



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

**BAZI *SCROPHULARIA* L. TÜRRLERİNİN
UÇUCU YAĞLARI ÜZERİNDE
ARAŞTIRMALAR**

Yalçın KALAYCI

YÜKEK LİSANS TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA

TRABZON-2016



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI

**BAZI *SCROPHULARIA* L. TÜRLERİNİN
UÇUCU YAĞLARI ÜZERİNDE
ARAŞTIRMALAR**

YALÇIN KALAYCI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA

TRABZON – 2016

ONAY

Bu Tez Yüksek Lisans/Doktora Tezi Standartlarına Uygun Bulunmuştur.

Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN

Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı

Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Yalçın KALAYCI'nın hazırladığı “Bazı *Scrophularia* L. türlerinin uçucu yağları üzerinde araştırmalar” 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 Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA

Yüksek Lisans Sınavı Jüri Üyeleri

Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA

Doç. Dr. Asu USTA

Prof. Dr. Nurettin YAYLI

Tarih:

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

Prof. Dr. Ali Osman KILIÇ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

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

22/06/2016

Yalçın KALAYCI

TEŞEKKÜR

Tüm yüksek lisans öğrenimim ve tez dönemim boyunca tecrübelerinden yararlandığım, hiçbir zaman desteğini ve fedakarlığını benden esirgemeyen, güler yüzü, hoşgörüsü ve sabrıyla danışmanlığımı üstlenen, ayrıca analizini yaptığım bitki örneklerinin teşhisini sağlayan, Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA'ya sonsuz minnet ve şükranlarımla teşekkür ederim.

Başta Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ufuk ÖZGEN olmak üzere, yüksek lisans öğrenimim boyunca bana katkı sağlayan tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Laboratuvar, cihaz ve kimyasal maddelerinde yardım ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Nurettin YAYLI'ya, ayrıca çalışmanın kimyasal analiz kısmında tecrübelerinden faydalandığım başta Doç. Dr. Ahmet YAŞAR olmak üzere Analitik Kimya Anabilim Dalı üyelerine çok teşekkür ederim.

Biyolojik aktivite çalışmalarındaki desteklerinden dolayı Prof. Dr. Şengül Alpay KADIOĞLU'na, laboratuvar çalışmalarındaki katkı ve yardımlarından dolayı Araştırma Görevlisi Büşra YAYLI'ya, tez yazımı sırasında yardımlarını benden esirgemeyen Araştırma Görevlisi Ecz. Serhat SEVGİ'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Maddi ve manevi destekleri ile her zaman yanımda olan, eğitim ve tez çalışmalarım için gerekli zamanı bana tanıyan kıymetli mesai arkadaşlarıma, moral ve enerji kaynağım, her zaman desteğini hissettiğim sevgili eşim Gamze KALAYCI'ya, biricik kızlarıma ve canım aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Ecz. Yalçın KALAYCI

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İç Kapak Sayfası	
KABUL ve ONAY	
BEYAN	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLOLAR DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	x
SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ	xi
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1. Uçucu Yağlar	5
4.1.1. Uçucu Yağların Bileşimi, Aktiviteleri ve Kullanım Alanları	6
4.1.2. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri	7
4.1.2.1. Su Distilasyonu	8
4.1.2.2. Buhar Distilasyonu	8
4.1.2.3. Soğuk Presleme	8
4.1.2.4. Kuru Distilasyon	8
4.1.2.5. Enflarüj	9
4.1.2.6. Çözücü ile Ekstraksiyon	9
4.1.2.7. Süper Kritik Akışkan Ekstraksiyonu	9
4.1.2.8. Mikrodalga ile Ekstraksiyon	9
4.2. Gaz Kromatografisi	9
4.2.1. Taşıyıcı Gaz	10
4.2.2. Kolon	11
4.2.3. Enjeksiyon Bölmesi	11
4.2.4. Dedektör ve Kaydedici	11
4.3. Spektroskopik Yöntemler	12

4.3.1. Kütle Spektroskopisi (MS)	13
4.3.2. Kütle Spektrometrisi Kısımları ve GC-MS Çalışma Prensipleri	13
4.4. Botanik Bilgiler	14
4.4.1. <i>Scrophulariaceae</i> Familyası	14
4.4.2. <i>Scrophularia</i> L. Cinsi	14
4.4.3. <i>Scrophularia chrysantha</i> Jaub. et Spach	18
4.4.4. <i>Scrophularia chrysantha</i> 'nın Yayılışı	18
4.4.5. <i>Scrophularia olympica</i> Boiss	19
4.4.6. <i>Scrophularia olympica</i> 'nın Yayılışı	19
4.4.7. <i>Scrophularia cinerascens</i> Boiss	19
4.4.8. <i>Scrophularia cinerascens</i> 'in Yayılışı	20
4.4.9. <i>Scrophularia zuvandica</i> Grossh	20
4.4.10. <i>Scrophularia zuvandica</i> 'nın Yayılışı	20
4.4.11. <i>Scrophularia kotschyana</i> Benth	20
4.4.12. <i>Scrophularia kotschyana</i> 'nın Yayılışı	21
4.5. <i>Scrophularia</i> Türlerinin Uçucu Bileşenleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar	21
4.6. <i>Scrophularia</i> Türlerinin Halk Arasındaki Kullanılışı	22
4.7. <i>Scrophularia</i> Türleri Üzerinde Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları	23
5. GEREÇ ve YÖNTEM	25
5.1. Bitki Materyali	25
5.2. Kullanılan Alet ve Cihazlar	28
5.3. Deneysel Koşullar	28
5.4. Uçucu Yağların Elde Edilmesi	29
5.5. Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (GC-MS)	29
5.6. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları	31
5.6.1. Agar Difüzyon Kuyucuk Metodu	31
6. BULGULAR	32
6.1. Clevenger Yöntemi GC-MS-FID Analiz Sonuçları	32
6.2. SPME - GC-MS-FID Analiz Sonuçları	36
6.3. Elde Edilen Uçucu Yağların Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	49
7. TARTIŞMA ve SONUÇ	50

8. KAYNAKLAR

54

9. ÖZGEÇMİŞ

63



TABLOLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1. Kullanılan Cihazlar	28
Tablo 2. GC-MS Analizi İçin Deneysel Koşullar	28
Tablo 3. Katı Numune Parçalarından SPME Yöntemiyle Uçucu Bileşen Analizi İçin Deneysel Koşullar	29
Tablo 4. Clevenger Yöntemi ile Elde Edilen Uçucu Yağların GC-MS-FID Analizi Sonuçları	33
Tablo 5. SPME Yöntemi ile Elde Edilen Uçucu Yağların GC-MS-FID Analizi Sonuçları	37
Tablo 6. Çalışılan Bitkilerde Bulunan Uçucu Bileşenlerin Molekül Yapıları	39
Tablo 7. Elde Edilen Uçucu Yağların Antimikrobiyal Aktiviteleri	49
Tablo 8. Çalışılan <i>Scrophularia</i> Türlerinin Uçucu Yağ Bileşenlerinin Kimyasal Sınıflara Göre Dağılımı	52

RESİMLER DİZİNİ

Resim	Sayfa
Resim 1. <i>Scrophularia chrysantha</i>	25
Resim 2. <i>Scrophularia kotschyana</i>	25
Resim 3. <i>Scrophularia cinerascens</i>	26
Resim 4. <i>Scrophularia zuvandica</i>	26
Resim 5. <i>Scrophularia olympica</i>	27
Resim 6. Çalışmalarda Kullanılan GC-MS cihazı	30

SİMGE ve KISALTMALAR DİZİNİ

BHI	: Brain Heart İnfüzyon Agar
FID	: Alev İyonizasyon Dedektörü
GC-MS	: Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometrisi
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
HSV-1	: Herpes Simplex Virus Tip 1
HSV-2	: Herpes Simplex Virus Tip 2
HUEF	: Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
IR	: Infra Red
MHA	: Mueller Hinton Agar
MRSA	: Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MS	: Mass (Kütle) Spektroskopisi
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
PDA	: Patato Dextrose Agar
RT	: Retention Time (Alıkonma Zamanı)
SARS	: Severe Acute Respiratory Syndrome (Şiddetli Akut Solunum Sendromu)
SCOT	: Destek Kaplı Kapiler Kolon
SPME	: Katı Faz Mikro Ekstraksiyon
TBA	: Tiyo Barbütirik Asit
UV-VIS	: Ultra Viyole- Visible (Mor Ötesi Görünür Bölge)
WCOT	: Duvar Kaplı Kapiler Kolon
µg	: Mikrogram
µL	: Mikrolitre
eV	: Elektron Volt
m/z	: Kütle / İyon yükü oranı
mg	: Miligram

ÖZET

Bazı *Scrophularia* L. türlerinin uçucu yağları üzerinde araştırmalar

Scrophularia L. (*Scrophulariaceae*) cinsi dünyada yaklaşık 207 takson, Türkiye’de 77 tür ve alttürle temsil edilmektedir. Bazı *Scrophularia* türleri halk arasında birçok hastalıkta kullanılmaktadır. Bu çalışmada *Scrophularia kotschyana* Benth, *Scrophularia chrysantha* Jaub et Spach, *Scrophularia cinerascens* Boiss, *Scrophularia zuvandica* Grossh, *Scrophularia olympica* Boiss bitkilerinin toprak üstü kısımları toplanmış, Clevenger cihazında su distilasyonu yöntemiyle uçucu yağlar elde edilmiştir. Elde edilen uçucu yağların analizi gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) ile gerçekleştirilmiştir. Aynı bitki türlerinin uçucu bileşenleri SPME-GC-MS-FID tekniği ile çalışılarak, sonuçlar karşılaştırılmıştır. Uçucu yağ verimlerinin %0.10 ve %0.16 arasında olduğu tespit edilmiştir. *S. cinerascens*’e ait uçucu yağda ana bileşen olarak; Clevenger yöntemine göre nonanal, fitol ve 2(E)-nonenal; SPME yöntemine göre ise izovaleraldehit, 1-hekzanol, hekzanal ve 2-etilfuran bulunduğu tespit edilmiştir. *S. zuvandica*’ya ait uçucu yağda ana bileşen olarak; Clevenger yöntemine göre linalol ve karvakrol; SPME yöntemine göre ise izovaleraldehit, tiglik aldehit ve 3-Z-hekzenol bulunduğu tespit edilmiştir. *S. olympica*’ya ait uçucu yağda ana bileşen olarak; Clevenger yöntemine göre fiton, fitol ve vinilamilkarbinol; SPME yöntemine göre ise ökaliptol, β -pinen ve sabinen bulunduğu tespit edilmiştir. *S. chrysantha*’ya ait uçucu yağda ana bileşen olarak; Clevenger yöntemine göre linalol, karvakrol ve vinilamilkarbinol; SPME yöntemine göre ise 2-etilfuran, hekzanal ve izovaleraldehit bulunduğu tespit edilmiştir. *S. kotschyana*’ya ait uçucu yağda ana bileşen olarak; Clevenger yöntemine göre fiton, fitol ve vinilamilkarbinol SPME yöntemine göre ise izovaleraldehit, hekzanal ve 2-etilfuran bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca elde edilen uçucu yağlar agar difüzyon kuyucuk metoduyla antibakteriyel aktivite yönünden araştırılmış, tüm uçucu yağların antitüberküloz aktiviteye, *S. zuvandica* ve *S. cinerascens* bitkilerine ait uçucu yağların ise antifungal aktiviteye de sahip olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar sözcükler: GC-MS, *Scrophulariaceae*, *Scrophularia olympica*, *S. chrysantha*, *S. cinerascens*, *S. kotschyana*, *S. zuvandica*, SPME-GC-MS-FID

SUMMARY

Researches on the essential oils of some *Scrophularia* L. species

Scrophularia L. genus (*Scrophulariaceae*) is represented by 207 taxon 77 species and subspecies in Turkey. Some *Scrophularia* species are used in folk medicine for the treatment of many diseases. With recent studies antiinflammatory effective phenylethanoid glycosides, iridoid glycosides and saponins were isolated from *Scrophularia* species. In this study aerial parts of *Scrophularia kotschyana* Benth, *Scrophularia chrysantha* Jaub et Spach, *Scrophularia cinerascens* Boiss, *Scrophularia zuvandica* Grossh, *Scrophularia olympica* Boiss were collected, the essential oils of the plants were gained by using hydro-distillation method at Clevenger apparatus. The essential oils were analysed with using GC-MS. The same specieses essential components were studied with the technique of SPME-GC-MS-FID and the results were compared. The yield of essential oils were seen between %0.10 and %0.16. The major compounds of essential oil which gained from *S. cinerascens* are nonanal, phytol and 2(E)-nonenal for the method of Clevenger and isovaleraldehyde, 1-hekzanol, hexanal and 2-etylfulan for the method of SPME. The major compounds of essential oil which gained from *S. zuvandica* are linalool and carvacrol for the method of Clevenger and tiglic aldehyde, 3(Z)-hexenol and isovaleraldehyde for the method of SPME. The major compounds of essential oil which gained from *S. olympica* are phyton, phytol and vinylamylcarbinole for the method of Clevenger and eucalyptol, β -Pinene and sabinene for the method of SPME. The major compounds of essential oil which gained from *S. chrysantha* are linalool, carvacrol and vinyl-amyl-carbinole for the method of Clevenger and hexanal, isovaleraldehyde and 2-etylfulan for the method of SPME. The major compounds of essential oil which gained from *S. kotschyana* are phyton, phytol and vinylamylcarbinole for the method of Clevenger and hexanal, 2-etylfulan and isovaleraldehyde for the method of SPME. Also the essential oils reserched by using agar well diffusion method for antibacterial activity. It was identified that all of the essential oils have anti-tuberculosis activity and the essential oils gained from *S. zuvandica* and *S. cinerascens* have anti-fungal activity too.

Key Words: GC-MS, *Scrophularia olympica*, *S.chrysantha*, *S.cinerascens*, *S. kotschyana*, *S. zuvandica*, *Scrophulariaceae*, SPME-GC-MS-FID

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Scrophularia cinsi, Scrophulariaceae familyasına ait olup Avrupa ve Asya'da geniş yayılış gösterir. *Scrophularia* cinsi, dünyada yaklaşık 310 türle, Türkiye'de ise 23'ü endemik, 77 tür ve alttürle temsil edilmektedir (1, 2).

Scrophularia türlerinin ülkemizde geleneksel olarak değişik amaçlarla kullanıldığı gösterilmiştir. *S. libanotica* subsp. *libanotica* var. *cappadocica*'nın toprak üstü kısımlarının dövülerek haricen apse tedavisinde (3), *S. libanotica* ve *S. umbrosa*'dan hazırlanan dekoksasyonun dahilen ciltteki veziküllerin (4), *S. nodosa*'nın toprak üstü kısımlarının haricen siğillerin tedavisinde (5) ve *S. libanotica* var. *urartuensis*'ten hazırlanan ekstrelerin haricen iltihaplı yaraların iyileştirilmesinde kullanıldığı tespit edilmiştir (6). Ayrıca bu türe ait bir başka varyete olan *S. libanotica* subsp. *libanotica* var. *nevsehirensis*'in ürtikerde kullanıldığı bildirilmiştir (7).

Scrophularia türlerinin dünya genelinde de benzer amaçlı kullanımları vardır. *S. ningpoensis*'in kurutulmuş köklerinin Vietnam'da antipiretik, antibakteriyal olarak ve eritem, ağız kuruluğu, konstipasyon, prurigo, frunkulozis, boğaz ağrısı, ülseratif stomatit, tonsilit ve kanser tedavisinde kullanıldığı (8, 9) *S. buergeriana*'nın kurutulmuş köklerinin Çin tıbbında ateş, çıban, konstipasyon, farenjit, nevrit ve larenjitte kullanıldığı (10), benzer şekilde, *S. deserti*'nin Suudi Arabistan'da geleneksel tıpta antipiretik, hipoglisemik, kardiyotonik ve diüretik olarak, ayrıca böbrek hastalıklarında, diyabette, tümörlerde ve akciğer kanserinde kullanımı bulunduğu (11, 12), *S. nodosa*'nın Avrupa'da idrar arttırıcı, yara iyi edici olarak ve hemoroit ile deri hastalıklarına karşı kullanıldığı (13) bildirilmiştir. Bu türlerin yanı sıra birçok *Scrophularia* türü, geniş yayılışları ile bağlantılı olarak halk arasında benzer amaçlarla kullanılmaktadır.

Scrophularia türlerinin kullanım amaçlarıyla bağlantılı olarak birçok aktivite ve takibinde fitokimyasal analiz çalışması yapılmış ve bu çalışmaların birçoğunda etkiden sorumlu bileşiklere ulaşılmıştır (14).

Scrophularia cinsi üzerinde yapılan fitokimyasal analiz çalışmaları incelendiğinde, *Scrophularia* türlerinden iridoitler (15-21), triterpen saponozitler (22), feniletanoit glikozitleri (16, 19, 23, 24), fenilpropanoit heterozitleri (25), fenolik asitler

(26), glikozidik asitler (27) ve flavonoit yapısında bileşikler (16) izole edildiği saptanmıştır (14).

Türkiye’de *Scrophularia* cinsine ait 23 endemik tür bulunmasına rağmen bu türlerin uçucu yağ bileşenleriyle ilgili çalışmalar oldukça azdır. 2013 yılında yapılan bir çalışmayla *S. oxysepala* türünün uçucu yağ bileşenleri GC-MS analizi ile teşhis edilmiş ayrıca uçucu yağın serbest radikal süpürücü ve insektisidal aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda fitol, metil benzil alkol, dehidrodiöjenol, metil benzaldehit ve öjenol’ün ana bileşikler olduğu tespit edilmiştir (28). *S. ningpoensis* türü üzerinde yapılan bir uçucu yağ analizi çalışmasında uçucu yağın ana bileşenleri olarak palmitik asit, linoleik asit ve α -linolenik asit tayin edilmiştir (29).

