T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TÜRKİYENİN ÇEŞİTLİ BÖLGELERİNDE YETİŞEN *HYPERİCUM* TÜRLERİNE ÖZGÜ BİLEŞİKLER AÇISINDAN KİMYASAL İÇERİĞİNİN LC-MS/MS İLE MİKTAR TAYİNİ VE METOT VALİDASYONU; BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI VE KEMOMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Mehmet AKDENİZ

DOKTORA TEZİ

KİMYA ANABİLİM DALI

DİYARBAKIR
HAZİRAN-2018

T.C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

DİYARBAKIR

Mehmet AKDENİZ tarafından yapılan "TÜRKİYENİN ÇEŞİTLİ BÖLGELERİNDE YETİŞEN *HYPERİCUM TÜRLERİNE* ÖZGÜ BİLEŞİKLER AÇISINDAN KİMYASAL İÇERİĞİNİN LC-MS/MS İLE MİKTAR TAYİNİ VE METOT VALİDASYONU; BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI VE KEMOMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ" konulu bu çalışma, jürimiz tarafından Kimya Anabilim Dalında DOKTORA tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

Başkan : Prof. Dr. Orhan ACAR

Üye : Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI

Üye : Prof. Dr. Ufuk KOLAK

Üye : Prof. Dr. Fırat AYDIN (Danışman)

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Mehmet BOĞA

Tez Savunma Sınavı Tarihi:20/06/2018

Yukarıdaki bilgilerin doğruluğunu onaylarım.

.../...../2018

Doç. Dr. Sevtap SÜMER EKER

Enstitü Müdür V.

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım ve daima bana rehberlik eden danışman hocam Sayın Prof. Dr. Fırat AYDIN'a teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında her türlü bilgisine başvurduğum ve her konuda fikir ve yardımlarını esirgemeyen Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğretim üyesi ve ikinci danışmanın olan değerli hocam Doç. Dr. Abdulselam ERTAŞ'a teşekkür ederim.

LC-MS/MS cihazı metot validasyon çalışmalarında yardımlarını ve desteğini esirgemeyen Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesi öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Abdullah YILMAZ'a teşekkür ederim.

Anti kanser çalışmalarımın gerçekleşmesinde yardımını esirgemeyen arkadaşım Eczacılık Fakültesi Dr. Öğretim Görevlisi İsmail YENER'e teşekkür ederim.

Tez bitkilerimin bir kısmını toplayan ve teşhisini yapan Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümü Arş. Gör. Mehmet FIRAT ve İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dr. Öğr. Üyesi Yeter YEŞİL'e teşekkür ederim.

Kemometrik değerlendirmeler kısmındaki yardımlarından dolayı Muğla Sıdkı Koçman Üniversitesi Fen Fakültesi Öğr. Gör. Özge TOKUL ÖLMEZ'e

Tezimin her aşamasında desteklerini eksik etmeyen Adli Tıp Kurumu Diyarbakır Grup Başkanı Uz. Dr. Yusuf TANRIKULU'na, Adli Tıp Kurumu Bursa Grup Başkanlığı Kimya İhtisas Daire Başkanı Fatih YİĞİT'e, Diyarbakır Kimya İhtisas Daire Başkanımız Yüksel ÇOLAK nezdinde tüm mesai arkadaşlarıma (Özellikle Nurettin TARKAN, Şeyma Ruhan ŞİMŞEK, Derya BAKIR, Yusuf KARABARDAK) teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında en çok kahrımı çeken ve gecelerce uykusuz kalan ve her daim desteğini gördüğüm sevgili eşim Nazime ve değerli ailesine, anneme, babama, aileme, oğlum Muhammed Salih ve kızım Meryem Büşra'ya teşekkür ederim.

Kurum Başkanımız Doç. Dr. Yalçın BÜYÜK nezdinde Adli Tıp Kurumu Başkanlığına teşekkür ederim.

Bu çalışma, Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: FEN.15.012). Desteklerinden dolayı DÜBAP'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR ..... **I**

İÇİNDEKİLER ..... **II**

ÖZET ..... **VIII**

ABSTRACT ..... **X**

ÇİZELGE LİSTESİ ..... **XII**

ŞEKİL LİSTESİ ..... **XIV**

EK LİSTESİ ..... **XVII**

KISALTMA VE SİMGELER ..... **XXXV**

1. GİRİŞ **1**

2. KAYNAK ÖZETLERİ **5**

2.1 Çalışılan Türler Hakkında Genel Bilgiler……..... 5

2.1.1 Guttiferae (Hypericaceae) Familyasının Genel Özellikleri…… 5

2.1.2 *Hypericum* L. Cinsi Hakkında Bilgiler……..... 5

2.1.2.1 *H. triquetrifolium* Turra……. 6

2.1.2.2 *H. scabrum* L. 7

2.1.2.3 *H. perforatum* L……. 8

2.1.2.4 *H. ternatum* Poulter……... 9

2.1.2.5 *H. retusum* Aucher……. 10

2.1.2.6 *H. linarioides* Bosse……... 11

2.1.2.7 *H. helianthemoides* (Spech) Boiss……. 12

2.1.2.8 *H. empetrifolium* Willd……..... 13

2.1.2.9 *H. orientale* L……. 14

2.1.2.10 *H. pruinatum* Boiss. Et Bal. L…… 15

2.1.2.11 *H. lysimachioides* Boiss. et Noe var. spathulatum Rabson…… 16

2.1.2.12 *H. hyssopifolium* var. *elongatum* Ledeb……..... 17

2.1.2.13 *H. confertum* subsp. *confertum* Choisy……..... 18

2.1.2.14 *H. armenum* Jaub. et Spach…….…….. 19

2.1.2.15 *H. pseudolaeve* Robson…….. 20

2.1.2.16 *H. lydium* Boiss……..... 21

2.1.3 *Hypericum* Türlerinin Halk Arasında Kullanışı……..... 22

2.1.4 *Hypericum* Türleriyle İlgili Yapılan Kimyasal ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları……. 23

2.2 Bitkilerin Sekonder Metabolitlerinin Belirlenmesinde Kullanılan Önemli Analitik Teknikler……..... 40

2.2.1 Gaz Kromatografisi (GC)…….. 40

2.2.2 HPLC Teknikleri…… 42

2.2.3 LC-MS Teknikleri…….. 42

2.2.4 LC-MS/MS (Sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi)……... 43

2.3 Bitkisel Metabolitler…….. 43

2.3.1 Flavonoidler…….…….. 44

2.3.2 Fenolik Asitler……... 44

2.3.2.1 Hidroksibenzoik Asitler……. 44

2.3.2.2 Hidroksisinnamik Asitler……... 45

2.3.3 Terpenler…….…... 45

2.3.3.1 Monoterpenler…….…….. 46

2.3.4 Yağ asitleri……..... 46

2.4 Kemometri……. 47

2.5 Biyolojik Aktiviteler…….. 47

2.5.1 Antioksidanlar……..... 47

2.5.2	Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri…….....	49
2.6	Antikolinesteraz Enzim Aktivitesi…….....	49
2.6.1	Alzheimer Hastalığı……...	49
2.6.2	Asetilkolinesteraz (AChE) ve Butirilkolinesteraz (BChE) İnhibitörleri……	50
2.7	Antiüreaz Enzim Aktivitesi……...	51
2.8	Antitirozinaz Enzim Aktivitesi…….….	51
2.9	Sitotoksik Aktivite…….…	53
2.9.1	Kanser…….……...	53
2.9.2	MTT ve Sitotoksik Aktivite…….….	53
3.	**MATERYAL VE METOT**…….....	**55**
3.1	Bitkisel Materyal: Örneklerinin Toplanması ve Teşhis Edilmesi…….….	55
3.2	Ekstrelerin Hazırlanması……...…	56
3.3	Kimyasal Standartlar ve Çözücüler……...	57
3.3.1	Antioksidan Aktivite Tayininde Kullanılan Kimyasallar……..……	57
3.3.2	Antialzheimer Aktivite Tayininde Kullanılan Kimyasallar…….……..…	58
3.3.3	Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Tayininde Kullanılan Kimyasallar…...	58
3.3.4	Antikanser Çalışmalarında Kullanılan Kimyasallar ve Hücreler……..	58
3.3.5	LC-MS/MS Çalışmalarında Kullanılan Kimyasallar…….….	58
3.4	Kullanılan Cihaz ve Diğer Gereçler…….……..	59
3.5	Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoid İçeriklerinin Belirlenmesi……	59
3.5.1	Toplam Fenolik Miktar Tayininde Kullanılan Çözeltiler…….….	59
3.5.2	Toplam Flavonoid Miktar Tayininde Kullanılan Çözeltiler……..….	59
3.5.3	Toplam Fenolik Miktar Tayin Yöntemi…….....….	60
3.5.4	Toplam Flavonoid Miktar Tayin Yöntemi……..….	61
3.6	Antioksidan Aktivite Testleri……..……..…..….	61

3.6.1	Antioksidan Testler için Kullanılan Reaktifler ve Hazırlanışları……..…	61
3.6.1.1	DPPH Serbest Radikali Giderim Aktivitesi Yönteminde Kullanılan Çözelti	61
3.6.1.2	ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi Yönteminde Kullanılan Çözelti	62
3.6.1.3	CUPRAC Yönteminde Kullanılan Çözeltiler…….....	62
3.6.1.4	Antioksidan Aktivite Testleri için Standart Çözeltilerinin Hazırlanması…..	62
3.6.2	Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri……...….	62
3.6.2.1	DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil) Serbest Radikal Giderim Yöntemi…...	62
3.6.2.2	ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi……...…	63
3.6.2.3	CUPRAC Yöntemi……...….	63
3.7	Antikolinesteraz Aktivite Testleri……..	64
3.7.1	Antikolinesteraz Aktivite Tayininde Kullanılan Çözeltiler……...	64
3.7.2	Antikolinesteraz Aktivite Tayin Yöntemi…….…	65
3.7.2.1	AChE Aktivite Testi…….…….	65
3.7.2.2	BChE aktivite testi…….	65
3.8	Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Testleri…….	66
3.8.1	Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Tayininde Kullanılan Çözeltiler……...	66
3.8.2	Antiüreaz Aktivite Testi…….……...	67
3.8.3	Antitirozinaz Aktivite Testi……	67
3.9	MTT Testi ile Sitotoksisitenin Belirlenmesi…….…	68
3.9.1	Örneklerin Hücre Proliferasyonu Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması……	68
3.10	Ekstrelerin Yağ Asidi için Analize Hazırlanması……..	69
3.10.1	GC-MS ile Yağ Asidi Analizi Çalışma Şartları…….....	69
3.11	Headspace-GC-MS/FID Cihazı ile Uçucu Yağ ve Aroma Analizi için Kromatografik Şartlar……..……..	69
3.12	LC-MS/MS Cihazı ve Kromatografik Şartlar……..……..	70

3.13	Kemometrik Analiz…….....	71
3.13.1	İstatistiksel Metot……..…….	71
4.	**BULGULAR VE TARTIŞMA**…….…..	**73**
4.1	Ekstre Verim Sonuçları ve Tür Kodları…….	73
4.2	Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları ve Kemometrik Değerlendirilmesi……..……	74
4.2.1	*H. triquetrifolium* Türlerinin Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları ve Kemometrik Değerlendirilmesi……..…	74
4.2.1.1	*H. triquetrifolium* Türlerinin Multivariate Analizi…….....	79
	-*H. triquetrifolium* Örneklerinin PCA sonuçları	79
	-*H. triquetrifolium* Örneklerinin HCA sonuçları	85
4.2.2	Farklı *Hypericum* Türlerinin Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları ve Kemometrik Değerlendirilmesi…….……	87
4.2.2.1	Farklı *Hypericum* Türlerinin Multivariate Analizi…….....	94
	-Farklı *Hypericum* Örneklerinin PCA sonuçları	94
	-Farklı *Hypericum* Türlerinin HCA sonuçları	100
4.3	Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Yağ Asidi Sonuçları……..……..	101
4.4	LC-MS/MS ile 15 Fitokimyasal Maddenin Tanımlanması ve Kantitatif Analizi…….……...	105
4.4.1	LC-MS/MS Metod Validasyon Parametreleri……...	107
4.4.1.1	Doğrusallık (Linearite)…….….	107
4.4.1.2	Gerçeklik ve Kesinlik…….....	107
4.4.1.3	Belirleme ve Tayin Alt Sınırları (LOD/LOQ)……...	108
4.4.1.4	Bağıl Standart Belirsizlik (U^{95})…….……	108
4.4.2	LC-MS/MS Metodundaki Analitlerin Kalibrasyon Grafikleri…….….	108
4.4.3	LC-MS/MS Analizine İlişkin Standart ve Numune Kromatogramları……..	109
4.4.4	LC-MS/MS Metot Validasyon Çalışmaları…….……..	110

4.4.5	Etanol Ekstrelerinin LC-MS/MS ile Kantitatif Analizinin İncelenmesi……	114
4.4.5.1	*H. triquetrifolium* türlerinin LC-MS/MS ile Kantitatif Analizinin İncelenmesi…….……...	114
	-*H. triquetrifolium* Türlerinin LC-MS/MS Sonuçlarının Kemometrik Değerlendirilmesi…….…….	117
4.4.5.2	Farklı *Hypericum* Türlerinin LC-MS/MS ile Kantitatif Analizinin İncelenmesi…….…...	122
	-Farklı *Hypericum* Türlerinin LC-MS/MS Sonuçlarının Kemometrik Değerlendirilmesi…….…….	127
4.5	Ekstrelerin Toplam Fenolik ve Flavonoid Miktar Tayini Sonuçları…….…	132
4.6	Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Antioksidan Aktivite Sonuçları…….…..…	134
4.6.1	Ekstrelerin CUPRAC Yöntemindeki Absorbans Sonuçları……..…….	138
4.7	Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları……...	142
4.8	Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları…….……...	145
4.9	Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Sitotoksisite Sonuçları……...….	149
5.	**SONUÇ VE ÖNERİLER**.....	**151**
6.	**KAYNAKLAR**.....	**155**
	EKLER.....	169
	ÖZGEÇMİŞ.....	301

ÖZET

TÜRKİYENİN ÇEŞİTLİ BÖLGELERİNDE YETİŞEN *HYPERİCUM* TÜRLERİNE ÖZGÜ BİLEŞİKLER AÇISINDAN KİMYASAL İÇERİĞİNİN LC-MS/MS İLE MİKTAR TAYİNİ VE METOT VALİDASYONU; BİYOLOJİK AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI VE KEMOMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ

DOKTORA TEZİ

MEHMET AKDENİZ

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KİMYA ANABİLİM DALI

2018

Bu çalışmada daha önce birçok parametresi çalışılmamış 50 farklı bölgeden toplanmış ve bir kısmı endemik olan 16 farklı *Hypericum* türünün (*H. triquetrifolium, H. scabrum, H. ternatum, H. perforatum, H. retusum, H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium, H. helianthemoides, H. linarioides, H. orientale, H. pruinatum, H. lysimachioides* var. *spathulatum, H. hyssopifolium* var. *elongatum, H. confertum* subsp. *confertum, H. armenum, H. pseudolaeve, H. lydium*) yağ asidi, uçucu yağı, aroması, fenolik bileşenleri ile antioksidan, sitotoksik, antikolinesteraz, üreaz ve tirozinaz inhibisyon aktiviteleri çalışılarak 16 türün kimyasal ve biyolojik olarak taranmaları amaçlanmıştır. Bitkiler, tarihin eski çağlarından beri çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmışlardır. Zengin bitki örtüsüne sahip olan ülkemizde de hastaları tedavi etmek amacıyla kullanılan bitkiler, kimyasal ve biyolojik olarak incelenmektedir. *Hypericum* türleri, Clusiaceae (Guttiferae, Hypericaceae) familyasına ait bitkiler olup dünyada yaklaşık 500 türle temsil edilmektedir. Bu cinsin Türkiye'de 97 türü bulunmaktadır ve bunların 48'i endemiktir. Türkiye'de sarı kantaron, binbirdelik otu, koyunkıran ve kılıç otu adlarıyla bilinmektedirler. *Hypericum* türlerinden elde edilen özütler; depresyon tedavisinde, mide rahatsızlıklarında (gastrit, ülser), iştah açıcı, sarılıkta, haricen yaralarda iltihap kurutucu olarak (merhemi yapılarak veya zeytinyağında bekletilerek), pekmezde antioksidan katkı, ayak mantarında, diş eti iltihaplanmasında (gargara yaparak), balgam söktürücü, sinüzitte, bağırsak iltihabında, basurda, ateşli hastalıklarda ateş düşürücü ve kan yapıcı özellikleri ile geleneksel olarak birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. *Hypericum* türleri, çok sayıda biyoaktif bileşik içermektedirler. Bunların başlıcaları; naftodiantron grubu bileşikleri olarak bilinen hiperisin ve psödohiperisin, floroglusinol türevleri olarak bilinen hiperforin ve adhiperforin flavonoidler, ksantonlar ve prosiyanidin bileşikleridir. Hem kimyasal içerik hem de biyolojik aktivite bakımından *Hypericum* türlerinin çeşitli tıbbi özellik gösterdikleri görülmektedir. Literatürde hem dünyada hem de ülkemizdeki *Hypericum* türleri hakkında oldukça fazla çalışma mevcuttur. Fakat Literatürdeki çalışmalar bu kadar kapsamlı ve detaylı değildir.

Bu çalışmada, Türkiye'nin daha çok doğu bölgesinden toplanmış 16 farklı *Hypericum* türünün kök ve toprak üstü kısımlarının etanol ve petrol eteri ekstreleri hazırlanmıştır. Etanol

ekstrelerinde, LC-MS/MS kullanılarak özellikle *Hypericum* türlerine özgü bileşiklerin kalitatif tayini yapılmış ve bu bileşenlerden hesperidin, protokateşik asit, klorojenik asit, luteolin-7-glikozit, hiperozit, rutin, apigetrin, kersitrin, astragalin, kersetin, luteolin, apigenin, hiperforin, psödohiperisin ve hiperisin gibi bileşiklerin LC-MS/MS ile nicel tayinleri için metot geliştirilmiş ve metodun validasyonu yapılmıştır. Petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi bileşenleri nitel ve nicel olarak GC-MS ile belirlenmiştir. Bu türlerin aroma içerikleri Headspace-GC-MS/FID cihazı ile tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra Clevenger aparatı kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağlar GC-MS ile çalışılarak aroma içeriği ile karşılaştırılmıştır. Kimyasal çalışmalara ilaveten, türlerin uçucu yağlarının sağlıklı fibroblast, kanserli meme (MCF-7) ve kanserli kolon (HT-29) hücre hatlarına karşı sitotoksik aktivitesi araştırılmıştır. Ayrıca tüm türlerin toprak altı ve toprak üstü etanol ekstreleri ile uçucu yağlarının antioksidan, antikolinesteraz aktiviteleri ile üreaz ve tirozinaz inhibisyon aktiviteleri de belirlenmiştir. Son olarak kimyasal çalışmaların sonuçları PCA, HCA gibi kemometrik teknikler ile irdelenmiştir.

