on bileşikleri izole edilmiştir (84).



S. ningpoensis'den siklopentapiridin iskeletine sahip monoterpen piridin alkaloidleri izole edilmiş ve bileşikler skrofularianin A, skrofularianin B ve skrofularianin C olarak isimlendirilmiştir (84).



Ayrıca *S. ningpoensis*'in köklerinden β -sitosterol ve β -sitosterol glukozit izole edilmiştir (64).



S. ningpoensis’ten azotlu bileşikler izole edilerek okserin ve izokserin olarak adlandırılmışlardır (86).

Scrophularia türlerinin uçucu yağları üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda çeşitli bileşenler saptanmıştır. Türkiye’de yetişen 5 *Scrophularia* türünün uçucu bileşenleri hidrohistilasyon yöntemiyle elde edilen yağda araştırılmış elde edilen bulgular SPME tekniğiyle elde edilen bulgularla karşılaştırılmıştır. Uçucu yağ verimlerinin %0.10 ve %0.16 arasında olduğu tespit edilmiştir. Hidrodistilasyon yöntemi sonucunda *S. chrysanthave* *S. zuvandica*’da karvakrol (sırasıyla %52.4 ve %69.1), *S. kotschyana*’da ve *S. olympica*’da 2-pentadekanon (sırasıyla %26.7 ve %12.2) ve *S. cinerascens*’te (Z)-2-nonenal ana bileşen olarak bulunmuştur. SPME yöntemi sonuçlarına göre ise *S. chrysantha* ve *S. kotschyana*’da izovaleraldehit (sırasıyla %37.1 ve %27.9), *S. olympica*’da ökaliptol (%13.8), *S. cinerascens*’te 2-etilfuran (%14.8) ve *S. zuvandica*’da 3(Z)-hekzenol ana bileşenler olarak bulunmuştur (87) .

İran’da yetişen *S. subaphylla* bitkisinin toprak üstü kısımları üzerinde yapılan bir çalışmada uçuğu yağın bileşimi araştırılmış; %60.02 oranında terpenik bileşiklerden oluştuğu; major bileşikler olarak linalol (%22.35), fitol (%15.74) ve geraniol (%7.27) içerdiği bildirilmiştir (88). *S. amplexicaulis* bitkisinin topraküstü kısımlarından Clevenger

yöntemi ile elde edilen uçucu yağın bileşimi incelenmiş ve major bileşikler olarak öjenol (%53.8), öjenol asetat (%24.5) ve karyofillen oksit (%6.4) bulunmuştur (89).

Geleneksel Çin tıbbında kullanılan *S. ningpoensis* bitkisinin köklerinden elde edilen uçucu yağında linoleik asit (%10.04), α -linoleik asit (%6.06) ve palmitik asit (%25.4) başta olmak üzere 103 adet uçucu bileşen tespit edilmiştir (90).

Hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen *S. khorassanica*'nın uçucu yağında *p*-simen (%20.68), palmitik asit (%11.19) ve timol (%10.21) bileşiklerinin ana bileşen olarak bulunduğu bildirilmiştir (91).

2.2.2. *Scrophularia* Türlerinin Halk Arasında Kullanımı

Güney İtalya'da demir üzerinde dövülmesiyle *S. canina*'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen su ve yağlı ekstre ağrı kesici olarak ve *S. canina*'nın *Cynara cardunculus* ile birlikte hazırlanan dekoksionu ise haricen anti-romatizmal olarak kullanılmaktadır (15). Aynı bitki türünün toprak üstü veya toprak altı kısımlarından hazırlanan dekoksionun İtalya'da koyun ve büyükbaş hayvanların yaralarına karşı antiseptik ve sikatrizan olarak kullanıldığı, elleri temizlemek amacıyla da *S. auriculata*'nın toprak üstü kısımlarından faydalandığı bildirilmiştir (92).

Antienflamatuvar amaçla *S. buergeriana*'nın kurutulmuş köklerinin Çin tıbbında kullanıldığı (18) *S. ningpoensis*'in kurutulmuş köklerinin Vietnam'da antipiretik, antibakteriyal olarak ve kanser tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir (16, 17).

S. striata'nın bütün kısımlarının yara iyi edici olarak kullanıldığı İran'da yapılan bir etnobotanik çalışma sonucunda bildirilmiştir (93). İtalya'nın Sardunya adasında cilt hastalıklarının tedavisinde İtalya'nın Sardunya adasında *Scrophularia trifoliata*'nın yapraklarından hazırlanan infüzyonun kullanıldığı tespit edilmiştir (94).

Halk arasında antipiretik, hipoglisemik, kardiyotonik, diüretik olarak, akciğer kanserinde, kangrende, tırnak ve göz enfeksiyonu gibi hastalıklara karşı Arabistan'da yetişmekte olan *S. deserti* türü kullanılmaktadır. Ayrıca bu tür vücut yaralarının dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır (24, 95, 96). Aynı zamanda bu türün köklerinin İran'da yanık yaralarının tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir (97).

Scrophularia dulcis türüne aityapraklar Hindistan'da ezilip macun haline getirilerek apselerin tedavisinde, aynı türden dekoksion methoduyla hazırlanan suyla ise sarılık ve sıtmaya karşı kullanılmaktadır (98).

Scrophularia alpestris bitkisinin yapraklarının yağı ile karıştırılmasıyla elde edilen lapanın İspanya’da halk arasında cilt enfeksiyonları ve yanıklarının tedavisinde kullanıldığı tespit edilmiştir (99).

Çoğunlukla Lübnan’da görülen *Scrophularia rubricaulis* bitkisinin çiçekli kısımları, yaprakları ve rizomlarından hazırlanan dekoksiyonunun ve *S. libanotica* Boiss. *subsp. libanotica* var. *australis* bitkisinin de yine aynı kısımlarından hazırlanan infüzyonun haricen egzamada, yaralarda, yaralanmalarda ve deri iltihaplanmalarında kullanıldığı belirtilmiştir (100).

Bir İran bitkisi olan *Scrophularia megalantha*’nın halk arasında mide ülseri, guatr, egzema, kanser, psöriazise karşı kullanıldığı kayıtlıdır (101)

Avrupa’da *S. nodosa*’nın deri hastalıklarına karşı ve yara iyi edici olarak kullanıldığı (19) bildirilmiştir.

Ülkemizde de *Scrophularia* türleri benzer amaçlarla halk arasında kullanılmaktadır. Niğde’de halk arasında “denekutnu” olarak bilinen *S. libanotica* ve *Scrophularia umbrosa* bitkisinin toprak üstü kısımların deri üzerinde oluşan veziküller için toprak üstü kısımları kaynatılarak çay olarak kullanılmakta ya da yenilerek tüketilmektedir. Bunlara ek olarak “eşek pancarı” olarak adlandırılan *S. striata*’nın bir cilt enfeksiyonu olan liken hastalığı için taze toprak üstü kısımları ezilerek suyu çıkarılıp sürülerek kullanılmaktadır (9).

Halk arasında “Tavuk otu” olarak bilinen Sakarya ilinin Sapanca ilçesinde yetişen *S. nodosa*’nın toprak üstü kısımlarının tazeyken ezilip haricen kullanımının siğillere karşı tedavi edici olduğu bildirilmiştir (10). Doğu Anadolu bölgesinde “süpürge otu” olarak bilinen *S. libanotica* var. *urartuensis* türünün yaprakları iltihaplı yaralarda haricen kullanılmaktadır (102).

2.2.3. *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. Bitkiye ait yaprak ekstresinden elde edilen skrokoelzisit A; beta-hemolitik streptokoklara karşı etki gösterdiği, kök ekstresi ve izole edilmiş olan diğer bileşiklerin bakteriyel suşlara karşı aktivite

göstermediği belirlenmiştir (60). Aynı bitkinin kökleri üzerinde yapılan bir çalışmada lipopolisakkarit ile indüklenmiş BV2 hücrelerindeki nitrit oksit üretimi araştırılmış, köklerden izole edilen bileşiklerin pozitif kontrol olarak kullanılan kurkumin (%69.75) ile karşılaştırıldığında kuvvetli (%77.65) antiinflamatuvar aktivite gösterdiği bildirilmiştir (86).

Scrophularia frutescens ve *Scrophularia sambucifolia*'nın toprak üstü kısımlarının izole edilmesiyle oluşan fenolik fraksiyonların agar difüzyon yöntemleri ve disk difüzyon ile gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı antibakteriyal aktivitesi incelenmiştir. Bu iki türün fenolik fraksiyonların anlamlı etkisini gram pozitif bakterilerde ve özellikle *Bacillus* türlerinde gösterdiği bildirilmiştir (54).

S. striata türünün su ve etanol ekstrelerinin *Escherichia coli* bakterisi üzerinde etkisi kuyucuk difüzyon ve makrodilüsyon yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Aktivite çalışmaları sonucunda türe ait su ekstresinin herhangi bir antibakteriyal etki göstermediği, etanol ekstresinin ise *E. coli*'nin büyümesini durdurucu etkisinin olduğu gözlemlenmiştir. (103).

Kökleri, yaprakları, çiçekleri ve gövdesi kullanılarak çeşitli solvan sistemleri yardımıyla İspanya'da geleneksel halk ilacı olarak kullanılan *S. scorodonia*'dan hazırlanan ekstrater, leyşmanisidal ve trikomonasidal aktiviteleri yönünden incelenmiştir. *S. scorodonia* bitkisinin kloroform ve metanol ekstresi *Trichomonas vaginalis*'e karşı etki gösterirken, bitkiye ait kök ve yapraklardan elde edilen ekstrater *Leishmania infantum*'a karşı etki göstermiştir. Bu etkilerin bitkinin yapısında bulunan İridoitlerden kaynaklanabileceği öne sürülmüştür (104).

Kloroform ve *n*-hekzan ekstraterlerinin antimikrobiyal aktivitesinin incelendiği *S. deserti* bitkisinin ekstraterlerinden izole edilmiş 3-hidroksi-oktadeka-dieonik asit, ajugozit ve skropoliozit B bileşiklerinin, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarına ve birçok ilaca karşı orta derecede etki gösterdiği saptanmıştır (105).

S. deserti'nin etanol ekstresiyle yapılan başka çalışmayla ekstrenin streptomisinin *Brucella melitensis* bakterisine karşı etkisi karşılaştırılmıştır. Bu çalışma neticesinde etanol ekstresinin konsantrasyonu artırıldıkça, *B. melitensis* üzerindeki etkisinin dikkate alınacak bir değerde olduğu saptanmıştır (106).

Türkiye florasına ait *S. lepidota* endemik bir tür olup *S. lepidota* üzerinde yapılan bir çalışmayla, bitkiye ait köklerden hazırlanan etanol ekstresinin ve bu ekstreten izole edilen glikozit yapıdaki iridoit ve feniletanoit bileşiklerin, *Plasmodium falciparum* içindeki yağ asidi biyosentezinde anahtar enzim olan plazmodial enoil-ACP redüktaz (FabI) üzerindeki inhibitör ve antiprotozoal etkisi araştırılmıştır. Bu araştırma sırasında İzole edilen 9 bileşik *Leishmania donovani*'ye karşı aktif bulunmuşken, en yüksek aktivitesyi skrolepidozit'in gösterdiği bildirilmiştir. Bileşiklerden Sinuatol dışındakiler *Trypanosoma brucei rhodesiense*'ye karşı tripanosidal aktivite gösterdiği ve izolasyon sonucu elde edilen iridoit yapılı bir aglikonun *P. falciparum*'un yağ asidi biyosentezini inhibe ettiği tespit edilmiştir (33).