Scrophularia türlerinin uçucu yağlarının kimyasal bileşiminin belirlenmesi, *Scrophularia* cinsinin kemaotaksonomisine katkı sağlaması açısından önem taşımaktadır. Bu tez çalışması çerçevesinde, ülkemizde doğal olarak yetişmekte olan *S. kotschyana*, *S. chrysantha*, *S. cinerascens*, *S. zuvandica*, *S. olympica* türlerinin uçucu yağlarının kimyasal bileşimleri tayin edildi. Elde edilen uçucu yağların antibakteriyel etkinliği agar spot test kullanılarak ölçüldü. Bu temel amaca ulaşmak için *S. kotschyana*, *S. chrysantha*, *S. cinerascens*, *S. zuvandica*, *S. olympica* türleri çiçek açma dönemlerinde doğadan toplandı. Toplanan bitki örneklerinin toprak üstü kısımlarından su buharı distilasyonu yöntemiyle uçucu yağlar elde edildi. Elde edilen uçucu yağların GC-MS yardımıyla yapı analizi gerçekleştirildi. Ayrıca SPME-GC-MS yöntemiyle de her bitki örneğinin uçucu bileşen analizi yapıp sonuçlar karşılaştırıldı. Agar difüzyon kuyucuk metodu kullanılarak, çalışılan tüm türlerin antimikrobiyal aktivitesi araştırıldı.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Uçucu Yağlar

Uçucu yağ, bitki, hayvan ve mikroorganizmalar gibi canlı organizmalar tarafından üretilen az veya çok uçucu bileşenlerin kompleks karışımlarıdır (30, 31).

Uçucu yağ içeren bitkiler genellikle tropik ve subtropik iklimlerde bulunur. Soğuk iklimlerde daha az sayıda aromatik bitki türüne rastlanır (32). Türkiye'yi de içine alan Akdeniz Bölgesi uçucu yağ taşıyan bitkiler açısından en zengin bölgelerden biridir (33).

Uçucu yağlara genellikle tohumlu bitkilerde rastlanmaktadır. Bugüne kadar araştırılan yaklaşık 300 familyadan % 30'una yakınında uçucu yağa rastlanmıştır (32, 34). Uçucu yağların droglardaki miktarları da birbirinden farklı olabilir (35).

Uçucu yağ taşıyan başlıca Gymnosperm familyalar *Cupressaceae* ve *Pinaceae*; dikotil familyalar *Asteraceae*, *Geraniaceae*, *Illiciaceae*, *Lamiaceae*, *Lauraceae*, *Myristicaceae*, *Myrtaceae*, *Oleaceae*, *Rosaceae* ve *Santalaceae*'dir (30). Uçucu yağlar bazı bitkilerin tamamında bazı bitkilerin ise sadece belirli kısımlarında bulunur. Bitkinin uçucu yağ taşıyan kısımları yaprak, çiçek, meyve, tohum, kök ve rizomlar olabilir veya uçucu yağ miktarı bu kısımlar arasında farklılık gösterebilir (34, 35). Taksonomik ve sistematik açıdan bakıldığında, biyosentetik yolların bazı taksonlar için spesifik olduğu görülmektedir, örneğin monoterpenler *Mentha* cinsine ait türler için spesifik iken, mentol *Mentha piperita* ve *Mentha arvensis* subsp. *piperascens* için karakteristiktir. Aynı şekilde ökaliptol, *Eucalyptus* türlerinde bulunduktan sonra isimlendirilmesine rağmen başka birçok bitki türünün uçucu yağının major bileşenidir (35).

Uçucu yağların bitkilerde epidermanın salgı tüylerinde, uçucu yağ hücrelerinde, şizogen, lizigen, veya şizolizik yolla meydana gelen büyük salgı ceplerinde, salgı kanallarında ve nadiren parankima dokusu içinde yayılmış olarak bulundukları ileri sürülmüştür (33).

Uçucu yağlar su ile karışmazlar; petrol eteri, kloroform, benzen, eter, etanol gibi organik çözücülerde çözünürler. Uçucu yağların yoğunlukları 0.84 ile 1.18 g/mL arasında değişir (32, 34).

4.1.1. Uçucu Yağların Bileşimi, Aktiviteleri ve Kullanım Alanları

Sekonder metabolitler biyosentetik olarak başlıca iki yoldan meydana gelirler. Uçucu yağ bileşenlerinin oluşumu şikimat yolağında, fosfoenolpiruvatın dekarboksilasyonu ile asetil koenzim A oluşmasıyla başlar. Asetil koenzim A, aynı zamanda terpenoitler için başlangıç materyali olan mevalonik asitin oluşumu için başlangıç maddesidir (36).

Uçucu yağların bileşiminde başlıca terpenik maddeler ve bunların dışında aromatik maddeler, düz zincirli hidrokarbonlar ile azot veya kükürt taşıyan bileşikler bulunur (32). Terpenik maddeler olarak, monoterpenler, seskiterpenler ve diterpenler çoğu uçucu yağların bileşimine girer. Bunların dışında, fenilpropanoitler, yağ asitleri ve esterleri ile onların bozunma ürünleri, organik asitler, alkoller, fenoller, adehitler, esterler, fenol esterleri de uçucu yağlarda bulunabilirler (32, 36).

Son yıllarda bitkisel ürünlerin tedavide kullanımlarının artmasıyla, uçucu yağların biyolojik aktiviteleri de önem kazanmış ve araştırılmıştır. Özellikle uçucu yağların ve temel bileşenlerinin tümörlü dokularda kullanımı konusunda birçok çalışma mevcuttur (37-39). *Citrus sinensis*'in ana bileşenlerinden biri olan d-limonen'in ve diğer *Citrus* türlerinin kabuk yağlarında bulunan perilil alkolün antikanser özelliklerinin ümit verici olduğu bildirilmiştir (40). Nerolidol'un sıçanlarda adenoma üzerinde %82 etkili olduğunu ve bitkilerde yaygın bulunan bileşiklerden biri olan geraniol'un sıçan hepatoma ve melanoma hücrelerinin büyümesini durdurduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (41, 42).

Droglardan elde edilen uçucu yağların antinosiseptif etkileri de birçok çalışmayla gösterilmiştir (43-45). *Nigella sativa* uçucu yağının antinosiseptif etkisi sıcak plaka testi, asetik asit kıvrınma testi ve erken faz formalin testi ile gösterilmiştir (46). *Cymbopogon citratus* yapraklarından elde edilen uçucu yağın asetik asit ile indüklenmiş kıvrınma testinde doza bağımlı aktivite gösterdiği bildirilmiştir (47). *Satureja thymbra*'nın antinosiseptif etkisi araştırılmış ve sıcak plaka testiyle olumlu sonuçlar elde edilmiştir. *Lavandula hybrida*'nın uçucu yağı ve uçucu yağının temel bileşenleri olan linalol ve linalil asetat'ın antinosiseptif etkileri araştırılmış ve opioiderjik ve kolinerjik sistemlerin her ikisi üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir (48).

Uçucu yağların birçok çalışmayla gösterilmiş olan antimikrobiyal ve antifungal etkilerinin yanı sıra antiviral etkileri de vardır (35). *Asteraceae* familyası bitkilerinden olan *Santolina insularis*'in uçucu yağının HSV-1 ve HSV-2 virüslerinin inaktivasyonu ve hücreden hücreye virüs bulaşımının önlenmesi ile ilgili etkileri gösterilmiştir (49). *Melaleuca* türlerinin de aynı virüsler üzerinde virüsidal etki gösterdiği bulunmuştur (50). *Asclepiadaceae* familyası bitkilerinden olan *Cynanchum stauntonii*'nin köklerinden elde edilen uçucu yağın influenza virüsü üzerindeki (51), *Cedrus libani*'nin uçucu yağının HSV-1 virüsü üzerindeki (52) ve *Laurus nobilis* ile *Thuja orientalis*'in uçucu yağlarının SARS virüsü üzerindeki (53) antiviral etkileri gösterilmiştir.

Cedrus, *Protium* ve *Croton* cinslerine ait türlerinden elde edilen uçucu yağların antiinflamatuvar aktivite gösterdiği bildirilmiştir (54-56). *Myrtaceae* familyası bitkilerinden olan *Melaleuca alternifolia*'nın inflamasyon mediatörlerinin üretimini inhibe edici özelliği araştırılmış ve bitkinin ana bileşenlerinden olan terpinen-4-ol'ün aktivite gösterdiği bulunmuştur (57). *Helichrysum* türlerinin uçucu yağları üzerinde yapılan bir çalışmada, uçucu yağın seskiterpenlerce zengin olduğu ve lipooksijenaz-5 yolağı üzerinde aktivite gösterdiği bildirilmiştir (58).

Uçucu yağların antioksidatif özellikleri, serbest radikal süpürücü testi, deoksiriboz testi, TBA testi, ksantin, ksantin oksidaz testi ve linoleik asit testi gibi birçok test sisteminde denenmiş ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir (35, 59-61).

Uçucu yağlar parfümeride, aromaterapide, kozmetikte, ev temizlik ürünlerinde ve ayrıca gıda maddelerine tat ve aroma verici olarak kullanılır (33).

4.1.2. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri

Uçucu yağ eldesinde kullanılan en yaygın ve en eski yöntem distilasyon (damıtma) metodudur. Distilasyon yöntemi temel olarak bileşenlerin kaynama ve yoğunlaşma noktaları farkından yararlanarak kullanılan ayırma yöntemidir.

İlerleyen teknoloji ve uçucu yağın özelliklerine bağlı olarak birçok uçucu yağ elde etme yöntemi gelişmiştir. Ekstraksiyon tekniğinin seçimi materyalin ne olduğuna, uçucu yağ verimi, kalitesine ve ürünün pazarlanabilirliğine bağlıdır. Organik çözücülerle klasik ekstraksiyon işlemleri gibi sıvılaştırılmış gazlarla yapılan ekstraksiyon işlemleri son yıllarda tercih edilmektedir (62).

4.1.2.1. Su Distilasyonu

Bitki materyalinin su ile birlikte soğutucu altında kaynatılarak buharlaşan su ve yağın bir soğutucuda yoğunlaştırılması ve toplama kabında toplanmasıyla gerçekleştirilir. Yoğunlukları farklı olan su ve yağın birbirinden ayrılması esasına dayanır, genellikle Clevenger distilasyon düzeneği kullanılarak elde edilir (63).

4.1.2.2. Buhar Distilasyonu

Su buharı distilasyonundaki fark bitki materyalinin doğrudan suyun içerisinde olmaması ve bitkinin suyla değil su buharıyla temas etmesidir. Su buharı bitkiye doğru sürüklenir. Böylece uçucu yağ daha az hidrolize olur.

Kohobasyon tekniği, su ve su-buhar distilasyonu yöntemlerinde uygulanır. Distilasyon sonunda yağ alınmış olan yağ altı suyu bir düzeneğe üstten sürekli kazana gönderilerek tekrar distile edilir. Böylece suda çözünmüş oksijenli bileşiklerin ve özellikle fenollerin kaybı en aza indirilir (62).

Hidrodifüzyon tekniğinde, buharın alttan değil üstten beslendiği bir buhar distilasyonu sistemidir. Materyal içine gönderilen buhar yoğunlaşarak, yağın dokuların dışına difüzyonla çıkmasını sağlar ve alttan sistemi terk eder. Bu teknik hem yüzeyel hem de derin dokularda bulunan yağlarının eldesi için uygundur (62).

4.1.2.3. Soğuk Presleme

Uçucu yağların elde edilmesinde kullanılan bir diğer yöntem de soğukta sıkmadır. Bu yöntem greyfurt, limon, portakal ve mandalina gibi ısıdan etkilenen narenciye yağlarının elde edilmesi için uygulanır. Narenciye yağları *Citrus* (Narenciye) türlerinin meyve kabuklarından sıkma yoluyla elde edilen uçucu yağ-su emülsiyonu santrifüj yardımıyla ayrılır (63).

4.1.2.4. Kuru Distilasyon

Bazı katran yağlarının üretimi için kullanılan bir ısıyla bozunma işlemidir. Bu teknikte, kıyılmış odunlar içi oyuk bir kabın içine yerleştirilir. Kabın havayla teması tamamen kesilerek üzerindeki demir potada kömür yakılır. Meydana gelen aşırı sıcaklık sonucu odundan ayrılan katranımsı yağ dipteki toplama kabında birikir. Bu materyal genellikle 15-20 gün içinde üç tabakaya ayrılır. Katran dipte kalır ve yağlımsı tabaka ortadaki suyun üzerinde toplanır (62).

4.1.2.5. Enflarüj

Çiçeklerin ve aromatik özelliği bulunan bitkilerin kokuları aktarılınca kadar yağ içerisinde bekletilmesiyle gerçekleştirilir. Cam gibi sert bir yüzey üzerine absorblayıcı özelliği bulunan genellikle hayvansal bir katı yağ sabitlenir. Bitki materyali bu tabakalar arasına sıkıştırılarak uçucu yağın hayvansal yağla absorblanması sağlanır. Daha sonra çözücüyle yıkanarak uçucu yağ alınır ve ardından çözücü uçurularak uçucu yağın eldesi sağlanır (64).

4.1.2.6. Çözücü ile Ekstraksiyon

Aromatik bileşikleri çözen bir çözücüde bitki materyalini kaynatmak suretiyle elde edilen karışımdan daha sonra çözücüyü uzaklaştırma metoduna dayanır (63).

4.1.2.7. Süper Kritik Akışkan Ekstraksiyonu

İnert bir gaza düşük sıcaklıklarda yüksek basınç uygulayarak gazı sıvılaştırmak ve uçucu yağ eldesinden sonra basıncı düşürerek gazın ortamdan uzaklaşmasını sağlayarak geride kalan saf uçucu yağın elde edilmesi esasına dayanır. Karbondioksit kolay elde edilen, ucuz, inert ve çevreye zararsız bir gaz olduğundan daha çok tercih edilmektedir. Bu yöntem düşük sıcaklıklarda uygulandığı için bitkideki uçucu yağın bozulması ihtimali çok düşüktür (65).

4.1.2.8. Mikrodalga ile Ekstraksiyon

Ayrıştırma için mikrodalga enerjisinin kullanıldığı genellikle kapalı sistem kaplarda uygulanan bir yöntemdir. Basınç ve sıcaklık ayarları kontrol edilebilir düzeneklerdir ve bu sayede hem ekstraksiyon zamanı kısalır hem de çok daha az hacimlerde çözücü kullanarak ekstraksiyon sağlanmış olur (35).

4.2. Gaz Kromatografisi

Kromatografi bir karışımda bulunan iki veya daha fazla sayıda maddenin, biri sabit diğeri hareketli olmak üzere iki fazlı bir sistemde farklı olarak dağılmaları esasına dayanan ayrıştırma ya saflaştırma yöntemidir. Hareketli fazın gaz olduğu kromatografi türüne ‘Gaz Kromatografisi’ denir, uçucu organik bileşiklerin ayrılmasında kullanılır. Kromatografik yöntemler; ayrılma mekanizmalarına, uygulama biçimine ve faz tiplerine göre çeşitlendirilmiştir. Gaz kromatografisi ayrılma mekanizmasına göre partision,

uygulama biçimine göre kolon ve faz tipine göre gaz-katı veya gaz-sıvı kromatografisi olarak sınıflandırılır (66).

Gaz kromatografisi hareketli faz olarak gaz halinde bir maddenin, sabit faz olarak bir katının veya katı yüzey üzerine kaplanmış inert bir sıvı veya polimer kullanılarak gerçekleştirilen kromatografik yöntemidir. Gaz kromatografisi ile gazlar, uçucu yağlar, buharlaşabilen ve yüksek sıcaklıkta bozunmayan bütün maddeler analiz edilebilir. Gaz kromatografisi hassas ve hızlı analizlere imkan vermesi dolayısıyla diğer analiz metodlarından üstünlükleri vardır. Gaz kromatografisi kapalı bir sistemde olduğu için karışımdan hiçbir madde kaybolmaz ve yeni maddeler karışmaz. Bilimsel çalışmalarda özellikle gazların ve uçucu maddelerin (uçucu yağların) analizinde sıklıkla kullanılır. Çoğu sistemde bilgisayar bağlantısı ile karışımdaki maddeleri pikler halinde ayırır. Elde edilen bu grafiğe ‘kromatogram’ denir. Piklerin altında kalan alanların hesaplanması ile karışımı oluşturan bileşiklerin kantitatif analizi sağlanır. Ayrıştırılan bileşiklerin sabit fazda alıkonma zamanlarının (retention time) bilinen standartlarla veya bilgisayara entegre kütüphanelerle karşılaştırılması sağlanarak kalitatif analizler yapılır. Ancak karışımdaki bileşiklerin kimlik tayini için alıkonma zamanları tek başına ayırt edici özellik olarak yeterli olamayabileceği için; gaz kromatografisi cihazlarına, kütle spektrometrisi gibi diğer gelişmiş analiz yöntemleri entegre edilmiştir (66).

Gaz kromatografisi cihazları taşıyıcı gaz, enjeksiyon bölmesi, sabit fazı içeren kolon, dedektör ve kayıt edici kısımlarından oluşur. Analiz süresini kısaltmak ve doğruluğunu artırmak amacı ile gaz kromatografisi cihazlarına kütle spektrometrisi gibi spektroskopik tayin metodları eklenebilir. Ayrıca bilgisayara bağlanan cihazlarla analizi yapılan bileşiklerin bilinen standart veriler ve kütüphaneler ile karşılaştırılması sağlanabilir (67).