Genel olarak GC-MS ile yapılan uçucu yağ analiz sonuçlarına bakıldığında çalışılan birçok örnekte α-pinen bileşiğinin major bileşen olması major olmasa bile önemli derecede bulunması dikkat çekicidir. Ayrıca çalışılan tüm türlerin monoterpen bakımından zengin olduğu tespit edilmiştir. Çalışılan *Hypericum* türlerinde α-pinen, trans-β-osimen, karyofilen, humulen, germakren D, β-selinen, karyofilen oksit ve α-kadinol monoterpenleri ön plana çıkmaktadır. LC-MS/MS sonuçlarına bakıldığında ise genel olarak çalışılan tüm türlerin çalışılan tüm bileşikleri belli bir oranda içerdiği ve bazı bileşenler içinde kaynak tür olabileceği söylenebilir. Özelllikle *Hypericum* türlerinin oldukça yüksek oranlarda hiperozit, kersitrin, rutin ve klorojenik asit içerdiği görülmüştür. *Hypericum* türlerinin CUPRAC, DPPH serbest radikali giderim aktivitesi ve ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemlerinde yüksek bir antioksidan potansiyelinin olduğu söylenebilir. Ayrıca özellikle *Hypericum* türlerine ait uçucu yağ örneklerinin yüksek bir antikolinesteraz enzim aktivitesi potansiyeline sahip olduğu görülmektedir. *H. scabrum, H. retusum* ve *H. linarioides* türlerinin uçucu yağ örneklerinin antitirozinaz enzim aktivitesinin oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir. Buna ilaveten *H. lydium* türünden elde edilen uçucu yağın canlı hücre üzerinde düşük toksik etki göstermesi ve MCF-7 ile HT-29 hücre serileri üzerinde ise yüksek sitotoksik etki göstermesi dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: *Hypericum*, Antioksidan, Sitotoksisite, Antikolinesteraz, Üreaz, Tirozinaz, LC-MS/MS, GC/MS, Kemometri

ABSTRACT

SCREENING OF CHEMICAL CONTENT SPECIFIC TO *HYPERICUM* SPECIES GROWING IN DIFFERENT PARTS OF TURKEY BY LC-MS/MS AND METHOD VALIDATION; INVESTIGATION OF THEIR BIOLOGICAL ACTIVITIES AND CHEMOMETRIC EVALUATION

PhD THESIS

MEHMET AKDENİZ

DICLE UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

2018

In this study, chemical and biological screening of 16 *Hypericum* species (*H. triquetrifolium, H. scabrum, H. ternatum, H. perforatum, H. retusum, H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium, H. helianthemoides, H. linarioides, H. orientale, H. pruinatum, H. lysimachioides* var. *spathulatum, H. hyssopifolium* var. *elongatum, H. confertum* subsp. *confertum, H. armenum, H. pseudolaeve, H. lydium*) collected from 50 different sites were studied. Some of the studied *Hypericum* species were endemic and most of their parameters were not studied before. Within this context, their fatty acid, essential oil, aromatic and phenolic contents, antioxidant, cytotoxic, anticholinesterase, urease and tyrosinase inhibitory activities were investigated. Plants have been used in the treatment of various diseases since ancient times. In our country, which has a rich flora, plants used to treat various diseases are being studied chemically and biologically. *Hypericum* species belong to the family Clusiaceae (Guttiferae, Hypericaceae) and are represented by about 500 species in the world. In Turkey there are 97 species of this genus and 48 of them are endemic. Extracts from *Hypericum* species is commonly used in the treatment of many diseases in folk medicine; depression, stomach disorders (gastritis, ulcers), as an appetizer, jaundice, (as an antiseptic), external injuries as an inflammatory desiccant (with ointment or in olive oil), as an antioxidant additive in molasses, athlete's foot, gingivitis (by mouthwash), as an expectorant, sinusitis, intestinal inflammation, hemorrhagic fever, as fever-reducing. *Hypericum* species contain a large number of bioactive compounds. The main ones are; hypericin and pseudohypericin, known as the naftodiantron group compounds, hyperforine and adhyperforine flavonoids known as fluoroglucinol derivatives, xanthones and procyanidin compounds. *Hypericum* species exhibit various medicinal properties, both in terms of chemical content and biological activity. There are a lot of studies in literature about *Hypericum* species both in the world and in our country. However, the studies in the literature are not so comprehensive and detailed.

In this study, ethanol and petroleum ether extracts of root and aerial parts of 16 *Hypericum* species mostly collected from Eastern Turkey were prepared. Qualitative and quantitative determination of compounds specific to *Hypericum* species in their ethanol extracts such as hesperidin, protocatechuic acid, chlorogenic acid, luteolin-7-glycoside, hyperoside, rutin, apigetrin, quercitrin, astragalin, quercetin, luteolin, , pseudohypercine and hyericine were

determined by LC-MS/MS was performed and the developed method was validated. Fatty acid composition of petroleum ether extracts were qualitatively and quantitatively determined by GC-MS. The aroma contents of these species were determined by Headspace-GC-MS/FID system. In addition, volatile oils obtained by hydrodistillation using Clevenger aparatus were analyzed by GC-MS and compared with the aroma content. In addition to chemical studies, the cytotoxic activities of essential oils of the studied species against healthy fibroblast, cancerous breast (MCF-7) and cancerous colon (HT-29) cell lines have been investigated. Besides, the antioxidant, anticholinesterase activities and urease and tyrosinase inhibitory activities of essential oils and ethanol extracts of aerial and root parts of all species were investigated. Finally, the results of chemical studies were analyzed by chemometric techniques such as PCA and HCA.

In general, when looking at the results of volatile oil analysis performed by GC-MS, it is noteworthy that in many of the samples studied, the α-pinene compound was found to be the major component, even if not major, at a significant level. It was also found that all the species studied were rich in monoterpenes. Trans-β-ocimene, α-pinene, caryophyllene, humulene, germacrene D, β-selinene, caryophyllene oxide and α-cadinol monoterpenes were predominant in *Hypericum* species. When we look at the results of LC-MS/MS, it can be said that in general, all species studied contain all the compounds studied and that they may be the source species for some components. Specifically, it was observed that *Hypericum* species contained high amounts of hyperoside, quercitrin, rutin and chlorogenic acid. It can be noted that, *Hypericum* species have high antioxidant potential in CUPRAC, DPPH free radical scavenging activity and ABTS cation radical scavenging activity. Furthermore, volatile oil samples of *Hypericum* species seem to have high anticholinesterase enzyme activity potential. It was also determined that antitryrosinase enzyme activities of essential oil samples of *H. scabrum*, *H. retusum* and *H. linarioides* species were quite high. Additionally, it is noteworthy that the volatile oil obtained from *H. lydium* showed low toxicity on living cells and high cytotoxic effect on MCF-7 and HT-29 cell lines.

Keywords: *Hypericum*, Antioxidant, Cytotoxicity, Anticholinesterase, Urease, Tyrosinase, LC-MS/MS, GC/MS, Chemometry.

ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge No		Sayfa
Çizelge 3.1.	*Hypericum* L. türlerinin herbaryum kayıtları	55
Çizelge 4.1.	Çalışılan *Hypericum* türlerinin ekstre % verimleri ve kodları	73
Çizelge 4.2.	*H. triquetrifolium* türlerinin uçucu yağ analiz sonuçları	76
Çizelge 4.3.	*H. triquetrifolium* türlerinin aroma analiz sonuçları	78
Çizelge 4.4.	*H. triquetrifolium* türünün uçucu yağ PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri	80
Çizelge 4.5.	*H. triquetrifolium* türünün uçucu yağ PCA Skor değerleri	81
Çizelge 4.6.	*H. triquetrifolium* türünün aroma PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri	82
Çizelge 4.7.	*H. triquetrifolium* türünün aroma PCA Skor değerleri	83
Çizelge 4.8.	Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ analiz sonuçları	91
Çizelge 4.9.	Farklı *Hypericum* türlerinin aroma analiz sonuçları	93
Çizelge 4.10.	Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri	96
Çizelge 4.11.	Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ PCA skor değerleri	96
Çizelge 4.12.	Farklı *Hypericum* türlerinin aroma PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri	97
Çizelge 4.13.	Farklı *Hypericum* türlerinin aroma PCA Skor değerleri	98
Çizelge 4.14.	*H. triquetrifolium* türlerinin petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi içerikleri	102
Çizelge 4.15.	Farklı *Hypericum* türlerinin petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi içerikleri	103
Çizelge 4.16.	15 Fitokimyasalın LC-MS/MS analiz metoduna ait analitik parametreler	106
Çizelge 4.17.	Standart maddeler için kullanılan kalibrasyon noktalarının konsantrasyonları	107
Çizelge 4.18.	Hiperisin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları	112
Çizelge 4.19.	Hiperisin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışmaları	113

Çizelge 4.20. Hiperisin için yapılan k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 113

Çizelge 4.21. *H. triquetrifolium* türlerinin LC-MS/MS analiz sonuçları 115

Çizelge 4.22. *H. triquetrifolium* türünün LC-MS/MS sonuçlarının PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri 117

Çizelge 4.23. *H. triquetrifolium* türünün LC-MS/MS sonuçlarının PCA Skor değerleri 118

Çizelge 4.24. Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS analiz sonuçları 125

Çizelge 4.25. Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS sonuçlarının PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri 127

Çizelge 4.26. Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS sonuçlarının PCA Skor değerleri 128

Çizelge 4.27. *H. triquetrifolium* türlerinin etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri 133

Çizelge 4.28. Farklı *Hypericum* türlerinin etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri 134

Çizelge 4.29. *H. triquetrifolium* türlerinin DPPH ve ABTS yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri 136

Çizelge 4.30. Farklı *Hypericum* türlerinin DPPH ve ABTS yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri 137

Çizelge 4.31. *H. triquetrifolium* türlerinin CUPRAC aktiviteleri 138

Çizelge 4.32. Farklı *Hypericum* türlerinin CUPRAC aktiviteleri 140

Çizelge 4.33. *H. triquetrifolium* türlerinin antikolinesteraz aktivite sonuçları 143

Çizelge 4.34. Farklı *Hypericum* türlerinin antikolinesteraz aktivite sonuçları 145

Çizelge 4.35. *H. triquetrifolium* türlerinin antiüreaz ve antitirozinaz aktivite sonuçları 147

Çizelge 4.36. Farklı *Hypericum* türlerinin antiüreaz ve antitirozinaz aktivite sonuçları 148

Çizelge 4.37. *Hypericum* türlerinin toksik ve sitotoksik aktivite sonuçları 149

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 2.1.	*H. triquetrifolium* Turra resmi	6
Şekil 2.2.	*H. triquetrifolium* Turra yayıldığı hatlar	6
Şekil 2.3.	*H. scabrum* L. resmi	7
Şekil 2.4.	*H. scabrum* L. yayıldığı hatlar	7
Şekil 2.5.	*H. perforatum* L. resmi	8
Şekil 2.6.	*H. perforatum* L. yayıldığı hatlar	8
Şekil 2.7.	*H. ternatum* Poulter resmi	9
Şekil 2.8.	*H. ternatum* Poulter yayıldığı hatlar	9
Şekil 2.9.	*H. retusum* Aucher resmi	10
Şekil 2.10.	*H. retusum* Aucher yayıldığı hatlar	10
Şekil 2.11.	*H. linarioides* Bosse resmi	11
Şekil 2.12.	*H. linarioides* Bosse yayıldığı hatlar	11
Şekil 2.13.	*H. helianthemoides*(Spech) Boiss resmi	12
Şekil 2.14.	*H. helianthemoides* (Spech) Boiss yayıldığı hatlar	12
Şekil 2.15.	*H. empetrifolium* Willd *resmi*	13
Şekil 2.16.	*H. empetrifolium* Willd yayıldığı hatlar	13
Şekil 2.17.	*H. orientale* L. resmi	14
Şekil 2.18.	*H. orientale* L. yayıldığı hatlar	14
Şekil 2.19.	*H. pruinatum* Boıss. et Bal. L. resmi	15
Şekil 2.20.	*H. pruinatum* Boıss. et Bal. L. yayıldığı hatlar	15
Şekil 2.21.	*H. lysimachioides* Boiss. et noe var. *spathulatum* Rabson resmi	16
Şekil 2.22.	*H. lysimachioides* Boiss. et noe var. *spathulatum* Rabson yayıldığı hatlar	16
Şekil 2.23.	*H. hyssopifolium* var. *elongatum* Ledeb resmi	17
Şekil 2.24.	*H. hyssopifolium* var. *elongatum* Ledeb yayıldığı hatlar	17

Şekil 2.25.	*H. confertum* subsp. *confertum* resmi	18
Şekil 2.26.	*H. confertum* subsp. *confertum* yayıldığı hatlar	18
Şekil 2.27.	H. *armenum* Jaub. et Spach resmi	19
Şekil 2.28.	H. *armenum* Jaub. et Spach yayıldığı hatlar	19
Şekil 2.29.	*H. pseudolaeve* resmi	20
Şekil 2.30.	*H. pseudolaeve* yayıldığı hatlar	20
Şekil 2.31.	*H. lydium* resmi	21
Şekil 2.32.	*H. lydium* yayıldığı hatlar	21
Şekil 2.33.	Gaz kromatografi cihazının şematik gösterimi	41
Şekil 2.34.	İzoprenoid molekülünün yapısı ve karbon sayısına göre terpenlerin sınıflandırılması	45
Şekil 2.35.	Doğadaki major monoterpen iskeletleri	46
Şekil 3.1.	*Hypericum* türlerinin ekstrelerinin hazırlanması	57
Şekil 3.2.	Pirokatekolün ölçü grafiği (1.Plate için)	60
Şekil 3.3.	Kersetinin Ölçü Grafiği (1.Plate için)	61
Şekil 4.1.	a) *H. triquetrifolium* örneklerinin uçucu yağ bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiği b) *H. triquetrifolium* örneklerinin aroma bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiğ	79
Şekil 4.2.	PC1 ve PC2 loading değerleri a) *H. triquetrifolium* uçucu yağ b) *H. triquetrifolium* aroma örnekleri	84
Şekil 4.3.	*H. triquetrifolium* uçucu yağ dendogram sonuçları	85
Şekil 4.4.	*H. triquetrifolium* türünün aroma dendogram sonuçları	86
Şekil 4.5.	a) Farklı *Hypericum* örneklerinin uçucu bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiği b) *Hypericum* örneklerinin aroma bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiği	95
Şekil 4.6.	a) Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiği b) Farklı *Hypericum* türlerinin aroma bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiğ	99

Şekil 4.7.	Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ örneklerinin Öklid uzaklığı ve Ward Linkage metodu ile hazırlanan dendogramı	100
Şekil 4.8.	Farklı *Hypericum* türlerinin aroma içeriklerinin Öklid uzaklığı ve Ward Linkage metodu ile hazırlanan dendogramı	101
Şekil 4.9.	LC-MS/MS metodundaki hiperisin analitinin kalibrasyon grafiği	109
Şekil 4.10.	Kalibrasyon noktası 5'in standart kromatogramı	110
Şekil 4.11.	S3-AEt etanol ekstresinin standart kromatogramı	111
Şekil 4.12.	*H. triquetrifolium* türünün LC-MS/MS sonuçlarına ait PC1 ve PC2 skor grafiği	119
Şekil 4.13.	*H. triquetrifolium* türüne ait PC1 ve PC2 loading değerleri grafiği	120
Şekil 4.14.	*H. triquetrifolium* örneklerinin Öklid uzaklığı ve Ward Linkage metodu ile hazırlanan dendogramı	121

EK LİSTESİ

Ek No		Sayfa
Ek 1	S1 (D.Bakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	169
Ek 2	S2 (D.Bakır/Dicle Üniversitesi. Kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	169
Ek 3	S3 (Mardin/Kızıltepe' den 2015 yılında toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	170
Ek 4	S4 (Mardin/Kızıltepe'den 2016 yılında toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	170
Ek 5	S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	171
Ek 6	S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	171
Ek 7	S7 (Elazığ/Hazar/Gezin'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	172
Ek 8	S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	172
Ek 9	S9 (Batman/Kozluk'tan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	173
Ek 10	S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	173
Ek 11	S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	174
Ek 12	S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	174
Ek 13	S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	175
Ek 14	S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	175
Ek 15	S15 (Siirt/Merkez'den toplanan *H.triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	176
Ek 16	S16(Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı	176

Ek 17 S17 (Siirt/Eruh'tan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 177

Ek 18 S18 (Şanlıurfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 177

Ek 19 S19 (Şanlıurfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 178

Ek 20 S20 (Mardin/Derik' den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 178

Ek 21 S21 (Diyarbakır/Lice/Fis Ovasından toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 179

Ek 22 S22 (Diyarbakır/Çermik/Sinek Köyünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 179

Ek 23 S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 180

Ek 24 S2 (Diyarbakır/Dicle Üniversitesi kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 180

Ek 25 S3 (Mardin/Kızıltepe' den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 181

Ek 26 S4 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 181

Ek 27 S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 182

Ek 28 S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 182

Ek 29 S7 (Elazığ/Hazar/Gezin'den toplanan *H. triquetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 183

Ek 30 S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 183

Ek 31 S9 (Batman/Kozluk'tan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 184

Ek 32 S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 184

Ek 33 S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 185

Ek 34 S12 (Batman/Merkez' den toplanan *H. triquetrifolium* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 185

Ek 35 S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 186

Ek 36 S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 186

Ek 37 S15 (Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 187

Ek 38 S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 187

Ek 39 S17 (Siirt/Eruh'tan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 188

Ek 40 S18 (Şanlıurfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 188

Ek 41 S19 (Şanlıurfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 189

Ek 42 S20 (Mardin/Derik'ten toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 189

Ek 43 S21 (Diyarbakır/Lice/Fis ovasından toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 190

Ek 44 S22 (Diyarbakır/Çermik/Sinek köyünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 190

Ek 45 S23 (Bitlis/Hizan/Nazar Köprüsü civarından toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 191

Ek 46 S24 (Nevşehir/Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 191

Ek 47 S25 (Diyarbakır-Elazığ yolu üzerinden toplanan *H. scabrum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 192

Ek 48 S26 (Van/Bahçesaray/Vari krapete çıkarken toplanan *H. scabrum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 192

Ek 49 S27 (K.maraş/ Ahır dağından toplanan *H. scabrum)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 193

Ek 50 S28 (Van/Bahçesaray/Yukarı Nalıca'dan toplanan *H. scabrum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 193

Ek 51 S29 (Trabzon/ Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 194

Ek 52 S30 (Van/Gürpınar/Güzeldere Geçidi ile Başkale arasından toplanan *H. perforatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 194

Ek 53 S31 (Bitlis/Merkez' den toplanan *H. perforatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 195

Ek 54 S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 195

Ek 55 S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H. ternatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 196

Ek 56 S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 196

Ek 57 S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 197

Ek 58 S36 (Diyarbakır/Kulp/İslamköy'den toplanan *H. retusum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 197

Ek 59 S37 (Van/Gürpınar/Güzeldere geçidi ile Başkale arasından toplanan *H. linarioides*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 198

Ek 60 S38 (Şırnak/Beytüşşebap /Suvari halil geçidinden toplanan *H. linarioides*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 198

Ek 61 S39 (Hakkâri/Merkez'den toplanan *H. helianthemoides*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 199

Ek 62 S41 (Muğla /Merkez'den toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 199

Ek 63 S43 (Trabzon/Merkez' den toplanan *H. pruinatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 200

Ek 64 S44 (Van/Bahçesaray/Sampas köyü civarından toplanan *H. lysimachiodies* var. *spathulatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 200

Ek 65 S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 201

Ek 66 S46 (Gümüşhane/Kelkit'ten toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromotagramı 201