Kriptofilik asit yapısı ve bunun yanında diğer sekonder metabolitleri barındıran *S. Cryptophila* türü izole edildiğinde elde edilen metabolitlerin, *Trypanosoma brucei*, *T. rhodesiense*, *T. cruzi*, *P. falciparum* ve *L. donovani*'ye karşı antiprotozoal ve *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı antibakteriyal aktiviteleri incelenmiştir. *T. bruceirhodesiense*'ye karşı en anlamlı etki gösteren moleküller izole edilen bileşiklerden L-triptofan ve buddlejasaponindir. Tüm bu bileşiklerin *Trypanosoma cruzi*'ye karşı çok az aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. *L. donovani* türüne karşı en etkili bileşiklerin harpajit ve kriptofilik asit C olduğu, *P. falciparum*'a karşı ise kriptofilik acid C, L-triptofan ve buddlejasaponin bileşiklerinin antimalaryal aktiviteyi gösterdiği bulunmuştur. Bunlara ek olarak bu bileşiklerden hiçbirinin *M. tuberculosis* üzerinde herhangi bir aktivite göstermediği bildirilmiştir (33).

Köklerinden elde edilecek olan bileşiklerin sitotoksik etkilerinin incelendiği bir çalışmada *S. ningpoensis* türünün, bileşikleri bir dizi hücre hattında (MCF7, K562, Bowes, T24S ve A549) denenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda en aktif olarak saptanan bileşikler oleanonik asit ve ursulonik asit olup, β -Sitesterol bileşiğinin Bowes hücrelerini inhibe ettiği, Skropuluoit B4 bileşiğinin ise K562 ve Bowes üzerinde sitotoksik aktivite gösterdiği fakat diğer hücre hatları üzerinde etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir (16).

S. oxysepala'dan hazırlanan metanol, *n*-hekzan ve diklorometan ekstrlerinin, insan meme kanseri hücre serileri (MCF-7) üzerinde sitotoksik ve apoptotik aktiviteleri araştırılmıştır. Sitotoksik etkiyi *n*-hekzan ekstresinin göstermediği, diklorometan ve metanol ekstrlerinin doza ve zamana bağlı olarak insan meme kanser hücrelerinin büyümesi ve canlılığını inhibe ettiği ve kendi yapısı bozulmamış hücreler üzerinde

herhangi bir hasar oluşturmadağı bulunmuştur (107). Aynı bitki üzerinde yapılan bir başka çalışmada bitkinin 4T1 karsinoma hücreleri üzerinde ihhibitör aktivitesi hem MTT yöntemiyle hem de TUNEL metodu ile araştırılmıştır. Bitki ekstresinin hücre büyümesini inhibe ettiğı ve tümörü anlamlı oranda küçülttüğü bulunmuştur (108).

İran'da yetişen *Scrophularia frigida* türünün toprak üstü kısımlarından hazırlanan çeşitli ekstrelerin MCF-7, SW-480 ve L-929 hücre hatlarındaki sitotoksik aktivitesi araştırılmış ve diklorometan ekstresinin hücre hatlarında en kuvvetli aktiviteyi gösterdiği bulunmuştur. Yapılan GC-MS analizi sonucunda ekstedeki trans-fitol ve cis-oleik asitin sitotoksik aktiviteden sorumlu bileşikler olabileceğı bildirilmiştir (109).

S. subaphylla'nın toprak üstü kısımlarının MCF-7 meme ve HT-29 kolon kanser hücreleri üzerinde sitotoksik aktivite gösterdiği bulunmuştur (81).

S. dentata türünden hazırlanan etanol ekstresine ait etilasetat fraksiyonundan izole edilen iridoit yapısındaki bileşiklerin antienflamatuvar aktivitesi incelenmiştir. Elde edilen Skropoliozit B ve D bileşiklerinin NF-κB inhibitörü olarak etki gösterdikleri bu çalışmalar sonucunda belirlenmiştir. (85).

Saponin yapıda bulunan Verbaskosaponin A ve Verbaskosaponin bileşikleri *S. auriculata* ssp. *pseudoauriculata*'nın toprak üstü kısımlarından izole edilen bileşikler, iridoit yapısındaki Skropoliozit A ve Skrovalentinozit bileşiklerinin antienflamatuvar aktivitesi akut ve kronik enflamasyonun farklı modelleri kullanılarak araştırılmıştır. Tüm bu çalışılan bileşiklerin aktivitesinin olduğu, aşırı-tip duyarlılık reaksiyonuna karşı etkiyi iridoitler gösterirken, inflamasyonun akut modellerinde saponinlerin daha etkili olduğu bildirilmiştir (73).

S. buergeriana bitkisinin köklerinden yapılan ekstreden izole edilen fenilpropanoit ve iridoit yapısı içeren 10 bileşik üzerinde gerçekleştirilen çalışmada bileşiklerin nöroprotektif etkileri incelenmiştir. Nöroprotektif etkisi öne sürülen İzole edilen bileşiklerin, glutamat verilmesiyle hasar oluşturulmuş olan sıçan kortikal hücre primer kültürlerinden LDH salınımının ölçülmesiyle belirlenmiştir. Elde edilen bileşiklerden Buergerisides A₁, B₁, B₂ ve C₁ LDH salınımını bloke ederken, sinnamat türevleri olan cis-sinamik asit, cis-p-metoksi sinnamik asit, cis-p-metoksisinamik asit metil ester, cis-p-kumarik asit, cis-kafeik asit ve cis-ferulik asit bileşiklerinin LDH salınımını azalttığı gözlenmiştir. Buradan varılan sonuçlara dayanarak kortikal nöronlara karşı glutamatla indüklenen nörodejenerasyonlar üzerinde yapısında sinnamoil grubu barındıran

fenilpropanoitlerin kayda değer nöroprotektif etkisi olduğu kanıtlanmıştır (46). Bu çalışmalara ek 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 (46).

S. ningpoensis'in etil asetat ekstresinin geleneksel Çin tıbbında antidepresan olarak kullanılmakta olduğu öğrenilmiş olup, ekstrenin kontrolle karşılaştırıldığında anlamlı aktivite gösterdiği belirtilmiştir (110).

Aynı araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada ise *S. buergeriana* köklerinden izole edilen fenilpropanoit yapıları 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 artırıcı aktivite için önemli olabileceği ileri sürülmüştür (22). *S. buergeriana*'nın köklerinden izole edilen iridoit yapıları *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 bulunduğu ve bu etkilerinin anti-asetilkolinesteraz ve antioksidan mekanizmalar ile bağlantılı olduğu ileri sürülmüştür (111).

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 (112).

S. megalantha'nın toprak üstü kısımlarından maserasyonla hazırlanan %80 etanol ekstresinin multipl skleroz ile IFN- γ ve IL-17 inflamatuvar sitokinlerinin üzerinde aktivite gösterdiği bildirilmiştir (101).

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 $\rightarrow$ 6)-O-[6-deoksi- α -L-mannopiranozil-(1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glukopiranozit, 6-O- α -D-galaktopiranozilharpagozit, 8-O-feruloilharpajit, 8-O-kumaroilharpajit, ninpogenin) bileşiklerinin α -glukozidaz inhibe edici etki gösterdiği saptanmıştır (77). *Scrophularia kotschyana* üzerinde yapılan biyolojik aktivite rehberli izolasyon çalışmasında bitkinin toprak üstü ve toprak altı kısımlarından elde edilen metanol ekstrelerinin analjezik aktivitesi hoplate testi ile antiinflamatuvar aktivitesi ise formalin testi ile araştırılmıştır. Toprak üstü metanol ekstresi ve bu ekstreden elşde edilen n-bütanol alt ekstresi aktif bulunmuş ve bu alt ekstre üzerinde yapılan fitokimyasal çalışmalar sonucunda izole edilen iridoit yapısındaki 8-O-asetil-4'-O(Z)-(p-kumaroil) harpajit ile 8-O-asetil-4'-O(E)-(p-kumaroil) harpajit bileşiklerinin, β -sitosterol-3-O- β -glukopiranozitin ve apigenin 7-O- β -glukopiranozitin aktiviteden sorumlu olduğu bildirilmiştir (113).

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 (114).

S. ningpoensis köklerinin etanol ekstresinden izole edilen iridoit ve aromatik glikozit yapılı bileşiklerin KCl ile indüklenen $[Ca^{+2}]$ artış cevabı üzerine etkisi lazer taramalı konfokal mikroskop kullanılarak farelerin kardiyak miyositlerinde incelenmiştir. Çalışma sonucunda iridoit yapılı 6"-O-kafeoilharpajit, harpajit, harpagozit bileşiklerinin ve aromatik glikozit yapılı fenil-O- β -ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -glukopiranozit, 3-metilfenil-O- β -D-ksilopiranozil-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-glukopiranozit bileşiklerinin KCl ile indüklenen $[Ca^{+2}]$ artışını inhibe ettiği kanıtlanmıştır (63).

Suudi Arabistan’da yetişen *S. hypericifolia* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan etanollü ekstrenin hepatoprotektif ve nefroprotektif aktiviteleri 250 ve 500 mg/kg dozlarda, Wistar albino ratlarda deneysel hayvan modellerinde incelenmiştir. Böbrek ve karaciğer hasarı yüksek doz parasetamol ile oluşturulan çalışma sonucunda *S. hypericifolia* etanol ekstresinin parasetamolle indüklenmiş hepatotoksisite ve nefrotoksisiteye karşı, referans olarak kullanılan silimarine ile karşılaştırıldığında doza bağlı orta seviyede koruma gösterdiği saptanmıştır (115).

Çin’de iskemik kalp hastalığının tedavisinde veya antitümoral ve antienflamatuvar etkileri nedeniyle kliniklerde kullanılan 24 bitki türünün anjiyogenik ve anti-anjiyogenik 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 (116).

Kardiyoprotektif aktivite ile ilgili bir başka çalışmayla *S. ningpoensis*’den izole edilen bileşenlerin H_2O_2 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 (78). Bu çalışmaya ek olarak skrofularianoit A ve B bileşiklerinin H_2O_2 ile indüklenen apoptozise karşı kardiyoprotektif etkileri MTT yöntemi ile incelenmiş olup bileşiklerin aktivite göstermedikleri sonucuna ulaşılmıştır (84).

S. striata’nın hidroalkolik ekstresinin insan dermal fibroblast ve umbilikal ven endotel hücreleri üzerinde anlamlı proliferatif aktivite gösterdiği ve böylece yara iyi edici etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (116).

S. nodosa’nın tohumlarının metanol ekstresinden yapılan bir başka aktivite çalışmasında ise ekstreden izole edilen iridoit yapılı bileşiklerin yara iyi edici aktivitesi incelenmiştir. Skropulozit A, Skropulozit A₄ ve Skrovalentinozit bileşiklerinin izole edilmesiyle bu bileşiklerin tümünün insan dermal fibroblastlarında (HBF) büyümeyi uyardığı tespit edilmiştir. *S. nodosa*’nın yapısında bulunan iridoit glikozitlerin yara iyi edici özelliğini ortaya çıkardığı öne sürülmüştür (117).

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 alışmalar sonucunda, aktiviteden sorumlu bileşiklerin başlıca feniletanoit, saponin ve iridoit yapılarında olduğu görölmüştür.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Fitokimyasal Çalışmalar

3.1.1. Kullanılan Materyal, Alet ve Yöntemler

3.1.1.1. Bitki Materyali

Scrophularia cinerascens, 20 Haziran 2015 tarihinde Erzurum-Pasinler yolu, 7-8. km, yol kenarındaki kireçli topraklardan toplanmıştır. Bitkinin herbaryum örneği Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (HUEF 15004).

3.1.1.2. Kimyasal Maddeler ve Aletler

Kimyasal Katı Maddeler

Vanilin (Fluka)

Çözücüler

Asetik asit (Sigma Aldrich), diklorometan (Merck), *n*-bütanol (Merck), formik asit (Sigma Aldrich), asetonitril-YBSK saflığında (Sigma Aldrich), metanol (Merck), etilasetat (Merck), *n*-hekzan (Sigma Aldrich), kloroform (Merck), saf su, sülfürik asit (Merck).

Revelatör

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

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.