4.2.1. Taşıyıcı Gaz

Sabit faz boyunca karışımı iletirmek için kullanılır. Bu gazın akış hızı ve basıncı analiz için önemlidir ve bu kontrol genel olarak kapiler sisteme entegre basınçölçerler yardımı ile yapılır. Kullanılacak olan taşıyıcı gazın bileşikteki maddeler ile reaksiyona girmemesi için inert özellikte olması şarttır. Taşıyıcı gazın saflığının yüksek olması dedektör hassasiyeti için önemlidir. Genellikle helyum ya da azot gibi inert gazlar tercih edilir. Hidrojen argon ve karbondioksit gazları da taşıyıcı gaz olarak kullanılabilir ancak

hidrojen gazı karışımla reaksiyona girip başka maddeler oluşturabileceğinden çok fazla tercih edilmez (66).

4.2.2. Kolon

Kolon kısmı gaz kromatografisi cihazında sabit fazın bulunduğu ve karışımın adsorblanıp ayrıldığı kısımdır. Gaz kromatografisinde dolgulu ve kapiler kolonlar olmak üzere iki tip kolon kullanılır. Dolgulu kolonlar cam, paslanmaz çelik veya teflon gibi malzemelerden yapılmaktadır. Dolgulu kolonlar 2-3 metre uzunluğunda 3-4 mm çapındadır. Kapiler kolonlar da duvar kaplı (WCOT) ve destek kaplı (SCOT) olmak üzere ikiye ayrılır. Kapiler dolgulu kolonlara göre daha dayanıklı esnek ve ayırma gücü yüksektir. Sarmal bir şekilde bulunabilecekleri için çok fazla yer kaplamazlar. Kolonun optimum sıcaklığı maddelerin kaynama noktasına bağlıdır. Düşük sıcaklıklarda çözünme daha iyi olur fakat alıkonma zamanı uzar (66).

4.2.3. Enjeksiyon Bölmesi

Enjeksiyon kısmı kolonun başında bileşiğin kolon a tatbik edileceği kısımdır. Maddenin buharlaşması bu kısımda olduğu için sıcaklığı iyi ayarlanmalıdır. Maddeyi buharlaştıracak kadar sıcak fakat aşırı ısıtıp yapısını bozacak kadar yüksek sıcaklıkta olmaması gerekir. Split ve splitless olarak iki farklı çeşidi vardır. Split çeşidi numuneyi çok küçük hacimlerde tatbik ederek kolonun kirlenmesini önler. Splitless çeşidi ise bölmeye konulan bileşiğin tamamını tatbik eder; seyreltik çözeltilerin analizi için uygundur (66).

4.2.4. Dedektör ve Kaydedici

Kolonda elde edilen ayrılmayı tespit eden kısımdır. Gazlar kolondan dedektöre geçer ve atık kısmından atılır. Dedektör çıkış sinyali oluşturarak kromatogramı oluşturan kaydediciye iletir. Ayrılmış olan numune bileşenlerine karşılık gelen pikler elde edilmiş olur. Gaz kromatografisinde birçok farklı dedektör kullanılır. Kullanılacak olan dedektör analiz edilecek bileşiğin muhtemel içeriğine göre karar verilir. Alev iyonizasyon dedektörü uçucu bileşiklerin tayininde en çok kullanılan dedektörlerden biridir ve hidrokarbon içeren bileşiklerde kullanışlı ve hassastır. Ayrılan maddelerin alev içerisinde iyonlaşmalarına göre veriler kaydeder. Ancak azot, oksijen ve karbondioksit gibi alevde iyonlaşmayan moleküllere karşı duyarlı değildir ve halojen içeren hidrokarbonlarda tepkimeye sebep olacağından kullanılmaz (66).

4.3. Spektroskopik Yöntemler

Spektroskopi atomların, moleküllerin veya iyonların belli enerji seviyelerinden diğerine geçerken absorbladıkları veya yaydıkları elektromanyetik enerjinin ölçülmesi ve yorumlanmasıdır. Enerji alışverişi sonucu analiz edilecek maddeye ait analitler yüklü moleküler iyon veya fragmentler halinde dedektörlerle tespit edilirler. Tarihsel olarak sadece görünür ışık kullanılırken günümüzde daha çok analiz edilecek numune üzerine elektron, nötron gibi uyarıcı tanecikler gönderilerek maddenin bu taneciklere karşı verdiği davranış ölçülür.

En çok kullanılan spektroskopik yöntemler arasında UV-VIS(Mor Ötesi Görünür Bölge) spektroskopisi, IR (Infra Red, Kızılötesi) spektroskopisi, Floresans ve Fosforesans spektroskopileri, atomik absorpsiyon spektroskopisi, NMR (Nükleer Manyetik Rezonans) spektroskopisi ve kütle (MS) Spektroskopisidir (66).

Mor ötesi görünür bölge spektroskopisi ile kesin ve güvenli analitik bilgiler elde edilebilir ve yapısı bilinmeyen maddeler tanımlanabilir. Bu yöntemin uygulanması için maddenin çözücünde çok iyi çözünmesi ve geniş bir dalga boyu aralığında UV ışınını geçirmesi gerekmektedir.

Infrared (IR) spektroskopisi analiz edilecek maddelerin IR ışınlarını absorblaması ve bunun ölçülmesi ilkesine dayanır. Analiz edilecek maddelerin IR spektrumları alınır ve aynı koşullarda hazırlanmış spektrumlar veya bilinen veritabanı kütüphaneleri ile karşılaştırılır. Bu amaçla kullanılan cihazlara IR absorpsiyon fotometreleri denir. Hidrojen, klor ve flor hariç tüm moleküller IR spektrumu verirler. Bu sebeple Infrared (IR) spektroskopisi yapı aydınlatılmasında ve özellikle fonksiyonel grupların tespitinde kullanılan çok önemli bir yöntemdir.

Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi; analiz edilecek maddelerdeki belirli çekirdeklerin kuvvetli bir manyetik alana girdiğinde absorbladıkları radyo dalgalarının ölçülmesi esasına dayanır. Bir molekülün NMR spektrumu alınabilmesi için en az bir spin kuantum sayısı olması gerekir ($I \neq 0$). Moleküldeki C ve H atomlarına ilişkin bilgiler verir. Daha çok saf haldeki bileşiklerin ve özellikle sentezlenen yeni bileşiklerin analizinde ve yapılarının aydınlatılmasında kullanılır (68).

4.3.1. Kütle Spektroskopisi (MS)

Kütle Spektroskopisi analitik yöntemler içinde en geniş uygulama alanına sahip yöntemlerdir. Dedektör ile uyumlu olan tüm moleküllerin kütle spektroskopisi elde edilebilir. Maddelerin elementer bileşimin belirlenmesinde, yapılarının aydınlatılmasında, kalitatif-kantitatif analizlerde ve moleküllerin izotopik oranlarının belirlenmesinde kullanılır. Analiz edilecek madde çoğunlukla yüksek enerjili elektron demetiyle bombardıman edilerek bazen de yüksek elektrik akımı veya kıvılcımdan geçirilerek (+) yüklü parçacıklar oluşturulur. Bu iyonların kütleleri yüklerine göre oranlanıp (m/z) çeşitli dedektörlerle ölçülerek kütle spektrumları elde edilir. Bu spektrumlardan yararlanılıp maddenin molekül ağırlığı ve molekül formülü tespit edilir. Katı, sıvı ve gaz örneklerle uygulanabilir (69).

4.3.2. Kütle Spektrometrisi Kısımları ve GC-MS Çalışma Prensipleri

Kütle spektrometrisi cihazı temel olarak beş ana kısımdan oluşur. Bunlar iyonlaştırma kaynağı, analizör, vakum pompası, dedektör ve kaydediciden oluşur.

Cihaza gönderilen moleküller bir elektron kaynağı ya da yüksek enerjili elektrik akımı ile elektron bombardımanına tutulur ve + yüklü iyonlar oluşturulur. En büyük yüklü molekül, moleküler iyondur. Bu bombardıman sonucu verilen enerji moleküler iyonların fragmentlerine ayrılmasına sebep olur. Analizör kısmında moleküler iyonlar ve fragmentler hızlandırılırlar. Yüksüz moleküller vakum kısmından dışarı atılarak alınacak spektrumun belirgin olması sağlanır. Manyetik alandan geçen iyonlar kütle/yük (m/z) oranlarına göre MS dedektörüne gelirler. Dedektörde yakalanan sinyaller kaydedici ile kaydedilip bir spektrum elde edilmiş olur (68).

Günümüzde gelişmiş laboratuarlarda Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrometrisi cihazlarının kombine şekilde çalıştığı (GC-MS), hızlı ve güvenli veri elde edilen üstün cihazlar kullanılmaktadır. Bu cihazlarda analiz edilecek madde bir enjeksiyon portundan mikroiğne ya da otomatik örnek alıcı yardımıyla verilir. Madde cihazın ısısı ile hemen buharlaştırılarak taşıyıcı gaz yardımıyla enjeksiyon bölgesinden gaz kromatografisi kısmına ait kolona geçer. Buharlaştıran maddenin bileşenleri polarlık derecesine göre kolona tutunur. Bu şekilde bileşenler ayrılmış olur. Farklı bileşenler kolonda farklı hızlarda ilerleyerek MS kısmına ulaşır. MS kısmında bileşenler iyonlarına ve fragmentlerine iyonlaştırılarak moleküler iyonlar tespit edilir ve bileşimin

kimliği belirlenmiş olur. MS dedektöründen alınan cevaplar zamanın bir fonksiyonu olarak kaydedilir ve spektrumlar oluşturulur. Numune nin cihaza enjekte edildikten sonra dedektörde sinyalin görüldüğü ana kadar geçen zamana alıkonma zamanı (RT) denir. Alıkonma zamanı bilinen bileşikler ve koşullar için spesifiktir (69).

4.4. Botanik Bilgiler

4.4.1. *Scrophulariaceae* Familyası

Scrophulariaceae familyası: *Spermatophyta* Bölümü, *Angiospermae* Alt Bölümü *Dicotyledonae* Sınıfı, *Sympetalae* Alt Sınıfı ve *Scrophulariales* takımında yer alır. Dünya genelinde yayılış gösteren 200'den fazla cins ve 3000 kadar türü ile en geniş familyalardan biridir. Türler özellikle Kuzey Yarımküre'nin ılgan bölgelerinde yetişmektedir. Türkçe'de genellikle Sıracautugiller olarak adlandırılan *Scrophulariaceae* familyasına ait ülkemizde 23'ü endemik 77 tür ve alttür mevcuttur (70, 71).

Scrophulariaceae familyasına ait bitkiler morfolojik olarak otsu veya yarı çalımsı (nadiren küçük ağaclar), ototrof veya kısmen ya da nadiren tamamen parazit bitkilerdir. İç floemleri bulunmaz. Yaprakları stipulasız, alternan, karşılıklı ya da çevrel dizilişli olabilir. Çiçekler hermafrodittir, yaprak koltuklarından tek tek çıkar ya da rasem, spika veya simoz panikulaları şeklindedir. Kaliks 4-5 parçalıdan iki dudaklıya kadar değişen şekillerde veya iki loplu olabilir. Korolla petalleri birleşik, genellikle zigomorf ve iki dudaklı, bazen mahmuzlu ya da tabanda keseli, bazen hemen hemen aktinomorftur. Korolla lobları tomurcukta daima imbrikattır. Stamenler korollaya yapışık, 4 ve didinam, veya 2, nadiren 5; anterler uzunlamasına açılır, veya tepede birleşmiş ve devamlı bir yarıkla açılır; staminot var (1-3) veya yoktur. Ovaryum üst durumlu, stilus tepede, genellikle yatay bir perde ile bölünmüş, 2 odacıklıdır. Ovüller çok sayıda veya şişkin plasenta koltuğunda birkaç tanedir. Ovaryum 2 paryetal bifit plasenta ile birlikte nadiren tek odacıklıdır. Meyve genellikle bir kapsül, bazen açılmayan meyvedir. Tohumlar çok sayıda (nadiren az) ve çoğunlukla süslüdür (2).

4.4.2. *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. Çiçekler yaprak benzeri veya indirgenmiş braktelerin koltuğundan çıkan (nadiren tek çiçeğe indirgenmiş) simoz çiçek durumunda. Kaliks 5

eşit lopludur. Korolla hemen hemen şişkin tüple birlikte iki dudaklı veya hemen hemen eşit loplarla birlikte. Verimli stamenler 4 adet, anterler tüysüz veya nadiren salgı tüylü; 5. (adaksiyal) stamen genellikle pulsu verimsiz staminot şeklinde veya eksiktir. Kapsül küreden yumurtamsıya kadar değişen şekillerde, septisit; tohumlar çok sayıda, yumurtamsı, yüzeyi çukurludur (1).

Dünya üzerinde 270 civarında, Türkiye’de ise 77 *Scrophularia* türü ve alttürü yetişmektedir. Türkiye’de yetişen endemik tür sayısı 23’tür (1, 2, 71-74).

***Scrophularia* cinsi tür tayin anahtarı**

1. Orta yapraklar bölünmemiş fakat genellikle dişli

Grup A

1. Orta yapraklar pinnatifitten 3-pinnatisekte kadar

Grup B

Grup A

1. Kaliks loplarının kenarı zarımsı değil

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

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

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

Grup B

1. Yapraklar çevrel, korolla lobları hemen hemen eşit uzunlukta, staminot yok.....**4. orientalis**

1. Yapraklar çevrel değil, korolla lobları genellikle eşit uzunlukta değil, staminot var

2. Brakteollerin kenarı ince zarımsı

3. Yapraklar pinnatifitten bipinnatisekte kadar, kaliks lobları tüysüz ve pembemsi kahverengi zarımsı kenarlı.....**19. mesopotamica**

3. Yapraklar tripinnatisekt, kaliks lobları guddeli ve beyaz zarımsı kenarlı.....**20. scariosa**

2. Brakteollerde zarımsı kenar yok

4. En azından alt ve yan korolla lobları altta ve yanda beyaz veya sarı kenarlı

5. Üst korolla lobları kenarlıksız, koyu mor ya da bordo renkte

6. Staminot küçük, lineardan dar oblonga kadar.....**50. thesioides**

6. Staminot üst korrola dudağı kadar geniş, dairesel, sarı, krenat kenarlı
7. Alt yaprakların laminası bipinnatifitten 3 pinnatisekte kadar saplar genellikle otsu, kalın ((2.5), 4-6 mm) ve dayanıklı, nadiren ince ve odunsu.....**48. xanthoglossa**
7. Alt yaprakların laminası pinnatisekt, saplar genellikle ince (1-2.5 mm) ve odunsu.....**49. striata**
5. Üst korolla lobları beyaz veya sarı kenarlı
8. Korolla lobları hemen hemen eşit, staminot ovat**38. erzincanica**
8. Korolla lobları eşit değil, stamenler düzlemselden oblonga, bazen ince
9. Alt yapraklar pinnatifit, staminot lineardan oblong lanseolata kadar, genellikle dar.....**32. hyssopifolia**
9. Alt yapraklar 2-3 pinnatisekt, orta yapraklar 1-2 pinnatisekt, staminot lineardan dar oblonga kadar
10. Gövde genellikle dallanmamış, yapraklar 2-3 pinnatisekt, zarımsı kenar (0.5-) 0.7-1.2 mm genişlikte**52. floribunda**
10. Gövde genellikle çok dallanmış, yapraklar 1-2 pinnatisekt, zarımsı kenar 0.4-0.6 mm genişlikte**51. canina**
4. Tüm korolla loblarında sarı ve beyaz kenar yok, alt ve yan loblar genellikle mor veya bordo renkli üst lobdan daha soluk
11. Korolla lobları hemen hemen eşit, staminot dorsal kenarlı**42. subaequiloba**
11. Korolla lobları eşit değil, staminot dorsal kanal yok
12. Alt yapraklar pinnatifit, lamina tabanda 1-2 hemen hemen serbest segmente sahip veya değil, üst kısım bölünmemiş, genellikle derin dişli
13. Kaliks lobları dar oblong, zarımsı kenar 0,1-0,2 mm genişlikte.....**31. amana**
13. Kaliks lobları dar oblong değil, zarımsı kenar 0,2 mm'den geniş
14. Kaliks lobları guddeli
15. Staminot oblong, orta yapraklar oblong-lanseolat, kenarları derin serrat..... **29. serratifolia**
16. Bitki tüysüzden, seyrek guddeliye kadar.....**27. rimarum**
16. Bitki çok yoğun guddeli

17. Kaliks lobları yoğun guddeli; zarımsı kenar 0,5-1,5 mm genişlikte.....**26. *catariifolia***
17. Kaliks lobları tüysüz veya seyrek guddeli; zarımsı kenar 0,2-0,4 mm genişlikte.....**44. *cinerascens***
14. Kaliks lobları tüysüz
18. Kaliks loblarının zarımsı kenarları undulat ve hemen hemen otsu kısımla aynı genişlikte; alt yapraklar geniş terminal loblu, pinnatifit
19. Staminot reniform; zarımsı kenarlar genellikle pembemsi (nadiren beyaz).....**33. *olympica***
19. Staminot obovat, stipitat, kaliksin zarımsı kenarı beyaz.....**34. *sosnowskyi***
18. Kaliks loblarının zarımsı kenarları undulat değil; otsu kısmın 2/3'ü genişlikte
20. Bütün yapraklar hemen hemen derin pinnatifit, loblar dar ve çok sayıda.....**44. *cinerascens***
20. Çoğu yaprak bölünmemiş; bazı alt ve orta yapraklar tabanda pinnatifit
21. Bazı yaprakların lamina tabanı 1-2 serbest loblu
22. Bitki yoğun guddeli, staminot reniform.....**28. *bitlisica***
22. Bitki tüysüz, staminot linear-oblongdan ovat-spatulata kadar.....**47. *xylorrhiza***
21. Yaprakların lamina tabanında serbest kısım yok
23. Staminot ovattan obovata kadar.....**30. *libanotica***
23. Staminot tersine oblong veya reniform
24. Tüm yapraklar alternan, nadiren birleşik, alt yapraklar rozet oluşturacak şekilde.....**6. *ilvensis***
24. En azından bazı yapraklar karşılıklı, birleşik değil, alttakiler rozet oluşturmaz.....**27. *rimarum***
12. Tüm yapraklar 1-3 pinnatisekt
25. Gövdenin vejetatif kısmı yoğun guddeli veya puberulent
26. Yapraklar bipinnatisekt, korolla parlak sarı, üst loblar içte mor.....**56. *gypticola***
26. Yapraklar derin pinnatifitten pinnatisekte kadar, korolla kahverengimsi kırmızıdan bordoya kadar