Ek 67 S49 (Van/Bahçesaray/Kırmızı Köprü ile Altındere Köyü arasından toplanan *H. pseudolaeve)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 202

Ek 68 S50 (Hakkâri/Çukurca/Zap Vadisi civarından toplanan *H. lydium)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı 202

Ek 69 S23 (Bitlis/Hizan/Nazar köprüsü civarından toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 203

Ek 70 S24 (Nevşehir/Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 203

Ek 71 S25 (Diyarbakır Elazığ yolundan toplanan *H. scabrum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 204

Ek 72 S26 (Van/Bahçesaray/Vari krapete çıkarken toplanan *H. scabrum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 204

Ek 73 S27 (Kahramanmaraş/Ahır dağından toplanan *H. scabrum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 205

Ek 74 S28 (Van/Bahçesaray/Yukarı Nalıca'dan toplanan *H. scabrum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 205

Ek 75 S29 (Trabzon/ Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 206

Ek 76 S30 (Van/Gürpınar/Güzeldere Geçidi ile Başkale arasından toplanan *H. perforatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 206

Ek 77 S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 207

Ek 78 S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 207

Ek 79 S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H ternatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 208

Ek 80 S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 208

Ek 81 S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 209

Ek 82 S36 (Diyarbakır/Kulp/İslamköy'den toplanan *H. retusum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 209

Ek 83 S37 (Van/Gürpınar/Güzeldere geçidi ile Başkale arasından toplanan *H. linarioides*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 210

Ek 84 S38 (Şırnak/Beytüşşebap/Suvari Halil geçidinden toplanan *H. linarioides)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 210

Ek 85 S39 (Hakkari/Merkez'den toplanan *H. helianthemoides*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 211

Ek 86 S40 (Van/Gürpınar ile Nebırnaf yaylası arasından toplanan *H helianthemoides*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 211

Ek 87 S41 (Muğla/Merkez'den toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 212

Ek 88 S42 (Trabzon/Merkez'den toplanan *H. orientale*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GCMS toplam iyon kromatogramı 212

Ek 89 S43 (Trabzon/Merkez' den toplanan *H. pruinatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 213

Ek 90 S44 (Van/Bahçesaray/Sampas Köyü civarından toplanan *H. lysimachiodies* var. *spathulatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 213

Ek 91 S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 214

Ek 92 S46 (Gümüşhane/Kelkit'ten toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 214

Ek 93 S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 215

Ek 94 S48 (Van/Bahçesaray-Sampas Köprü arasından toplanan *H. armenum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 215

Ek 95 S49 (Van/Bahçesaray/Kırmızı Köprü İle Altındere Köyü arasından toplanan *H. pseudolaeve)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı 216

Ek 96 S50 (Hakkari/Çukurca/Zap Vadisi civarından toplanan *H. lydium)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı. 216

Ek 97 LC-MS/MS metodundaki analitlerin kalibrasyon grafikleri 217

Ek 98 LC-MS/MS metodundaki analitlerin kalibrasyon grafikleri (Devam) 218

Ek 99 LC-MS/MS metodunda kullanılan standartların belirleme (LOD) ve tayin (LOQ) alt sınırlarının belirlenmesi çalışması 219

Ek 100 S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü (AEt) ve toprak altı (REt) kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 220

Ek 101 S2 (Diyarbakır/D.Ü. kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 220

Ek 102 S3 (Mardin/Kızıltepe'den 2015 yılında toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 221

Ek 103 S4 (Mardin/Kızıltepe'den 2016 yılında toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 221

Ek 104 S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 222

Ek 105 S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 222

Ek 106 S7 (Elazığ/Hazar'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 223

Ek 107 S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 223

Ek 108 S9 (Batman/Kozluk'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 224

Ek 109 S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 224

Ek 110 S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 225

Ek 111 S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve oprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 225

Ek 112 S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 226

Ek 113 S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 226

Ek 114 S15 (Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 227

Ek 115 S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 227

Ek 116 S17 (Siirt/Eruh'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 228

Ek 117 S18 (Şanlıurfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 228

Ek 118 S19 (Şanlıurfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 229

Ek 119 S20 (Mardin/Derik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 229

Ek 120 S21 (Diyabakır/Lice'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 230

Ek 121 S22 (Diyabakır/Çermik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 230

Ek 122 S23 (Bitlis/Hizan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 231

Ek 123 S24 (Nevşehir/Kapadokya' dan toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 231

Ek 124 S25 (Diyarbakır-Elazığ yolundan toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 232

Ek 125 S26 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 232

Ek 126 S27 (K.Maraş/Ahır dağından toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 233

Ek 127 S28 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 233

Ek 128 S29 (Trabzon/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 234

Ek 129 S30 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. perforatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 234

Ek 130 S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 235

Ek 131 S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*) türlerinin toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 235

Ek 132 S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H. ternatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 236

Ek 133 S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 236

Ek 134 S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 237

Ek 135 S36 (Diyarbakır/Kulp'dan toplanan *H. retusum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 237

Ek 136 S37 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. linarioides*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 238

Ek 137 S38 (Şırnak/Beytüşşebap'tan toplanan *H. linarioides*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 238

Ek 138 S39 (Hakkâri/Merkez'den toplanan *H. helianthemoides*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 239

Ek 139 S40 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. helianthemoides*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 239

Ek 140 S41 (Muğla' dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 240

Ek 141 S42 (Trabzon'dan toplanan *H. orientale*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 240

Ek 142 S43 (Trabzon' an toplanan *H. pruinatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 241

Ek 143 S44 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 241

Ek 144 S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 242

Ek 145 S46 (Gümüşhane/Kelkit'ten toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 242

Ek 146 S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 243

Ek 147 S48 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. armenum*) türünün toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 243

Ek 148 S49 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. pseudolaeve*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 244

Ek 149 S50 (Hakkâri/Çukurca'dan toplanan *H. lydium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı 244

Ek 150 Protokateşik asit için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 245

Ek 151 Protokateşik asit için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 246

Ek 152 Protokateşik asit için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 246

Ek 153 Klorojenik asit için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 247

Ek 154 Klorojenik asit için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 248

Ek 155 Klorojenik asit için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 248

Ek 156 Luteolin-7-glikozit için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 249

Ek 157 Luteolin-7-glikozit için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 250

Ek 158 Luteolin-7-glikozit için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 250

Ek 159 Rutin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 251

Ek 160 Rutin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 252

Ek 161 Rutin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 252

Ek 162 Hesperidin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 253

Ek 163 Hesperidin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 254

Ek 164 Hesperidin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 254

Ek 165 Hiperozit için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 255

Ek 166 Hiperozit için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 256

Ek 167 Hiperozit için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 256

Ek 168 Apigetrin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 257

Ek 169 Apigetrin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 258

Ek 170 Apigetrin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 258

Ek 171 Kersitrin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 259

Ek 172 Kersitrin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 260

Ek 173 Kersitrin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 260

Ek 174 Astragalin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 261

Ek 175 Astragalin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 262

Ek 176 Astragalin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 262

Ek 177 Kersetin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 263

Ek 178 Kersetin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 264

Ek 179 Kersetin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 264

Ek 180 Luteolin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 265

Ek 181 Luteolin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 266

Ek 182 Luteolin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 26

Ek 183 Apigenin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:sta ndart sapma) 267

Ek 184 Apigenin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 268

Ek 185 Apigenin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 268

Ek 186 Psödohiperisin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 269

Ek 187 Psödohiperisin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 270

Ek 188 Psödohiperisin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 270

Ek 189 Hiperforin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma) 271

Ek 190 Hiperforin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları 272

Ek 191 Hiperforin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması 272

Ek 192 S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S2 (Diyarbakır/D.Ü. kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*), S3 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 273

Ek 193 S4 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*), S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*), S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 273

Ek 194 S7 (Elazığ/Hazar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S9 (Batman/Kozluk'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 274

Ek 195 S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*), S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 274

Ek 196 S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*), S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S15(Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 275

Ek 197 S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S17 (Siirt/Eruh'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S18 (Ş.Urfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 275

Ek 198 S19 (Ş.Urfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*), S20 (Mardin/Derik'den toplanan *H. triquetrifolium*), S21 (Diyabakır/Lice'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 276

Ek 199 S22 (Diyabakır/Çermik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 276

Ek 200 S23 (Bitlis/Hizan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S24 (Nevşehir/Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*), S25 (Diyarbakır/Elazığ Yolu'ndan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi %İnhibisyon grafiği 277

Ek 201 S26 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*), S27 (K.Maraş/Ahır Dağı'ndan toplanan *H. scabrum*), S28 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 277

Ek 202 S29 (Trabzon'dan toplanan *H. perforatum*), S30 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. perforatum*), S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 278

Ek 203 S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*), S33 (Tekirdağ/ Malkara'dan toplanan *H. ternatum*), S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 278

Ek 204 S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*), S36 (Diyarbakır/ Kulp'tan toplanan *H. retusum*), S37 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. linarioides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi %İnhibisyon grafiği 279

Ek 205 S38 (Şırnak/Beytüşşebap'dan toplanan *H. linarioides*), S39 (*H. helianthemoides*), S40 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. helianthemoides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 279

Ek 206 S41 (Muğla'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S42 (Trabzon'dan toplanan *H. orientale*), S43 (Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 280

Ek 207 S44 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum*), S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S46 (Gümüşhane/Kelkit'ten toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 280

Ek 208 S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum*), S48 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. armenum*), S49 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. pseudolaeve*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 281

Ek 209 S50 (Hakkari/Çukurca'dan toplanan *H. lydium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 281

Ek 210 S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S2 (Diyarbakır/D.Ü. kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*), S3 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 282

Ek 211 S4 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*), S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*), S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 282

Ek 212 S7 (Elazığ/Hazar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S9 (Batman/Kozluk'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 283

Ek 213 S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*), S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 283

Ek 214 S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*), S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S15(Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 284

Ek 215 S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S17 (Siirt/Eruh'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S18 (Ş.Urfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 284

Ek 216 S19 (Ş.Urfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*), S20 (Mardin/Derik'den toplanan *H. triquetrifolium*), S21 (Diyabakır/Lice'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 285

Ek 217 S22 (Diyabakır/Çermik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 285

Ek 218 S23 (Bitlis/Hizan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S24 (Nevşehir/ Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*), S25 (Diyarbakır/Elazığ Yolu'ndan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 286

Ek 219 S26 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*), S27 (K.Maraş/Ahır Dağı'ndan toplanan *H. scabrum*), S28 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 286

Ek 220 S29 (Trabzon'dan toplanan *H. perforatum*), S30 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. perforatum*), S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 287

Ek 221 S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*), S33 (Tekirdağ/ Malkara'dan toplanan *H. ternatum*), S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 287

Ek 222 S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*), S36 (Diyarbakır/ Kulp'tan toplanan *H. retusum*), S37 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. linarioides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 288

Ek 223 S38 (Şırnak/Beytüşşebap'dan toplanan *H. linarioides*), S39 (*H. helianthemoides*), S40 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. helianthemoides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 288

Ek 224 S41 (Muğla'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S42 (Trabzon'dan toplanan *H. orientale*), S43 (Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 289

Ek 225 S44 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum*), S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S46 (Gümüşhane/Kelkit'den toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 289

Ek 226 S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum*), S48 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. armenum*), S49 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. pseudolaeve*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 290

Ek 227 S50 (Hakkari/Çukurca'dan toplanan *H. lydium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği 290

Ek 228 S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S2 (Diyarbakır/D.Ü. Kampüsü'nden toplanan *H. triquetrifolium*), S3 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 291

Ek 229 S4 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*), S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*), S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 291

Ek 230 S7 (Elazığ/Hazar' dan toplanan *H. triquetrifolium*), S8 (Siirt/Baykan' dan toplanan *H. triquetrifolium*), S9 (Batman/Kozluk' dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 292

Ek 231 S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*), S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 292

Ek 232 S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*), S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S15(Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 293

Ek 233 S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S17 (Siirt/Eruh'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S18 (Ş.Urfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 293

Ek 234 S19 (Ş.Urfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*), H20 (Mardin/Derik'den toplanan *H. triquetrifolium*), H21 (Diyabakır/Lice'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 294

Ek 235 H22 (Diyabakır/Çermik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 294

Ek 236 S23 (Bitlis/Hizan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S24 (Nevşehir/Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*), S25 (Diyarbakır/Elazığ Yolu'ndan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 295

Ek 237 S26 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*), S27 (K.Maraş/Ahır Dağı'ndan toplanan *H. scabrum*), S28 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 295

Ek 238 S29 (Trabzon'dan toplanan *H. perforatum*), S30 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. perforatum*), S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 296

Ek 239 S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*), S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H. ternatum*), S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 296

Ek 240 S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*), S36 (Diyarbakır/ Kulp'tan toplanan *H. retusum*), S37 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. linarioides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 297

Ek 241 S38 (Şırnak/Beytüşşebap'dan toplanan *H. linarioides*), S39 (*H. helianthemoides*), S40 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. helianthemoides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 297

Ek 242 S41 (Muğla'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S42 (Trabzon'dan toplanan *H. orientale*), S43 (Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 298

Ek 243 S44 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum*), S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S46 (Gümüşhane/Kelkit'den toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 298

Ek 244 S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum*), S48 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. armenum*), S49 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. pseudolaeve*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 299

Ek 245 S50 (Hakkari/Çukurca'dan toplanan *H. lydium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği 299

KISALTMA VE SİMGELER

ABTS	:	2,2 –azinobis(3-etilbenzotiazolin-sulfonik asit)
ACh	:	Asetilkolin
AChE	:	Asetilkolinesteraz
AcI	:	Asetiltiyokolin iyodür
AD	:	Aktif değil
AEt	:	Toprak üstü etanol ekstresi
APCI	:	Atmosferik-basınç kimyasal iyonlaştırma
BChE	:	Bütirilkolinesteraz
BHT	:	Bütillenmiş hidroksi toluen
BuI	:	Bütiriltiyokolin iyodür
CID	:	Collision Induced Dissociation
CUPRAC	:	Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi
DPPH	:	1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
DTNB	:	5,5-ditiyobis-(2-nitro benzoik asit)
ELISA	:	Enzyme-linked immunosorbent assay
ESI	:	Elektrosprey iyonlaştırma
Ess	:	Uçucu yağ
EtOH	:	Etanol
F.G.Ort.	:	Farklı Günlerde Ortalama
FCR	:	Folin-Ciocalteu reaktifi
FID	:	Alev iyonlaştırma dedektörü
FRAP	:	Demir (III) iyonu indirgeme gücü
G.K.Çal. Son.St.Sap.	:	Geri Kazanım Çalışması Sonrası Standart Sapma
GC	:	Gaz kromatografisi
GC-FID	:	Gaz kromatografisi alev iyonlaştırma dedektörü
GC-MS	:	Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
HCA	:	Hiyerarşik kümeleme analizi
HPLC	:	Yüksek performanslı sıvı kromatografisi
HT-29	:	Kolon kanseri
LC	:	Sıvı kromatografisi
LC-MS	:	Sıvı kromatografisi- kütle spektrometresi
LC-MS/MS	:	Sıvı kromatografisi üçlü kuadrupol kütle spektrometresi

L-DOPA	:	3,4-Dihidroksi-L- fenilalanin
LOD	:	Belirleme alt sınırı
LOQ	:	Tayin alt sınırı
m/z	:	Kütle/yük oranı
M^+	:	Pozitif moleküler iyon
MCF-7	:	Meme adenokarsinom hücreleri
MeOH	:	Metanol
mL	:	Mililitre
mM	:	Milimolar
MRM	:	Çoklu Reaksiyon Görüntüleme
MS	:	Kütle spektrometresi
MS^n	:	Çoklu MS
MTT	:	3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromid
NADH	:	Nikotinamit adenindinükleotit
Nc	:	Neokuproin
ODS	:	Oktadesilsilan
ORAC	:	Oksijen radikalini absorplama kapasitesi
Ort.	:	Ortalama
PCA	:	Temel bileşen analizi
PDF	:	Sağlıklı hücre serisi
ppm	:	parts per million
$R^{\bullet}$	:	Radikal
R^2	:	Belirleme katsayısı
REt	:	Toprak altı etanol ekstresi
RSD	:	Bağıl standart sapma
RT	:	Alıkonma zamanı
SIM	:	Seçilmiş iyon görüntüleme
TRAP	:	Toplam radikal tutma parametresi
$u(P_{op})/P_{op}$	:	Birleştirilmiş rölatif standart belirsizlik
U^{95}	:	Birleştirilmiş belirsizlik
UHPLC	:	Ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi
WHO	:	Dünya Sağlık Örgütü
α-Toc	:	Alfa tokoferol

μg	:	Mikrogram
μL	:	Mikrolitre
μM	:	Mikromolar
σ	:	Standart sapma

1. GİRİŞ

Bitkiler tarihin eski çağlarından beri çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmışlardır. Her ne kadar sentetik ilaç sanayinin gelişmesi ile bitkilerin tedavide kullanımı azalmışsa da, sentetik ilaçların tehlikeli yan etkilerinin bulunması ve bitkisel ilaçların çok yönlü etkiye sahip olmaları, bu bitkiler ve bunlardan elde edilen aktif bileşikler üzerindeki çalışmaların artmasına neden olmuştur. Bitkilerin tedavi edici etkilerinin hangi maddelerden ileri geldiğini belirlemek amacıyla yapılan araştırmalar dikkat çekici bir hızla devam etmektedir. Zengin bitki örtüsüne sahip olan ülkemizde de hastaları tedavi etmek amacıyla kullanılan bitkiler, kimyasal ve biyolojik olarak incelenmektedir. Bu çalışmalar sonucunda çok sayıda yeni sekonder metabolit bulunmuş ve bir kısmının aktiviteleri tayin edilmiştir (Topçu ve ark. 2007).

Bitkiler insanoğlu tarafından önce besin kaynağı olarak daha sonra tedavi amacı ile kullanılmaya başlanmış (Sezik 1990) ve binlerce yıldır varlığını sürdüren geleneksel tıbbın temelini oluşturmuşlardır (Cragg ve Newman 2001). Dünya sağlık örgütü (WHO) verilerine göre dünya nüfusunun %80'i temel sağlık hizmetleri için ağırlıklı olarak geleneksel ilaçlar kullandığı belirlenmiştir (Sezik 1990). Buna ek olarak bitkisel ürünler geriye kalan %20 nüfusun da sağlık hizmetlerinde önemli bir role sahiptir (Cragg ve Newman 2005). Doğru kullanıldığı ve dozu ayarlandığı takdirde bitkilerle yapılan tedavinin yan etkisinin sınırlı olacağı tespit edilmiştir.

Bitkiler tarafından üretilen bileşikler birincil (primer) ve ikincil (sekonder) metabolitler olarak sınıflandırılmışlardır. Temel metabolizmaya katkı sunan bileşikler birincil metabolitler olarak belirlenmiştir. Aksine, ikincil metabolitlerin hem bitki içerisinde hem de farklı türler arasında dağılımları sınırlıdır. Bir zamanlar sekonder metabolitlerin gereksiz bileşikler olduğu düşünülmüştür (Raven ve ark. 2005). Ancak yapılan bilimsel çalışmalar neticesinde sekonder metabolitlerin birçoğunun kuvvetli antibakteriyel ve haşere kovucu ajanlar olduğu tespit edilmiştir (Dewick 1997). Ayrıca bitkilerde bulunan bazı uçucu organik bileşiklerin bitkinin döllenmesine yardımcı olan böceklere çekici geldiği veya yırtıcı hayvanlara karşı savunma mekanizması olduğu belirlenmiştir. Bazı sekonder metabolitlerin bitkileri serbest radikaller ve UV ışınlarına karşı koruduğu gibi, bitki hormonları ve feromonlar gibi metabolitlerin ise iletişim ve sinyal görevlerinin olduğu bilinmektedir (Raven ve ark. 2005).