Çözücü Sistemleri

Kromatografik çalışmalarda kullanılan çözücü sistemleri Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. 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)

Aletler ve Cihazlar

Kromatografik çalışmalarda kullanılan alet ve cihazlar Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. 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)	
¹ H-NMR	: Bruker AVANCE III 400 MHz
¹³ C-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

İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

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

Numune tatbikleri Pastör pipeti yardımıyla plağın alt ucunun 1 cm yukarisından ve 0.75 cm aralıklarla yapılmıştır. Oda sıcaklığı koşullarında kromatografi tankına (29x27x10 cm veya 14x12x10 cm) konulan plaklar 7-10 cm mesafe boyunca sürüklenmiştir.

UV₂₅₄ ve UV₃₆₆ nm dalga boyunda UV lambası altında plaklar 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 F₂₅₄, 0.2 mm, 20x20 cm, Merck 5554; RP-18 F₂₅₄, Merck-5559)

Çözücü Sistemleri : CHCl₃: MeOH: H₂O (90:10:1, 80:20:2, 70:30:3, 61:32:7, 50:50:5)
: CHCl₃: MeOH (80:20, 70:30, 60:40, 50:50)
: EtOAc: MeOH:H₂O (7:2:1, 100:10:5)
: EtOAc: HC₃COOH: HCOOH: H₂O (25:2:2:4)
: *n*-Hekzan: EtOAc (95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 70:30, 60:40, 50:50)
: MeOH: H₂O (9:1, 8:2, 7:3,6:4, 5:5, 4:6, 3:7)

Vakum Sıvı Kromatografisi (VSK)

Bazı ekstrelerin ön fraksiyonlanmasında kullanılmıştır. Kendinden filtreli cam kolona gerekli miktarlarda ki adsorban doldurularak vakum yardımıyla sıkıştırılmıştır. Adsorbanın doygunluğu için kolondan bir miktar metanol geçirilmiştir. Öncelikle kolondan yeterli miktarda su daha sonra da elüsyona başlanacak solvan sistemi geçirilerek kolon şartlandırılmıştır.

Açık Kolon Kromatografisi (KK)

Açık kolon kromatografisi yöntemlerinden yararlanılarak yapılan çalışmalarımızda adsorban olarak normal faz silikajel, ters faz silikajel ve sefadeks kullanılmıştır. Ön fraksiyonlama işleminde fraksiyonlar 50'şer mL, saflaştırma aşamalarında ise 5-10 mL toplanmıştır ve İTK ile kontrolleri yapılmıştır.Yapılan İTK sonuçlarına göre fraksiyonlar

birleştirilerek solvan kuruluğa kadar uçurulup, birleştirilen fraksiyonların miktarları belirlenmiştir.

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 önceden denenip uygunluğuna karar verilmiş uygun solvan sistemi ile yeterli miktarda çözülerek pastör pipet yardımı ile uygun maddelerle önceden hazır hale getirilmiş kolona uygulanmıştır. Adsorbana uygulanan numune çekildikten sonra, solvan ilavesi yapıldıkça adsorban yüzeyinin bozulmaması için silikajelin üzerine bir miktar pamuk yerleştirilmiştir.

Adsorban : Merck Silikajel 60 (0.063-0.200mm)
: Merck Silikajel 60 (0.040-0.063mm)

Çözücü Sistemleri : CHCl_3 : MeOH: H_2O (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_2O (7:2:1, 100:10:5)
: *n*-Hekzan: EtOAc (95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 70:30, 60:40, 50:50)

Sefadeks kolon kromatografisi (SFK-Jel Filtrasyon)

Sefadeks kolon kromatografisini kullandığımızda 10-50 g sefadeks, yeterli miktar metanol veya CHCl_3 : MeOH (1:1) ile yaklaşık 6 saat şişmeye bırakılmıştır. Bu işlemin sonrasında dolgu materyali cam kolona doldurulmuş ve kolon iyice yerleşene kadar kolondan metanol veya CHCl_3 :MeOH (1:1) çözücü sistemi geçirilmiştir. Tatbik için hazır hale gelmesi gereken kolon için çözücü adsorbanın üzerinde 1-2 mm kalıncaya kadar akıtılmıştır.

Numune tatbiki: Numune önceden denenip uygunluğuna karar verilmiş uygun solvan sistemi ile yeterli miktarda çözülerek pastör pipet yardımı ile uygun maddelerle önceden hazır hale getirilmiş kolona uygulanmıştır.

Dolgu Materyali : Sefadeks (Lipophilic SefadeksLH-20, Sigma, 25, 25-100 μ)

Çözücü Sistemleri : MeOH (100:0)

: CHCl₃: MeOH (1:1)

Ters faz silikajel kolon kromatografisi (TF-SK)

Yeterli miktar su ile, 10-50 g ters faz silikajel karıştırılmıştır. Alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona dolgu materyali 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. İlk 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 μ m)

Çözücü Sistemleri : H₂O (100:0)

: H₂O: MeOH (100:0, 90:10, 80:20, 75:25, 70:30, 60:40, 50:50)

Orta Basıncılı Sıvı Kromatografisi (OBSK)

Vakum Sıvı Kromatografisi ile ön ayrımı yapılan fraksiyonlarda polariteleri birbirine çok yakın olan bileşiklerin birbirinden ayrılmasını sağlamak amacıyla OBSK yönteminden yararlanılmıştır. Yöntemde ters faz silikajel LiChroprep® RP-18 ile doldurulmuş değişik ebatlara sahip hazır kolonlar kullanılmıştır. Solvan sistemi kolona pompa yardımıyla basınç uygulanarak gönderilmiştir. Kolon, solvan sistemi ile şartlandıktan sonra aynı solvan sisteminde çözülmüş numune, kolona enjekte edilmiştir. Fraksiyon toplayıcısı yardımı ile fraksiyonlar toplanmıştır.

Poliamit Kolon Kromatografisi

Yeterli miktarda distile su ile 50-100 g poliamit süspanse edilerek, manyetik bir karıştırıcıda 12-18 saat karıştırılarak şişmesi sağlanmıştır. Karışım süspanسیون haline gelmiş ve alt ucuna pamuk yerleştirilmiş cam kolona aktarılmıştır. Daha sonra 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)

3.1.2. Ekstraksiyon

Açık havada ve gölgede kurutulmuş bitkinin toprak altı ve toprak üstü kısımları birbirinden ayrılarak gölgede kurutulmuştur. Bitkinin toprak üstü ve toprak altı kısımları ayrı ayrı bitki değirmeninde toz edilmiştir. 420 g toprak üstü ve 390 g toprak altı bitki numunesi elde edilmiştir. Her iki kısım da %80 metanol ile oda sıcaklığında ekstre edilmiş ve bu işlem 4 defa tekrarlanmıştır. Elde edilen ekstreler birleştirilerek rotary evaporatörde yoğunlaştırılmış ve bu işlemler sonucunda 76.4 g toprak üstü metanol ekstresi (%18.2 verim) ve 37.8 g toprak altı metanol ekstresi (%9.7 verim) elde edilmiştir.

Yapılan farmakolojik aktivite çalışmaları sonucunda toprak altı kısımlara ait metanol ekstresinin daha aktif olduğu tespit edildiği için izolasyon çalışmalarına toprak altı metanol ekstresinden devam edilmiştir. Metanol ekstraktı 300 ml MeOH:H₂O (1:1) karışımında çözülmüş ve çözelti ayırma hunisine alınmıştır. Çözelti sırası ile hekzan (3 x 200 ml), diklorometan (3 x 200 ml), etilasetat (3 x 200 ml), n-bütanol (4 x 100ml) ve su (100ml) ile tüketilmiştir. Ekstreler ayrı ayrı birleştirilerek döner buharlaştırıcı 30-40 °C’de kuruluğa kadar uçurulmuştur. Bu işlemler sonucunda; hekzan ekstraktı (6,24 g), diklorometan ekstraktı (10.1 g), etil asetat ekstraktı (1.8 g) , n-bütanol ekstraktı (7.97 g) ve su ekstraktı (10.25 g) olarak miktarları belirlenmiştir.

3.1.3. İzolasyon Çalışmaları

İzolasyon çalışmaları n-bütanol alt ekstresi üzerinde gerçekleştirilmiştir. n-bütanol alt ekstresi (7.97 g), VSK’ya (sabit fazı poliamit) uygulanmıştır. Ayırma su ile başlanarak su içerisinde metanol miktarı arttırılarak devam edilmiş (100:0 dan 0:100 e) ve 5 ana fraksiyon (400 ml herbiri) toplanmıştır (Fraksiyon A-E).

Major maddelerce daha zengin olan A fraksiyonu (2.52 g), VSK’ya (sabit fazı LiChroprep C18) uygulanmıştır. Ayırma su ile başlanarak su içerisinde metanol miktarı arttırılarak devam edilmiş (100:0 dan 0:100 e) ve 11 ana fraksiyon (200 ml herbiri) toplanmıştır (Fraksiyon A1- A11).

A6-7, A9-10 ve A-11 fraksiyonlarına uygulanan kromatografi yöntemleri sonucunda SC kodu verilen 4 saf bileşik izole edilmiştir. Bu bileşiklerin 3’ünün iridoit (SC-1; SC-3 ve SC-5) ve 1’inin lignan (SC-4) yapısında oldukları tespit edilmiştir.

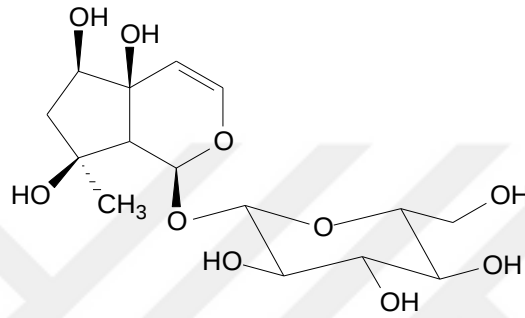
SC-1, SC-3 ve SC-5 Bileşiklerinin İzolasyonu:

- **SC-3 Bileşiğinin İzolasyonu:** VSK'dan alınan fraksiyon A6-7'nin tamamı (283.2 mg), OBSK'ya (LiChroprep C18 12 g) uygulanmıştır. %0-100 MeOH solvan sistemleriyle yapılan fraksiyonlama sonucunda elde edilen fraksiyon 8-11 (80 mg), 20 g silikajel içeren kolona uygulanmış, EtOAc:MeOH (100:0→0:100) çözücü sistemi ile yapılan elüsyon sonucunda SC-3 (8.5 mg) bileşiği saf olarak izole edilmiştir.
- **SC-1 Bileşiğinin İzolasyonu:** Fraksiyon 12-16 (123.6 mg), 20 g silikajel içeren kolona uygulanmış, EtOAc:MeOH (100:0→90:10) çözücü sistemi ile yapılan elüsyon sonucunda elde edilen fraksiyon 29-39 (40 mg) sephadex kolona uygulanmıştır. %100 MeOH ile yapılan elüsyon sonucunda SC-1 (6.9 mg) bileşiği saf olarak izole edilmiştir.
- **SC-5 Bileşiğinin İzolasyonu:** Fraksiyon 17-24 (107.5 mg), 20 g silikajel içeren kolona uygulanmış, EtOAc:MeOH (100:0→90:10) çözücü sistemi ile yapılan elüsyon sonucunda elde edilen fraksiyon 126-173 OBSK'ya (LiChroprep C18 12 g) uygulanmıştır. %0-100 MeOH solvan sistemleriyle yapılan fraksiyonlama sonucunda sonucunda SC-5 (3.2 mg) bileşiği saf olarak izole edilmiştir.
- **SC-4 Bileşiğinin İzolasyonu:** VSK'dan alınan fraksiyon A11'in tamamı (106.8 mg), 20 g silikajel içeren kolona uygulanmış, sırasıyla EtOAc:MeOH (100:0→90:10) ve EtOAc:MeOH:H₂O (90:10:1→ 50:50:5) çözücü sistemleri ile yapılan elüsyon sonucunda elde edilen fraksiyon 70-188 (54 mg) 20 g silikajel içeren kolona uygulanmış, EtOAc:MeOH:H₂O (95:5:0.5→ 70:30:3) çözücü sistemleri ile yapılan elüsyon sonucunda SC-4 (2.3 mg) bileşiği saf olarak izole edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Harpajit (SC-1)

Bileşik renksiz ve amorf toz halde izole edildi. Bileşiğin İTK analizinde vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürtüldükten sonra 110°C’de 2 dakika ısıtıldığında önce pembe renk alması sonra kahverengiye dönüşmesi iridoit yapısında olabileceğini düşündürmüştür. (Şekil 19).