27. Yaprak kenarları 0,7-1 mm genişlikte; tüm yapraklar alternan.....**43. *versicolor***
27. Yaprak kenarları 0,2-0,4 mm genişlikte, en azından bazı alt yapraklar karşılıklı.....**44. *cinerascens***
25. Gövdenin vejetatif kısmı dağınık guddeli-puberulent ya da tamamen tüysüz
28. Yapraklar yaprak sapından 3 lü segmentler halinde çıkar.....**55. *zuvandica***

4.4.3. *Scrophularia chrysantha* Jaub. et Spach

Bitki villoz tüylü veya hemen hemen tüysüz. İki veya çok yıllık, 10-60 cm boylarında. Gövdeler yükselici veya yatık. Tabanda dallanmış ve kırmızımsı renkli. Yapraklar genişçe ovat veya reniform, akuttan akuminata kadar, alt yapraklar 12 cm'ye ulaşan sapla birlikte. Lamina 2-7 x 3-7,5 cm boyutlarında, uc kısmı yuvarlağımsı veya tam yuvarlak, taban kordattan kuneata kadar. Alt simoz çiçek durumları 1.6-2.4 cm sapla birlikte, 5-10 çiçekli. Üsttekiler kısa saplı, gevşek veya yoğun korimbus. Yaprak koltuğundan çıkan çiçeğin sapı 4-6 mm, salgı tüylü, brakteoller 6,5-12 mm. Kaliks lobları zarımsı kenarlı değil, oblong-lineardan lanseolata kadar, 4,5-8 mm. Korolla sarı, 5-7 mm, loblar hemen hemen eşit, stamenler korolla tüpünden dışarı uzanmış, staminot yok. Kapsüller dardan genişçe kadar ovoid, 5-10 x 5-6 mm boyutlarında, salgı tüylü, gagalı. 4-8. aylarda çiçeklenir (1).

4.4.4. *Scrophularia chrysantha*'nın Yayılışı

Habitat: Sarp kayalıklarda, kaya çatlaklarında, karışık ormanlarda, kayalar üzerinde genellikle yatık olarak bulunur. 1800-3300 m yükseklikte yetişir.

A7 Gümüşhane: Karakaban dağı, Huet, **A8** Gümüşhane Korum dağı, Sint 1894:5667c Rize: 10 m, Stainton 8158, Çoruh: Tiryal dağı, Murgul yolu üzeri 1800 m D29923 **A9** Kars: Ziyaret Dağı. (Yalnızçam Dağları) 2500 m, 30331 Çoruh: Yalnızçam (Grossheim 7: map 540) Erzurum: Horasan (Grossheim 7: map 540). **B9** Ağrı: Suluçem dağı (Musun) 2300 m D47055 Bitlis: Pelli yolu 10. km 2900 m. D.22569! Van: Erek Dağı 2340 m, D22902 Erzurum: Çakmak Dağı, Karayazı üzeri, 2900 m, Watsson1665 (1).

4.4.5. *Scrophularia olympica* Boiss

Değişken çok yıllık, gövde 17-30 cm, morumsu, üst kısımları guddeli-ince sık tüylü, alt kısımları tüysüz. Yapraklar mor damarlı, saplı. Lamina oblongdan ovata kadar, alt bölgedekiler 1-4 adet taban loblarıyla birlikte lirat ve keskin dentat veya krenat veya pinnatifit terminal loblu, üsttekiler basit, nadiren tüm yapraklar basit ve derin dentat. Çiçek durumu yapraksız, yaprak sapı salgı tüylü, 1,8-3 cm. brakteoller tüysüz lineardan dar oblonga kadar, 1,7-5 mm, 1-3,5 mm'lik salgı tüylü çiçek sapından uzun. Kaliks lobları tüysüz, dairemsiden reniforma kadar, zarımsı kenar kahverengi, 1-3,5 mm genişliğinde, kuvvetli undulat ve katlanmış. Korolla açık kahverengiden pembeye kadar, yaklaşık 6 mm, üst loblar koyu mor. Stamenler az miktarda dışa taşmış, staminot reniform. Kapsül subgloboz, apikulat, kaliksin 1,5 veya 2 katı kadardır. 6-8. aylarda çiçeklenir (1).

4.4.6. *Scrophularia olympica*'nın Yayılışı

Habitat: Bitki genelde yamaç bölgelerdeki taş ve toprak yığınları arasında, kayalıktağimli arazide, subalpin bölge eteklerindeki göl kenarlarında ve yaklaşık 960-3685 m yükseklikte yetişir

A2(A) Bursa: Uludağ, 2300 m, D.14854 **A4** Çankırı: Çubuk yolu 1.km Bulgurcu köyü, 960 m K.Buttler 13757 **A7** Gümüşhane: Karagöl Dağı 1894 m. **A8** Çoruh Şavval tepesi 2600 m. **B5** Kayseri: Erciyes Dağı 2800 m, **B8** Siirt: Meleto Dağı 2900-3100 m, **B9** Bitlis: Süphan Dağı 3353-3685 m, **B10** Ağrı: Büyük Ağrıdağı 2850 m, **C9** Hakkari: Karadağ 3500 m,D.24421 (1).

4.4.7. *Scrophularia cinerascens* Boiss

Çok yıllık, kaliks hariç tüm bitki çok yoğun guddeli, genellikle gri yeşil. Gövde çok sayıda yükselici, 10-50 cm. Lamina dar ovattan oblonga kadar, yaprak kenarları dentat ve derin pinnatifit, loblar genellikle dar. Çiçek durumu yapraksız, 1-5 çiçekli. Pedunkul 7-16 mm. Pediseller 0,5-4,5 mm, 1-2,55 mm boyutlarındaki brakteollerden kısa veya uzun. Kaliks lobları 1.5-2.5 x 1-2 mm, guddeliden tüysüze kadar, zarımsı kenar 0,2-0,4 mm genişlikte, beyaz. Korolla yeşilimsi pembe, 3.5-7 mm, üst loblar mor. Kapsül 3,5-5 x 4-5 mm subglobos, apikulat, koyu kahverenginden yeşilimsiye kadar. 5-8. aylarda çiçeklenir (1).

4.4.8. *Scrophularia cinerascens*'in Yayılışı

Habitat: Bitki genelde açık kayalıklar, kireçli eğimli zeminler ve çukurlarda, 1500-2500 m yükseklikte yetişir.

A7 Giresun: Balaban Dağı, Kümbethan Yaylası 1918-2646 m. **A8** Gümüşhane: Soğanlı Dağı Yolu, Bayburt'un kuzeyi 1650 m. **A9** Erzurum: Horeasan dan Pasinler e (Grossheim7: Map 553). Kars: Kısır Dağı, Susuz mevkii üzeri, 2000 m. **B7** Erzincan: Sipirkör mevkii Pirinbahçe yakınları 1890 m. **B8** Erzurum: Erzurum-Pasinler yolunun 14. km 2000 m. **B9** Erzurum: Horasan-Tahir yolu 20. km 1700 m. **B10** Kars: Doğubeyazıt Iğdır arası 2000-2500 m (1).

4.4.9. *Scrophularia zuvandica* Grossh

Dik çok gövdeli, çok yıllık, 25-60 cm veya daha uzun, guddeli. Yapraklar saplı, yaprak sapı 2-3 cm veya kısa saplı. Lamina 2-pinnatisekt, koyu yeşil, yaprak lobları aynı eksende 3 farklı şekilli; geniş bipinnatisekt, küçük dentat veya çok küçük linear, tam kenarlı. Çiçek durumu yapraksız, brakteler linear, tam veya nadiren en alttaki pinnatisekt. Çiçek durumu 4-9 çiçekli, çiçek sapı 6-11 mm, pedisel 0.5-4.5 , linear tüysüz brakteollerden kısa. Kaliks lobları dağınık guddeli, oblongdan obovata kadar. Zarımsı kenar beyaz, tamdan laserata kadar. Korolla bordo, 6-7 mm. Stamenler hafif dışa taşmış, staminot ovat-akuttan oblong-obtusa kadar. Kapsül globular, apikulat 4-4,5 x 4-4,5 mm. 6. ayda çiçeklenir (1).

4.4.10. *Scrophularia zuvandica*'nın Yayılışı

Habitat: Bitki genellikle kayalık alanlarda 2000 metre yükseklikte yayılış gösterir. **A9** Erzurum: Horasan'dan Karaargan'a giderken 27. km. 2000 m (1).

4.4.11. *Scrophularia kotschyana* Benth

Çok veya iki yıllık, oldukça kötü kokulu. Gövde dikten hemen hemen yatığa kadar değişken şekillerde, 9-50 cm, eğrilmiş, ince uzun yumuşak tüylü. Yaprak sapı 14 cm; lamina reniformdan lomboidal e kadar değişen şekillerde, 23-65 x 14-70 mm, tepesi genişçe obtustan subakuta kadar, taban kordattan kunetata kadar değişen şekillerde, kenarı krenat. Brakteler yapraklara benzer fakat daha küçük. Çiçek durumu yapraklı, gevşek; simoz çiçek durumları 3-5 çiçekli; pedinkul 6 cm; alar pedisel 5-20 mm. Kaliks loblari oblong nadiren ovat, 2.7-5 x 1.5-2 mm, dış kısımları tüysüz veya tüylü, iç

kısımlar salgı tüylü ve kısa yumuşak tüylü; zarımsı kenarı yok. Korolla kırmızıdan turuncumsu kırmızıya kadar veya kayısı rengine, 5-9 mm; loplar hemen hemen eşit, yanlar ve orta hat bazen beyaz. Stamenler taşmış; staminot yok. Kapsül globos, 6(-8.6) x 4.9-5.6(-6.6) mm, glandular (2 mm'ye kadar), guddeli. 4-8. aylarda çiçeklenir (1).

4.4.12. *Scrophularia kotschyana*'nın Yayılışı

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

A5 Amasya: Logman, 800-900 m, Bornm. 1889:594! **A6** Sivas: Yıldız Dağları, 1300 m, Bornm. 1890:1653 **A7** Trabzon: Maçka, 1000 m, Stainton 8150! Gümüşhane: Kara Kaplan(Karakaban dağı), 2045 m, Balls 355 **A8** Rize: İkizdere, 600 m, D. 20884a! Çorum: Artvin yanı (Grossheim 7: map 541). Gümüşhane: Almiska Dağı Bayburt yakınları, 1862, Bourgeau. **B6** Sivas: Ak Dağ, 2200 m, Sabatier (Siege 1911:132); Kayseri: Pınarbaşının 24 km güneyinde, 1800-1900 m, Cood & Jones 1434 **C5** İçel: Gusguta vadisi, Siehe 1895:227; Adana: Bürücek, 1200 m, Balls 1260 (1).

4.5. *Scrophularia* Türlerinin Uçucu Bileşenleri Üzerinde Yapılan Fitokimyasal Çalışmalar

İran da yetişen *S. subaphylla* bitkisinin topraküstü 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 (75).

S. umbrosa bitkisinin uçucu yağ bileşiminin ve uçucu yağının tozlaşmaya etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; headspace yöntemi kullanılarak çiçeklerden edilen uçucu yağların analizi sonucu aktif bileşikler olarak; oktanal, 3-hekzenil asetat, 1-hekzanol, nonanal, 1-okten-2-ol ve dekanal başta olmak üzere on adet bileşikten oluştuğu gösterilmiştir (76).

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 (77).

İran bölgesinde endemik olarak yetişen ve uzun yıllardır geleneksel olarak kullanılan *S. oxysepala* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşiminin incelendiği bir çalışmada; uçucu yağın %92.1 lik kısmı

aydınlatılmış; bitki türünün başlıca bileşikler olarak fitol (%25.3), metil benzil alkol (%9.3), dehidroöjenol (%6.7) ve metil benzaldehit (5.3) içerdiği tespit edilmiştir (28).

Geleneksel Çin tıbbında kullanılan ve yerel adıyla ‘genzin’ olarak bilinen *S. ningpoensis* bitkisinin köklerinden elde edilen uçucu yağı üzerine yapılan çalışmada linoleik asit (%10.04), α -linoleik asit (%6.06) ve palmitik asit (%25.4) başta olmak üzere 103 adet uçucu bileşen tespit edilmiştir (29).

Geleneksel Çin tıbbında köklerinin birçok rahatsızlıkta kullanılmakta olduğu Çin farmakopesinde belirtilmiş olan *S. ningpoensis* bitkisinin köklerinden elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşiminin araştırıldığı bir çalışmada; su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ, gaz kromatografisi kütle spektrometresi ile analiz edilmiş; 64 adet uçucu bileşen tespit edilmiş, uçucu yağın temel bileşenlerinin furfural, 5-metil 2-furan, karboksaldehit, Z-5-metilheneikosan-11-on, feniletil alkol, 4-etil-2-metoksi fenol ve sobutirik asit olduğu bulunmuştur (78-79).

4.6. *Scrophularia* Türlerinin Halk Arasındaki Kullanılışı

Scrophularia türlerinin ülkemizde geleneksel olarak değişik amaçlarla kullanıldığı bildirilmiştir. *S. libanotica* subsp. *libanotica* var. *cappadocica*’nın toprak üstü kısımları dövülerek haricen apse tedavisinde (3), *S. libanotica* ve *S. umbrosa*’nın dekoksasyonunun dahilen ciltteki veziküllerin (4) , *S. nodosa*’nın toprak üstü kısımlarının haricen siğillerin tedavisinde (5), *S. libanotica* var. *urartuensis*’ten hazırlanan ekstrelerin haricen iltihaplı yaralarda kullanıldığı tespit edilmiştir (6). Ayrıca bu türe ait bir başka varyete olan *S. libanotica* subsp. *libanotica* var. *nevsehirensis* ürtikerde kullanılmaktadır (7).

Scrophularia türlerinin dünya genelinde de benzer amaçlı kullanımları vardır. *S. ningpoensis*’in kurutulmuş köklerinin Vietnam’da antipiretik, antibakteriyal olarak ve eritem, ağız kuruluğu, konstipasyon, prurigo, frunkulozis, boğaz ağrısı, ülseratif stomatit, tonsilit ve kanser tedavisinde kullanıldığı (8,9), *S. buergeriana*’nın kurutulmuş köklerinin Çin tıbbında ateş, çıban, konstipasyon, farenjit, nevrit ve larenjitte kullanıldığı (10), benzer şekilde, *S. deserti*’nin Suudi Arabistan’da geleneksel tıpta antipiretik, hipoglisemik, kardiyotonik ve diüretik olarak, ayrıca böbrek hastalıklarında, diyabette, tümörlerde ve akciğer kanserinde kullanımı bulunduğu (11, 12), *S. nodosa*’nın Avrupa’da idrar arttırıcı, yara iyi edici olarak ve hemoroit ile deri

hastalıklarına karşı kullanıldığı (13) bildirilmiştir. Tibet'te 'Ye-Xin-Ba' olarak bilinen *S. dentata* Royle ex Benth bitkisinden hazırlanan ekstrenin kızamık ve çiçek gibi ateşli hastalıklarda kullanıldığı bildirilmiştir (80). *S. ningpoensis* bitkisinin köklerinden hazırlanan ve Çin tıbbında geleneksel olarak 'Xuan Shen' olarak bilinen ekstrenin farenjit, larenjit ve diyabet gibi rahatsızlıklarda yüzlerce yıldır kullanımı bulunduğu bilinmektedir (81). *S. aquatica* bitkisinin Brezilya'da çeşitli cilt rahatsızlıklarında kullanıldığı bildirilmiştir (82). *S. deserti* bitkisinin de geleneksel olarak yüksek ateşte, böbrek rahatsızlıkları ve akciğer kanserinde kullanıldığı belirtilmiştir (83). *S. auriculata* bitkisinin alkollü ekstresi geleneksel olarak iltihaplı cilt rahatsızlıklarında kullanılmaktadır (84).

4.7. *Scrophularia* Türleri Üzerinde Yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Suudi Arabistan'da yetişen *S. hypericifolia* bitkisinin topraküstü kısımlarının etanol ekstresi ile yapılan bir çalışmada; elde edilen ekstrenin karaciğer ve böbrek koruyucu aktivitesi çalışılmış; elde edilen ekstrenin doz bağımlı ve orta düzeyde karaciğer koruyucu ve böbrek koruyucu aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (85).

S. scorodonia bitkisinden elde edilen fenilpropanoid glikozitlerin elisa testi kullanılarak in vitro olarak araştırılması sonucu anti inflamatuvar etkiye sahip olduğu anlaşılmıştır (86).

İspanya'nın güneybatısından toplanan *S. frutescens* ve *S. sambucifolia* bitkilerinin topraküstü kısımları ile yapılan bir çalışmada bu bitkilerin içerdiği fenolik bileşikler aydınlatılmış; bu fenolik bileşiklerin antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (82).