Tedavi amacıyla kullanılan birçok bitkinin içerdiği sekonder metabolitlerin saflaştırılarak yapılarının aydınlatılması, bunların farmakolojik ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi sonucunda çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan doğal kaynaklı ilaç etken maddeleri bulunmuştur. Sentetik ilaç etken maddelerine göre daha az yan etkiye sahip olan doğal kaynaklı maddeler daha çok tercih edilmektedir. İnsan ömrünün uzamasıyla birlikte kronik hastalıkların artması (kanser, kalp-damar hastalıkları, Alzheimer, vb.) günümüzde antioksidanlara olan ilgiyi arttırmıştır. Bunun nedeni, antioksidan bakımından zengin gıdaların tüketilmesinin ve/veya doğal antioksidanların beslenme takviyesinde kullanılmalarının hücresel yaşlanmayı ve birçok kronik hastalığın oluşumunu geciktirdiğinin veya önlediğinin bilimsel olarak kanıtlanmış olmasıdır. Günümüzde en çok kullanılan sentetik antioksidanlar, BHA (Bütillenmiş hidroksi anisol), BHT (Bütillenmiş hidroksi toluen)'dır. Sentetik antioksidanların ve bunların yan ürünlerinin kansere neden olabileceklerinin belirlenmesi, bunların yerine kullanılabilecek doğal antioksidanların bulunmasına yönelik araştırmaları arttırmıştır. Ayrıca bitkilerden elde edilen birçok sekonder metabolit antikanser özellik göstermekte ve tümör gelişimini inhibe etmektedir. Tüm bu nedenlerden ötürü bitkisel tedaviye olan ilgi gittikçe artmaktadır (Casio ve ark. 2006).

Hypericum cinsi, Clusiaceae (Guttiferae, Hypericaceae) familyasına ait bitkiler olup dünyada bilinen yaklaşık 500 türü bulunmaktadır. Ülkemiz *Hypericum* türleri bakımından önemli bir merkezdir ve mevcut 97 türün 48'i endemiktir (Yuce ve ark. 2017). Tıbbi bitkiler arasında önemli bir yere sahip olan *Hypericum* türleri, uzun zamandan beri birçok hastalığın tedavisinde kullanılan ve iyileştirici özelliğe sahip olan bitkilerdir (Casio ve ark. 2006). *Hypericum* türleri, çok sayıda biyoaktif bileşik içermektedirler (Patocka 2003). Bunların başlıcaları; naftodiantron grubu bileşikleri olarak bilinen hiperisin ve psödohiperisin, floroglusinol türevleri olarak bilinen, hiperforin ve adhiperforin flavonoidler, ksantonlar ve prosiyanidin bileşikleridir.

Hypericum türlerinden elde edilen özütler; depresyon tedavisinde, mide rahatsızlıklarında (gastrit, ülser), iştah açıcı, sarılıkta, dıştan yaralarda iltihap kurutucu olarak (merhem yapılarak), ayak mantarında, diş eti iltihaplanmasında (gargara yaparak), balgam söktürücü, sinüzitte, barsak iltihabında, basurda, ateşli hastalıklarda

ateş düşürücü ve kan yapıcı özellikleri ile geleneksel olarak birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (Volz 1997).

Hypericum özütleri son zamanlarda dünyanın birçok yerinde özellikle de Amerika, Almanya ve diğer Avrupa ülkelerinde antidepresan ilaç olarak, doğal, güvenli ve daha az yan etkiye sahip olduğu için, sentetik antidepresanlara tercih edilmektedir (Butterweck 2003). Antidepresan etki *Hypericum* özütlerinde bulunan hiperisin ve hiperforin bileşiklerinden kaynaklanmaktadır.

Bu çalışmada *Hypericum.* cinsine ait alt türlerden *H. triquetrifolium* türü 23 farklı bölgeden, *H. scabrum* türü 5 farklı bölgeden, *H. ternatum* ve *H. perforatum* türleri 3 farklı bölgeden, *H. retusum*, *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*, *H. helianthemoides* ve *H. linarioides* türleri 2 farklı bölgeden toplanmıştır. Ayrıca *H. orientale*, *H. pruinatum*, *H. lysimachioides* var. *spathulatum*, *H. hyssopifolium* var. *elongatum*, *H. confertum* subsp. *confertum*, *H. armenum*, *H. pseudolaeve*, *H. lydium* türleri birer bölgeden olmak üzere çalışmada toplam 16 farklı tür ve 50 farklı bölgeden *Hypericum* bitkisi toplanmış ve bu türlerin toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ve petrol eteri ekstreleri hazırlanmıştır. Etanol ekstreleri LC-MS/MS cihazı ile *Hypericum* türüne özgü bileşikler (hesperidin, protokateşik asit, klorojenik asit, luteolin-7-glikozit, hiperozit, rutin, apigetrin, kersitrin, astragalin, kersetin, luteolin, apigenin, hiperforin, psödohiperisin ve hiperisin) bakımından metot validasyon çalışmaları yapılmış ve *Hypericum* türlerinin içeriğinin bu bileşenler açısından kantitatif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra toplanan *Hypericum* türlerinden Clevenger aparatı kullanılarak hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağların bileşimi GC-MS/FID cihazı ile türlerin aroma kompozisyonları ise direk bitkinin kendisinden Headspace-GC-MS/FID cihazı ile belirlenmiştir. Petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi kompozisyonları ise GC-MS cihazı ile belirlenmiştir. Ayrıca, çalışılan *Hypericum* türlerinin DPPH serbest radikal giderim aktivitesi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi ve CUPRAC bakır indirgeme kapasitesi yöntemleriyle antioksidan etkileri, asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzimleri inhibisyon yöntemleri ile antikolinesteraz aktiviteleri ve ayrıca üreaz, tirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri incelenmiştir. Buna ek olarak, pirokatekole eşdeğer toplam fenolik içeriği ile kersetine eşdeğer toplam flavonoid içeriği belirlenmiştir. Kimyasal çalışmalara ilaveten, yeterli miktarda uçucu yağı elde edilen türlerin toksik etkileri sağlıklı hücre serisi (PDF)

üzerinde, sitotoksik etkileri ise kanserli MCF-7 (meme kanseri) ve HT-29 (kolon kanseri) üzerinde MTT yöntemi ile tespit edilmiştir. Son olarak kimyasal çalışmaların sonuçları PCA, HCA gibi kemometrik teknikler ile irdelenmiştir.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1 Çalışılan Türler Hakkında Genel Bilgiler

2.1.1 Guttiferae (Hypericaceae) Familyasının Genel Özellikleri

Guttiferae (Hypericaceae) familyası genel olarak bileşiminde uçucu yağ içeren yarısaydam bezeler veya hiperisin etken maddesi içeren kırmızı veya siyah renkli bezeler içeren ağaç, çalı veya otsu bitkileri barındıran bir familyadır. Yapraklar basit, karşılıklı, nadiren halka şeklinde dizili. Sepaller 5, tomurcukta imbrikat. Petaller 5, serbest, tomurcukta burulmuş şekilde. Stamenler demetler halinde veya dağınık. Ovaryum eksen veya yanal plasentalı, üst durumlu. Tohumlar endospermasızdır (Robson 1966).

2.1.2 *Hypericum* L. Cinsi Hakkında Bilgiler

Hypericum cinsi, Clusiaceae (Guttiferae, Hypericaceae) familyasına ait bitkiler olup dünyada bilinen yaklaşık 500 türü bulunmaktadır Ülkemiz *Hypericum* türleri bakımından önemli bir merkezdir ve mevcut 97 türün 48'i endemiktir (Yuce ve ark. 2017).

Hypericum türleri çalı veya otsu formda olup toprak üstü organlarında yağ bezeleri bulunur (Davis 1988). Türkiye'de sarı kantaron, binbirdelik otu, koyunkıran ve kılıç otu adlarıyla bilinmektedirler (Baytop 1984). Tıbbi açıdan, uzun yıllardan beri oldukça yaygın kullanım alanlarına sahip olan *Hypericum'*un cins adı Yunanca kökenli olup ''Hayalet ve kötü ruhları uzaklaştıran'' anlamına gelmektedir. Eski zamanlarda bu bitkilerin şeytanı ve kötü ruhları kovmakla birlikte koruyucu gücünün olduğuna inanılırdı (Toker 2002). Ayrıca *Hypericum* Hristiyan azizlerinden biri olan T. John'la ilişkilendirilmiştir. *Hypericum*'un çiçeklenmeye başladığı 21-24 Haziran döneminde St. John'un doğduğuna, *Hypericum*'un yapraklarında kırmızı beneklerin belirginleştiği Ağustos döneminde ise St. John'un öldürüldüğüne bu nedenle de bitkinin kanadığına inanılırdı. "St. John's Wort" olarak adlandırılan bu bitki "St. John günü" adı verilen özel günlerde toplanmaktadır.

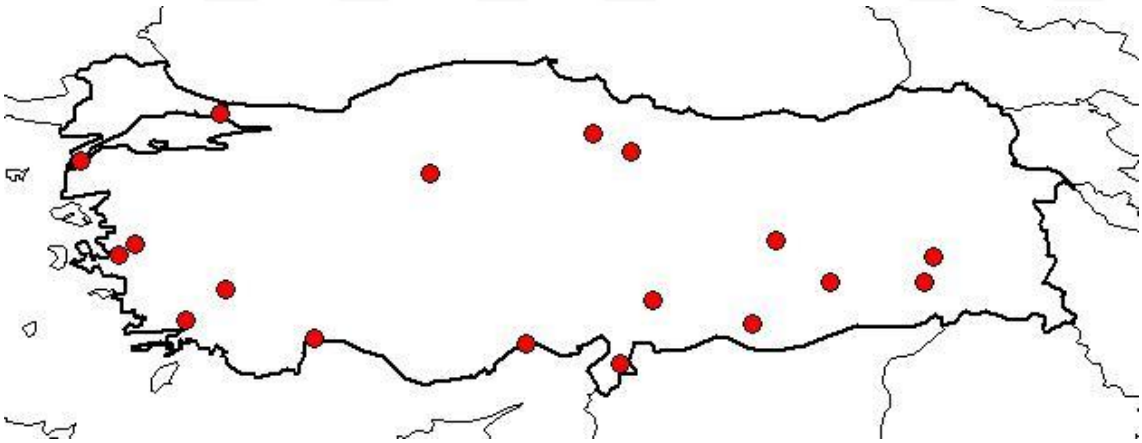
Çok yıllık otsu bitkiler sınıfından olan *Hypericum* cinsine ait taksonların yaprakları basit veya tam kenarlı çoğunlukla şeffaf noktalıdır. Çiçekler ersellik olup 5 çanak ve 5 taç yapraktan oluşur ve genellikle sarı renklidir ve üzerinde siyah noktalar

içerir. Stamenler 5'li demetler halinde taç yaprakların karşısında yer alır, her birinde 3 ile 125 arası stamen vardır, ender olarak steril demetlere değişirler. Ovaryum, her birinde 2 veya daha çok tohum taslağı 3-5 adet serbest veya ince bitişiktir. Meyve, kapsül tipinde olup septisid olarak açılır (Yaltırık 1989).

2.1.2.1 *H. triquetrifolium* Turra



Şekil 2.1. *H. triquetrifolium* (Foto: M.Fırat)



Şekil 2.2. Yayıldığı iller: İstanbul, Siirt, Bitlis, Amasya, Ankara, Antalya, Denizli, Çanakkale, Diyarbakır, Elazığ, Hatay, İçel, İzmir, Manisa, Muğla, Kahramanmaraş, Tokat, Şanlıurfa (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2103)

H. triquetrifolium; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-9 aylar arası, doğal yaşam alanı açık kuru taşlı ve kumlu yerler olan, 0-1250m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

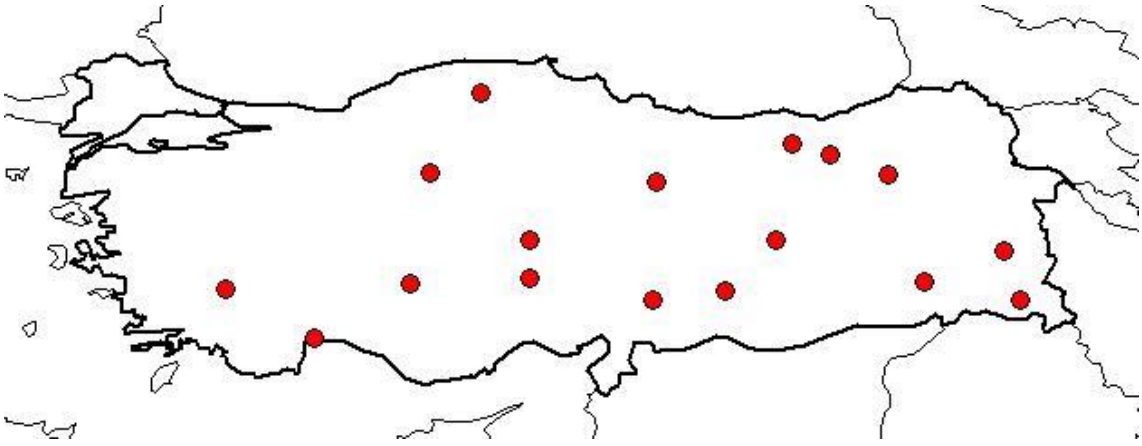
Gövde 15-55 cm, dik ya da eğimli, iki çizgili, dallar geniş bir şekilde yayılmış, genellikle bir piramit oluşturur. Yapraklar 3-20 mm, üçgen-mızrağımsı veya seyrek

olarak dar oval şeklinden şeritsi dikdörtgenimsi şekle kadar değişir, gövdeyi saracak şekilde dalgalı, bazen orta büyüklükten küçüğe doğru şeffaf noktacıklı, sepaller dikdörtgenimsi, oval-dikdörtgenimsi, yuvarlağımsı veya tepecikli, tüm veya dişsi, siyah noktacıksız. Petaller 5-7 mm, nadiren siyah noktacıklı, kapsül 3-5 mm, yumurtamsı şeklindedir (Davis 1967).

2.1.2.2 *H. scabrum* L.



Şekil 2.3. *H. scabrum* L. (Foto: M.Fırat)



Şekil 2.4. Yayıldığı iller: Hakkari, Siirt, Kastamonu, Adıyaman, Ankara, Antalya, Denizli, Elazığ, Erzurum, Gümüşhane, Konya, Kahramanmaraş, Nevşehir, Niğde, Sivas, Van, Bayburt (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2045)

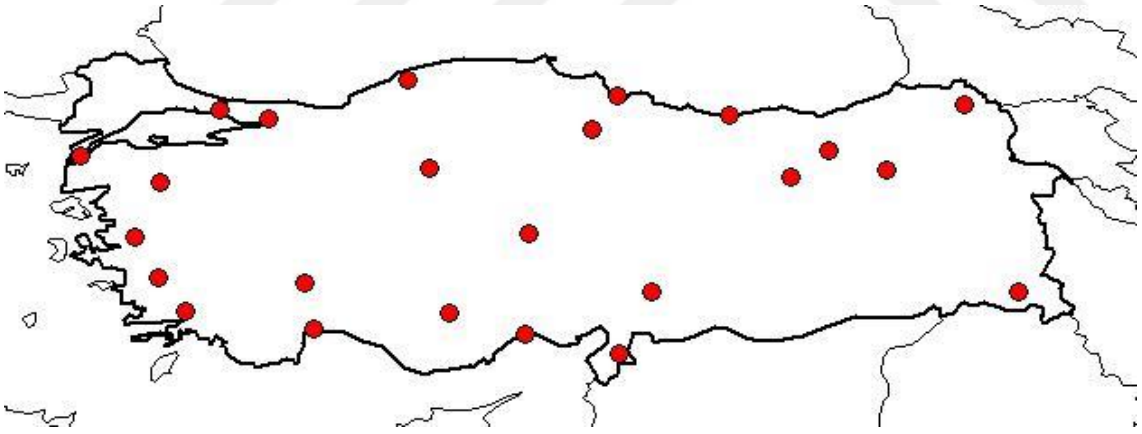
H. scabrum ülkemizde halk arasında mayasılotu veya kepirotu olarakta bilinir (Baytop 1984). Çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-8 aylar arası, doğal yaşam alanı kuru kayalık yamaçlar, açık koruluk veya step alanlar olan, 750-3200 m yükseklikte yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

Gövde 10-60 cm (bazen 15-45 cm), dik veya eğimli, uçlar dik, gövde yüzeyi tüysüz, kırmızı salgı noktacıklı, yapraklar 7-20(-25) mm dikdörtgenimsi ya da mızrağımsı bazen düz, 15'ten fazla çiçekli, sepaller dikdörtgenimsi, petaller 5-7(-8) mm, kapsül 5-8 mm, oval şeklinde (Davis 1967).

2.1.2.3 *H. perforatum* L.



Şekil 2.5. *H. perforatum* L. (Foto: M.Fırat, Y.Yeşil)



Şekil 2.6. Yayıldığı iller: İstanbul, Ardahan, Hakkari, Bartın, Amasya, Ankara, Antalya, Aydın, Balıkesir, Çanakkale, Erzincan, Erzurum, Giresun, Hatay, Isparta, İçel, Kocaeli, Manisa, Kahramanmaraş, Muğla, Nevşehir, Samsun, Bayburt, Karaman (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2102)

H. perforatum ülkemizde halk arasında binbirdelikotu, sarı kantaron, kanotu, kılıçotu, koyunkıran, kuzukıran, yarotu veya mayasılotu olarakta bilinir. Bu tür 30-80 cm yükseklikte tüysüz, çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 4-8 aylar arası, doğal olarak mezofitik bölgelerde ve 0-2500 m yükseklikler arasında yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür. Yapraklar karşılıklı ve sapsız, yapraklar ışığa

tutulduğunda, yağ guddeleri parlak noktacıklar halinde kolaylıkla görülür. Çiçekler parlak sarı renkli ve kenarları siyah renkli guddeli tüyler ile çevrili, dalların ucunda ve 5 parçalıdır. Petal boyu 8-15 mm, erkek organlar çok adette ve 3 demet halinde bir araya toplanmıştır (Baytop 1984, TUBİVES 2018).