Harpajit (SC-1)
C₁₅H₂₄O₁₀ (Molekül Ağırlığı: 364 g/mol)

Şekil 19. SC-1 Bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD, 400 MHz)

SC-1 kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda yüksek alanda, δ_H 4.47 (d, $J=8.0$ Hz) ppm’de gözlenen anomerik H-1' proton sinyali ve 3.05-3.30 ppm civarındaki sinyaller bileşiğin bir glukozit olduğunu gösterir. Anomerik protonun kenetlenme sabiti ($J=8.0$ Hz) bağ konfigürasyonunun β olduğunu göstermektedir.

Spektrumda düşük alanda δ_H 6.21 ppm’de gözlenen sinyal, olefinik H-3 protonuna ait sinyaldir. δ_H 4.85 ppm’de dd olarak gözlenen ve bir proton şiddetindeki olefinik sinyalin ise H-4 protonuna ait olduğu belirlenmiştir. Bu iki protona ait sinyaller çift bağ varlığını gösterir. H-3 protonunun dublet olarak gözlenmesi (δ_H 6.21 d, $J=6.4$ Hz), C-5’in de süstitüe olduğunu göstermektedir. H-5’e ait sinyallerin gözlenmemesi de C-5’e bağlı serbest bir proton olmadığını göstermektedir.

Spektrumda en yüksek alandaki sinyallerden δ_H 2.44 ppm’deki singlet sinyal, H-9’a aittir. Bu sinyalin singlet olması H-8’in bulunmadığını yani C-8’de proton olmadığını işaret etmektedir. C-8 katerner olduğu için metil fonksiyonu ve hidroksil fonksiyonu buraya bağlı olmalıdır.

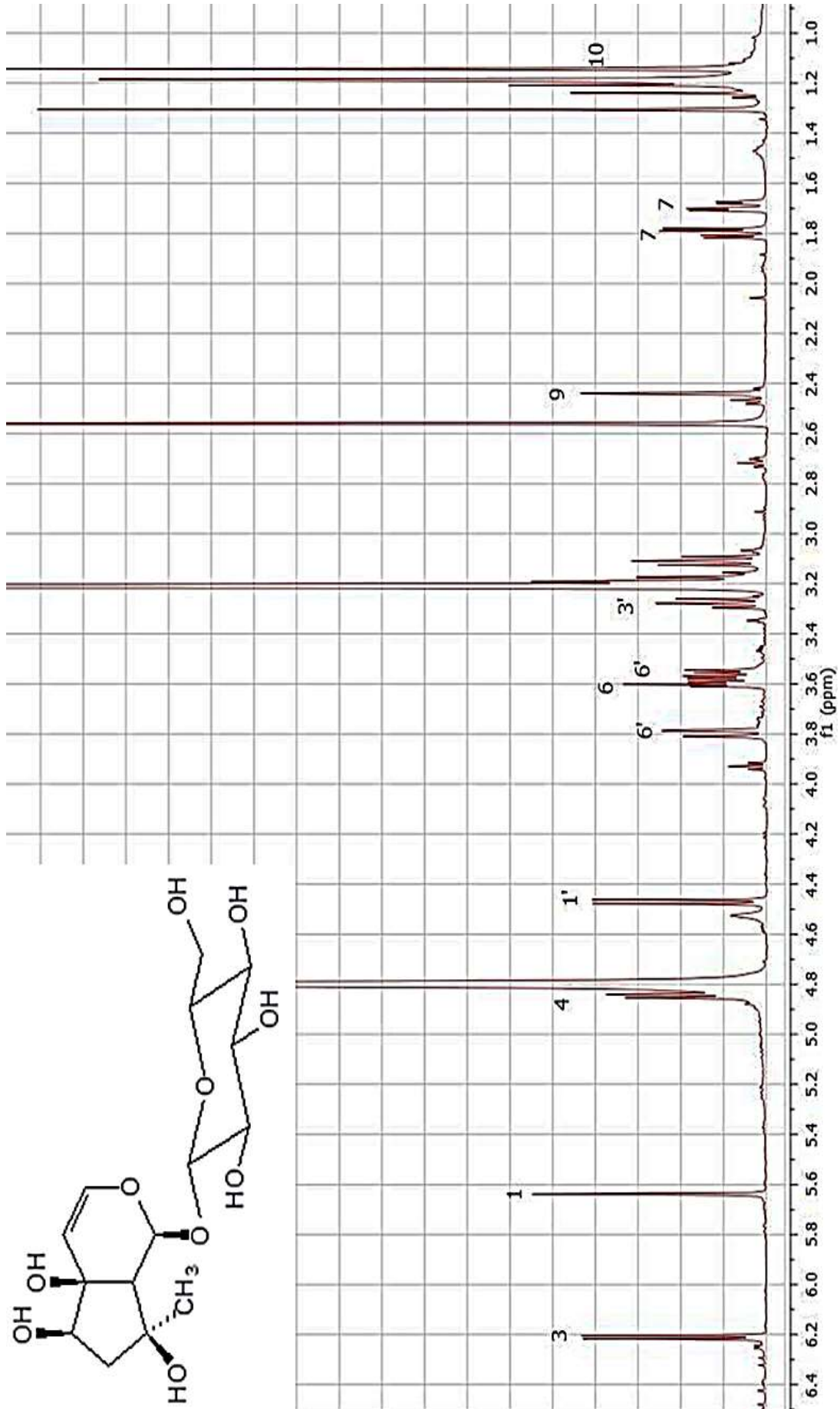
δ_H 3.60 ppm’de gözlenen H-6’nın kimyasal kayma değeri üzerinde bir hidroksil grubu taşıdığını düşündürmüştür. Bununla birlikte δ_H 1.80 d, $J=13.6$, 4.8 Hz ve δ_H 1.69 d, $J=13.6$, 4.0 Hz’deki metilen sinyalleri H-7’ye aittir ve H-6 sinyalleri ile birlikte ABX sistem oluşturmaktadır.

1H -NMR yardımıyla tespit edilen verilerin literatür değerleriyle karşılaştırıldığında SC-1 kodlu bileşiğin harpajit olduğu bulunmuştur. Bulgular, literatürdeki harpajit için verilen değerlerle uyum göstermektedir (118), (Tablo 21, Şekil 20).

Tablo 21. Harpajit’in (SC-1) 1H -NMR spektral değerleri (CD₃OD, 400 MHz).

Aglikon	δ_H (ppm)	J (Hz)
H-1	5.65	s
H-3	6.21	d (6.4)
H-4	4.85	dd (6.4, 1.3)
H-6	3.60	t (4.3)
H-7	1.80	dd (13.6, 4.8)
	1.69	dd (13.6, 4.0)
H-9	2.44	s
CH ₃	1.14	s
Glukoz		
H-1'	4.47	d (8.0)
H-2'	3.05-3.30	†
H-3'	3.05-3.30	†
H-4'	3.05-3.30	†
H-5'	3.25-3.35	†
H-6'	3.56	dd (11.9, 5.6)
	3.80	dd (11.9, 1.7)

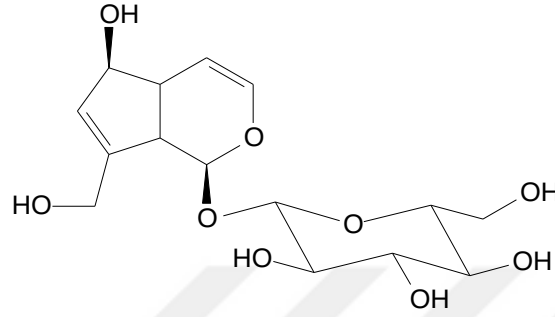
† Sinyal örtüşmesi nedeniyle J değerleri ölçülememiştir.



Şekil 20. Harpajit (SC-1)'in ^1H -NMR spektrumu

4.2. Okubin (SC-3)

Bileşik amorf ve renksiz toz halde izole edildi. Bileşiğin İTK analizinde vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürtüldükten sonra 110°C’de 2 dakika ısıtıldığında önce pembe renk alması sonra koyulaşması iridoit yapısında olabileceğini düşündürmüştür (Şekil 21).



Okubin (SC-3)
C₁₅H₂₂O₉ (Molekül Ağırlığı: 346 g/mol)

Şekil 21. SC-3 bileşiğinin ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD, 400 MHz)

SC-3 kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda yüksek alanda, δ_H 4.70 (d, $J=7.9$ Hz) ppm’de gözlenen anomerik H-1' proton sinyali diğer oz sinyalleriyle birlikte değerlendirildiğinde bileşiğin monoglukozidik bir yapıya sahip olduğu görülmekte ve anomerik protonun kenetlenme sabitinden ($J=7.9$ Hz) bağ konfigürasyonunun β olduğu ve uzun glukoz olduğu anlaşılmaktadır.

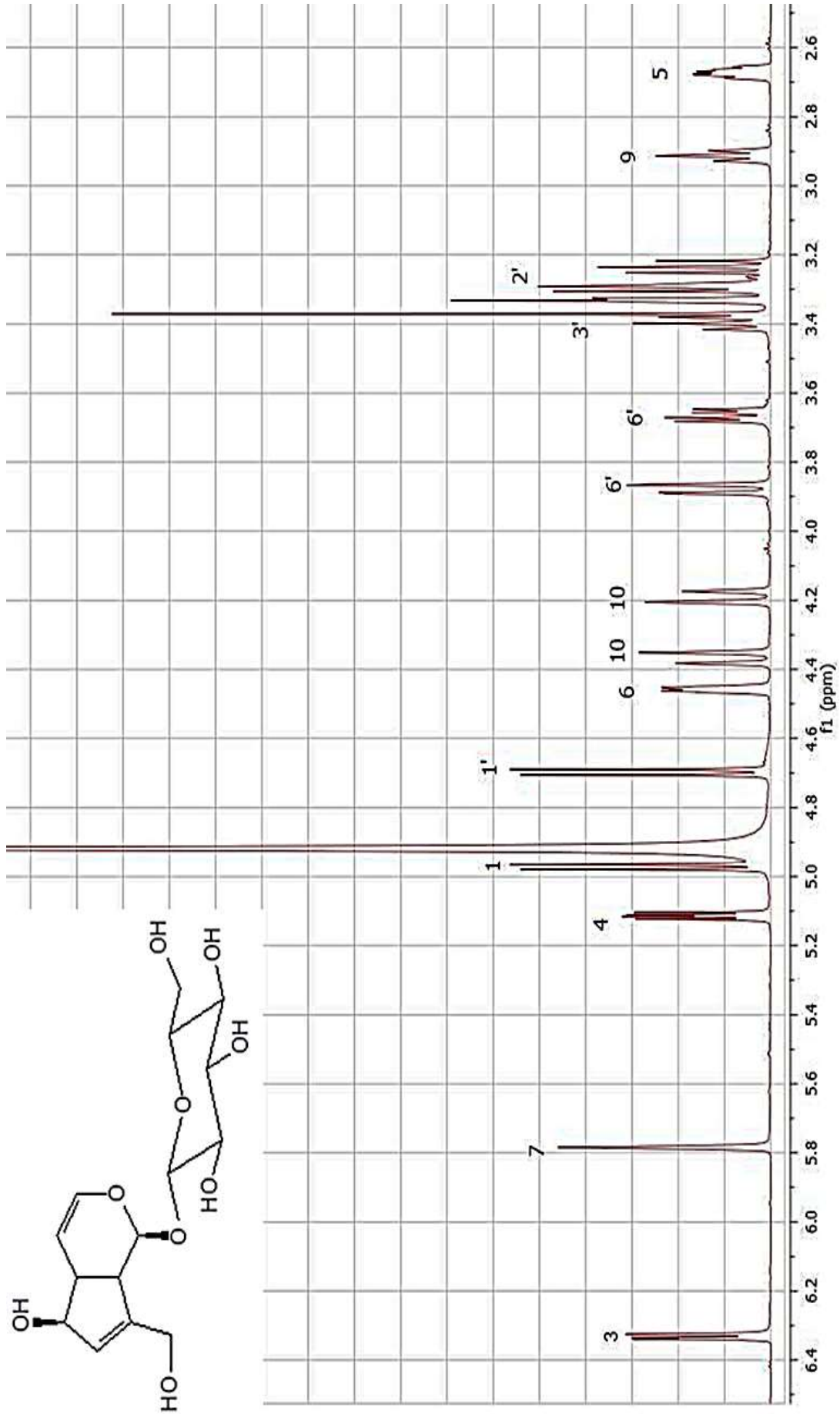
¹H-NMR spektrumunda δ_H 6.33, 5.79 ve 5.11 ppm’de gözlenen birer proton şiddetindeki sinyallerin kimyasal kayma değerlerine bakıldığında bileşikte 3 olefinik proton olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca spektrumda 1 asetal (δ_H 4.97, d, $J=7.1$ Hz) ve 1 oksimetin (δ_H 4.46, dd, $J=3.5, 1.8$ Hz) sinyalleri görülmektedir. Ayrıca 2 metin (δ_H 2.67, dddd, $J=7.4, 5.6, 4.0, 1.9$ Hz ve δ_H 2.91, d, $J=7.4$ Hz) sinyali görülmekte ve δ_H 2.67 ppm’de görülen protonun kenetlenme sabitinden protonun halkadaki diğer protonlarla etkileştiği görülmektedir. Spektrumda en yüksek alandaki sinyallerden δ_H 2.91 ppm’de triplet şeklinde görülen metin sinyali H-9 protonuna aittir, H-1 ve H-5 ile etkileşim göstermektedir. Bu sinyalin t şeklinde olması C-8’de proton olmadığını gösterir. Spektrumda görülen diğer olefinik sinyal C7 ve C-8 arasındaki çift bağdan kaynaklanmaktadır. δ_H 4.46 ppm’de gözlenen H-6’nın kimyasal kayma değeri üzerinde bir hidroksil grubu taşıdığını düşündürmüştür.