Scrophularia auriculata bitkisinin sulu ve alkollü ekstrelerinin anti inflamatuvar etkisinin olduğu ve bu etkinin içerdiği glukoterpenoidlerden kaynaklandığı açığa çıkarılmıştır (84).

Köklerinden hazırlanan droğu 'Xuan shen' olarak bilinen ve Çin tıbbında geleneksel olarak farenjit, larenjit ve diyabet gibi rahatsızlıklarda yüzlerce yıldır kullanımı bulunan *Scrophularia ningpoensis* bitkisinin kökleriyle yapılan bir çalışmada antidiyabetik aktiviteden sorumlu bileşikler araştırılmış ve aktiviteden sorumlu olduğu bilinen 12 adet iridoit ve fenilpropanoid glikozitlerinin yanında daha önce bilinmeyen 2 adet iridoit yapısında yeni glikozitler (NingposideI, NingposideII) bulunmuştur (87).

Gene aynı bitkinin kökleriyle yapılan bir çalışmada monoterpen piridin alkaloidleri ve fenolik bileşikler elde edilmiş; bu bileşiklerin kardiyoprotektif etkileri kanıtlanmıştır (81).

Scrophularia buergeriana bitkisinin köklerinden ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen iridoit glikozitlerinin (E-harpagosid ve 8-O-E-p-metoksisinamoilharpagid) anti amnezik ve hafıza güçlendirici etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada skopolamin indüklenmiş farelere bu iki glikozit verilerek Morris in su labirenti testi ve pasif öğrenme metodu uygulanmıştır. Pozitif kontrol olarak ‘donepezil’ in kullanıldığı çalışmada *S. buergeriana* köklerinden elde edilen glikozitlerin hafıza güçlendirici ve anti-amnezik etkileri kanıtlanmış; bu etkinin anti-asetilkolinesteraz ve antioksidan özelliklerinden kaynaklandığı ortaya konulmuştur (88).

Scrophularia deserti bitkisinin tamamından hazırlanan ekstreden izole edilen 1’i yeni 8 bileşik antimikrobiyal açıdan araştırılmış ve 8 bileşikten 3’ünün antimikrobiyal aktivitesi metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üzerinde kanıtlanmıştır (83).

Türkiye’de yetişen endemik bir tür olan *Scrophularia lepidota* bitkisinin kökleriyle hazırlanan etanol ekstresi antimalaryal açıdan araştırılmış ve etkinliği saptanmıştır. Bunun üzerine aktiviteden sorumlu bileşikleri aydınlatmak için izolasyon çalışması yapılmış ve 2’si daha önce bilinmeyen 11 bileşiğe ulaşılmıştır. Bu bileşiklerin antiprotozoal ve antiplazmoidal etkinlikleri ortaya konulmuştur (89).

Scrophularia cryptophila bitkisinin topraküstü kısımlarından etanol ekstresi ile elde edilen glikozit ve diğer bileşiklerin antiprotozoal ve antimikobakteriyel etkinlikleri in vitro olarak test edilmiş ve aktiviteleri ortaya konmuştur (90).

Tibet de ‘Ye-Xin-Ba’ olarak adlandırılan ve çiçek, kızamık gibi ateşli hastalıkların tedavisinde kullanılan *Scrophularia dentata* bitkisinden elde edilen iridoit glikozitlerinin anti-inflamatuvar etkisi olduğu kanıtlanmıştır (80).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Bitki Materyali

Scrophularia chrysantha, 12 Temmuz 2015 tarihinde Trabzon Çaykara, Moğalakamboz yaylasından toplanmıştır (Resim 1). Bitkinin herbaryum örneği Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (HUEF 15007).



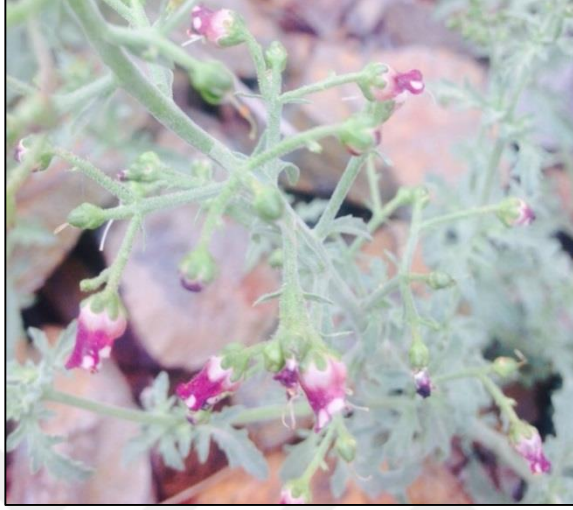
Resim 1. *Scrophularia chrysantha*

Scrophularia kotschyana, 11 Mayıs 2014 tarihinde Trabzon Maçka, Altındere köyü, Sümela Manastırı civarından toplanmıştır (Resim 2). Bitkinin herbaryum örneği Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (HUEF 15002).



Resim 2. *Scrophularia kotschyana*

Scrophularia cinerascens, 20 Haziran 2015 tarihinde Erzurum-Pasinler yolu 10. Km de toplanmıştır (Resim 3). Bitkinin herbaryum örneği Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (HUEF 15004).



Resim 3. *Scrophularia cinerascens*

Scrophularia zuvandica, 20 Haziran 2015 tarihinde Erzurum Çeşme mevki gölete çıkan yol kenarlarından ve kayalık arazilerden toplanmıştır (Resim 4). Bitkinin herbaryum örneği Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (HUEF 15003).



Resim 4. *Scrophularia zuvandica*

Scrophularia olympica, 11 Temmuz 2015 tarihinde Rize Çamlıhemşin, Vercenik köyü içekliyayla mevkiinden toplanmıştır (Resim 5). Bitkinin herbaryum örneği Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi Herbaryumu'nda saklanmaktadır (HUEF 15020).



Resim 5. *Scrophularia olympica*

Toplanan bitkilerin doğrulanması Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi Farmakognozi Anabilimdalı'ndan Yrd. Doç. Dr. Gülin RENDA tarafından yapılmıştır. Tüm bitkiler Karadeniz Teknik Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi Farmakognozi araştırma laboratuvarında, oda sıcaklığında serilerek kurutulmuş; analiz edilene kadar burada saklanmıştır.

5.2. Kullanılan Alet ve Cihazlar

Çalışmada kullanılan alet ve cihazlara ait bilgiler Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Kullanılan cihazlar

Cihaz	Marka
Clevenger için ısıtma mantosu	Wisetherm Heating Mantle
Clevenger için soğutucu sistem	Poly Science Chiller
GC-MS	Shimadzu
Hassas Terazi	Ohaus

5.3. Deneysel Koşullar

Çalışılan bitkilere ait uçucu yağlar Clevenger cihazı ve çift soğutuculu sistemde laboratuvar koşullarında, oda sıcaklığında elde edildi. Elde edilen uçucu yağlar, HPLC grade hekzan ile çözülerek 1 ml’lik flakonlara alındıktan sonra bekletilmeden GC-MS cihazında analiz edildi. Deneysel koşullar Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. GC-MS analizi için deneysel koşullar

Taşıyıcı Gaz	Helyum
Enjeksiyon Sıcaklığı	250 °C
Kolon	RTX-5M 30 m Kapiler Kolon
Tatbik Edilen Madde Hacmi	2 µL
Akış Hızı	1 mL/dk
Sıcaklık	60 °C-240 °C (dakikada 3 °C artış)
Kullanılan Dedektör Cinsi	FID (Flame Ionization Detector)
İyonizasyon Voltajı	70 eV
Toplam Analiz Süresi	62 dk

SPME yöntemiyle yapılan analizler için bitki numuneleri küçük parçalar haline getirildikten sonra her bitki numunesinden 1 g tartılarak cam flakonlara alındı. Flakonların ağzı sıkıca kapatılarak cihaza yerleştirildi. Fiber uç kısmında 10 dakika

ekstraksiyon süresinden sonra kapiler kolona tatbik edilip analiz yapıldı. Deneysel koşullar Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Katı numune parçalarından SPME yöntemiyle uçucu bileşen analizi için deneysel koşullar

Kullanılan fiber uc	DVB/Karboksen/PDMS Kararlı Uç
Ekstraksiyon süresi	10 dak
Enjeksiyon sıcaklığı	250 °C
Toplam analiz süresi	62 dak
Kolon	RTX-5M 30 m Kapiler Kolon
Taşıyıcı gaz	Helyum
İyonizasyon voltajı	70 eV

5.4. Uçucu Yağların Elde Edilmesi

Analiz edilecek bitkilerin her birinin kurutulmuş topraküstü kısımlarından 100 gram tartılıp küçük parçalara ayrıldı. Clevenger düzeneğindeki balonun içerisine dolduruldu. Bitkinin tamamını ıslatacak ve kaplayacak şekilde yaklaşık 500 ml distile su eklendi. Isıtma mantosu çalıştırıldı ve chiller cihazı kullanılarak çift taraflı soğutma uygulandı. Her bitki numunesi Clevenger düzeneğinde 3,5 saat distile edildi. Yaklaşık -15 °C sıcaklıkta yoğunlaşan uçucu yağ Clevenger cihazında suyun üzerinde toplandı. Distilasyon sonunda toplanan uçucu yağlar HPLC grade hekzan (1 ml) ile çözülüp önceden daraları alınmış flakonlara aktarıldı. Tartım ve verim hesapları yapıldıktan sonra elde edilen uçucu yağın yarısı mikrobiyal aktivite çalışmaları için ayrıldı. Diğer yarısı vialle koyulup GC-MS analizi için cihazın numune kısmına yerleştirildi.

5.5. Gaz Kromatografisi / Kütle Spektrometresi (GC-MS)

Bu çalışmada; kütle spektrometresi ile entegre edilmiş, alev iyonlaşma dedektörüne sahip Shimadzu QP20104 Ultra marka gaz kromatografisi cihazı kullanılmıştır (Resim 6). Gaz kromatografisi kısmında uçucu yağ içerisindeki farklı bileşenler birbirinden ayrılırken, kütle spektrometresi kısmında; uçucu yağda bulunan maddelerin spektrumları, molekül ağırlıkları ve molekül yapıları hakkında veriler elde edilmiştir. Sistemin otomatizasyonu, verilerin bilgisayar ortamına aktarılması,

spektrumların ve alıkonma zannalarının kaydedilmesi, bileşenlere ait kromatografik ve spektroskopik verilerin eşleştirilmesi ve bu verilerin cihazda mevcut olan NIST ve Wiley kütüphanelerindeki kütle spektrumları ile karşılaştırılması için Shimadzu 2010 plus FID, Shimadzu Class-5000 Chromatography Workstation yazılımları kullanılmıştır. Bu bilgiler ile uçucu yağların bileşenleri aydınlatıldıktan sonra, bileşenlerin alıkonma indeksleri ile yayınlanmış literatür bilgileri (91) ile karşılaştırılarak tespit edilen bileşiklerin sağlaması yapılmıştır.

Aynı cihaz ile beraber cihaza entegre Shimadzu AOC-5000 plus auto sampler örnek alıcı ve DVB/Karboksen/PDMS Kararlı Fiber uç kullanılarak Katı Faz Mikro Ekstraksiyon (SPME) yöntemiyle; kurutulmuş bitkinin topraküstü kısımlarından herhangi bir işleme tabi tutulmadan sadece küçük parçalara ayrılıp cihazın uygun bölmesine konularak hazırlanan örneklerle veri analizi elde edilmiş, çıkan sonuçlar karşılaştırılmıştır.



Resim 6. Çalışmalarda Kullanılan GC-MS Cihazı

5.6. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları

Bu çalışmada bitkilerden Clevenger yöntemi ile elde edilen uçucu yağların antibakteriyel, antifungal ve antitüberküloz etkileri Agar Kuyucuk Difüzyon Metodu (Agar Well Diffusion Method) kullanılarak araştırılmıştır.

Antimikrobiyal aktivite tayininde kullanılan tüm mikroorganizmalar Refik Saydam Hıfzıssıha Enstitüsünden temin edilmiştir. Bu mikroorganizmalar şunlardır: *Escherichia coli* ATCC35218, *Yersinia pseudotuberculosis* ATCC911, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *Bacillus cereus* 709 Roma, *Mycobacterium smegmatis* ATCC607, *Candida albicans* ATCC60193 ve *Saccharomyces cerevisiae* RSKK 251.

Elde edilen uçucu yağların 10.000 microgram/milliliter ($\mu\text{g/ml}$) olacak şekilde seyreltilmesi için Dimetilsülfoksit (DMSO) kullanıldı. Kullanılan mikroorganizmaların çoğalması için; bakteriler Mueller Hinton suyuna, mantarlar maya ekstresi suyuna süspanse edildi. Bakteriler için Mueller Hinton Agar (MHA) besiyeri, mantarlar için Poteto Dextrose Agar (PDA) besiyeri, *M. smegmatis* için Brain Heart Infusion Agar (BHI) besiyeri kullanıldı. Hidrofobik etkileşimleri inhibe etmek için Tween 20, standart olarak ampisilin, streptomisin ve flukonazol kullanıldı.

5.6.1. Agar Difüzyon Kuyucuk Metodu

Bu metotta kullanılacak bakteriler Mueller Hinton suyuna, mantarlar ise maya ekstresi suyuna bırakılarak çoğalmaları sağlandı; daha sonra mL de yaklaşık 10^6 koloni bulunacak şekilde dilüe edildi (92). Hazırlanan solusyonlar bakteriler için Mueller Hinton Agara (MHA), mantarlar için Poteto Dekstroz Agara (PDA) ve *M. smegmatis* için Brain Heart Infusion Agara (BHI) ekilerek kurutuldu. Daha sonra steril delici kullanarak besiyerlerine 5 mm çapında kuyucuklar açıldı; stok çözeltilerinden $500 \mu\text{g} / 50 \mu\text{l}$, standart ilaçlardan ise Ampisilin 10 mg, Streptomisin 10 mg ve Flukonazol 5 mg olacak şekilde ayrı kuyucuklara eklendi (93). *M. smegmatis* içeren plak 35°C de 3 gün, diğer plaklar 35°C de 18 saat inkübasyona bırakıldı (94). Antimikrobiyal etkinlik çözeltilerin oluşturduğu inhibisyon alanları ile standart ilaçların oluşturduğu inhibisyon alanları karşılaştırılarak değerlendirildi.

6. BULGULAR

6.1. Clevenger Yöntemi GC-MS-FID Analiz Sonuçları

Clevenger cihazında 3,5 saat distilasyona tabi tutulan bitkilerden uçucu yağlar elde edildi, HPLC grade n-hekzan ile çözülüp renkli cam flakonlara alındı. Uçucu yağ verimleri *S. cinerascens* için % 0.16, *S. zuvandica* için % 0.11, *S.olympica* için % 0.11, *S. chrysantha* için % 0.10 ve *S. kotschyana* için % 0.15'tir. Çalışılan türler arasında, *S. cinerascens*'in en fazla uçucu yağ içeren tür olduğu, en az uçucu yağ içeren türün ise *S. chrysantha* olduğu bulundu.

Elde edilen uçucu yağların uçucu yağ bileşenlerinin analizi GC-MS cihazında yapıldı. Elde edilen veriler cihazın kütüphanesinde bulunan kütle spektrumu verileri ile eşleştirildi, alıkonma indeksleri (RI-Retention index) literatür verileri ile karşılaştırılarak doğrulandı (Tablo 4).

Elde edilen sonuçlara göre *S. cinerascens*'in uçucu yağında 28 adet bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin nonanal, fitol ve 2(E)-nonenal olduğu belirlenmiştir. *S. zuvandica*'nın uçucu yağında 20 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin linalol ve karvakrol olduğu belirlenmiştir. *S. olympica*'nın uçucu yağında 30 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin fiton, fitol ve vinilamilkarbinol olduğu belirlenmiştir. *S. chrysantha*'nın uçucu yağında 16 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin linalol, karvakrol ve vinilamilkarbinol olduğu belirlenmiştir. *S. kotschyana*'nın uçucu yağında 22 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin fiton, fitol ve vinilamil karbinol olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4. Clevenger Yöntemi ile Elde Edilen Uçucu Yağların GC-MS-FID Analizi Sonuçları

Bileşik	RI *	RI	RT	1	2	3	4	5
Tiglik aldehit	737	768	7.400	-	1.25	-	-	-
Hekzanal	801	815	7.600	-	-	-	2.34	-
Heptanal	901	886	7.832	-	-	5.27	-	-
Kümen	924	946	8.102	-	-	-	1.23	-
Benzaldehit	952	949	9.817	3.52	1.07	2.79	-	3.49
1-Okten-3-on	972	964	10.350	0.10	-	0.03	-	-
2,2 dimetil hekzanal	973	965	10.410	-	-	0.93	-	-
Vinilamilkarbinol	974	966	10.417	3.99	2.28	11.77	6.61	26.08
3-Oktanon	979	973	10.642	0.85	-	-	-	-
2-amilfuran	984	978	10.818	1.79	-	1.81	-	0.61
Mirsen	988	980	10.909	-	0.40	-	-	-
3-Oktanol	988	983	10.991	5.27	0.29	-	-	0.48
Oktanal	998	989	11.212	4.23	-	-	-	0.78
p-Simen	1020	1027	11.600	-	3.39	-	3.94	-
Limonen	1024	1029	11.742	-	-	-	-	0.11
Ökaloitol	1026	1030	12.120	-	0.56	0.92	-	-
Fenilasetaldehit	1036	1031	12.840	5.76	0.56	2.91	-	0.51
2-E-Oktenal	1049	1044	13.070	-	-	-	-	0.29
γ-Terpinen	1054	1061	13.140	-	3.14	-	2.93	-
α-Terpinolen	1086	1086	15.066	6.36	-	-	-	-
Linalol	1095	1098	15.120	-	9.64	9.35	19.01	-

RI: Alkonma indeksi, RT: Alkonma zamanı, 1: *S. cinerascens*; 2: *S. zuvandica*, 3: *S. olympica*, 4: *S. chrysanthia*, 5: *S. kotschyana*

*: Literatürden elde edilen veriler (91).