2.1.2.4 *H. ternatum* Poulter



Şekil 2.7. *H. ternatum* Poulter (Foto:Flowers of Turkey a photo guide,Gerhard 2006)



Şekil 2.8. Yayıldığı iller: Antalya, Isparta (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2020)

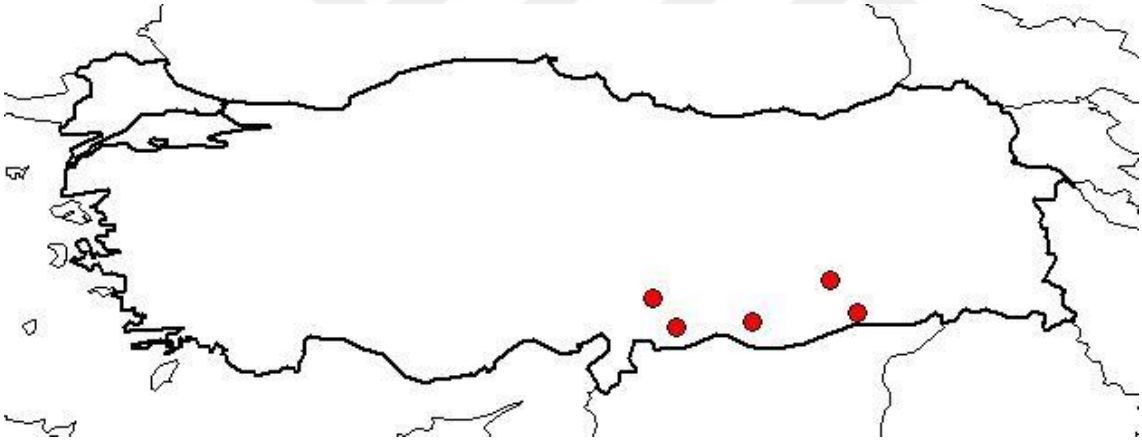
H. ternatum; çok yıllık, çalımsı yapıda, çiçeklenme dönemi 5-7 aylar arası, doğal yetişme ortamı kireçtaşı ve konqlomera kayalar olan, 1600-1900 m aralığındaki yükseltide yetişen ülkemize özgü endemik bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

Gövde 8-15(-27) cm, saplar ve yapraklar siyah bezesiz, çiçekler 1-3 terminal, sepaller 2-5 mm, mızrak şeklinde doğrusal, dar, petaller 7-12 mm.Anterler bazen siyah bezeli. Kapsül 5-6 mm, oval şeklindedir (Davis 1967).

2.1.2.5 *H. retusum* Aucher



Şekil 2.9. *H. retusum* (https://turkiyebitkileri.com)



Şekil 2.10. Yayıldığı iller: Gaziantep, Mardin, Şanlıurfa, Kahramanmaraş, Diyarbakır (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2035)

H.retusum Aucher*;* çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 4-6 aylar arası, doğal yetişme ortamı kalkerli step, tepe kenarları ve tarla kenarları olan, 360-1150 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

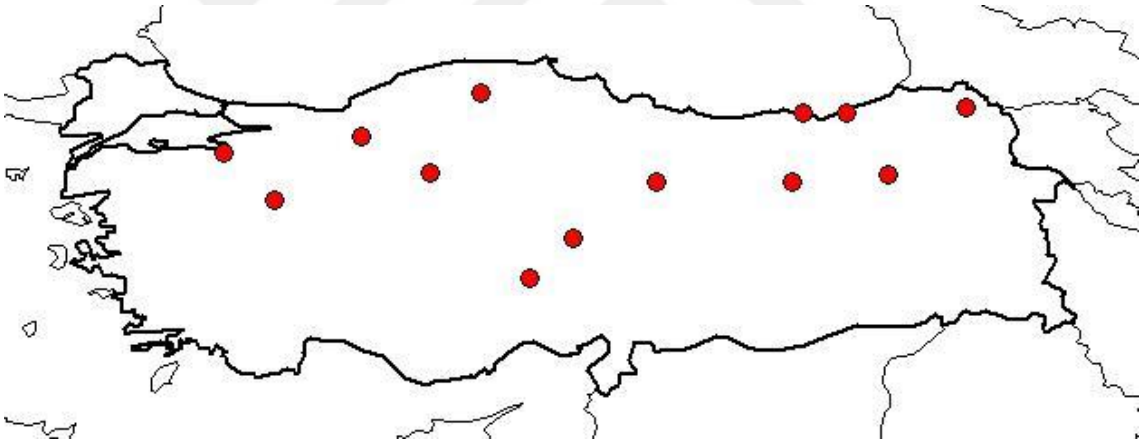
Gövde 15-50 cm, dik, tüysüz gövde yüzeyi düzensiz siyah salgı noktacıklı.Yapraklar ana gövde üzerinde 10-30 mm, kenarları alta doğru kıvrık, uç kısmı iç tarafa doğru basık, siyah salgı noktacıklı, tüysüz, bazen mat yeşil, silindirik veya nadiren piramit şeklinde, çok çiçekli, sepaller dikdörtgenimsi, şekilli kenarları düz

gibi, kenardaki salgılar sapsız veya çok kısa saplı, genellikle uzunlamasına iki siyah salgı noktacıklı, çizgili. Petaller 7-10 mm, yüzey genellikle siyah noktacıklı, kenarları salgısız. Kapsül 5-7 mm, oval şekilli, kısa gagalı (Davis 1967).

2.1.2.6 *H. linarioides* Bosse



Şekil 2.11. *H. linarioides* Bosse (Foto: M.Fırat)



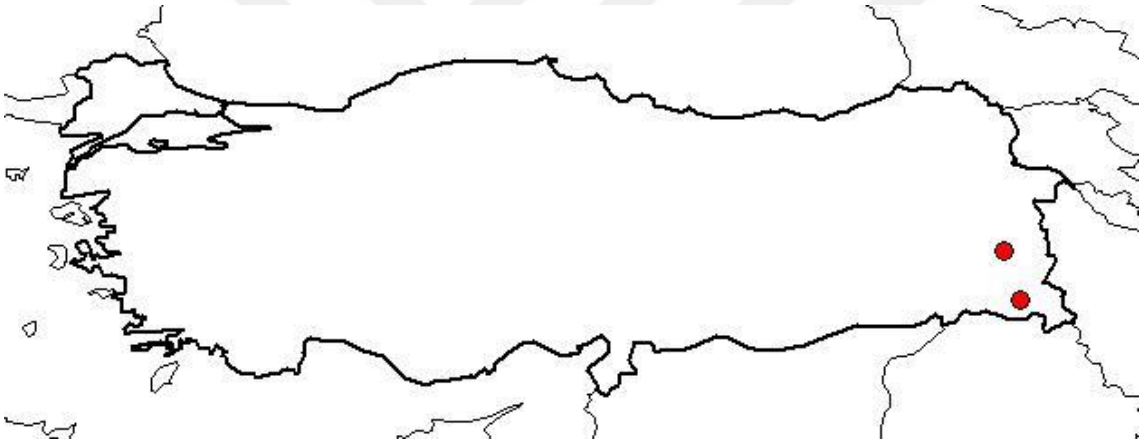
Şekil 2.12. Yayıldığı iller: Bolu, Ardahan, Kastamonu, Ağrı, Ankara, Bursa, Erzincan, Erzurum, Kayseri, Kütahya, Niğde, Rize, Sivas, Trabzon (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2054)

H. linarioides Bosse.*;* çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-8 aylar arası, doğal yetişme ortamı kayalık yamaçlar ve çam korulukları olan, 1200-3000 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

2.1.2.7 *H. helianthemoides* (Spech) Boiss.



Şekil 2.13. *H. helianthemoides* (Spech) Boiss (Foto: M.Fırat)



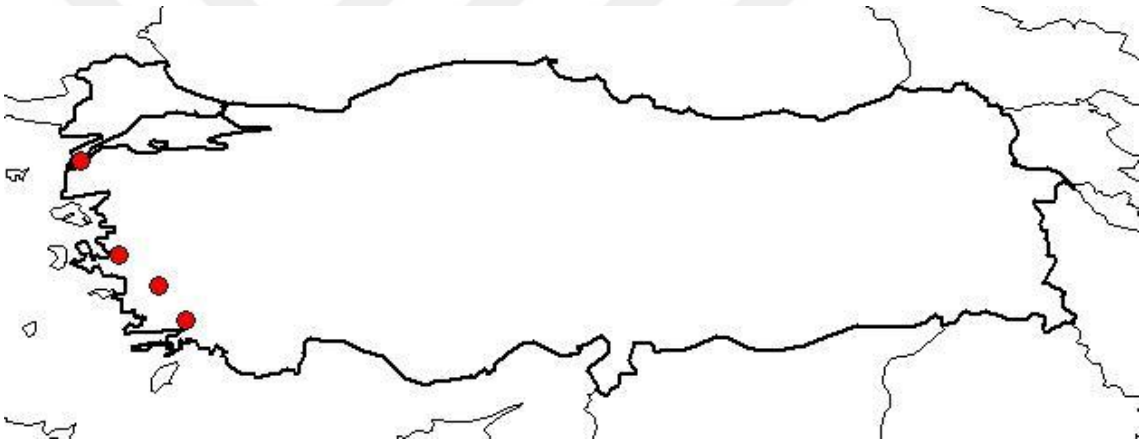
Şekil 2.14. Yayıldığı iller: Hakkari, Van (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2037)

H. helianthemoides; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-7 aylar arası, doğal yetişme ortamı kayalık yamaçlar olan, 1860-1900 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

2.1.2.8 *H. empetrifolium* Willd.



Şekil 2.15. *H. empetrifolium* Willd (https://turkiyebitkileri.com)



Şekil 2.16. Yayıldığı iller: Aydın, Çanakkale, İzmir, Muğla
(http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2067)

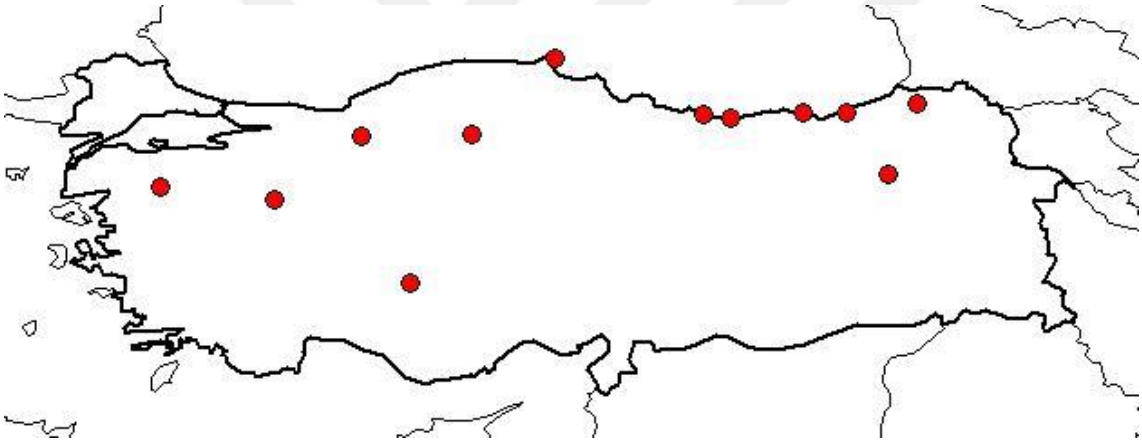
*H. empetrifolium;*çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-6 aylar arası, doğal yetişme ortamı meşe ve ardıç makisi, kızılçam korulukları ve kireçtaşı kayalıklar olan, 0-800 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

Ülkemizde halk arasında püren ve sarı püren adlarıyla bilinir. 20-60 cm boyunda, dik, dallı ve küçük çiçekli, petal boyu 5-10 mm, Batı Anadolu'da çiçekleri kumaş boyamak için kullanılır (Baytop 1984).

2.1.2.9 *H. orientale* L.



Şekil 2.17. *H. orientale* L. (https://turkiyebitkileri.com)



Şekil 2.18. Yayıldığı iller: Bolu, Çankırı, Artvin, Balıkesir, Erzurum, Giresun, Konya, Kütahya, Ordu, Rize, Sinop, Trabzon (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2085)

H. orientale; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-7 aylar arası, doğal yetişme ortamı volkanik kaya yamaçları ve koruluklar olan, 0-2300 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

Gövde 7-45 cm, dik ya da yatay. Yapraklar 10-40 mm (kulakçıklar hariç), dikdörtgen veya eliptik dikdörtgen oblanseolat veya doğrusal, yaprak kenarları dişli. Sepaller eşit değil, dar dikdörtgen ve oval veya genişçe eliptik obovat, yuvarlağımsı, kenarları dişli, kenarlarda bal rengi glandlar mevcut. Petaller 11-18 mm, bütün, siyah glandsız. Kapsül 7-14 mm, oval, oval silindirik (Davis 1967).

2.1.2.10 *H. pruinatum* Boiss. Et Bal. L.



Şekil 2.19. *H. pruinatum* Boiss. et Bal. L. (https://turkiyebitkileri.com)



Şekil 2.20. Yayıldığı iller: Artvin, Gümüşhane, Rize
(http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2048)

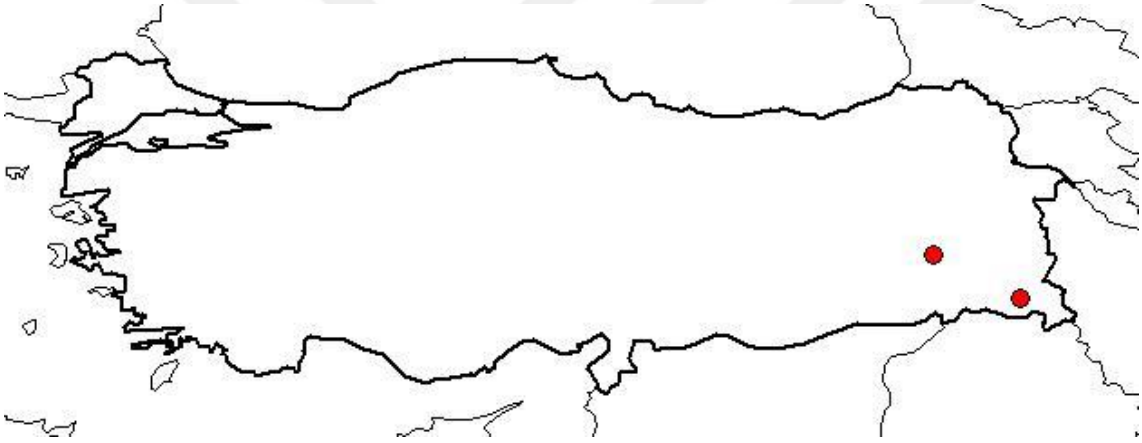
H. pruinatum; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 7-8 aylar arası, doğal yetişme ortamı volkanik yamaçları ve kaya kenarları olan, 1870-2600 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

Gövde 10-22 cm, dik ya da yatay. Düz veya dal tabanından veya kökten yükselen, pruinose. Yapraklar ana saplar boyunca 5-14 cm, dikdörtgen veya eliptik, pruinose. Çiçeklenme dar silindirik piramidal. Sepaller genel olarak epiliptik genişçe dikdörtgen, dikdörtgen oblanseolat veya doğrusal, yaprak kenarları dişli. Sepaller eşit değil, dar dikdörtgen, yuvarlak, tamamen veya kısmen kenar dişli ve kenarlarda siyah renkli glandlar mevcut. Petaller 9-14 mm. Kapsül 7-10 mm, oval (Davis 1967).

2.1.2.11 *H. lysimachioides* Boiss. et Noe var. *spathulatum* Rabson



Şekil 2.21. *H. lysimachioides* Boiss. et noe var. *spathulatum* Rabson (Foto: M.Fırat)



Şekil 2.22. Yayıldığı iller: Hakkari, Bitlis (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2027)

H. lysimachioides var. *spathulatum;* çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-8 aylar arası, doğal yetişme ortamı açık ormanlar, tarla kenarları ve kayalık kalkerli yamaçlar olan, 1450-2400 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

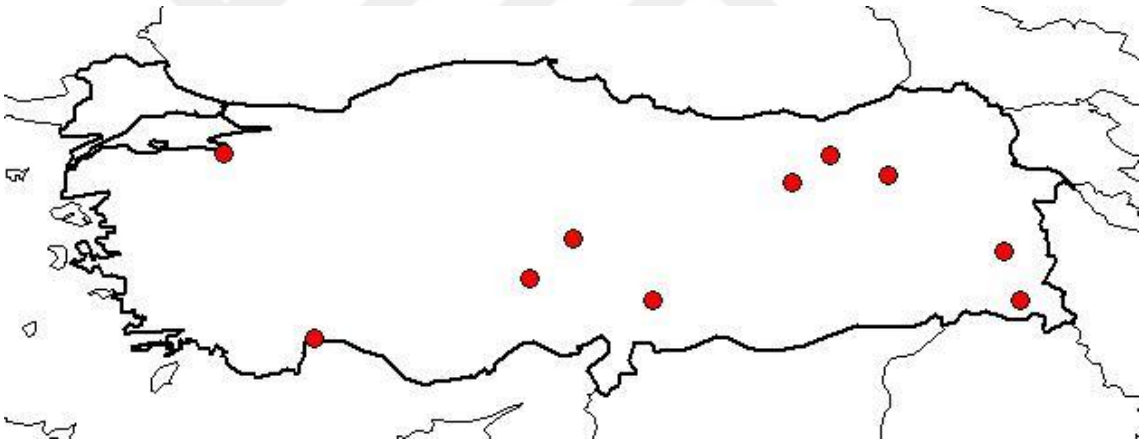
Gövde (25-)35-75 cm, dik, tüysüz, salgısız veya nadiren siyah noktacıklı (Türkiye'de değil). Yapraklar ana gövde üzerinde 30-60 mm, oval veya eliptik dikdörtgensiden doğrusal dikdörtgenimsiye, dar veya tepecikli, nadiren alta doğru kıvrımlı, tüysüz veya az kısa sert tüylü, mat mavimsi yeşil renkli. Çiçek durumu genişten dara doğru piramidimsi, çok çiçekli. Sepaller mızraksıdan dikdörtgenimsiye dişli veya kısa saçaklı. Petaller 8-16 mm, bazen hafif kırmızımsı. Kapsül 8-10 mm, geniş oval, gagalı. var. spathulatum sepaller spatula şeklinde, kenar kısa püsküllü,

yapraklar epiliptikten geniş dikdörtgenimsiye, gaga şeklinde. Çiçeklenme dönemleri 5-7 aylar arasıdır (Davis 1967).

2.1.2.12 *H. hyssopifolium* var. *elongatum* Ledeb.