^1H -NMR spektrumu yardımıyla tespit edilen veriler literatür değerleriyle karşılaştırıldığında SC-3 kodlu bileşiğin okubin olduğu bulunmuştur. Bulgular, literatürde okubin için verilen değerlerle uyum göstermektedir (118), (Tablo 22, Şekil 22).

Tablo 22. Okubin'in (SC-3) ^1H -NMR spektral değerleri (CD_3OD , 400 MHz)

Aglikon	δ_{H} (ppm)	J (Hz)
H-1	4.97	d (7.1)
H-3	6.33	dd (6.1, 1.9)
H-4	5.11	dd (6.1, 3.9)
H-5	2.67	$dddd$ (7.4, 5.6, 4.0, 1.9)
H-6	4.46	dd (1.8, 3.5)
H-7	5.79	t (1.2)
H-9	2.91	t (7.4)
H-10	4.19	d (15.5)
	4.37	d (15.3)
Glukoz		
H-1'	4.70	d (7.9)
H-2'	3.23	dd (9.1, 8.0)
H-3'	3.41	d (8.8)
H-4'	3.33	†
H-5'	3.25-3.35	†
H-6'	3.66	dd (5.4, 12.0)
	3.88	dd (11.8, 1.4)

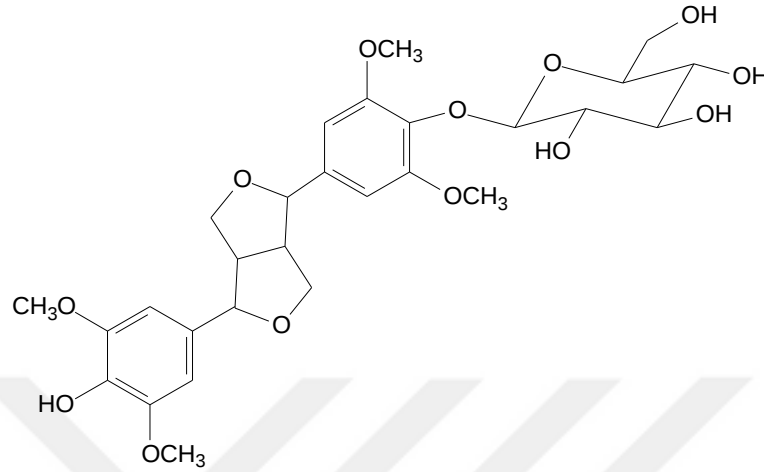
† Sinyal örtüşmesi nedeniyle J değerleri ölçülememiştir.



Şekil 22. Okubin'in (SC-3) ¹H-NMR spektrumu

4.3. Siringarezinol 4'-O-β-D-glukopiranozit (SC-4)

Bileşik amorf ve renksiz toz halde izole edildi (Şekil 23).



Siringarezinol 4'-O-β-D-glukopiranozit(SC-4)

C₁₅H₂₂O₉ (Molekül Ağırlığı: 580 g/mol)

Şekil 23. SC-4 kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD, 400MHz)

SC-4 kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda δ_H 6.62 ve δ_H 6.56 ppm'de her biri 2H ve singlet olarak gözlenen iki çift aromatik proton sinyali, bileşiğin yapısında iki tane 1,3,4,5-tetrasüstitüe benzen halkası bulunduğunu açıklamıştır. Spektrumda ayrıca δ_H 3.76 ve δ_H 3.75'te (herbiri 6H, s) dört aromatik metoksil grubu sinyali gözlenmiştir.

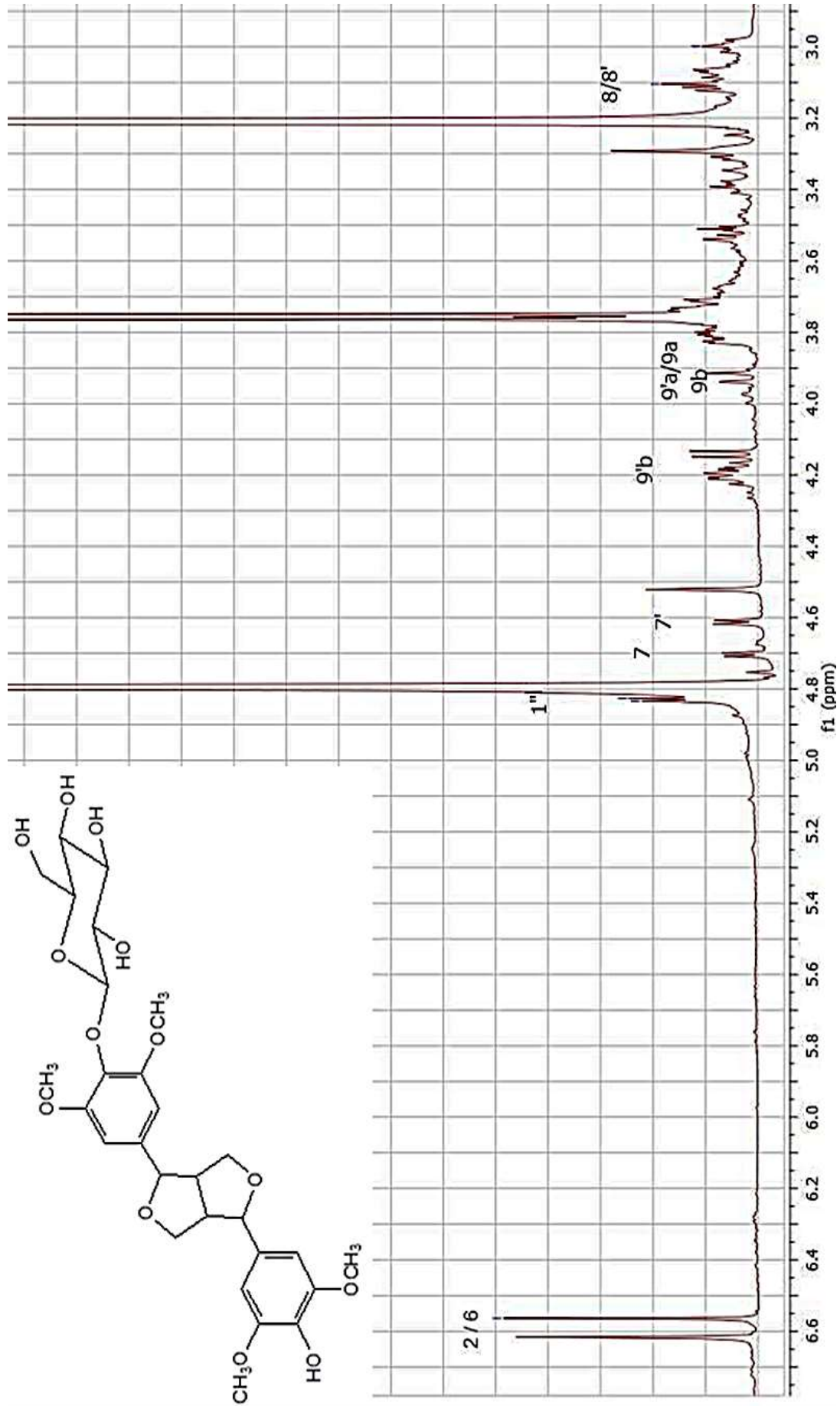
Ayrıca spektrumda δ_H 4.81 ppm'de anomerik H-1' proton sinyali görülmekte ve anomerik protonun kenetlenme sabitinden (J=7.0 Hz) bağ konfigürasyonunun β olduğu ve uzun glukoz olduğu anlaşılmaktadır.

¹H-NMR spektrumu yardımıyla tespit edilen veriler literatür değerleriyle karşılaştırıldığında SC-4 kodlu bileşiğin siringarezinol 4'-O-β-D-glukopiranozit olduğu bulunmuştur. Bulgular, literatürde siringarezinol 4'-O-β-D-glukopiranozit için verilen değerlerle uyum göstermektedir (119), (Tablo 23, Şekil 24).

Tablo 23. Siringarezinol 4'-O- β -D-glukopiranozit'in (SC-4) ^1H -NMR spektral değerleri (CD₃OD, 400 MHz)

Aglikon	δ_{H} (ppm)	J (Hz)
H-2	6.62	<i>s</i>
H-6	6.62	<i>s</i>
H-7	4.70	<i>d</i> (4.8)
H-8	3.10	<i>m</i>
H-9a	3.92	<i>m</i>
H-9b	3.92	<i>m</i>
H-2'	6.56	<i>s</i>
H-6'	6.56	<i>s</i>
H-7'	4.61	<i>d</i> (5.1)
H-8'	3.10	<i>m</i>
H-9'a	3.94	<i>m</i>
H-9'b	4.20	<i>m</i>
OCH ₃	3.76	<i>s</i>
OCH ₃	3.75	<i>s</i>
Glukoz		
H-1'	4.81	<i>d</i> (7.0)
H-2'	3.30-3.80	†
H-3'	3.30-3.80	†
H-4'	3.30-3.80	†
H-5'	3.30-3.80	†
H-6'	3.30-3.80	†
	3.30-3.80	†

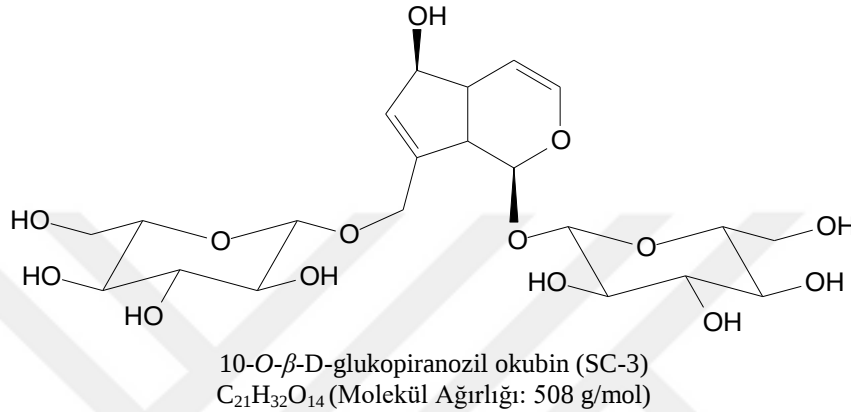
† Sinyal örtüşmesi nedeniyle J değerleri ölçülememiştir.