Tablo 4. (Devam) Clevenger Yöntemi ile Elde Edilen Uçucu Yağların GC-MS-FID Analizi Sonuçları

Bileşik	RI *	RI	RT	1	2	3	4	5
Nonanal	1100	1089	15.194	7.84	-	5.51	-	2.71
2(E)-Nonenal	1157	1142	17.485	11.19	-	-	-	-
Nonanol	1165	1159	18.188	1.35	-	-	-	-
Terpinen-4-ol	1174	1170	18.300	-	1.01	-	2.34	-
α -Terpineol	1186	1175	18.880	2.28	0.57	2.81	-	-
Dekanal	1201	1186	19.387	1.78	-	0.45	-	-
β -sikloisital	1217	1202	20.056	0.39	-	1.37	-	-
Nerol	1227	1238	20.135	-	-	1.79	-	-
Karvon	1239	1247	20.235	-	0.87	-	1.20	-
Geraniol	1249	1236	21.495	-	-	0.91	-	-
2(E)-Dekenal	1260	1240	21.705	0.84	-	0.44	-	0.44
Timol	1289	1290	22.105	-	2.60	-	1.72	-
3-Undeken-2-on	1293	1315	24.918	3.07	-	-	-	-
Karvakrol	1298	1301	25.547	-	69.38	-	52.41	-
8-Z- Undekenal	1300	1305	25.778	-	-	0.44	-	-
Undekanal	1305	1302	25.572	-	-	0.41	-	0.18
Dekadienal (2E,4E)	1315	1312	25.958	-	-	1.39	-	-
β -Z-Damassenon	1361	1350	26.600	-	-	4.28	-	-
β -E-Damassenon	1383	1355	26.609	2.96	-	-	1.59	2.48
E-Karyofillen	1417	1410	27.150	-	0.95	-	1.61	-
Nerilaseton	1434	1415	27.198	-	-	-	-	0.35
Geranilaseton	1453	1418	29.216	2.23	-	1.42	-	-
β -E-iyonon	1487	1450	30.501	2.84	-	3.97	1.01	0.82
Pentadekan	1500	1476	30.556	-	-	-	-	0.73
β -Bisabolen	1505	1510	30.655	-	1.31	-	1.84	-

RI: Alkonma indeksi, RT: Alkonma zamanı, 1: *S. cinerascens*, 2: *S. zuvandica*, 3: *S. olympica*, 4: *S. chrysanthia*, 5: *S. kotschyana*

*: Literatürden elde edilen veriler (91).

Tablo 4. (Devam) Clevenger Yöntemi ile Elde Edilen Uçucu Yağların GC-MS-FID Analizi Sonuçları

Bileşik	RI *	RI	RT	1	2	3	4	5
Z-Nerolidol	1531	1515	33.165	-	-	2.06	-	-
E-Nerolidol	1561	1522	33.362	5.49	-	-	-	-
Spatulenol	1577	1587	34.150	-	0.31	-	-	-
Tetradekanal	1611	1634	37.567	1.11	-	-	-	1.57
Torreyol	1644	1649	37.865	-	0.31	-	-	-
Fiton	1697	1682	42.843	7.20	-	12.17	-	26.71
(Z,Z) Famesil aseton	1860	1851	45.139	1.99	-	1.02	-	1.57
Fitol	1942	1939	51.149	7.91	-	12.03	-	11.51
Palmitik asit	1959	1955	51.600	-	0.03	-	0.04	-
Eikosan	2000	2006	53.173	0.82	-	-	-	0.23
Heneikosan	2100	2104	56.036	2.20	-	2.33	-	8.55
Linoleik Asit	2132	2116	56.632	-	-	-	0.14	-
Dokosan	2200	2197	58.620	-	-	0.22	-	-
Tetrakosan	2400	2391	61.155	4.55	-	7.06	-	9.76
Pentakosan	2500	2492	61.745	-	-	2.04	-	-
Toplam				%99.91	%99.92	%99.90	%99.96	%99.96

RI: Alıkonma indeksi, RT: Alıkonma zamanı, 1: *S. cinerascens*, 2: *S. zuvandica*, 3: *S. olympica*, 4: *S. chrysanthia*, 5: *S. kotschyana*
*: Literatürden elde edilen veriler (91).

6.2. SPME-GC-MS-FID Analiz Sonuçları

SPME yöntemi kullanılarak bitkilerin kurutulmuş topraküstü kısımları herhangi bir işleme tabi tutulmadan ufak parçalara ayrılıp flakonlara koyuldu ve cihazın ilgili bölmesine yerleştirildi. Autosampler ve fiber uç kullanılarak fırında ısıtılan bitki numunelerinden uzaklaşan uçucu yağ toplanıp analiz edildi. Elde edilen veriler cihazın kütüphanesinde mevcut olan kütle spektrumu verileri ile eşleştirilerek ve literatür verilerindeki RI değerleri ile karşılaştırılarak bileşikler tayin edildi. SPME yöntemi sonucu tespit edilen tüm uçucu bileşenler, bulunma yüzdeleri ve RI-RT değerleri Tablo 5'te verilmiştir.

Elde edilen verilere göre *S. cinerascens*'in kurutulmuş topraküstü kısmında 15 adet bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin izovaleraldehit, hekzanal, 1-hekzanol ve 2-etilfuran olduğu belirlenmiştir. *S. zuvandica*'nın kurutulmuş topraküstü kısmında 20 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin izovaleraldehit, tiglik aldehit ve 3(Z)-hekzenol olduğu belirlenmiştir. *S. olympica*'nın kurutulmuş topraküstü kısmında 25 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin ökaliptol, β -pinen ve sabinen olduğu belirlenmiştir. *S. chrysantha*'nın kurutulmuş topraküstü kısmında 14 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin 2-etilfuran, hekzanal ve izovaleraldehit olduğu belirlenmiştir. *S. kotschyana*'nın kurutulmuş topraküstü kısmında 15 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin izovaleraldehit, hekzanal ve 2-etilfuran olduğu belirlenmiştir.

Tablo 5. SPME Yöntemi ile Elde Edilen Uçucu Yağların GC-MS-FID Analizi Sonuçları

Bileşik	RI *	RI	RT	1	2	3	4	5
İzovaleraldehit	700	707	5.932	13.60	1.38	3.89	37.11	27.87
2-etilfuran	702	730	6.505	14.75	0.99	7.21	17.57	19.49
Pentanal	704	734	6.572	2.31	-	-	-	5.03
2-Metil-1-butanol	724	756	7.110	-	-	-	0.32	-
Tiglik aldehit	737	768	7.365	9.44	1.18	-	-	-
2(E)-Pentenal	744	776	7.576	-	-	0.55	-	2.22
1-Okten	788	806	8.349	-	-	2.87	-	-
Hekzanal	801	815	8.602	11.08	0.55	5.36	8.77	18.10
3-E-Hekzenol	844	863	10.270	-	-	-	7.87	-
2-E Hekzenal	846	859	10.281	2.03	0.01	4.62	0.03	5.31
3-Z-Hekzenol	850	862	10.262	-	91.51	-	-	-
1-Hekzanol	863	872	10.617	11.95	0.08	-	-	-
Heptanal	901	904	11.366	1.53	0.07	0.29	1.63	2.61
2,4-Hekzadienal	907	914	12.141	-	-	-	-	0.40
Kumen	924	946	12.828	-	0.88	4.12	-	-
α - pinen	932	947	13.157	-	0.05	1.55	-	-
2(E) - Heptenal	947	952	13.878	-	-	0.06	-	-
Benzaldehit	952	957	14.214	11.05	0.87	2.51	5.59	9.59
Sabinen	969	960	14.695	-	-	10.92	2.73	-
Vinil Amil Karbinol	974	966	14.765	5.69	0.07	-	5.27	-
β -pinen	974	970	14.898	-	0.18	11.78	-	-
3-Oktenon	979	973	15.130	-	0.05	-	-	-
2-amilfuran	984	978	15.265	4.73	-	-	-	0.06
Oktanal	998	989	15.716	5.78	0.13	1.57	-	3.23
2,4-(Z,Z) -Heptadienal	1005	1011	16.112	-	-	0.18	-	0.25
p-Simen	1020	1027	16.783	-	0.20	4.97	-	-

RI: Alkonma indeksi, RT: Alkonma zamanı, 1: *S. cinerascens*, 2: *S. zuvandica*, 3: *S. olympica*, 4: *S. chrysanthia*, 5: *S. kotschyana*

*: Literatürden elde edilen veriler (91).

Tablo 5. (Devam) SPME Yöntemi ile Elde Edilen Uçucu Yağların GC-MS-FID Analizi Sonuçları

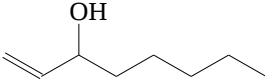
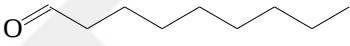
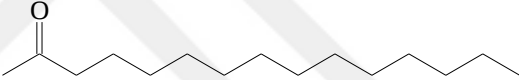
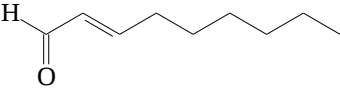
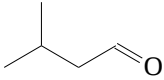
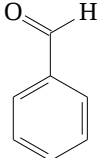
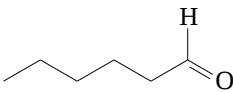
Bileşik	RI *	RI	RT	1	2	3	4	5
Limonen	1024	1029	16.963	-	0.33	10.87	-	-
Ökaliptol	1026	1030	17.135	-	0.37	13.78	3.83	-
Fenilasetaldehit	1036	1031	17.611	2.24	0.57	1.34	8.06	0.75
γ -Terpinen	1054	1061	18.215	-	-	1.39	-	-
Z-Sabinen hidrat	1098	1102	18.648	-	-	2.39	-	-
Nonanal	1100	1089	20.029	2.07	0.33	3.01	0.61	4.96
Kamfor	1141	1150	22.124	-	-	0.15	-	-
α -Terpineol	1186	1175	23.981	-	0.17	4.63	-	-
Dekanal	1201	1186	24.371	-	-	-	-	0.07
Undekanal	1305	1302	27.428	-	-	0.01	-	-
Tetradekan	1400	1393	32.229	1.71	-	-	0.57	-
Toplam				%99,96	%99,92	%99,99	%99,97	%99,94

RI: Alikonma indeksi, RT: Alikonma zamanı, 1: *S. cinerascens*, 2: *S. zuvandica*, 3: *S. olympica*, 4: *S. chrysanthra*, 5: *S. kotschyana*

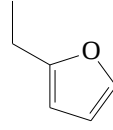
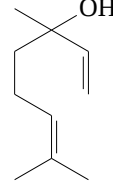
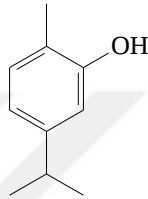
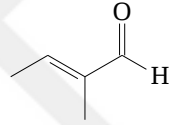
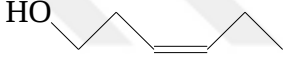
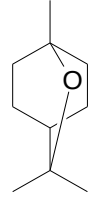
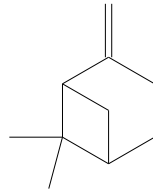
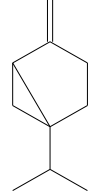
*: Literatürden elde edilen veriler (91).

Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları Tablo 6. 'da verilmiştir.

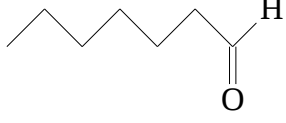
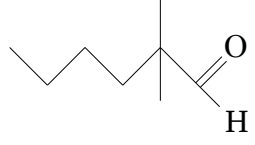
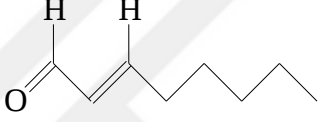
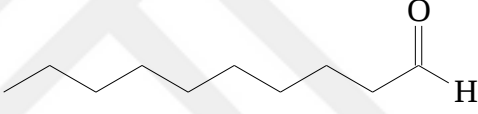
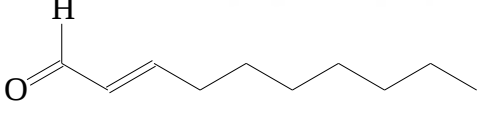
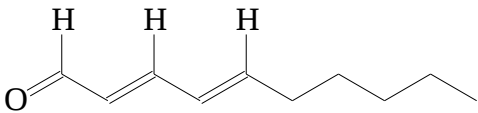
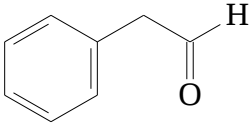
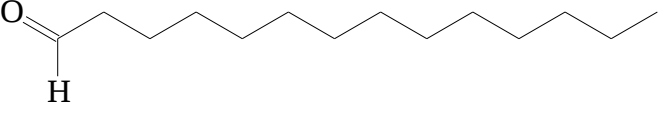
Tablo 6. Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşiğin adı	Bileşiğin Molekül Şekli
Vinilamilkarbinol	
Fitol	
Nonanal	
Fiton	
2(E)-Nonenal	
İzovaleraldehit	
Benzaldehit	
Hekzanal	

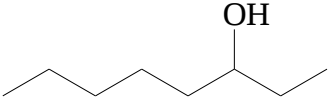
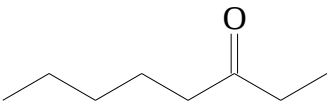
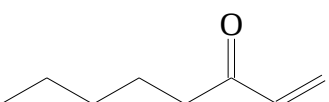
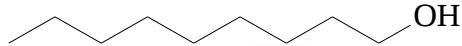
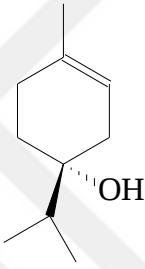
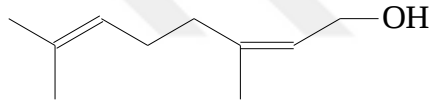
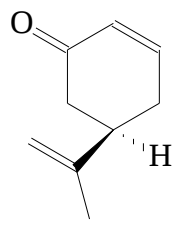
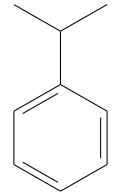
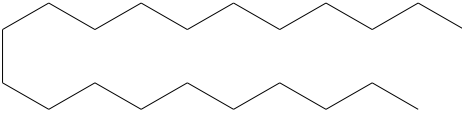
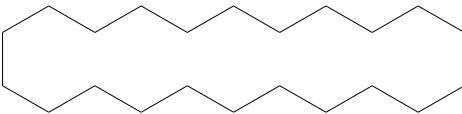
Tablo 6. (Devam) Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşğin adı	Bileşğin Molekül Şekli
2-etilfuran	
Linalol	
Karvakrol	
Tiglik Aldehit	
3(Z)-Hekzenol	
Ökalyptol	
β -pinen	
Sabinen	

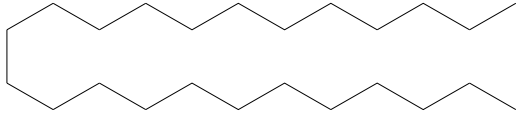
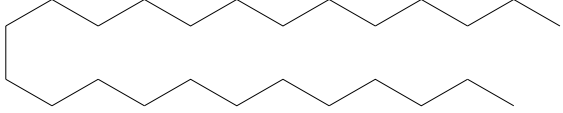
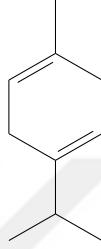
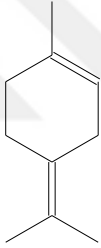
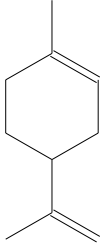
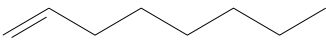
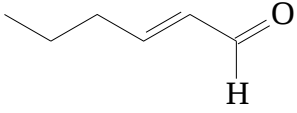
Tablo 6. (Devam) Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşimin adı	Bileşimin Molekül Şekli
Heptanal	
2,2 dimetilhekzanal	
Oktanal	
2-E-oktenal	
Dekanal	
2(E)-Dekenal	
Dekadienal (2E,4E)	
Fenilasetaldehit	
Tetradekanal	

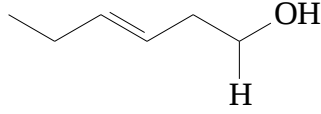
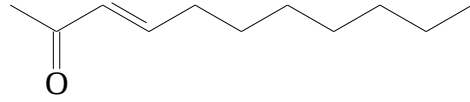
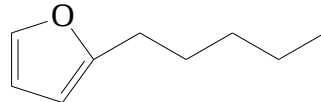
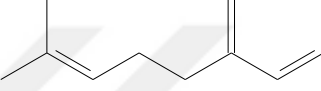
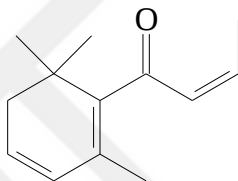
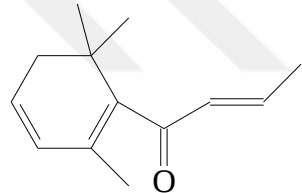
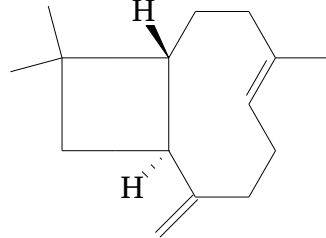
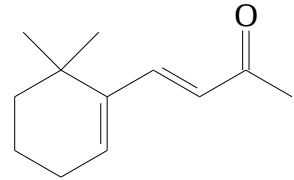
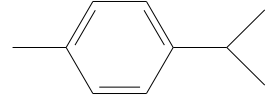
Tablo 6. (Devam) Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşğin adı	Bileşğin Molekül Şekli
3-Oktanöl	
3-Oktanon	
1-Okten-3-on	
Nonanol	
Terpinen-4-öl	
Neröl	
Karvon	
Kumen	
Heneikosan	
Dokosan	