Şekil 2.23. *H. hyssopifolium* var. *elongatum* Ledeb. (Foto:Flowers of Turkey a photo guide, Gerhard 2006)



Şekil 2.24. Yayıldığı iller: Hakkari, Antalya, Bursa, Erzincan, Erzurum, Kayseri, Kahramanmaraş, Niğde, Van, Bayburt (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2028)

H. hyssopifolium var. *elongatum;* çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-7 aylar arası, doğal yetişme ortamı kayalık yamaçlar olan, 900-2900 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

Gövde 15-80 cm, dik, tüysüz, bezesiz veya kırmızı ile koyu sarı bezelidir. Yapraklar ana gövde üzerinde 10-30 mm, dar eliptik dikdörtgensiden doğrusala, sıklıkla geriye doğru kıvrımlıdırlar. Çiçeklenme döneminde tüysüz veya az kısa sert tüylü, mat mavimsi yeşil renkli. Çiçek döneminde dar silindirik yapıdan piramidimsi yapıya doğru, çok çiçeklidirler. Sepaller karşılıklı dizimli veya üst üste dizimli veya tabanda birleşik,

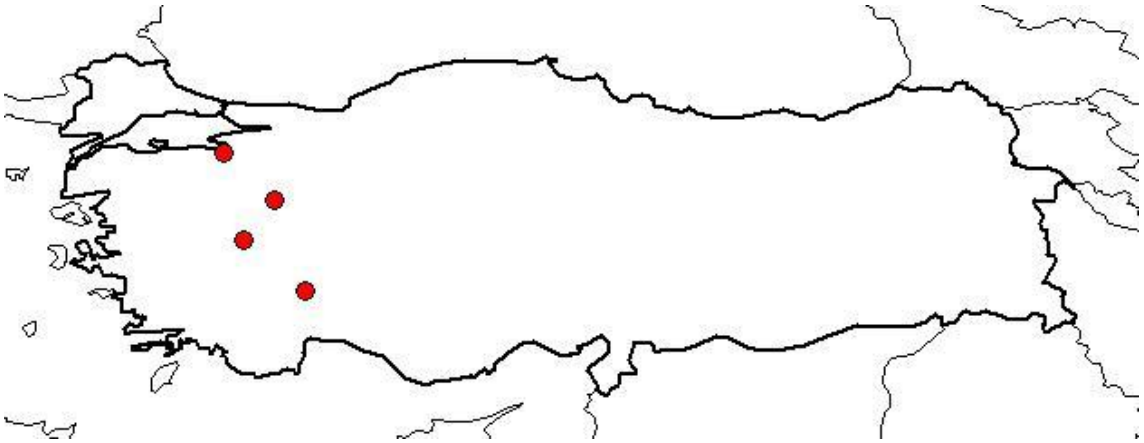
ovalden dikdörtgenimsiye veya bazen mızrağımsı, akut veya sivri uçlu olabilmektedir. Petaller 8-16 mm, bazen kırmızı damarladır. Kapsül 5-14 mm, ovalden küresele doğru değişen görünüme sahiptirler. Ülkemizde bu türün iki varyetesi vardır.

1. var. *elongatum*: sepaller karşılıksız dizilmiş, genellikle düzensiz olarak birbirinin üstüne binmiş, düz kenarlı veya düzensiz salgı bezelidir. Kapsül 6-14 mm, oval
2. var. *microcalycinum:* sepaller karşılıksız dizilmiş, düzensiz, üstüste binmemiş veya çok az üst üste binmiş salgı bezelerine sahiptir. Kapsüller 5-7 mm boyunda, küremsi ve kısa gagalıdır. (Davis 1967).

2.1.2.13 *H. confertum* subsp. *confertum* Choisy.



Şekil 2.25. *H. confertum* subsp. *confertum* Choisy.(Foto:Flowers of Turkey a photo guide, Gerhard 2006)



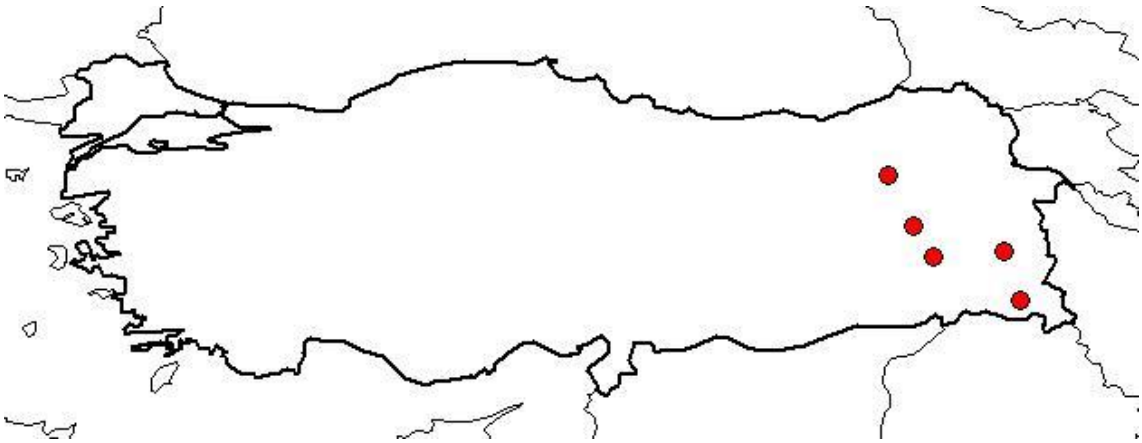
Şekil 2.26. Yayıldığı iller: Bursa, Isparta, Kütahya, Uşak
(http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2051)

H. confertum subsp. *confertum;* çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-8 aylar arası, doğal yetişme ortamı köknar koruluklar ve volkanik kaya yamaçlar olan, 1400-1900 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

2.1.2.14 *H. armenum* Jaub. et Spach



Şekil 2.27. *H. armenum* Jaub. et Spach (Foto: M.Fırat)



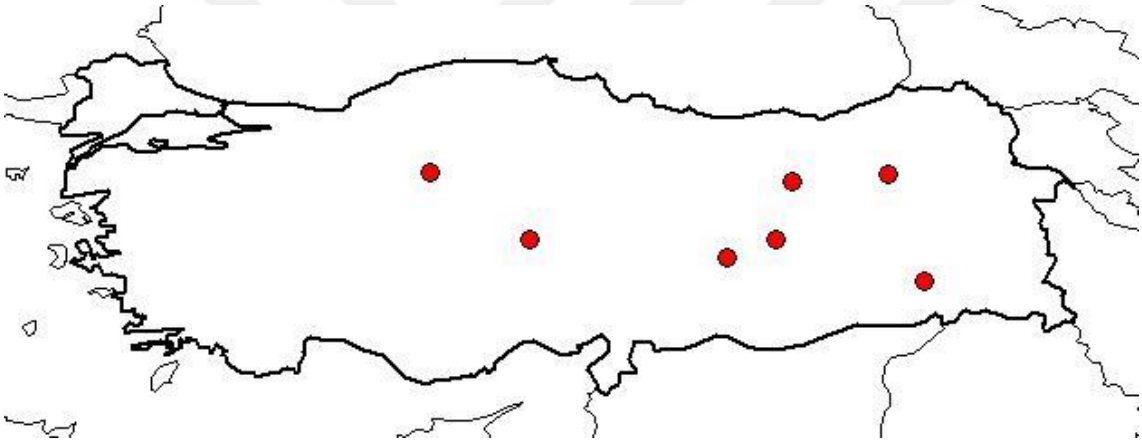
Şekil 2.28. Yayıldığı iller: Hakkari, Bitlis, Ağrı, Erzurum, Muş, Van (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2055)

H. armenum; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 6-8 aylar arası, doğal yetişme ortamı kayalıklar ve toprak yamaçlar olan, 2190-3200 m aralığındaki yükseltide yetişen endemik olmayan bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

2.1.2.15 *H. pseudolaeve* Robson



Şekil 2.29. *H. pseudolaeve* (Foto: M.Fırat)



Şekil 2.30. Yayıldığı iller: Siirt, Ankara, Elazığ, Erzincan, Erzurum, Malatya, Nevşehir (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2036)

H. pseudolaeve; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-7 aylar arası, doğal yetişme ortamı kuru volkanik metamorfik yamaçlar veya step olan, 500-2000 m aralığındaki yükseltide yetişen ülkemize özgü endemik bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

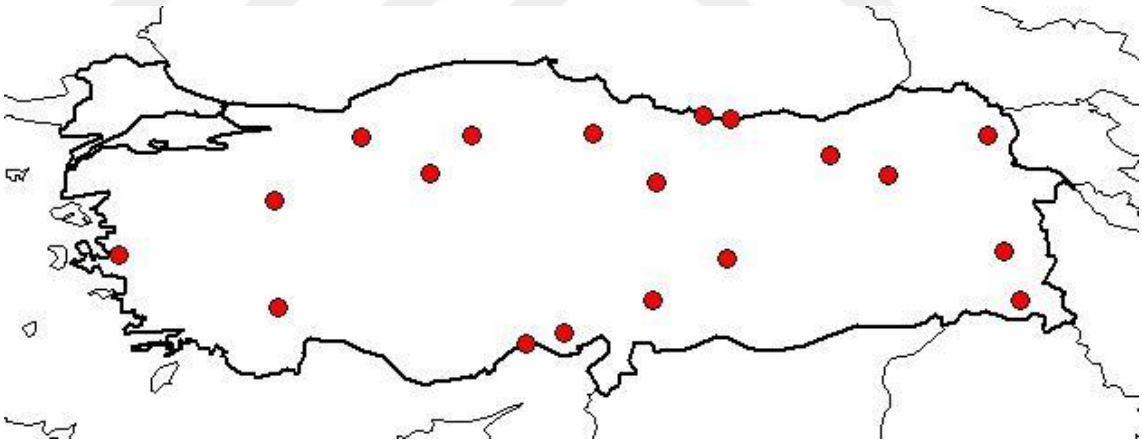
Gövde 15-60 cm, dik, tüysüz, küçük kırmızımsı bezeleri olan veya belirgin olmayan bezelere sahip. Yapraklar ana gövde üzerinde 8-22 mm, dar dikdörtgenimsiden doğrusal yapıya doğru, bazen kıvrımlı, yuvarlak veya kısa bir şekilde, tüysüz veya dalgalı papilloz, mat yeşil değil. Çiçeklenme silindirik ya da geniş piramidal, çok çiçekli. Sepaller mızrak şeklinde dikdörtgen, yuvarlağımsı, tabanda veya üstte birleşmiş,

glandlı dişli veya kısa saplı glandlı. Petaller 6-8 mm. Kapsül 4-6 mm, küremsi, nadiren gagalı (Davis 1967).

2.1.2.16 *H. lydium* Boiss.



Şekil 2.31. *H. lydium* (Foto: M.Fırat)



Şekil 2.32. Yayıldığı iller: Adana, Bolu, Kars, Hakkari, Çankırı, Amasya, Ankara, Burdur, Erzurum, Giresun, İçel, İzmir, Kütahya, Malatya, Kahramanmaraş, Ordu, Sivas, Van, Bayburt (http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2034)

H. lydium; çok yıllık, otsu yapıda, çiçeklenme dönemi 5-7 aylar arası, doğal yetişme ortamı kayalık yamaçlar ve pinus koruluklar olan, 400-2700 m aralığındaki yükseltide yetişen ülkemize özgü endemik bir *Hypericum* türüdür (TUBİVES 2018).

Gövde 10-75 cm, dik, tüysüz, sayısız kırmızı veya koyu sarı bezeleri olan. Yapraklar ana gövde üzerinde 9-35 mm, doğrusal veya dar dikdörtgenimsi-mızrak

şeklinde, genellikle kıvrımlı, yuvarlak, doğrusal yapıya doğru, bazen kıvrımlı, yuvarlak veya kısa bir şekilde, tüysüz veya dalgalı papilloz, mat yeşil değil. Çiçeklenme silindirik ya da dar piramidal, çok çiçekli. Sepaller eşit, tabanda birleşmiş, mızrak şeklinde dikdörtgen, yuvarlağımsı, tabanda veya üstte birleşmiş, akut veya subakut, düzenli olarak glandlı dişli veya kısa saplı glandlı. Petaller 6-12 mm, nadiren kırmızı damarlı. Kapsül 6-8 mm, oval ve kademeli olarak küremsi ve gagalı (Davis 1967).

2.1.3 *Hypericum* Türlerinin Halk Arasında Kullanışı

Hypericum türleri, yüzyıllardan beri halk arasında sinir hastalıkları, adet ağrıları, siyatik, eklem iltihab, mide rahatsızlıkları ve bazı cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır (Kaçar ve Azkan 2010). Halk dilinde sarı kantaron olarak bilinen *Hypericum* türlerinin halk arasında kantaron çayı, kantaron dekoksiyonu, kantaron yağı, kantaron tentürü ve kantaron ekstresi gibi kullanım şekilleri vardır (Çırak ve Kurt 2014). Kantaron çayı ülkemizde özellikle Orta Anadolu'da mide ağrılarında ve kolit gibi bağırsak rahatsızlılarında çokça kullanılır (Sezik ve ark. 2001). Bu çay aynı zamanda bronşit gibi rahatsızlıklara da iyi gelir.

H. perforatum dâhili olarak antispazmotik, kabızlık, yatıştırıcı ve kurt düşürücü, harici olarak ise antiseptik ve yara iyileştirici olarak kullanılır. Özellikle yanık tedavisinde kullanılır. Dâhilen infüzyon (%1) haricen ise sarı kantaron yağı şeklinde kullanılır. Sarı kantaron yağı genel olarak 100 gr. çiçek 250 gr. zeytinyağı bulunan bir kaba konulur ve ara sıra çalkalanarak 15 gün güneşte bırakılır. Daha sonra pamuk ile süzülerek kullanılır (Baytop 1984).

H. empetrifolium'un çiçekleri Batı Anadolu'da kumaşları sarıya boyamak için kullanılır. *H. scabrum* Anadolu'da yaygın bir tür olup çiçekli dallarından hazırlanan infüzyon (%1), dâhilen basura karşı ve kabızlık için kullanılmaktadır (Baytop 1984).

H. triquetrifolium, mide rahatsızlıklarında (gastrit, ülser), iştah açıcı, sarılık, dıştan yaralarda iltihap kurutucu olarak, ayak mantarında, diş eti iltihabı için gargara olarak, balgam söktürücü, sinüzitte, barsak iltihabında, basurda, ateşli hastalıklarda ateş düşürücü ve kan yapıcı olarak kullanılmaktadır (Türkiye Çevre Vakfı 2001).

2.1.4 *Hypericum* Türleriyle İlgili Yapılan Kimyasal ve Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Duan ve ark. (2018), tarafından yapılan bir çalışmada *H. patulum* Thumb'un toprak üstü kısımlarının uçucu yağlarının kimyasal bileşenleri ve antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir. Kimyasal analizler için GC-MS kullanılmış; buna karşın antioksidan aktiviteleri belirlemek için ise DPPH ve ABTS testleri kullanılmıştır. Kurutmadan önce ve sonra uçucu yağlardan tespit edilen 109 kimyasal bileşen arasında, nonan içeriği sırasıyla en yüksek %32,57 ve %17,12 olduğu tespit edilmiştir. Monoterpenler, seskiterpenler ve alkanlar uçucu yağların ana bileşen grupları olarak tespit edilmişlerdir. Antioksidan kapasite analizleri sonucu, uçucu yağların zayıf antioksidan aktiviteye sahip olduğunu göstermiş, ancak etanol ve metanol ekstreleri, hem DPPH hem de ABTS radikallerine karşı önemli süpürücü aktiviteleri göstermişlerdir. Sonuçta *Hypericum* üzerinde daha fazla bileşen bazlı aktivite çalışmasının yapılması önerilmiştir.

Kamila ve ark. (2018), tarafından yapılan çalışmada Doğu Hindistan' ın endemik bir türü olan *H. gaitii* Haines (Hypericaceae) türünün yaprak ve taze dallarından ekstrakte edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi ve antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Hidrodistilasyon yöntemi ile *H. gaitii*'nin taze yaprak ve taze kısımlarından %0,43 verimle (v/w) sarımsı renkte uçucu yağ elde edilmiştir. GC-MS analizi sonucunda, toplam yağın %96,9'unu temsil eden 40 bileşiğin varlığı ortaya konmuştur. Monoterpen hidrokarbonlar (%79,3) ve seskiterpen hidrokarbonlar (%12,6) uçucu yağların ana baskın grupları olduğu tespit edilmiştir. Bunlardan α-pinen (%69,5), β-karyofilen (%10,5), sabinen (%5,6), mirsen (%3,0) ve geranil asetat (%2,0) ana bileşenlerdir. Uçucu yağın antioksidan aktiviteleri, (DPPH), (ABTS) ve indirgeme gücü olmak üzere üç farklı metotla değerlendirilmiştir. Uçucu yağın, bütillenmiş hidroksitoluen (BHT) ve askorbik asit ile karşılaştırıldığında orta derecede antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Llorent ve ark. (2018), tarafından yapılan çalışmada Türkiye'de yetişen üç *Hypericum* türünün (*H. olympicum* L), *H. pruinatum* L) ve *H. scabrum* L.) toprak üstü kısımlarının metanol ekstreleri, enzim inhibitör potansiyeli açısından araştırılmıştır. Kimyasal profilleri HPLC-ESI-MS^n kullanılarak değerlendirilmiş ve toplam fenolik ve flavonoid içerikleri araştırılmıştır. Ayrıca, ekstraktlarda tespit edilen biyoaktif

bileşiklerin enzimlerle etkileşimleri hakkında bilgi edinmek için moleküler docking etkileşimleri incelenmiştir. HPLC-ESI-MS^n analizleri, HO ekstresinin, ardından HS ekstraktının, en yüksek toplam fenolik içeriğe (38±1,0 mg/g DE) sahip olduğunu ve ana bileşenler olarak flavonoidlere sahip olduğunu göstermiştir. Ekstraktlar kolinesterazlara (AChE ve BChE 0,56-2,03 mg/g ekstre GALAE), tirozinaz ve α-glukozidaza karşı belirgin enzim inhibitör etkisi göstermiştir. Sadece HO (61,32±3.27 mg/g QE) ve HP (39,88±2,51 mg/g ekstre QE) ekstraktları, lipaz karşısında kayda değer bir önleyici etki gösterirken, test edilen tüm ekstraktlar α-amilaza karşı orta seviyede bir aktivite sergilemiştir. α-glukozidaz enzimatik aktivitesinde en uygun etkileşimlere sahip olan fitokimyasallar, her biri -7,7'lik bir bağlama skoruna sahip olan hiperozit, mirisetin ve neo-klorojenik asit olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre, üç *Hypericum* türüde biyolojik olarak aktif sekonder metabolitleri için güçlü birer kaynak olarak sınıflandırılabilmiş ve yeni birer tıbbi ürün olarak daha fazla araştırılması önerilmiştir.

Keskin ve ark. (2017), tarafından yapılan çalışmada *H. retusum* Aucher'in çiçek, meyve ve tohum metanol ekstrelerinin antioksidan, antikanser, antikolinesteraz, anti-genotoksik aktiviteleri ve fenolik içerikleri araştırılmıştır. Metanol ekstraktlarında protokateşik asit, kateşin, kafeik asit ve sirinjik asit miktarları HPLC ile belirlenmiştir. *H. retusum* tohum ekstresinin toplam fenolik içeriği, meyve ve çiçek ekstrelerinden daha fazla bulunmuştur. Çiçek ve tohum metanol ekstrelerinin DPPH serbest radikal aktivitesi, kontrol olarak kullanılan BHT'ye yakın aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *H. retusum* üç ekstresinden sadece çiçek metanol ekstresi HeLa ve NRK-52E hücrelerine karşı önemli sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca tohumun metanol ekstresi hem asetil hem de butiril kolinesteraz inhibisyonu aktivitesi göstermiştir. En yüksek anti-genotoksik etkiler 25 ve 50µg/mL konsantrasyonlarında görülmüştür. Yapılan çalışmada ekstrelerin güçlü bir antioksidan ve anti-genotoksik etki gösterdiği bildirilmiştir. Tohum ekstresinin meyve ve çiçek ekstrelerinden daha iyi olduğu tespit edilmiş ve sonuç olarak ekstraktların antioksidan ve anti-genotoksik etkilerinin fenolik içeriklerine bağlı olduğu düşünülmüş ve *H. retusum* tohum metanol ekstrelerinin in-vitro ve in vivo çalışmalarının yapılmasının faydalı olacağı önerilmiştir.