Şekil 24. Siringarezinol 4'-O-β-D-glukopiranozit (SC-4)'in ¹H-NMR spektrumu

4.4. 10-O-β-D-glukopiranozil okubin (SC-5)

Bileşik amorf ve renksiz toz halde izole edildi. Bileşiğin İTK analizinde vanilin/H₂SO₄ reaktifi püskürtüldükten sonra 110°C’de 2 dakika ısıtıldığında önce pembe renk alması sonra kahverengileşmesi iridoit yapısında olabileceğini düşündürmüştür (Şekil 25).



Şekil 25. SC-5 kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumu (CD₃OD, 400 MHz)

Bileşiğin ¹H-NMR spektrumu, SC-3 bileşiğinin spektrumuna çok benzemektedir. En önemli fark ikinci anomerik proton sinyalıdır. SC-5 kodlu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda yüksek alanda, δ_H 4.58 (d, J=7.9 Hz) ppm’de ve δ_H 4.19 (d, J=6.8 Hz) ppm’de gözlenen anomerik H-1' proton sinyalleri diğer oz sinyalleriyle birlikte değerlendirildiğinde bileşiğin diglikozidik bir yapıya sahip olduğu görülmekte ve anomerik protonların kenetlenme sabitinden (J=7.9 Hz ve J=6.8 Hz) yapıların ikisinin de β-glukoz olduğu anlaşılmaktadır.

¹H-NMR spektrumunda δ_H 6.19, 5.75 ve 4.96 ppm’de gözlenen birer proton şiddetindeki sinyallerin kimyasal kayma değerlerine bakıldığında bileşikte 3 olefinik proton olduğu anlaşılmaktadır. Ayrıca spektrumda 1 asetal (δ_H 4.82) ve 1 oksimetin (δ_H 4.32, dd, J=3.2, 1.7 Hz) sinyalleri görülmektedir. Ayrıca 2 metin (δ_H 2.55, tdd, J=5.6, 3.9, 2.0 Hz ve δ_H 2.97, t, J=7.2 Hz) sinyali görülmekte ve δ_H 2.55 ppm’de görülen protonun kenetlenme sabitinden protonun halkadaki diğer protonlarla etkileştiği görülmektedir. Spektrumda en yüksek alandaki sinyallerden δ_H 2.97 ppm’de triplet şeklinde görülen metin sinyali H-9 protonuna aittir. Bu sinyalin t şeklinde olması C-8’de proton olmadığını gösterir. Spektrumda görülen diğer olefinik sinyal C7 ve C-8 arasındaki çift bağdan

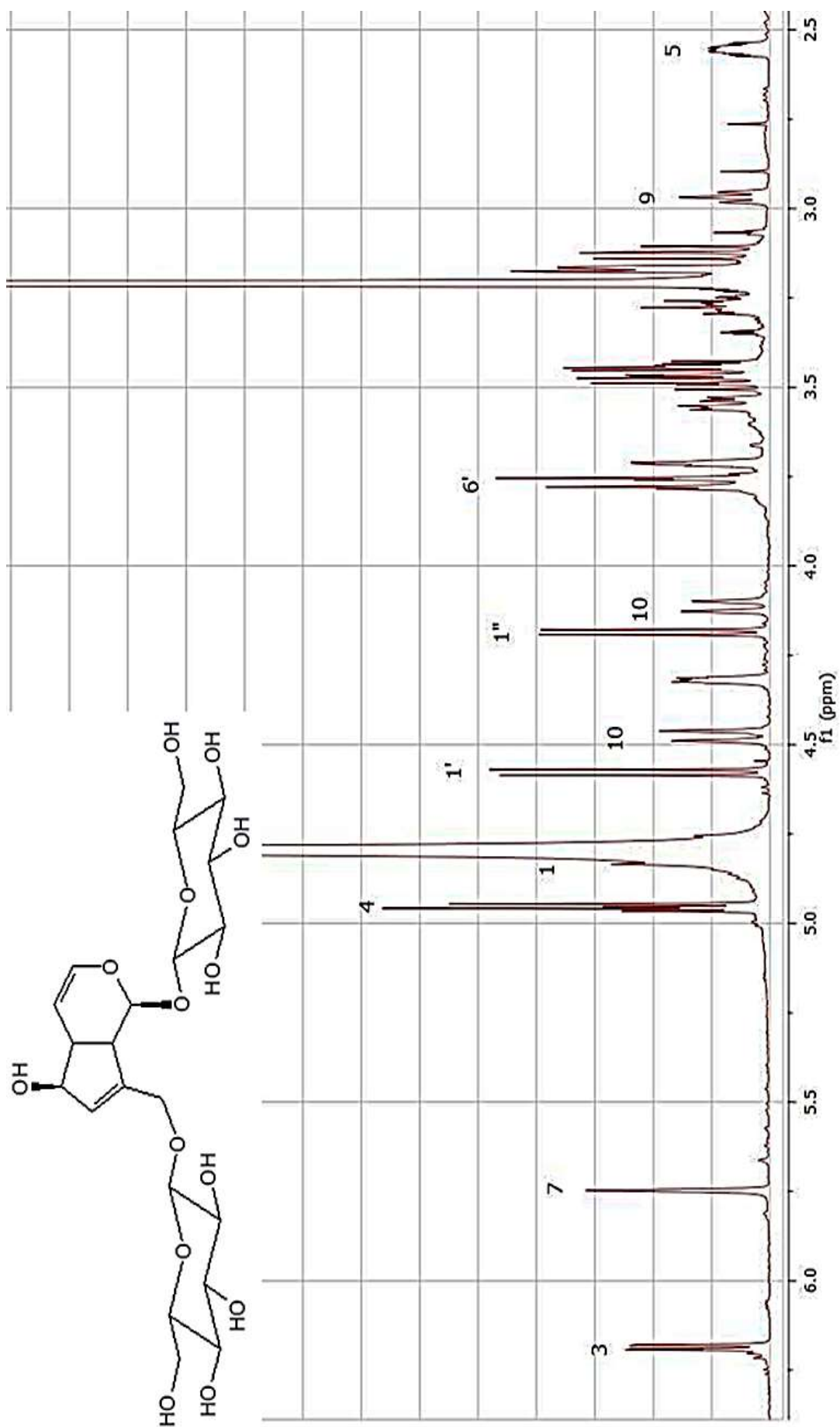
kaynaklanmaktadır. δ_H 4.32 ppm’de gözlenen H-6’nın kimyasal kayma değeri üzerinde bir hidroksil grubu taşıdığını düşündürmüştür.

1H -NMR spektrumu yardımıyla tespit edilen veriler literatür değerleriyle karşılaştırıldığında SC-5 kodlu bileşiğin Okubin-10-*O*- β -D-glukopiranozit olduğu bulunmuştur. Bulgular, literatürde Okubin-10-*O*- β -D-glukopiranozit olduğu verilen değerlerle uyum göstermektedir (118), (Tablo 24, Şekil 26)

Tablo 24. Okubin-10-*O*- β -D-glukopiranozit (SC-5)’in 1H -NMR spektral değerleri (CD₃OD, 400 MHz)

Aglikon	δ_H (ppm)	<i>J</i> (Hz)
H-1	4.82	†
H-3	6.19	<i>dd</i> (6.1, 1.9)
H-4	4.96	<i>dd</i> (6.3, 4.0)
H-5	2.55	<i>tdd</i> (5.6, 3.9, 2.0)
H-6	4.32	<i>dd</i> (1.7, 3.2)
H-7	5.75	<i>t</i>
H-9	2.97	<i>t</i> (7.2)
H-10	4.11	<i>d</i> (14.3)
	4.48	<i>d</i> (13.6)
Glukoz-1		
H-1'	4.58	<i>d</i> (7.9)
H-2'	3.55-3.05	†
H-3'	3.55-3.05	†
H-4'	3.35	<i>dd</i> (3.3, 1.6)
H-5'	3.55-3.05	†
H-6'	3.66	†
	3.77	<i>dd</i> (12.4, 2.9)
Glukoz-2		
H-1''	4.19	<i>d</i> (6.8)
H-2''	3.55-3.05	†
H-3''	3.17	†
H-4''	3.07	<i>dd</i> (3.2, 1.6)
H-5''	3.55-3.05	†
H-6''	3.44	†
	3.54	<i>dd</i> (12.0, 1.8)

† Sinyal örtüşmesi nedeniyle *J* değerleri ölçülememiştir.



Şekil 26. Okubin-10-O-β-D-glukopiranozit (SC-5) ¹H-NMR spektrumu

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Dünya üzerinde özellikle Avrupa ve Asya'da geniş coğrafyada görülen *Scrophularia* cinsi Türkiye'de 67 türle yayılış göstermektedir (7). *Scrophularia* türlerinin halk arasında özellikle enflamasyonlu hastalıklarda kullanıldığı bildirilmiştir (9, 19, 100). Yapılan çalışmalar ile *Scrophularia* cinsine ait bazı türlerin başlıca antibakteriyal, antiprotozoal, sitotoksik, antienflamatuvar ve nöroprotektif gibi birçok farmakolojik aktiviteye sahip olduğu ve bu türlerin fenilpropanoitler, flavonoitler, saponinler, fenolik bileşenlerce zengin olduğu gösterilmiştir (16, 25, 45, 46, 54, 60, 111, 120).

Türkiye'de doğal olarak yetişen *S. cinerascens* türü üzerinde fitokimyasal çalışma bulunmamaktadır. *S. cinerascens*'in toprak altı ve toprak üstü kısımları (420 g toprak üstü ve 390 g toprak altı) %80 metanol ile oda sıcaklığında ayrı ayrı ekstre edilmiş ve 76.4 g toprak üstü metanol ekstresi (%18.2 verim) ile 37.8 g toprak altı metanol ekstresi (%9.7 verim) elde edilmiştir. Elde edilen toprak üstü ve toprak altı metanol ekstrelerine analjezik aktivitenin ölçülmesi amacıyla hot-plate testi ve antiinflamatuvar aktivitenin ölçülmesi amacıyla formalin testi uygulanmıştır. Yapılan farmakolojik aktivite çalışmaları sonucunda toprak altı kısımlara ait metanol ekstresinin daha aktif olduğu tespit edildiği için izolasyon çalışmalarının toprak altı metanol ekstresi üzerinde yapılmasına karar verilmiştir. Bu çalışmada *S. cinerascens* bitkisinin toprak altı kısımlarından sekonder metabolitlerin izolasyonunun ve yapı tayinlerinin yapılması amaçlanmıştır.