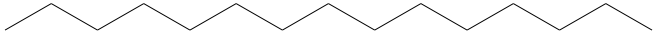
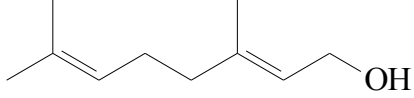
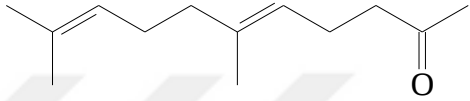
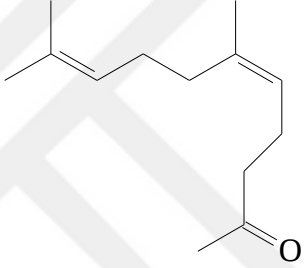
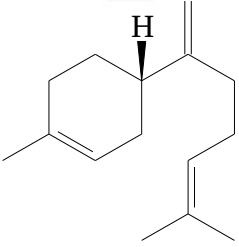
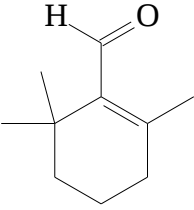
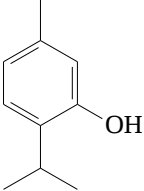
Tablo 6. (Devam) Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşiğin adı	Bileşiğin Molekül Şekli
Tetrakosan	
Pentakosan	
γ -Terpinen	
Eikosan	
α -Terpinolen	
Limonen	
1-Octene	
2- E Hekzenal	

Tablo 6. (Devam) Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşiğin adı	Bileşiğin Molekül Şekli
3-E Hekzenol	
3-Undeken-2-on	
2-Amilfuran	
Mirsen	
β -Z-Damassenon	
β -E-Damassenon	
E-Karyofilen	
β -E-iyonon	
<i>p</i> -Simen	

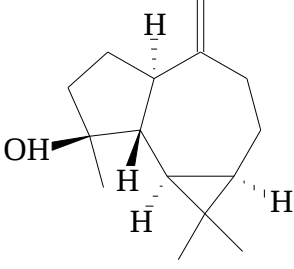
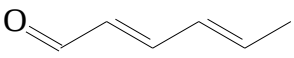
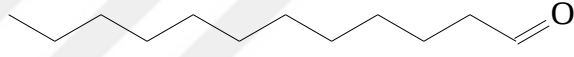
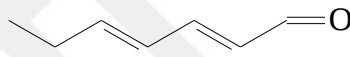
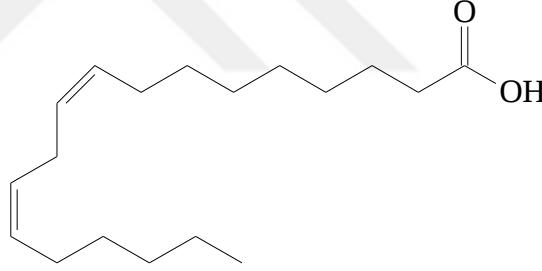
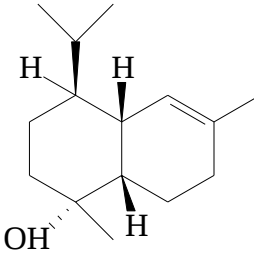
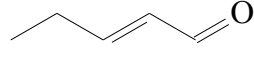
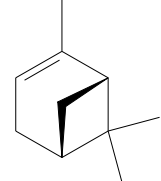
Tablo 6. (Devam) Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşiğin adı	Bileşiğin Molekül Şekli
Pentadekan	
Geraniol	
Geranilaseton	
Nerilaseton	
β -Bisabolen	
β -siklositral	
Timol	

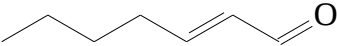
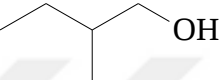
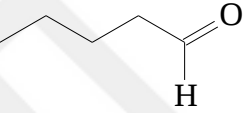
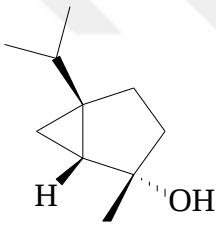
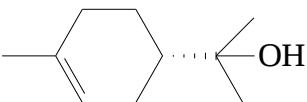
Tablo 6. (Devam) Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşiğin adı	Bileşiğin Molekül Şekli
8-Z-Undekenal	
Undekenal	
Palmitik asit	
(Z,Z) Farnesil aseton	
Z-Nerolidol	
E-Nerolidol	
Kamfor	

Tablo 6. (Devam) Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşiğin adı	Bileşiğin Molekül Şekli
Spatulenol	
2,4 Hekzadienal	
Dodecanal	
2,4-(Z,Z) -Heptadienal	
Linoleik asit	
Torreyol	
2 (E)- Pentenal	
α - pinen	

Tablo 6. (Devam) Çalışılan bitkilerde bulunan uçucu bileşenlerin molekül yapıları

Bileşiğin adı	Bileşiğin Molekül Şekli
Tetradekan	
2 (E)- Heptenal	
2-Metil-1-butanol	
Pentanal	
Z-Sabinen hidrat	
1-Hekzanol	
α -Terpineol	

6.3. Elde Edilen Uçucu Yağların Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Clevenger yöntemi ile elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri agar difüzyon kuyucuk metodu ile araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar referanslarla karşılaştırıldığında tüm bitkilere ait uçucu yağların antitüberküloz aktiviteye sahip olduğu, *M. smegmatis*'e karşı 10-14 mm zon çapı aralığında etki gösterdiği tespit edilmiştir. Analiz edilen uçucu yağların antibakteriyel ve antimikotik etkinliklerin düşük olduğu gözlenmiştir. *S. olympica*, *S. chrysantha*, *S. cinerascens* ve *S. zuvandica* türlerinden elde edilen uçucu yağların çok az da olsa *B. cereus*'a karşı antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. *S. cinerascens* ve *S. zuvandica*'nın uçucu yağlarının zayıf bir antifungal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Tüm bitkilere ait uçucu yağların ve standartların inhibisyon zon çapları tabloda gösterilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri

Analiz edilen bileşenler	Stok Çöz. µg/mL	Mikroorganizmalar ve İnhibisyon Alanı Çapı (mm)								
		Ec	Yp	Pa	Sa	Ef	Bc	Ms	Ca	Sc
<i>S. cinerascens</i>	100/500	-	-	-	-	-	6	14	6	-
<i>S. zuvandica</i>	44/200	-	-	-	-	-	8	12	8	6
<i>S. olympica</i>	89/100	-	-	-	-	-	6	14	-	-
<i>S. chrysantha</i>	62/800	-	-	-	-	-	8	10	-	-
<i>S. kotschyana</i>	145/800	-	-	-	-	-	-	13	-	-
Amp.	10000	10	10	18	10	35	15	-	-	-
Strep.	10000	-	-	-	-	-	-	35	-	-
Flu.	2000	-	-	-	-	-	-	-	25	25

Ec: *E. coli* ATCC 35218, Yp: *Y. pseudotuberculosis* ATCC 911, Pa: *P. aeruginosa* ATCC 27853, Sa: *S. aureus* ATCC 25923, Ef: *E. faecalis* ATCC 29212, Bc: *B. cereus* 709 Roma, Ms: *M. smegmatis* ATCC607, Ca: *C. albicans* ATCC 60193, Sc: *S. cerevisiae* RSKK 251, Amp.: Ampisilin, Strep.: Streptomisin, Flu.: Flukonazol, (—): test edilen konsantrasyonda aktivite yok.

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada *S. kotschyana* Benth, *S. chrysantha* Jaub et Spach, *S. cinerascens* Boiss, *S. zuvandica* Grossh, *S. olympica* Boiss bitkilerinin toprak üstü kısımları toplanmış, Clevenger cihazında su distilasyonu yöntemiyle uçucu yağları elde edilmiştir. Clevenger cihazında elde edilen uçucu yağların analizi gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC-MS) ile gerçekleştirilmiştir. Aynı bitki türlerinin uçucu bileşenleri SPME-GC-MS-FID tekniği ile çalışılarak, sonuçlar karşılaştırılmıştır.

Uçucu yağ verimleri *S. cinerascens* için % 0.16, *S. zuvandica* için % 0.11, *S. olympica* için % 0.11, *S. chrysantha* için % 0.10 ve *S. kotschyana* için % 0.15'tir. Uçucu yağ verimlerinin oldukça düşük olmasına rağmen, kimyasal bileşimlerinin zengin olduğu tespit edilmiştir.

Clevenger yöntemi ile *S. cinerascens*'in uçucu yağında 28 adet bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin 2(E)-nonenal (%11.19), fitol (%7.91) ve nonanal (%7.84) olduğu belirlenmiştir.

Clevenger yöntemi ile *S. zuvandica*'nın uçucu yağında 20 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin karvakrol (%69.38) ve linanol (%9.64) olduğu belirlenmiştir.

Clevenger yöntemi ile *S. olympica*'nın uçucu yağında 30 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin fiton (%12.17), fitol (%12.03) ve vinilamilkarbinol (%11.77) olduğu belirlenmiştir.

Clevenger yöntemi ile *S. chrysantha*'nın uçucu yağında 16 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin karvakrol (%52.41), linalol (%19.01) ve vinil-amil karbinol (%6.61) olduğu belirlenmiştir.

Clevenger yöntemi ile *S. kotschyana*'nın uçucu yağında 22 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin fiton (%26.71), vinil-amil karbinol (%26.08) ve fitol (%11.51) olduğu belirlenmiştir.

SPME yöntemiyle *S. cinerascens*'in kurutulmuş topraküstü kısmında 15 adet bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin 2-etilfuran(%14.75), izovaleraldehit (%13.6), 1-hekzanol(%11.95) ve hekzanal (%11.08) olduğu belirlenmiştir.

SPME yöntemiyle *S. zuvandica*'nın kurutulmuş topraküstü kısmında 20 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin 3(Z)-hekzenol (%91.51), izovaleraldehit (%1.38) ve tiglik aldehit (%1.18) olduğu belirlenmiştir.

SPME yöntemiyle *S. olympica*'nın kurutulmuş topraküstü kısmında 25 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin ökaliptol (%13.78), β -pinen (%11.78) ve sabinen (%10.92) olduğu belirlenmiştir.

SPME yöntemiyle *S. chrysantha*'nın kurutulmuş topraküstü kısmında 14 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin izovaleraldehit (%37.11), 2-etilfuran (%17.57) ve hekzanal (%8.77) olduğu belirlenmiştir.

SPME yöntemiyle *S. kotschyana*'nın kurutulmuş topraküstü kısmında 15 adet uçucu bileşen tespit edilmiş ve ana bileşenlerinin izovaleraldehit (%27.87) , 2-etilfuran (%19.49) ve hekzanal (%18.1) olduğu belirlenmiştir.

Çalışılan *Scrophularia* türlerinin uçucu yağlarında tespit edilen bileşikler kimyasal sınıflarına göre değerlendirildiğinde; Clevenger yöntemiyle elde edilen uçucu yağların tüm bitkiler için çoğunlukla terpenik yapıda moleküllerden oluştuğu, SPME yöntemiyle elde edilen verilere göre ise *S. zuvandica*'nın uçucu yağının çoğunlukla alkol yapısında bileşiklerden meydana geldiği, diğer türlerin ise gine terpenik yapıda moleküllerden oluştuğu gözlenmiştir. Clevenger yöntemi ile elde edilen uçucu yağların bileşiminde terpenik bileşiklerin bulunma yüzdeleri *S. cinerascens* için %45.42, *S. zuvandica* için %84.91, *S. olympica* için %34.59, *S. chrysantha* için %66.85 ve *S. kotschyana* için %41.65 olarak tespit edilmiştir.

SPME yöntemi ile elde edilen verilerde uçucu yağların bileşiminde terpenik bileşiklerin bulunma yüzdeleri *S. cinerascens* için %44.83, *S. zuvandica* için %4.85, *S. olympica* için %74.07, *S. chrysantha* için %61.56 ve *S. kotschyana* için %54.67 olarak tespit edilmiştir. *S. zuvandica* nın uçucu yağ bileşiminde ana bileşen olarak alkol yapısında bileşikler bulunmuş ve bulunma yüzdesi %91.66 olarak tespit edilmiştir.

Çalışılan *Scrophularia* türlerinin uçucu yağ bileşenlerinin kimyasal sınıf dağılımları Clevenger ve SPME yöntemlerine göre ayrıntılı olarak hesaplanmış ve Tablo 8. de verilmiştir.

Tablo 8. Çalışılan *Scrophularia* türlerinin uçucu yağ bileşenlerinin kimyasal sınıflara göre dağılımı

Bileşik sınıfı	Clevenger (%)					SPME (%)				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Aldehit	17.24	1.63	14.18	2.34	7.08	35.41	2.20	15.92	24.65	40.31
Alkol	10.61	13.78	23.83	27.96	26.56	17.64	91.66	-	13.14	-
Keton	12.05	-	9.70	2.60	3.65	-	0.05	-	-	-
Hemiterpenoid	-	1.25	-	-	-	25.35	2.56	4.43	37.43	35.12
Monoterpen	-	4.3	1.76	3.94	0.29	-	0.76	43.87	2.73	-
Monoterpenoid	4.46	73.42	4.18	55.33	0.61	19.48	1.53	25.77	21.40	19.55
Seskiterpen	13.18	1.31	1.02	3.45	2.30	-	-	-	-	-
Seskiterpenoid	12.69	0.62	15.60	-	26.71	-	-	-	-	-
Diterpen	0.82	3.14	-	2.93	0.23	-	-	-	-	-
Diterpenoid	14.27	-	12.03	-	11.51	-	-	-	-	-
Yağ asitleri	7.84	0.03	5.51	0.18	2.71	2.07	0.33	3.01	0.61	4.96
Diğer	6.75	-	11.65	1.23	18.31	-	0.88	6.99	-	-
TOPLAM	99.91	99.48	99.46	99.96	99.96	99.96	99.97	99.99	99.96	99.94

1: *S. cinerascens*; 2: *S. zuvandica*, 3: *S. olympica*, 4: *S. chrysantha*, 5: *S. kotschyana*

Çalışılan *Scrophularia* türlerinin uçucu yağ bileşimleri değerlendirildiğinde *S. zuvandica* 'nın uçucu yağında %69.38 ve *S. chrysantha* 'nın uçucu yağında % 52.41 gibi yüksek oranlarda bulunan 'karvakrol' maddesi göze çarpmaktadır. Karvakrol ün endüstriyel kullanımı ve endüstriyel değeri bulunduğundan; bu bitkiler kullanılarak karvakrol eldesi yapıp yapılamayacağı ilerleyen çalışmalarda yer alabilir. Aynı şekilde endüstriyel değeri bulunan 'ökaliptol' maddesini nispeten yüksek oranda içeren *S. olympica* bitkisinin (%13.78) ilerleyen çalışmalarda ökaliptol eldesi için uygunluğu araştırılabilir.

Günümüze kadar yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde *Scrophularia* türlerinin uçucu yağları üzerinde yapılmış olan 3 çalışmaya ulaşılmıştır. İran'a endemik bir tür olan *S. oxysepala* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın ana bileşenlerinin; türlerinin uçucu yağ verilerine bakıldığında temel bileşenlerin fitol, metil benzil alkol ve dehidrodiojenol, metil benzaldehit ve öjenol olduğu bildirilmiştir (28). İran'da yetişen *S. amplexicaulis* türünün toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın bileşiminde 27 bileşik olduğu, öjenol, öjenol asetat, β -karyofillen, karyofillen oksit ve aromadendren oksit II'in ise ana bileşenleri oluşturduğu bulunmuştur (77). Çin

halk tıbbında önemli yeri olan *S. ningpoensis*'in köklerinden elde edilen uçucu yağ üzerinde yapılan bir çalışmada uçucu yağın ana bileşenlerinin palmitik asit, linoleik asit (%10.04), α -linolenik asit (%6.06), γ -linolenik asit (%4.82), cis-palmitoleik asit (%3.94), trans-oleik asit (%3.52), cis-oleik asit (%2.67) and trans-palmitoleik asit gibi yağ asitlerinden oluştuğu bildirilmiştir (29).

İran'da yetişen *S. oxysephala* ve *S. amplexicaulis* türlerinin uçucu yağ bileşenlerinin çalışmamızda incelediğimiz türlerin uçucu yağ bileşenleriyle benzerlik göstermesine rağmen, Çin halk tıbbında yoğun kullanımı ve patentli preparatları bulunan *S. ningpoensis* türünün uçucu yağ bileşimindeki yağ asitlerine incelenen türlerde rastlanmamıştır.

Çalışılan 5 *Scrophularia* türünden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal aktivite sonuçlarına bakıldığında uçucu yağların antibakteriyel ve antimikotik etkinliklerin düşük olduğu gözlenmiştir. Fakat tüm bitkilere ait uçucu yağların antitüberküloz aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. *Scrophularia* türlerinin isminin skrofula kelimesinden ileri geldiği bilinmektedir. Skrofula, tüberküloz lenfadenitisidir, akciğerlerdeki enfeksiyonun lenf nodlarındaki tutulumu ile ortaya çıktığı bildirilmiştir (95). Çalışmamızın sonuçlarında antitüberküloz aktivitenin anlamlı bulunmuş olması bu bilgiler ışığında değerlendirildiğinde, *Scrophularia* türlerinde söz konusu aktiviteden sorumlu maddelerin tespit edilebileceği ileri çalışmalar planlanabilir.