Celep ve ark. (2017), tarafından yapılan çalışmada *H. perfoliatum* L. türünün antioksidan profili ve fenolik içeriğinin biyolojik olarak araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla, hem mide hem de bağırsaktan oluşan bir insan sindirimi simülasyon yöntemi

kullanılmıştır. *H. perfoliatum*'un metanol ekstresinin toplam fenolik, fenolik asit, flavonoid ve proantosiyanidin içerikleri ölçülmüştür. Başlıca fenolik bileşikler (gallik asit, klorojenik asit ve kersitrin) yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi ile belirlenmiştir. Ayrıca, antioksidan kapasitelerinin tahmini için mekanizma olarak farklı iki metot olan serbest radikal süpürücü aktivite ve demir ve bakır iyonu indirgeme kapasitesi metotları kullanılmıştır. Sonuç olarak, simüle edilmiş sindirim sisteminde bitkinin yüksek oranda antioksidan özellik gösterdiği ve biyoaktivitesinin yüksek olduğu belirtilmiştir.

Zeljkovic ve ark. (2017), tarafından yapılan çalışmada uygun bir izolasyon ve fraksiyonlama prosedürü ile güçlü bir analitik cihaz olan UHPLC-MS/MS kullanılarak, Bosna-Hersek'te yabani olarak yetişen *H. perforatum* L. yaprak ve çiçeklerinin kapsamlı fenolik asit analizi ilk kez yapılmıştır. Yapılan çalışmada fenolik asitler bitki dokusundan izole edilmiş, ester ve glikozidik bağlardan kurtarıldıktan sonra serbest asitler olarak analiz edilmiştir. Yapılan çalışmada sonuç olarak, en fazla kafeik ve klorojenik asit tespit edilmiştir. Genel olarak, fenolik asitlerin içeriği çiçek kısmında yapraklara göre daha yüksek bulunmuştur. Çevresel faktörlerin bu tıbbi bitkinin kimyasal bileşimi üzerinde pek etkili olmadığı bildirilmiştir.

Moleriu ve ark. (2017), tarafından yapılan çalışmada Batı Romanya'da yetişen *H. perforatum* L. (St John's Wort)'un buhar distilasyonu yöntemi ile izole edilen uçucu yağının kimyasal bileşimi ve antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. Ekstraksiyon verimi kuru bitki materyaline göre %0,41 (v/w) olarak çıkmıştır. Uçucu yağın GC-MS ile yapılan analizi sonucunda toplam yirmi iki bileşen tespit edilmiş ve bu bileşenlerden α-pinen (%30,92), β-pinen (%18,32) ve karyofilen bileşiklerinin (%15,26) baskın bileşenler olduğu görülmüştür. Bitkiden elde edilen uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi gıda kaynaklı yedi yaygın bakteri ve mantarlara karşı disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlenmiş ve güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür.

Paşa ve ark. (2017), tarafından yapılan çalışmada 2012 yılında İda Dağı'nda (Türkiye-Balıkesir-Edremit) yabani olarak yetişen *H. kazdaghensis* Gemici et Leblebici bitkisinin büyüme döneminde uçucu yağının bileşenleri belirlenmiştir. Ayrıca günlük ve ontogenetik değişimler araştırılmıştır. Tüm bitkideki uçucu yağlar çiçek ontogenezi sırasında artmış ve tam çiçeklenme döneminde en yüksek seviyelerine ulaştığı

görülmüştür. Daha sonra taze meyve aşamasında azalmıştır. Tam çiçeklenme döneminde en yüksek seviye olan %0,26 verimle elde edilen uçucu yağ taze dönemde ise en düşük seviye olan %0,02 verimle elde edilmiştir. Çalışmada bitkinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın analizinde tam çiçeklenme döneminde kalamen (29,4 %), germakren-D (20,1 %), γ-gurjunen (14,8 %), tau-murul (9,0 %), kubenol (6,0 %) ve delta-kadinol (6,0 %) baskın bileşenler olarak tespit edilirken taze meyvelenme döneminde ise kalamen (16,5 %), γ-gurjunen (12,8 %), germakren-D (10,9 %) ve α-kadinen (7,9 %) baskın bileşenler olarak tespit edilmiştir.

Boğa ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada Türkiye'ye özgü bir bitki olan *H. capitatum* Choisy var. *capitatum* (HCC) 'nin uçucu yağ analizi hariç ilk kez fitokimyasal analizi ve biyolojik değerlendirmesi yapılmıştır. Metanol ekstresinin ana bileşikleri olarak, hiperozit ve isokersetin (sırasıyla 25,7± 0,02 ve 17,8± 0,02 µg/mg ekstrakt) belirlenmiştir. HCC uçucu yağının ana bileşenleri spatulenol ve izo-longifolen (sırasıyla %12,9 ve %11,2) olarak bulunmuştur. Linoleik ve palmitik asitler (sırasıyla %26,8 ve %18,3) sabit yağ asitleri olarak belirlenmiştir. Antioksidan aktivitesi ilk kez çalışılan metanol ekstresinin β-karoten yönteminde orta derecede aktiviteye sahip olduğu (IC_{50}: 41,69± 1,29 g/mL) ve DPPH serbest radikal (IC_{50}: 16,82± 0,58 µ/mL), ABTS katyon radikali testlerinde (IC_{50}: 9,24± 0,28 µ/mL) ve CUPRAC metodunda en aktif ekstre olduğu bulunmuştur. Hazırlanan dört HCC ekstresi arasında, metanol ekstresinin 10 µg/mL'lik bir MİK değeriyle *Escherichia coli*'ye karşı en yüksek aktiviteye sahip olduğu ve yine metanol ekstresinin yüksek DNA hasarı koruyucu aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Metanol ekstresi, yüksek butirilkolinesteraz inhibitör aktivitesi sergilediği tespit edilmiştir (%70,7). Böylece *H. capitatum* var. *capitatum* potansiyel bir doğal antioksidan, antimikrobiyal, antikolinesteraz kaynağı ve DNA hasar inhibitörü olarak kabul edilebileceği söylenmiştir.

Cirak ve ark. (2016), tarafından yapılan çalışmada Drosanthe ve Olympia seksiyonu Güney Türkiye'ye özgü sekiz *Hypericum* türü, çeşitli biyoaktif bileşikler olan, hiperisin, psödohiperisin, hiperforin, adhiperforin, klorojenik asit, neoklorojenik asit, kafeik asit, 2,4-dihydroxybenzoik asit, hiperozit, izokersitrin, kersitrin, kersetin, avikularin, rutin, (+)-kateşin, (-)-epikateşin, mangiferin, I3, II8-biapigenin ve amentoflavone içeriği açısından ilk kez araştırılmıştır. Bitkiler çiçeklenme döneminde toplanmış, oda sıcaklığında kurutulmuş, farklı kısımlar halinde kesilmiş ve kimyasal

bileşenleri analiz edilmiştir. Metanol ekstrelerinin yapılan HPLC analizinde benzer kimyasal profil görülmüş ve araştırılan taksonlar arasında miktarsal olarak önemli farklılık görülmüştür.

Marcetic ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada Orta ve Güneydoğu Avrupa'nın Akdeniz kesiminde yayılım gösteren ve yaprak dökmeyen bir çalı olan *H. aegypticum* subsp. *webbii*'nin uçucu yağı ve MeOH ekstresinin kimyasal bileşimi ve antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Bitkinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın başlıca bileşenlerinin monoterpenlerden α-pinen (%63,4 –%68,5) ve β-pinen (%16,9 - %17,0), olduğu görülmüştür. Küme analizinde, *H. aegypticum* subsp. *webbii*'nin uçucu yağının ayrıldığı ve kimyasal olarak *H. aegypticum*'un diğer alt türlerinin yanı sıra Yunanistan'dan gelen diğer *Hypericum* türlerinin yağından farklı olduğu tespit edilmiştir. SIMPER analizi sonucunda, α-pinen (%24,79) tüm yağlar arasındaki farklılıklara en çok katkı sağlayan bileşen olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, *H. aegypticum*'un üç alttürü arasında son derece yüksek farklılıklar tespit edilmiştir. *H. aegypticum* subsp. *webbii* bitkisinin toprak üstü metanol ekstresi, flavonoidlerden rutin, hiperozit ve kersetin ile fenolik asitlerden klorojenik ve kafeik asit içerirken, naftodiantronlar saptanmamıştır. Esansiyel yağ orta düzeyde antimikrobiyal aktivite göstermiştir (100'den> 200 µg/mL'ye kadar MİK), metanol ekstresi ise Gram-pozitif bakteriler olan *Bacillus subtilis, Enterococcus faecalis, Staphylococcus epidermidis ve Micrococcus luteus* büyümesini inhibe etmiştir (MIK 50 - 100 µg/mL) ve *H. perforatum* (MIK 200 -> 200 µg/mL) ekstraktından daha iyi aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Odabaş ve ark. (2016), tarafından yapılan bir çalışmada; *H. hircinum* L. subsp. *majus* (Ainton) N. Robson, *H. pallens* Banks et Sol., *H. russeggeri* (Fenzl) R. Keller ve *H. lanuginosum* Lam türlerinin çeşitli kısımlarındaki farklı biyoaktif bileşiklerin birikimi araştırılmıştır. Çalışılan türler çiçeklenme döneminde toplanmış, farklı kısımlar halinde kesilmiş ve daha sonra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile analize tabi tutulmuştur. İncelenen bileşiklerin birikim miktarları, türlere ve bitki kısımlarına bağlı olarak büyük ölçüde değişmiştir. Farklı bitki dokuları arasında, çiçek kısımları, esas olarak yapraklarda biriken neoklorojenik, kafeik ve 2,4-dihidroksibenzoik asitler hariç çalışılan diğer kimyasallar açısından yaprak kısımlarından daha zengin olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada *H. hircinum*

türünde, kersitrin ve avikularin, *H. lanuginosum* türünde hiperforin ve kafeik asit tespit edilememiştir. Rutin sadece *H. pallens* türünde tespit edilmiştir.

Bardhi ve ark. (2015), tarafından yapılan çalışmada Arnavutluk'un güneyindeki farklı *H. perforatum* L. (Hypericaceae) popülasyonlarının (HP) toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın (EO) verimi ve kimyasal bileşimi incelenmiştir. Yöreye özgü 11 HP popülasyonunun EO veriminin 2,50 mL/kg ile 11,00 mL/kg arasında olduğu belirlenmiştir. Uçucu yağların GC-MS/FID ile yapılan analizleri sonucunda yağların bileşimi %77,35-%88,29 arasında ve toplamda 126 bileşen tanımlanmıştır. Ana bileşenlerin yaygınlığı bakımından uçucu yağlar iki gruba ayrılmıştır. α-pinen bakımından zengin uçucu yağlar yedi popülasyonda ve trans-(E)-karyofilen ve karyofilen oksit bakımından zengin uçucu yağlar dört popülasyonda öne çıktığı tespit edilmiştir.

Cırak ve ark. (2015), tarafından yapılan çalışmada Türkiye'nin beş farklı bölgesinde yetişen yabani *H. lydium* Boiss. türünün kimyasal içeriğinin değişimlerini karşılaştırmak amacıyla naftodiantron bileşiklerden hiperisin ve psödohiperisin, floroglusinol türevleri hiperforin ve adhiperforin, fenolik asitlerden klorojenik asit, neoklorojenik asit ve 2,4-dihidroksibenzoik asit flavonollerden hiperozit, izokersitrin, kersitrin, kersetin, avikularin, rutin, (+)-kateşin ve (-)-epicatechin ve biflavonoid amentoflavone içerikleri ilk kez araştırılmıştır. Bitkilerin toprak üstü kısımları çiçeklenme döneminde toplam 30 faklı örnek toplanmış, çiçek, yaprak ve kök kısımları ayrılmıştır. Oda sıcaklığında kurutulduktan sonra, bitki materyalleri HPLC ile kimyasal içerikler açısından analiz edilmiştir. Yapılan çalışma sonucunda popülasyonların kimyasal bileşiklerin içeriğinin önemli ölçüde değiştiği gözlemlenmiştir. Farklı bitki kısımları arasında, çiçeklerin hiperforin, adhiperforin, hiperisin, psödohiperisin, amentoflavone, kersetin, avikularin, rutin ve (+)-kateşin bakımından diğer kısımlardan daha zengin olduğu analiz edilen diğer bileşikler açısından tüm bölgelerde yaprak kısımlarının daha zengin olduğu tespit edilmiştir. Dal kısımlarının hiperforin, adhiperforin ve rutin açısından en fakir kısım olduğu belirlenmiştir. Popülasyonlar ve bitki kısımları arasındaki kimyasal çeşitliliğin, muhtemelen farklı çevresel, morfolojik ve genetik faktörlerin sonucu olduğu tartışılmıştır.

Del Monte ve ark. (2015), tarafından yapılan çalışmada *H. perfoliatum*' un farklı üç ekstresinin fenolik bileşimi ile birlikte antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri araştırılmıştır. Kloroform-metanol ve metanol ekstreleri antioksidan aktivite göstermiştir (IC_{50} 35 µg/mL'den daha az) ve muhtemelen bu aktivite hiperozit (her iki ekstrede 1,6 mg/mL) gibi flavonoidler ve klorojenik asit (sırasıyla 0,4 ve 0,5 mg/mL) gibi fenolik asitlerin varlığından kaynaklanmaktadır. Aksine, kloroform ekstresi kayda değer antioksidan aktivite göstermemiştir. Kloroform ve kloroform-metanol ekstrelerinin çalışılan Gram pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir

Figueredo ve ark. (2015), tarafından yapılan çalışmada *H. polyphyllum* .Boiss Et Bal'ın toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşenleri GC ve GC-MS ile analiz edilmiştir. Uçucu yağın ana bileşenleri işwaran (%64,36), aristoloçen (%1,50), β-selinen (%2,61), valensen (%2,08), α-selinen (%1,32), spatulenol (%2,42), karyofilen oksit (%2,89) ve β-udesmol (%4,30) olarak bulunmuştur.

Morshedloo ve ark. (2015), tarafından yapılan çalışmada ilk kez, İran'da yetişen 10 yabani *H. perforatum* L. populasyonu arasında uçucu yağ bileşimlerinin değişimi araştırılmıştır. GC-FID ve GC-MS analizlerine göre, bileşenlerinde nispeten yüksek değişime sahip 10 *H. perforatum* popülasyonunda toplam kırk altı bileşen tespit edilmiştir. Bileşenler arasında, 2,6-dimetil-heptan (%6,25-%36.07), α-pinen (%5,56-%26.03), δ-kadinen (%0,0-%22,58) ve γ-kadinen (%0,0-%16,9) en bol bileşikler olarak bulunmuştur. Küme analizi, incelenen popülasyonları dört farklı kemotipe ayırmıştır: kemotip I (δ-kadinen / α-humulen), kemotip II (α-pinen), kemotip III (γ-kadinen) ve kemotip IV (2,6-dimetil-heptan / α-pinen) olarak sınıflandırılmıştır.

Sajjadi ve ark. (2015), tarafından yapılan çalışmada İran'da yabani olarak yetişen *H. triquetrifolium* Turra'nın toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi GC-MS ile çalışılmıştır. Uçucu yağda elli bileşen (toplam bileşimin %97,1'i) tespit edilmiştir. Germakren-D (%21,7), β-karyofilen (%18,3), δ-kadinen (%6,4), trans-β-farnesen (%4,3), α-humulen (%3,8), β-selinen (%3,7), kadinen (%3,3) ve trans-fitol (%3,2) uçucu yağın ana bileşenleri olarak bulunmuştur. *H. triquetrifolium* yağı, beş monoterpen hidrokarbon (%3,4), iki oksijenli monoterpen (%0,4), yirmi iki seskiterpen hidrokarbon (%77,1), sekiz oksijenli seskiterpen (%7,9) ve bir oksijenli

diterpen (%3,2)' den oluşmuştur. Ayrıca uçucu yağda on iki nonterpenik bileşik de %5,1 oranında bulunmuştur. Sonuç olarak, *H. triquetrifolium*' un yağının, yüksek oranda seskiterpenler (%85,0) ile karakterize olduğu, monoterpenlerin ise sadece %3,8 oranında uçucu yağ içerdiği tespit edilmiştir.

Zorzetto ve ark. (2015), tarafından yapılan çalışmada Kanarya Adaları'nda yetişen ve geleneksel olarak diüretik, yara iyileştirici, solucan ilacı, sedatif ve antidepresif olarak kullanıllan üç *Hypericum* türü olan *H. reflexum* L., *H. canariense* L. ve *H. grandifolium* Choisy. üzerinde fitokimyasal ve biyolojik bir araştırma gerçekleştirilmiştir. Metanol-aseton (1:1) karışımı kullanılarak Soxhlet aparatıyla elde edilen çiçekli toprak üstü kısımlarının polar ekstraktları, hiperisin, hiperforin, klorojenik asit, rutin, hiperozit, izokersitrin, kersitrin ve kersetin gibi sekiz biyomolekülün içeriği HPLC-DAD ve HPLC-MS ile analiz edilirken hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağlar ise GC-FID ve GC-MS ile analiz edilmiştir. Üç *Hypericum* türünün hem polar ekstreleri hem de uçucu yağ bileşenleri bakımından farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir. *H. reflexum'un,* az miktarda naftodiantron bileşikler (hiperisin ve psödohyperisin) içerdiği ve yüksek miktarlarda klorojenik asit, rutin ve uçucu monoterpen ve seskiterpenler içerdiği tespit edilmiştir. Kimyasal karakterizasyondan sonra, tüm ekstreler in vitro olarak insan tümör hücre dizileri üzerinde MTT yöntemi ile antiproliferatif aktivite, DPPH, ABTS ve FRAP yöntemleri ile antioksidan potansiyel ve agar disk difüzyon ve mikrodilüsyon yöntemleri ile antimikrobiyal aktivite için biyolojik olarak incelenmiştir. Sonuç olarak, polar ekstraktlar ve uçucu yağlar arasında ilginç biyoaktivite farklılıkları tespit edilmiş, bunlardan birincisi önemli antioksidan aktiviteye ve ikincisi, tümör hücreleri (A375, MDA-MB 231 ve HCT 116) üzerinde sisplatinin ile karşılaştırılabilir.

Cirak ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada Türkiye florasının önemli bir tibbi bitkisi olan *H. pruinatum* Boiss. Et Bal.'ın farklı dokularında ana flavonoidler, yani amentoflavon, hiperozit, isokersitrin, kersitrin, kersetin, avikularin, rutin, (+)-kateşin ve (-)-epikateşin içeriklerindeki fenolojik değişimler araştırılmıştır. Yabani olarak yetişen ve serada yetiştirilen bitkiler, tomurcuk, tam çiçeklenme, taze meyve döneminde ve olgun meyve verme aşamalarında toplanmış ve kök, yaprak ve tohum kısımları ayrılmıştır, ayrı ayrı kurutulmuş ve daha sonra yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) ile flavonoid içerikleri analiz edilmiştir. Tüm bitkilerde kimyasal içeriklerin

bitki fenolojisi sırasında arttığı gözlemlenmiş ve hem yabani hem de serada yetiştirilen bitkiler için benzer kantitatif sonuçlar bulunmuştur. Gelişim aşamalarına bağlı olarak, tohum kısmında daha yüksek miktarlarda rutin, kersetin, (+)-kateşin, (-)-epikateşin ve amentoflavon tespit edilmiştir. Bununla birlikte, yapraklarda daha yüksek düzeyde hiperozit, izokersitrin, kersitrin ve avikularin tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda, bitki kısımlarındaki flavonoid içerik ile bitkilerin fenolojik gelişimi arasında yakın bir ilişki olduğunu tespit edilmiş ve taze bitkinin tıbbi amaçlar için çiçeklenme sırasında hasat edilmesi önerilmiştir.