Toprak altı metanol ekstresi MeOH:H₂O (1:1) karışımında çözülmüş ve çözelti ayırma hunisine alınmıştır. Çözelti sırası ile *n*-hekzan, diklorometan, etilasetat, *n*-bütanol ve su ile tüketilmiş ve hekzan ekstresi (206 g), diklorometan ekstresi (4.3 g), etil asetat ekstresi (2.3 g), *n*-bütanol ekstresi (13.45 g) ve su ekstresi (5.61 g) elde edilmiştir. Toprak altı metanol ekstresinden elde edilen tüm alt ekstreler 30 mg/kg dozunda hot-plate ve formalin test sistemlerinde denenmiştir. Yapılan analizler sonucunda *S. cinerascens* toprak altı metanol ekstresine ait *n*-bütanol ve su alt ekstreleri formalin testlerinde diğer ekstrelerle göre daha aktif bulundukları için 5 mg/kg ve 10 mg/kg dozlarında da aynı sistemlerde denenmiştir. Elde edilen farmakolojik aktivite test sonuçlarına göre etkidenden sorumlu bileşiği araştırmaya yönelik fitokimyasal analiz çalışmalarına *n*-bütanol alt ekstresinden devam edilmesine karar verilmiştir.

S. cinerascens'in *n*-bütanol alt ekstresi üzerinde yürütülen kromatografik çalışmalar sonucunda; iridoit yapısında okubin, harpajit, asetil harpajit, 10-*O*-glukozil okubin ve

lignan yapısında siringarezinol- β -D-glukopiranozit izole edilmiştir. Bileşiklerin yapıları spektroskopik teknikler (UV, IR, $^1\text{H-NMR}$) yardımıyla aydınlatılmıştır.

Scrophularia türleri üzerinde bugüne kadar yapılan çalışmalar taranmış ve *S. cinerascens*'ten izole edilen bileşikler ile karşılaştırılmıştır. *S. cinerascens*'ten izole edilen bileşiklerden okubin'in daha önce *S. canina* (61), *S. ilwensis* (41), *S. scorodonia* (54) ve *S. ningpoensis* (74) türlerinden, harpajit'in daha önce *S. ilwensis* (40), *S. scorodonia* (27), *S. canina* (61), *S. buergeriana* (45) ve *S. ningpoensis* (39) türlerinden, asetil harpajit'in daha önce *S. leucociada* (121), *S. ilwensis* (61), *S. scorodonia* (29) ve *S. canina* (61) türlerinden ve 10-O-glukozil okubin'in daha önce *S. scorodonia* (59) ve *S. canina* (61) türlerinden izole edildiği görülmüştür. Lignan yapısındaki siringarezinol- β -D-glukopiranozit bileşiği ise *Scrophularia* cinsinden ilk defa izole edilmiştir.

Literatürde *Scrophularia* türlerinden izole edilen bileşiklerin antienflamatuvar ve analjezik etkileri ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. *S. deserti*'den izole edilen 8-O-asetil harpajit üzerinde yapılan bir antiinflamatuvar aktivite çalışmasında, saf madde 10 mg/kg dozunda karragenanla indüklenmiş pençe ödemi testinde denenmiştir. Pozitif kontrol olarak 100 mg/kg dozunda fenilbutazonun kullanıldığı çalışmada bileşiğin orta seviyede aktivite gösterdiği bulunmuş, yapıda bulunan sinnaoil ünitesinin aktiviteyi arttırdığı ileri sürülmüştür (24). Harpajit'in analjezik ve antiinflamatuvar aktiviteleri in vitro ve in vivo başka çalışmalarla da gösterilmiştir (62, 123,124). Apigenin ve luteolin aglikonlarının antiinflamatuvar aktiviteleri çeşitli in vitro test sistemlerinde denenmiş ve aktif bulunmuşlardır (124, 125, 126, 127, 128). Yapılan çalışmalarla okubin'in antiinflamatuvar aktivitesi karragenanla indüklenmiş pençe ödem testi ile, antinosiseptif aktivitesi ise p-benzokinonla indüklenmiş abdominal konstriksiyon testi ile gösterilmiştir (129). Siringarezinol-4,4'-O-bis- β -D-glukozit, bir fitokimyasal analiz çalışması ile *Jasminum lanceolarium*'dan izole edilmiştir ve aynı çalışma kapsamında bitkinin ham etanollü su ekstresinin analjezik aktivitesi, asetik asitle indüklenmiş kıvrınma testi ve hot-plate testi ile; antiinflamatuvar aktivitesi, ksilenle indüklenmiş kulak ödem testi, asetik asit indüklü vasküler permeabilite testi ve karragenan indüklü pençe ödem testi ile gösterilmiştir. Çalışmanın devamında lignan glikoziti yapısındaki söz konusu bileşiğin antiinflamatuvar aktivitesi in vitro, fosfolipaz A₂ inhibitör etkisi araştırılarak gösterilmiştir (130).

Scrophularia cinsinin kemotaksonomisiyle ilgili çalışmalarımız Türkiye’de yetişen diğer türleri üzerinde devam edecektir. *Scrophularia cinerascens*’ten izole edilen bileşikler üzerinde farmakolojik aktivite ve etki mekanizmasının tespitine yönelik çalışmalar ilerleyen projeler ile planlanmaktadır.



6. KAYNAKLAR

1. Qaiser M, Khatoon S (1988). The genus *Scrophularia* (Scrophulariaceae) in Pakistan. *Wildenowia* 17: 129-146.
2. Lall SS, 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.
3. Dönmez AA, Uğurlu Z (2010). *Scrophularia gracilis* Blakelock (Scrophulariaceae): a new record for the flora of Turkey. *Bio Di and Cons* 3: 72–74.
4. Davis PH, Mill RR, Tan K (1988). Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Edinburgh University 10: 590.
5. 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.
6. 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.
7. Uzunhisarcıklı ME, Güner ED, Özbek F, Bilgili B (2015). *Scrophularia lucidaifolia* (Scrophulariaceae), a new species from Turkey. *Phytotaxa* 204 (1): 95-98.
8. Uzunhisarcıklı ME, Güner ED, Özbek F, Ekici M (2019). *Scrophularia vernalis*: a new species record for Turkey, and its comparison with *S.chrysantha* (Scrophulariaceae). *Phytotaxa* 397(1): 91-98.
9. Sezik E, Yeşilada E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T (2001). Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. *J Ethnopharm* 75: 95-115
10. Uzun E, Sarıyar G, Adersen A, Karakoç B, Ötük G, Oktayoğlu E, Pırıldar S (2004). Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species. *J Ethnopharmacol* 95: 287-296.
11. Gençler Özkan AM, Koyuncu M (2005). Traditional medicinal plants used in Pınarbaşı area (Kayseri-Turkey). *Turk J Pharm Sci* 2(2): 63-82.
12. Özgökçe F, Özçelik H (2004). Ethnobotanical aspects of some taxa in East Anatolia Turkey. *Econ Bot* 58(4): 697-704.

13. Sadıkoğlu N, Alpınar K (2000). Etnobotanik açıdan Bartın, XIII. Bitk. İlaç Hammaddeleri Top., İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul-Türkiye 87-100.
14. Ertuğ F (2000). An ethnobotanical study in Central Anatolia (Turkey). Econ Bot 54(2): 155-182.
15. Pieroni A, Quave CL, Santoro RF (2004). Folk pharmaceutical knowledge in the territory of the Dolomiti Lucane, inland southern Italy. J 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*. Phytochem 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. Pharmaceut 5: 189-208.
18. Duke JA, Ayensu ES (1985). Medicinal Plants of China, Reference Publications, Michigan.
19. Baytop, T (1999). Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
20. Galindez JS, Lanza AMD, Matellano LF (2002). Biologically active substances from the genus *Scrophularia*. Pharm Biol 40(1): 45-59.
21. 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
22. 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.
23. 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 Environ Sci Heal B 46: 473-479.

24. 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 Pharm Bull* 26(4): 462-467.
25. Giner RM, Villalba ML, Recio MC, Manez S, Nicolas MC, Rios JL (2000). Anti-inflammatory glycoterpenoids from *Scrophularia auriculata*. *Eur J Pharmacol* 389: 243-242.
26. 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. *Phytother Res* 12: 18-23.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. Bahrami AM, Ali V (2010). Effects of *Scrophularia striata* ethanolic leaves extracts on *Staphylococcus aureus*. *Int J Ethnopharmacol* 6(4): 393-396.
31. Ardeshty-Lajimi A, Rezaie-Tavirani M, Mortazavi SA, Barzegar M, Moghadamnia SH, Rezaee MB (2010). Study of anticancer property of *Scrophularia striata* extract on the human astrocytoma cell line (1321). *Iran J Pharm Res* 9(4): 403-410.
32. 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.

33. 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. *Phytochem* 66: 355-362.
34. Saraçoğlu, Çalış İ, Inowe M, Ogihara Y (1997). Selective cytotoxic and cytostatic activity of some phenylpropanoid glycosides. *Fitoterapia* 68(5): 434-438.
35. Bhandari SPS, Mishra A, Roy R, Garg HS (1992). Koelzioside, an iridoid diglycoside from *Scrophularia koelzii*. *Phytochem* 31(2) : 689-691.
36. Fernandez L, Diaz AM, Ollivier E, Faure R, Balansard G (1995a). An iridoid diglycoside isolated from *Scrophularia scorodonia*. *Phytochem* 40: 1569-1571.
37. 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.
38. Giner RM, Villalba ML, Recio MC, Manez S, Gray AI, Rios JL (1998), A new iridoid from *Scrophularia auriculata* ssp. *pseudoauriculata*. *J Nat Prod* 61: 1162-1163.
39. Li YM, Jiang SH, Gao WY, Zhu DY (1999). Iridoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis*. *Phytochem* 50: 101-104.
40. Çalış İ, Gross GA, Sticher O (1988). Two phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia scopolii*. *Phytochem* 26: 1465-1468.
41. Çalış İ, Zor M, Başaran AA (1993). Karsoside and Scropolioside D, two new iridoid glycosides from *Scrophularia ilwensis*. *J Nat Prod* 56: 606-609.
42. Miyase T, Mimatsu A (1999). Acylated iridoid and phenylethanoid glycosides from the aerial parts of *Scrophularia nodosa*. *J Nat Prod* 62: 1079-1084.
43. Çalış İ, Gross GA, Winkler T, Sticher O (1988). Isolation and structure elucidation of two highly acylated iridoid diglycosides from *Scrophularia scopolii*. *Planta Med* 54: 168-170.
44. Sandos JD, Fernandez L, Diaz AM, Rubio B, Olivier E, Faure R, Balansard G (1998). Catalpol glycosides from *Scrophularia scorodonia*. *Pharmazie* 53: 427-428.

45. 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.
46. Kim SR, Kim CY (2000). Neuroprotective phenylpropanoid esters of rhamnose isolated from roots of *Scrophularia buergeriana*. Phytochem 54: 503-509.
47. Li YM, Jiang SH, Gao WY, Zhu DY (2000). Phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis*. Phytochem 41: 1780-1783.
48. Sandos JD, Diaz AM, Fernandez-Matellano L, Sanchez AR (2000). A new phenylpropanoid glycoside isolated from *Scrophularia scorodonia* L Magn Reson Chem 38: 688-691.
49. Yamamoto A, Miyase T, Ueno A, Maeda T (1993). Scrophulasaponins II-IV, new saikosaponin homologs from *Scrophularia kakudensis*. Chem Pharm Bull 41: 1780-1783.
50. Çalış İ, Zor M, Başaran AA (1993). Ilwensisaponin A, B, C and D: Triterpene saponins from *Scrophularia ilwensis*. Helv Chim Acta 76: 1352-1360.
51. 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 Nat Prod 70: 43-47.
52. 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.
53. 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 Agr and Food Chem 46: 904-910.
54. Fernandez MA, Saenz MT, Garcia MT (1998). Antiinflammatory activity in rats and mice of phenolic acids isolated from *Scrophularia frutescens*. J Pharm Pharmacol 50: 1183-1186.