8. KAYNAKLAR

1. 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, pp. 603–647.
2. Davis PH, Mill RR, Tan K (1988). Flora of Turkey and The East Aegean Islands 10 suppl. Edinburgh University Press, Edinburgh: 590 pp.
3. Gençler Özkan AM, Koyuncu M (2005). Traditional medicinal plants used in Pınarbaşı area (Kayseri-Turkey). Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences 2(2): 63-82.
4. Sezik E, Yeşilada E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T (2001). Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. Journal of Ethnopharmacology 75: 95-115.
5. 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. Journal of Ethnopharmacology 95: 287-296.
6. Özgökçe F, Özçelik H (2004). Ethnobotanical aspects of some taxa in East Anatolia Turkey. Economic Botany 58(4): 697-704.
7. Ertuğ F (2000). An ethnobotanical study in Central Anatolia (Turkey). Economic Botany 54 (2): 155-182.
8. Nguyen AT, Fontaine J, Malonne H, Claeys M, Luhmer M, Duez P (2005). A sugar ester and an iridoid glycoside from *Scrophularia ningpoensis*. Phytochemistry 66: 1186.
9. Shen X, Eichhorn T, Greten HJ, Efferth T (2012). Effects of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. on inhibition of proliferation, apoptosis induction and NF- KB signaling of immortalized and cancer cell lines. Pharmaceuticals 5: 189-208.
10. Duke JA, Ayensu ES (1985). Medicinal Plants of China, Reference Publications, Michigan 2: 705
11. Ahmed B, Al-Rehaily AJ, Al-Howiriny TA, El-Sayed KA, Ahmad MS (2003). Scropolioside-D2 and Harpagoside-B: two new iridoid glycosides from *Scrophularia deserti* and their antidiabetic and antiinflammatory activity. Biological and Pharmaceutical Bulletin 26(4): 462-467.

12. Barlocco D, Westwell AD (2004). Monitor Chemistry, Drug Discovery Today 9(14): 619-620.
13. Baytop T (1999). Türkiye’de Bitkilerle Tedavi, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul.
14. Galindez J, Lanza AMD, Matellano LF (2002). Biologically active substances from the genus *Scrophularia*. Pharmaceutical Biology 40 (1): 45-59.
15. Çalış İ, Gross GA, Winkler T, Sticher O (1988b). Isolation and structure elucidation of two highly acylated iridoid diglycosides from *Scrophularia scopolii*. Planta Med. 54: 168-170.
16. Çalış İ, Zor M, Başaran AA (1993b). Karsoside and Scropolioside D, two new iridod glycosides from *Scrophularia ilwensis*. J. Nat. Prod. 56: 606-609.
17. Fernandez L, Diaz AM, Ollivier E, Faure R, Balansard G (1995a). An iridoid diglycoside isolated from *Scrophularia scorodonia*. Phytochemistry 40: 1569-1571.
18. Fernandez ML, Ollivier E, Diaz AM, Faure R, Balansard G (1995b). Iridoids from *Scrophularia scorodonia*. Planta Medica 61(1): 93
19. 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 Medica 64: 94-95.
20. Sandos JD, Fernandez L, Diaz AM, Rubio B, Olivier E, Faure R, Balansard G (1998). Catalpol glycosides from *Scrophularia scorodonia*. Pharmazie 53: 427-428.
21. 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.
22. Yamamoto A, Miyase T, Ueno A, Maeda T (1993). Scrophulasaponins II-IV, new saikosaponin homologs from *Scrophularia kakudensis*. Chem. Pharm. Bull. 41: 1780-1783.
23. Saraçoğlu İ, Çalış İ, Inoue M, Ogihara Y (1997). Selective cytotoxic and cytostatic activity of some phenylpropanoid glycosides. Fitoterapia 68(5): 434-438.

24. Sandos JD, Diaz AM, Fernandez-Matellano L, Sanchez AR (2000). A new phenylpropanoid glycoside isolated from *Scrophularia scorodonia* L. Magnetic Resonance in Chemistry 38: 688-691.
25. Kim SR, Lee YK, 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.
26. Li YM, Jiang SH, Gao WY, Zhu DY (1999). Iridoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis*. Phytochemistry 50: 101-104.
27. 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*. Journal of Natural Products 70: 43-47.
28. Pasdaran A, Nahar L, Asnaashari S, Satyajit D, Delazar A (2013). GC-MS Analysis, Free-Radical-Scavenging and Insecticidal Activities of Essential Oil of *Scrophularia oxyssepala* Boiss. Pharmaceutical sciences 19(1): 1-5.
29. Miyazawa M, Okuno Y (2003). Volatile components from the roots of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. Flavour Fragr J. 18: 398–400.
30. Franz C, Novak J (2010) Sources of Essential Oils. Başer KHC, Buchbauer G Handbook of Essential Oils, CRC Press, USA: 41-73
31. Schmidt E (2010). Production of Essential Oils. içinde, Başer KHC, Buchbauer, G, Handbook of Essential Oils, CRC Press, USA.
32. Ceylan A, Tıbbi Bitkiler II (Uçucu Yağ içerenler) 481 (1987). Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Basımevi, Bornova-İzmir; 1-5.
33. Tanker M, Tanker N (1985). Farmakognozi Cilt:1. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.
34. Sakar MK, Tanker M (1991). Fitokimyasal analizler tanım, miktar tayini ve izolasyon. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 67, Ankara: 181-190.
35. Başer KHC, Buchbauer G (2010). Handbook of Essential Oils, CRC Press, USA.
36. Sell C (2010). Chemistry of Essential Oils. Handbook of Essential Oils (Baser, Buchbauer). CRC Press, USA: 121-140
37. Stark MJ, Burke YD, McKinzie JH, Ayoubi AS, Crowell PL (1995). Chemotherapy of pancreatit cancer with the monoterpene perillyl alcohol. Cancer Lett 4: 15–21.

38. Low-Baselli A, Huber WW, Kafer M, Bukowska K, Schulte-Herrmann R, Grasl-Kraupp B (2000). Failure to demonstrate chemoprevention by the monoterpene perillyl alcohol during early rat hepatocarcinogenesis: A cautionary note. *Carcinogenesis*, 21: 1869–1877.
39. Cha JD, Jeong MR, Lee YE, (2005). Induction of apoptosis in human oral epidermoid carcinoma cells by essential oil of *Chrysanthemum boreale* Makino. *Food Sci. Biotechnol* 14(3): 350–354.
40. Phillips LR, Malspeis L, Supko JG (1995). Pharmacokinetics of active drug metabolites after oral administration of perillyl alcohol, an investigational antineoplastic agent, to the dog. *Drug Metab. Dispos* 23: 676–680.
41. Wattenberg IW (1991). Inhibition of azoxymethane-induced neoplasia of the large bowel by 3-hydroxy-3,7,11-trimethyl-1,6,10-dodecatriene (nerolidol). *Carcinogenesis*, 12: 151–152.
42. Yu SG, Hildebrandt LA, Elson CE (1995). Geraniol, an inhibitor of mevalonate biosynthesis, suppresses the growth of hepatomas and melanomas transplanted to rats and mice. *J. Nutr* 125(11): 2763–2767.
43. De Araujo PF, De Souza AN, Morais SM, Ferreira SC, Leal-Cardoso JH (2005). Antinociceptive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* on mice. *Phytomedicine* 12(6–7): 482–486.
44. Lino CS, Gomes PB, Lucetti DL, (2005). Evaluation of antinociceptive and antiinflammatory activities of the essential oil (EO) of *Ocimum micranthum* Wild. from Northeastern Brazil. *Phytother. Res.* 19(8): 708–712.
45. İşcan G, Kirimer N, Kürkçüoğlu M (2006). Biological activity and composition of the essential oils of *Achillea schischkinii* Sosn. and *Achillea aleppica* DC. subsp. *aleppica*. *J. Agric. Food Chem* 54(1): 170–173.
46. Abdel-Fattah A, Matsumoto K, Watanabe H (2000). Antinociceptive effects of *Nigella sativa* oil and its major component thymoquinone in mice. *Eur. J. Pharmacol* 400: 89–97.
47. Viana GS, Vale TG, Pinho RS, Matos FJ (2000). Antinociceptive effect of the essential oil from *Cymbopogon citratus* in mice. *J. Ethnopharmacol* 70(3): 323–327.

48. Barocelli E, Calcina F, Chiavarini F (2004). Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered *Lavandula hybrida* Reverchon “Grosso” essential oil. Life Science 76(2): 213–223.
49. Benencia F, Courreges MC (1999). Antiviral activity of sandalwood oil against *Herpes simplex* viruses-1 and -2. Phytomedicine 6(2): 119–123.
50. Farag RS, Shalaby AS, El-Baroty GA, Ibrahim NA, Ali MA, Hassan EM (2004). Chemical and biological evaluation of the essential oils of different *Melaleuca* species. Phytother. Res 18(1): 30–35.
51. Yang ZC, Wang BC, Yang XS, Wang Q (2005). Chemical composition of the volatile oil from *Cynanchum stauntonii* and its activities of anti-influenza virus. Biointerfaces 43(3–4): 198–202.
52. Loizzo MR, Saab A, Tundis R (2008). Phytochemical analysis and *in vitro* evaluation of the biological activity against *Herpes simplex* virus type 1 (HSV-1) of *Cedrus libani* A. Rich. Phytomedicine 15(1–2): 79–83.
53. Loizzo MR, Saab AM, Tundis R (2008). Phytochemical analysis and *in vitro* antiviral activities of the essential oils of seven *Lebanon* species. Chem. Biodivers 5: 461–472.
54. Shinde UA, Phadke AS, Nair AM, Mungantiwar AA, Dikshit VJ, Saraf MN (1999). Studies on the anti-inflammatory and analgesic activity of *Cedrus deodara* (Roxb.) Loud. wood oil. J. Ethnopharmacol. 65(1): 21–27.
55. Siani AC, Ramos MFS, Lima OM (1999). Evaluation of anti-inflammatory-related activity of essential oils from the leaves of species of *Protium*. J. Ethnopharmacol 66(1): 57–69.
56. Bighetti EJB, Lima CA, Gracioso JS, Brito ARMS (1999). Anti-inflammatory and antinociceptive effects in rodents of the essential oil of *Croton cajucara* Benth. J. Pharm. Pharmacol 51(12): 1447–1453.
57. Hart PH, Brand CF, Riley TV, Prager RH, Finlay-Kones JJ. (2000). Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. Inflamm. Res 49(11): 619–626.

58. Lourens ACU, Reddy D, Baser KHC, Viljoen AM, Van Vuuren SF (2004). In vitro biological activity and essential oil composition of four indigenous South African *Helichrysum* species. J. Ethnopharmacol. 95(2–3): 253–258.
59. Sacchetti G, Maietti S, Muzzoli M (2005). Comparative evaluation of 11 essential oils of different origins functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods. Food Chem. 91: 621–632.
60. Erdemoglu N, Turan NN, Çakici İ, Şener B, Aydın A (2006). Antioxidant activities of some *Lamiaceae* plant extracts. Phytother. Res 20: 9–13.
61. Papageorgiou V, Gardelli C, Mallouchos A, Papaioannou M, Komaitis M (2008). Variation of the chemical profile and antioxidant behavior of *Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia fruticosa* Miller grown in Greece. J. Agric. Food Chem. 56(16): 7254–7264.
62. Başer KHC (2009) Uçucu yağlar ve aromaterapi. Fitomed (7) 8-25.
63. Kılıç A (2008). Uçucu yağ elde etme yöntemleri. Bartın Orman Fakültesi Dergisi 10: 13.
64. Lis-Balchin M (2010). Aromatherapy with Essential Oils. Başer KHC, Buchbauer G (2010). Handbook of Essential Oils, CRC Press, USA: 550-571
65. Çelik E, Çelik GY (2007). Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri. Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi 5:1-6.
66. James AJ, Martin AJP (1998). Gas Liquid Chromatography. Skoog DA. Principles Of Instrumental Analyses II: 715-730
67. Grob RL (1977). Modern Practise of Gas Chromatography. Academic Press. New York
68. Baugh PJ (1993), Gas Chromatography: A Practical Approach, Oxford University Press.
69. Skoog DA, West DM (1981). Principles of Instrumental Analysis, II. Ed. Saunders Golden Sunburst Series. Saunders College. Philadelphia: 715-731
70. Vesper T, Seifert K(1994) İridoids from *Verbascum nigrum*. Liebigs Annaelen Der Chemie, 1994; 751-753.
71. Dönmez AA, Uğurlu Z (2010). *Scrophularia gracilis* Blakelock (*Scrophulariaceae*): a new record for the flora of Turkey. Biological Diversity and Conservation 3: 72–74.

72. Olivencia AO (2009). *Scrophularia* L. In: Benedi C, Rico E, Güemes J, Herrero A. Flora Iberica 13. Real Jardín Botánico, CSIC, Madrid, 97–134.
73. Kandemir A, İlhan V, Korkmaz M, Karacan S (2014). *Scrophularia fatmae* (*Scrophulariaceae*): Doğu Anadolu Bölgesi'nden Sıradışı Yeni Bir Sıracaotu (*Scrophularia* L.) Türü. Bağbahçe Bilim Dergisi 1: 11–17.
74. Uzunhisarcıklı ME, Güner ED, Özbek F, Bilgili B (2015). *Scrophularia lucidaifolia* (*Scrophulariaceae*), a new species from Turkey. Phytotaxa 204(1): 95-98.
75. Asgharian P, Afshar FH, Asnaashari S, Moghaddam SB, Ebrahimi A, Delazar A (2015). Advanced Pharmaceutical Bulletin 5(4): 557-561.
76. Brodmann J, Emer D, Ayasse M (2012). Pollinator attraction of the wasp-flower *Scrophularia umbrosa* (*Scrophulariaceae*) Plant Biology 14: 500-505
77. 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. Records of Natural Products 6: 350 -355.
78. Zang C, Liang CS, Ping LX (2011). Analysis of Chemical Constituents of Volatile Oil of *Scrophularia ningpoensis* Hems. GC-MS. International Conference on Electronic & Mechanical Engineering and Information Technology
79. WHO (2013). Index of Pharmacopoeias. Working Review II
80. Zhang L, Zhu T, Qiun F, Xu J, Dorje G, Zhao Z, Guo F, Li Y (2014). Iridoid glycosides isolated from *Scrophularia dentata* Royle ex Benth. and their anti-inflammatory activity. Fitoterapia 98: 84-90.
81. 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.
82. Fernandez MA, Garcia MT, Saenz MT (1996). Anti-bacterial activity of the phenolic acid fractions of *Scrophularia frutescens* and *Scrophularia sambucifolia*. Journal of Ethnopharmacology 53: 11-14.
83. Stavri M, Mathew KT (2006). Antimicrobial constituents of *Scrophularia deserti*. Phytochemistry 67(14): 1530-3.

84. Giner RM, Villalba ML, Recio MC, Manez S, Nicolas MC, Rios JL (2000). Anti-inflammatory glycoterpenoids from *Scrophularia auriculata*. *European Journal of Pharmacology* 389: 243-242.
85. Alqasoumi S (2014). Evaluation of the hepatoprotective and nephroprotective activities of *Scrophularia hypericifolia* growing in Saudi Arabia. *Saudi Pharmaceutical Journal* 22: 258–263.
86. Diaz AM, Abad MJ, Fernandez L, Silvan AM, Santos J, Bermejo P (2004). Phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia scorodonia*: In vitro anti-inflammatory activity. *Life Sciences* 74: 2515–2526.
87. 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.
88. 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. *European Journal of Pharmacology* 588: 78–84.
89. Taşdemir D, Nadide DG, Remo P, Reto B, Donmez AA, Çalış İ, Ruedi P (2005). Anti-protozoal and plasmodial Fab enzyme inhibiting metabolites of *Scrophularia lepidota* roots. *Phytochemistry* 66: 355-362.
90. Taşdemir D, Brun R, Franzblau SG, Sezgin Y, Çalış İ (2008). Evaluation of antiprotozoal and antimycobacterial activities of the resin glycosides and the other metabolites of *Scrophularia cryptophila*. *Phytomedicine* 15: 209–215.
91. Adams RP (2004). Identification Of Essential Oil Components By Gas Chromatography-Mass Spectroscopy, Allured, Carol Stream II, Usa; 10-40
92. Perez C, Pauli M, Bazerque P (1990). An antibiotic assay by the well agar method. *Acta Biologia et Medicine Experimentalis* 15: 113-115.
93. Ahmad I, Mehmood Z, Mohammed F (1998). Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 62: 183-193.
94. Woods GL, Brown-Elliott BA, Desmond EP, Hall GS, Heifets L, Pfyffer GE, Ridderhof JC, Wallace RJ, Warren NC, Witebsky F(2003). Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes; Approved Standard. NCCLS document M24-A: 18-23.

95. Taşkaya Yılmaz N, Toller M, Uzun H, Akan H, Yıldız L, Cengiz K (2002).
Tüberküloz Lenfadenitisi (Skrofula) ve Servikal Lenfadenopatilerde Ayırıcı Tanı:
Olgu sunumu ve Literatür Derlemesi. 19 Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği
Fakültesi Dergisi 2002 (3) 1: 1-7



ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : KALAYCI, Yalçın
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri : 27.10.1986 - TRABZON
Medeni hali : Evli
E-Posta : yalcinkalayci9@hotmail.com
Telefon: : 0462 341 56 36 - 12134
Yazışma adresi :Söğütlü Mahallesi, Söğütlü Caddesi, Galanima Sitesi B Blok Kat:1 No:2
Akçaabat/TRABZON 61300

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2008
Lise	Trabzon Yomra Fen Lisesi	2004
Ortaokul	Trabzon Akçaabat Anadolu Lisesi	2001
İlkokul	Akçaabat Ağanoğlu İlkokulu	1996

YABANCI DİL

İngilizce (ÜDS 55)