55. Fernandez MA, Saenz MT, Garcia MT (1998). Antiinflammatory activity in rats and mice of phenolic acids isolated from *Scrophularia frutescens*. J Pharm Pharmacol 50: 1183-1186.
56. Davis PH (1978). Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburgh University 6: 159–160.
57. Fernandez L, Diaz AM, Velazquez MP, Rubio B (1992). Polyphenolic compounds from *Scrophularia scorodonia*. Ars Pharm 33: 449-451.
58. Galindez JS, Matellano LF, Lanza AMD (2001). Iridoic acids from *Scrophularia* Genus. Z, Naturforsch 56: 513-520.
59. Fernandez ML, Ollivier E, Diaz AM, Faure R, Balansard G (1995). Iridoids from *Scrophularia scorodonia*. Planta Med 61(1): 93-102
60. 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.
61. Berdini R, Bianco A, Guiso M, Marini E, Nicoletti M, Passacantilli P, Righi G (1991). Isolation and partial synthesis of 7,8-dehydro-1,10-dihydroxy-1,11-noriridomyrmecin, a methylcyclopentanoid monoterpene from *Scrophularia canina*. J Nat Prod 54: 1400-1403.
62. Zhang L, Zhu T, Qiu 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.
63. Chen X, Liu YH, Chen P (2007). Iridoid glycosyl esters from *Scrophularia ningpoensis*. Nat Prod Res 21: 1187-1190.
64. 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.
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 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. *Phytochem 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. Brownstein KJ, Gargouri M, Folk WR, Gang DR. (2017). Iridoid and phenylethanoid/phenylpropanoid metabolite profiles of *Scrophularia* and *Verbascum* species used medicinally in North America. *Metabolomics* 13(133): 1-8.
71. Han M, Zhang X, Zhang L, Li Y. (2018). Iridoid and phenylethanol glycosides from *Scrophularia umbrosa* with inhibitory activity on nitric oxide production. *Phytochem Lett* 28, 37-41.
72. 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.
73. 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.
74. Qian J, Hunkler D, Rimpler H (1992). Iridoid-related aglycone and its glycosides from *Scrophularia ningpoensis*. *Phytochem* 31: 905-911.
75. Lin SJ, Tan CH, Jiang SH, Li YM, Zhu DZ (2006). C₉-Iridoids from *Scrophularia buergeriana*. *Helv Chim Acta* 89: 2789–2793.
76. Lin SJ, Jiang SH, Li YM, Zeng JF, Zhu DY (2000). Two novel iridoids from *Scrophularia buergeriana*. *Tetrahedron Lett* 41: 1069-1071.
77. 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.

78. 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.
79. 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.
80. Çalış İ, Gross G, Sticher O, (1987). Phenylpropanoid glycosides isolated from *Scrophularia scopolii*. Phytochem 26(7): 2057-2061.
81. Delazar A, Asnaashari S, Nikkhah E, Asgharian P, (2019). Phytochemical analysis and antiproliferative activity of the aerial parts of *Scrophularia subaphylla*. Res Pharm Sci 14(3): 263-272.
82. Bhandari SPS, Roy R, Agrawal PK, Garg HS (1996). Scrokoelzside A, A triterpene glycoside from *Scrophularia koelzii*. Phytochem 41(3): 879-882.
83. Bhandari SPS, Babu UV, Garg HS (1997). A triterpene glycoside from *Scrophularia koelzii*. Phytochem 45: 1717-1719.
84. 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.
85. Zhang L, Zhang D, Jia, Q, Wang R, Dorje G, Zhao, Z, Guo F, Yang Y, Li Y (2015). 19(4-3)-abeo-abietane diterpenoids from *Scrophularia dentata* Royle ex Benth. Fitoterapia 106: 72-77.
86. Huo Y, Wang H, Wei E, Jia P, Liu H, Fan X, Yana K. (2019). Two new compounds from the roots of *Scrophularia ningpoensis* and their antiinflammatory activities. J Asian Nat Prod Res 6: 1-7.
87. Renda G, Kalaycı Y, Korkmaz B, Karaoğlu ŞA, Yaylı N. (2017). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of five *Scrophularia* L. species from Turkey. Rec Nat Prod 11(6): 521-531.
88. Asgharian P, Afshar FH, Asnaashari S, Moghaddam SB, Ebrahimi A, Delazar A (2015). Phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis*. Advanced Pharm Bulletin 5(4): 557-561.

89. Pasdaran A, Delazar A, Nazemiyeh H, Nahar L, Sarker SD (2012). Chemical composition and antibacterial (against *Staphylococcus aureus*) and free-radical-scavenging activities of the essential oil of *Scrophularia amplexicaulis* Benth. *Rec Nat Prod* 6: 350 -355.
90. Miyazawa M, Okuno Y (2003). Volatile components from the roots of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. *Flavour Fragr J*, 18: 398–400.
91. Barati A, Sani AM (2017). Chemical composition of the essential oil and antimicrobial activity of aqueous and methanolic extracts of *Scrophularia khorassanica*. *JEOP*. 20(3): 1-11.
92. Guarrera PM (2005). Traditional phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo and Latium). *Fitoterapia* 76: 1-25.
93. 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 Tropical* 4(2): 938-S942.
94. Loi MC, Poli F, Sacchetti G, Selenu MB, Ballero M (2004). Ethnopharmacology of Ogliastra (Villagrande Strisaili, Sardinia, Italy). *Fitoterapia* 75: 277-295.
95. Barlocco D, Westwell AD (2004). *Monitor-Chemistry, Drug Discovery Today* 9(14): 619-620.
96. Phondani PC, Bhatt A, Elsarrag E, Horr YA (2015). Ethnobotanical magnitude towards sustainable utilization of wild foliage in Arabian Desert. *J Trad Comple Med* 30: 1-10.
97. Pirbalouti AG, Azizi S, Koohpayeh A (2012). Healing potential of Iranian traditional medicinal plants on burn wounds in alloxan-induced diabetic rats. *Braz J Pharmacog* 22(2): 397-403.
98. 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 Ethnopharmacol* 134: 18-25.
99. 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 Ethnopharmacol* 176: 207-224.

100. 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 Ethnopharmacol* 173: 139-156.
101. Azadmehr A, Godarzvand M, Saadat P, Ebrahimi, H, Hajiaghaee R, Miri NS, Fallahnezhad S, Norian R, Rahmani A, Bae M (2019). A diterpene glycoside from *Scrophularia scolopii*. *Res J Pharmacog* 6(1): 43-50.
102. Altundağ E, Öztürk M (2011). Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. *Procedia Social and Behavioral Sci* 19: 756–777.
103. 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.
104. 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
105. Stavri M, Mathew KT, Gibbons S (2006). Antimicrobial constituents of *Scrophularia deserti*. *Phytochem* 67: 1530–1533.
106. 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.
107. 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.
108. Baradaran PC, Mohammadi A, Mansoori B, Baradaran SC, Baradaran B (2017). Growth inhibitory effect of *Scrophularia oxysepala* extract on mouse mammary carcinoma 4T1 cells in vitro and in vivo systems. *Biomed Pharmacother*, 85: 718-724.
109. Asgharian P, Afshar FH, Asnaashari S, Lotfipour F, Baradaran B, Zolali E, Delazar A (2017). Evaluation of various biological activities of the aerial parts of *Scrophularia frigidagrowing* in Iran. *Iran J Pharm Res* 16(1): 277-289.

110. Xu C, Luo L, Tan RX (2004). Antidepressant effect of three traditional Chinese medicines in the learned helplessness model. *J Ethnopharmacol* 91: 345–349.
111. 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 Pharmacol* 588: 78–84.
112. 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 Ethnopharmacol* 121: 98–105.
113. Renda G, Korkmaz B, Kılıç M, Duman M, Kırmızıbekmez H (2017). Evaluation of in vivo analgesic activity of *Scrophularia kotschyana* and isolation of bioactive compounds through activity-guided fractionation. *Nat Prod Res* 32(16): 1902-1910.
114. 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.
115. Alqasoumi SI (2014). Evaluation of the hepatoprotective and nephroprotective activities of *Scrophularia hypericifolia* growing in Saudi Arabia. *Saudi Pharm J* 22: 258-263.
116. Haddadi R, Tamri P, Jooni FJ. (2019). In vitro wound healing activity of *Scrophularia striata* hydroalcoholic extract. *S Afr J Bot* 121: 505-508.
117. 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.
118. Stevenson PC, Simmond MSJ, Sampson J, Houghton PJ, Grice P (2002). Wound Healing Activity of Acylated Iridoid glycosides from *Scrophularia nodosa*. *Phytother Res* 16: 33–35.
119. Venditti A, Frezza C, Riccardelli M, Foddai S, Nicoletti M, Serafini M, Bianco A (2016). Secondary metabolites from *Scrophularia canina* L. *Nat Prod Res* 30(14): 1665-1669.

120. Shahat AA, Abdel-Azim NS, Pieters L, Vlietinck AJ (2004). Isolation and NMR spectra of syringaresinol-beta-D-glucoside from *Cressa cretica*. *Fitoterapia* 75(7-8): 771-3.
121. 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*. *Phytomed* 15: 209–215.
122. Maksudov M, Saatov Z, Abdullaev N (1996). Iridoids of *Scrophularia leucoclada* plants. *Chem Nat Compd* 32: 212.
123. Binyu W, Rong H, Pengyue L, Qihua X. (2003). Pharmacokinetics of 8-O-acetylharpagide and harpagide after oral administration of *Ajuga decumbens* Thunb extract in rats., *J Ethnopharmacol* , 147(2), 503-508.
124. Rahimi A, Razmkhah K, Mehrnia M, Mohamadnia A, Sahebamee H, Salehi S(2016).Molecular docking and binding study of harpagoside and harpagide as novel antiinflammatory and anti-analgesic compound from *Harpagophytum procumbens* based on their interactions with COX-2 enzyme. *Asian Pacific J Trop Disease* 6(3), 227-231.
125. Chen J, Chen J, Li Z, Liu C, Yin L (2014). The apoptotic effect of apigenin on human gastric carcinoma cells through mitochondrial signal pathway. *Tumour Biol* 35(8): 7719-7726.
126. Hytti M, Piippo N, Korhonen E, Honkakoski P, Kaarniranta K, Kauppinen A (2015). Fisetin and luteolin protect human retinal pigment epithelial cells from oxidative stress-induced cell death and regulate inflammation. *Scientific Rep* 5: 176-192.
127. Nabavi SM (2015). Luteolin as an anti-inflammatory and neuroprotective agent: A brief review. *Brain Res Bull* 119: 1-11.
128. Paredes-Gonzalez X, Fuentes F, Jeffery S, Saw C, Shu L, Su Z, Kong AT(2015). Induction of NRF2-mediated gene expression by dietary phytochemical flavones apigenin and luteolin. *Biopharm Drug Disposition*. 36(7), 440-451.

129. Jia Z, Nallasamy P, Liu D, Shah H, Li JZ, Chitrakar R, Si H, Zhu H, Zhen W, Li Y (2015). Luteolin protects against vascular inflammation in mice and TNF- α -induced monocyte adhesion to endothelial cells via suppressing I κ B α /NF- κ B signaling pathway. J Nutr Biochem 26(3): 293-302.
130. Küpeli E, Tatlı, İİ, Akdemir ZŞ, Yeşilada E(2007). Bioassay-guided isolation of antiinflammatory and antinociceptive glycoterpenoids from the flowers of *Verbascum lasianthum* Boiss. ex Benth. J Ethnopharmacol , 110(3), 444-450.
131. Yan WX, Zhang JH, Zhang Y, Meng DL, Yan D (2015). Anti-inflammatory activity studies on the stems and roots of *Jasminum lanceolarium* Roxb. J Ethnopharmacol 171: 335-341.

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : ÇİÇEN, Merve
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 19.07.1990 Trabzon/Türkiye
Medeni hali : Bekar
E-Posta : mervecicen@gmail.com
Telefon: : 0462 223 04 45
Yazışma adresi : Devlet Sahil Yolu Cad. Fatih Mah. No:339
TRABZON/Merkez 61080

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Yakın Doğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2015
Lise	Trabzon Lisesi	2008
İlkokul	Cumhuriyet İlköğretim Okulu	2005

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
1. Eczacı	Medicalpark Trabzon Hastanesi	2016-2017
2. Eczacı	Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2017-

YABANCI DİL

İngilizce

Almanca