Dadkhah ve ark. (2014), tarafından yapılan çalışmada, İran'da yetişen *H scabrum'*dan elde edilen uçucu yağın bileşimi ve antioksidan özellikleri ile alkol ekstresinin antioksidan özellikleri ilk defa incelenmiştir. Tohumun uçucu yağı clevenger aparatı ile elde edilmiş ve GC-MS cihazı ile analiz edilmiştir. Aynı zamanda, alkol ekstresinin toplam flavonoid içeriği, spektrofotometrik olarak ölçülmüş daha sonra her iki ekstraktın antioksidan aktiviteleri DPPH ve β-karoten yöntemleri ile belirlenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, α-pinen, spatulenol, β-pinen, α-kadinol, limonen ve epi-α -murolol'un, uçucu yağ örneğinin bileşenleri olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, *H. scabrum*'un alkol ekstresinin orta düzeyde flavonoid içeriğine sahip olduğu gözlemlenmiştir Bununla birlikte her iki ekstraktın da iyi düzeyde antioksidan aktivite gösterdiği ve *H. scabrum'*dan elde edilen ekstraktların önemli bir antioksidan kaynağı olabileceğini söylemişlerdir.

Morshedloo ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada İran'da yetiştirilen *H patulum* Thunb.'un yaprak kısmından hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağın bileşenleri GC ve GC-MS kullanılarak belirlenmiştir. Toplam uçucu yağ bileşiminin %82,2'sine denk gelen 46 bileşen tanımlanmıştır. Uçucu yağ bileşiminde monoterpen hidrokarbonlar (%62,2), seskiterpen hidrokarbonlar (%11,6) ve diterpenler (%0,3) oranlarında tespit edilmiştir. En çok bulunan bileşenlerin β-pinen (%30,2), α-pinen (%18,3), limonen (%8,4) ve α-humulen (%2,3) olduğu tespit edilmiştir..

Pirbalouti ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmada Güneybatı İran'ın alpin bölgesinden toplanan *H. helianthemoides* (Spach) Boiss., *H. perforatum L.* ve *H. scabrum* L. (Hypericaceae) türlerinin uçucu yağlarının in vitro ortamda antioksidan, antibakteriyel ve fitokimyasal özellikleri araştırılmıştır. Üç *Hypericum* türünün

kurutulmuş çiçekli toprak üstü kısmından elde edilen uçucu yağlar, kimyasal bileşimlerini belirlemek için GC ve GC/MS ile analiz edilmiştir. 16 ile 500 mg/mL konsantrasyon aralığındaki uçucu yağların antibakteriyel aktivitesi, *Bacillus cereus, Listeria monocytogenes, Proteus vulgaris* ve *Salmonella typhimurium*'a karşı ayrı ayrı incelenmiştir. Uçucu yağların antioksidan aktiviteleri DPPH yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Kurutulmuş *H. helianthemoides, H. scabrum* ve *H. perforatum*'un uçucu yağ verimleri sırasıyla 0,12, 0,20 ve 0,21 mL/100g kuru bitki olarak bulunmuştur. Uçucu yağların ana bileşenleri α-pinen (%12,52-%49,96), β-pinen (%6,34-%9,70), (E) -β-osimen (%4,44-%12,54), β- karyofilen (%1,19-%5,67) ve germakren-D (%2,34-%6,92) olarak belirlenmiştir. Üç *Hypericum* türünün uçucu yağları, özellikle *L. monocytogenes*'e karşı olmak üzere, dört bakteriye karşı da orta ile iyi düzeylerde inhibitör aktiviteler gösterdiği gözlenmiştir. Batı İran'ın alpin bölgesinden toplanan üç *Hypericum* türünün monoterpen ve seskiterpen hidrokarbonları açısından zengin olan uçucu yağları arasında en yüksek antibakteriyel ve antioksidan aktiviteyi *H. scabrum'*un gösterdiği tespit edilmiştir.

Akgöz ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada *H. retusum* Aucher' ın petrol eteri, hekzan, etil asetat ve metanol ekstrelerinin antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. *H. retusum* ekstrelerinin antioksidan potansiyeli, toplam fenolik bileşen miktarı (Folin ve Ciocalteu reaktif metodu), toplam flavonoid miktarı, DPPH serbest radikal testi, metal şelatlama, indirgeme gücü ve hidroksil radikal aktiviteleri olmak üzere farklı antioksidan testler kullanılarak incelenmiştir. Aynı zamanda, 6 tip bakteriye (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus pyogenes* ATCC 19615, *Bacillus subtilis* ATCC 11774, *Bacillus cereus*, *Psödomonas aeruginosa* ATCC 27853) karşı antimikrobiyal etkiler incelenmiştir. Sonuç olarak *H. retusum* ekstraktlarının yüksek antioksidan aktiviteye ve bakteriler üzerinde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gözlemlenmiştir.

Cirak ve ark. (2013), tarafından yapılan çalışmada Türkiye'nin kuzeyinde dağlık kesimlerinde yabani olarak yetişen ender *Hypericum* türlerinden olan *H pruinatum* Boiss. Et Bal. (bir popülasyon olarak) ve *H. aviculariifolium* Jaub et Spach subsp *depilatum* var *depilatum* (Freyn et Bornm.)'ın (endemik, Gümen ve Yeniköy olmak üzere iki popülasyon olarak) uçucu yağ bileşenleri ilk kez incelenmiştir. Uçucu yağlar (EOs) kurutulmuş bitkinin toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyonu ile elde edilmiş

ve GC-FID ve GC-MS ile analiz edilmiştir. *H. pruinatum* için bir populasyon ve *Hypericum aviculariifolium* subp. *depilatum var depilatum* için iki popülasyondan sırasıyla toplam bileşimin %98,2, %96,9 ve %99,4' üne karşılık gelen 56, 49 ve 50 ucucu yağ bileşeni belirlenmiştir. GC-MS analiz sonuçları, sadece iki tür arasında değil, aynı türün iki popülasyonu arasında da sekonder metabolit profilini etkileyen önemli değişim gösterdiği tespit edilmiştir.

Dordevic ve ark. (2013), tarafından yapılan çalışmada *H. rochelii* Griseb & Schenk ve *H. umbellatum* A. Kern 'in uçucu yağları üzerindeki kimyasal bileşen ve antimikrobiyal aktivite çalışmaları ilk kez gerçekleştirilmiştir. *H. rochelii*'nin uçucu yağında toplam 79 bileşik; n-nonan (%24,7), β-pinen (%22,4), germakren D (%7,5), n-undekan (%6,8) ve α-pinen (%5,8) tespit edilmiştir. *H. umbellatum*'un esansiyel yağında ise toplam 126 bileşik tanımlanmış ve ana bileşenler olarak germakren D (%6,1), (E)-nerolidol (%4,4), n-nonan (%4,0), (E)-karyofilen (%3,0) ve karyofilen oksit (%3,0) tespit edilmiştir. Bu çalışma ile her iki uçucu yağda da gıda, ilaç ve parfüm endüstrilerinde çok sayıda uygulamaya sahip birçok bileşenin varlığı tespit edilmiştir.

Garcia-de la Cruz ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada *H. silenoides* Juss ve *H. philonotis* Cham & Schlecht (Guttiferae) 'nin taze toprak üstü kısımlarından hidrodistillasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağlar, GC ve GC-MS ile analiz edilmiştir *H. silenoides* türünün major uçucu bileşenleri n-nonan (%3,9), α-pinen (%16,1) , n-dekanal (%15,2), 1-tridekanol (%11,6) ve n-dodekanal (%10,5) iken *H. philonotis* türünün major uçucu bileşenlerinin; 2-metil oktan (%52,7), n-nonan (%35,9), β-pinen (%3,5) ve 3-metil-nonan (%2,3) olduğu tespit edilmiştir.

Jerkovic ve ark. (2013), tarafından yapılan çalışmada Hırvatistan'daki iki farklı bölgeden toplanan *H. richeri* Vill. subsp. *grisebachii'*nin (Boiss.) toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağların GC/FID ve GC/MS cihazları ile yapılan analizleri sonucunda, toplam yağların %94,7'sini ve %98,2'sine tekabül eden 64 bileşik tespit edilmiştir. Her iki örnekte de baskın bileşenler olarak germakren D (%10,9; %6,0), bisiklogermakren (%4,7; %3,5), α-pinen (%6,8; %6,9), β-pinen (%8,1; %5,1), dekanoik asit (%4,5; %6,8), β-karyofilen (%3,3; %7,5), δ-kadinen (%7,0; %4,4), spatulenol (%6,0; %9,5) ve tetrakosane (%3,1; %5,8)' tespit edilmiştir. Her iki örneğin yapılan karşılaştırmasında küçük farklılıklar hariç genel

olarak benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Hırvat bitkilerinin uçucu yağlarının kimyasal profili, monoterpen ve seskiterpen içerikleri bakımından diğer coğrafi bölgeler için yapılan çalışma sonuçları ile benzerlik gösterdiği görülmüş ancak, Hırvat bitkisinin uçucu yağlarında spatulenol, δ-kadinen ve bisiklogermakren daha fazla bulunmuştur.

Cirak ve ark. (2012), tarafından yapılan çalışmada Türkiye'nin kuzey kesiminden toplanan 10 adet *H orientale* L. popülasyonunda hiperforin, hiperisin, psödohiperisin, klorojenik asit, rutin, hiperozit, isokersetin, kaempferol, kersitrin ve kersetin gibi çeşitli biyo kimyasalların değişimi araştırılmıştır. Toplam 30 adet toprak üstü kısımları tam çiçeklenme döneminde toplanmış ve çiçek, yaprak, kök kısımları ayrılmıştır. Bitki örnekleri oda sıcaklığında kurutulduktan sonra, HPLC ile kimyasal içerikleri analiz edilmiştir. Kimyasal içeriklerin popülasyonlar arasında önemli ölçüde değiştiği tespit edilmiştir. Farklı bitki kısımları arasında yapılan karşılaştırmada, çiçeklerin hiperforin, hiperisin, psödohiperisin ve rutin açısından zengin olduğu, diğer kimyasalların ise yaprak kısımlarında daha fazla bulunduğu tespit edilmiştir. Popülasyonlar ve bitki kısımları arasındaki kimyasal çeşitliliğin muhtemelen farklı genetik, çevresel ve morfolojik faktörlerin sonucu olduğu tartışılmıştır.

Radulovic ve ark. (2012), tarafından yapılan çalışmada *H. rumeliacum* Boiss'in . çiçeklenme ve meyve verme aşamalarında toplanan toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağ örneklerinin GC ve GC/MS ile yapılan analizinde uçucu yağ bileşiminin %97.8'ine tekabül eden toplam 212 bileşen tanımlanmıştır. Çiçeklenme döneminde toplanan örneğin ana bileşikleri undekan (%6,6), dodekanal (%10,8) ve germakren D (%14,1) iken meyve verme aşamasında toplanan örneğin ana bileşenleri ise α-pinen (%7,3), β-pinen (%26,1), (Z)-β-osimen (%8,5), (E)-β-osimen (%10,2), bisiklogermakren (%7,7) ve germakrene D (%15,1) olduğu tespit edilmiştir. İncelenen yağ örneklerinde tespit edilen bazı küçük bileşiklerin (örneğin, 6-alkil-5,6-dihidro-2H-piran-2-ones 4 tane homolog serisi, yani, massoia dodeka-, trideka-, tetradeka- ve hekzadeka laktonlar) bitkiler aleminde çok nadir bulunan bileşiklerdir ve bu bileşikler *Hypericum* L. türlerinde daha önce tespit edilmediği bildirilmiştir. Yapılan çalışmada, seçilen *Hypericum* taksonundan elde edilen ilave 34 yağın kimyasal bileşimleri, çok değişkenli istatistiksel analiz (aglomeratif hiyerarşik küme analizi ve temel bileşen analizi) kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Serbetci ve ark. (2012), tarafından yapılan çalışmada; Türkiye florasının yabani olarak büyüyen bir türü olan *H. lydium* Boiss' in uçucu yağ bileşimi ile meyve ve çiçeklerinden elde edilen metanol ekstraktların antioksidan aktivitesi araştırılmıştır. Antioksidan aktiviteler çeşitli biyokimyasal analizlerle belirlenmiştir. Her iki ekstraktın da, bir fosfatidilkolin lipozom model sisteminde TBARS oluşumuna karşı inhibitör etki gösterdiği, DPPH serbest radikal ve süperoksit radikalleri üzerinde orta düzeyde radikal süpürücü etkisi gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan korelasyon analizinde, antioksidan aktivite potansiyeli ve serbest radikal süpürücü aktivitesi ile meyve ve çiçek özlerinin flavonoid içerikleri arasında doğrusal bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağlar GC ve GC-MS ile analiz edilmiş, toplamda kırk üç bileşik tanımlanmış ve ana bileşen grubu olarak α-pinen tarafından temsil edilen monoterpen hidrokarbonlar olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca analiz edilen uçucu yağın antioksidan aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Yuce ve ark. (2012), tarafından yapılan çalışmada Türkiye'de doğal olarak yetiştirilen iki *Hypericum* L türünün (*H. triquetrifolium* Turra ve *H. aviculariifolium* Jaub et Spach subsp *depilatum* var *depilatum* (Freyn et Bornm.) Robson)' un toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağın bileşimleri GC ve GC/MS cihazları kullanılarak belirlenmiştir. *H. triquetrifolium*'un uçucu yağında toplam 45 bileşik tanımlanmış ve bu bileşikler arasından baskın bileşenlerin 1-hekzanal (%18,8), 3-metilnonan (%12,5) ve α-pinen (%12,3) olduğu, *H. aviculariifolium* subsp. *depilatum* var. *depilatum* yağında ise 41 bileşen tanımlanmış ve baskın bileşiklerin α-pinen (%52,1), germakren D (%8,5) ve β-pinen (%3,6) olduğu tespit edilmiştir. Her iki uçucu yağın da monoterpen bileşenlerinin seskiterpen bileşenlerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Bagci ve ark. (2011), tarafından yapılan çalışmada *H. salsolifolium* Hand.-Mazz. ve *H. retusum* Aucher uçucu yağlarının bileşenleri analiz edilmiş ve toplam 60 bileşik belirlenmiştir. GC ve GC/MS analizleri sonucunda baskın bileşenler olarak α-pinen (sırasıyla %34,92, %35,02) ve limonen (sırasıyla %12,38, %12,34) olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada her iki *Hypericum* türünde uçucu yağ bileşiminde önemli farklılıklar saptanmadığı bildirilmiştir.

Cirak ve ark. (2011), tarafından yapılan çalışmada Türkiye'nin Orta Karadeniz Bölgesi'nden toplanan dört *H. triquetrifolium* popülasyonu arasında, fenilpropan klorojenik asit gibi fenolikler ile rutin, hiperozit, apigenin-7-O-glikozit, kemferol kersitrin, kersetin ve amentoflavon gibi flavonoidlerin değişimi belirlenmiştir. Toplam 30 adet bitkinin toprak üstü kısımları tam çiçeklenme döneminde toplanmış ve çiçek, yaprak, kök kısımları ayrılmıştır. Bitki örnekleri oda sıcaklığında kurutulduktan sonra, HPLC ile kimyasal içerikleri analiz edilmiştir. Popülasyonlar arasında fenolik içerikler bakımından önemli farklılıklar tespit edilmiştir. Farklı bitki kısımları arasında yapılan karşılaştırmada çiçeklerin klorojenik asit, hiperozit, apigenin-7-O-glikozit, kemferol, kersetin ve amentoflavone açısından zengin olduğu rutin ve kersitrinin ise yaprak kısımlarında daha fazla bulunduğu tespit edilmiştir *H. triquetrifolium*' da apigenin-7-O-glikozit ve amentoflavonun varlığı ilk defa bu çalışmada tespit edildiği bildirilmiştir. Popülasyonlar ve bitki kısımları arasındaki kimyasal çeşitliliğin muhtemelen farklı genetik, çevresel ve morfolojik faktörlerin sonucu olduğu tartışılmıştır.

Bagci ve ark. (2010), tarafından yapılan çalışmada Türkiye'de yetiştirilen *H. apricum* Kar. ve Kir. ile *H. davisii* Robson türlerinin toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağın bileşimi GC ve GC/MS cihazları kullanılarak belirlenmiştir. *H. apricum*' un uçucu yağında toplam kırk iki bileşik tanımlanmış ve bu bileşiklerden α-pinen (%22,2), karyofilen oksit (%8,0), nonakosan (%6,3), β-mirsen (%5,9) ve nonan (%5,9) baskın bileşenler olarak tespit edilmiştir. *H. davisii*'nin uçucu yağında ise ve bu bileşiklerden nonakosan (%23,8), α-pinen (%17,8), karyofilen oksit (%9,5) ve β-karyofilen (%4,4) baskın bileşenler olarak tespit edilmiştir

Cırak ve ark. (2010), tarafından yapılan çalışmada Türkiye' de yabani olarak yetişen *H. confertum* Choisy türü floroglusinol türevi hiperforin, naftodiantron bileşiklerden hiperisin ve psödohiperisin, fenilpropan klorojenik asit ile rutin, hiperozit, apigenin-7-O-glikozit, kemferol, kersitrin, kersetin ve amentoflavon gibi flavonoidler bakımından analiz edilmiştir. Toplanan bitki örneği oda sıcaklığında kurutulduktan sonra, HPLC ile sekonder metabolit analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışılan tüm bileşikler çeşitli oranlarda tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışmanın *H. confertum* 'un kimyasıyla ilgili ilk çalışma olduğu bildirilmiştir.

Maggi ve ark. (2010), tarafından yapılan çalışmada İtalya'da (Appennino Umbro-Marchigiano bölgesinde) yedi seksiyondan toplanan ve toplam 9 takson *Hypericum L.* (Guttiferae; *H. perforatum* L. subsp. *perforatum, H. perforatum* subsp. *veronense* (Schrank) H.Lindb., *H. calycinum* L., *H. montanum* L., *H. richeri* Will. subsp. *richeri, H. hyssopifolium* Chaix., *H. hirsutum* L. , *H. hircinum* subsp. *majus* Aiton. *ve H. tetrapterum* Fr.) türlerinin uçucu yağlarının kimyasal bileşimi GC/FID ve GC/MS cihazları ile analiz edilmiştir. Farklı tür ve alt türlerde toplam yağ bileşiminin %86.9-%92.8'ini oluşturan 186 bileşik tanımlanmıştır. Uçucu yağların ana bileşenleri seskiterpen hidrokarbonlar (%30,3-%77,2) olarak tespit edilmiştir. Diğer uçucu bileşen sınıfları arasında miktarsal olarak çeşitli farklılıklar bulunmuştur. Çalışma sonucunda dokuz *Hypericum* türünün kimyasal bileşimi arasında taksonomik sınıflandırma yapılmıştır. Ayrıca altı taksondan (*H. perforatum* subsp. *perforatum, H. perforatum* subsp. *veronense*, *H. calycinum*, *H. richeri* subsp. *richeri*, *H. hirsutum* ve *H. tetrapterum*) elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal özellikleri mikrodilüsyon yöntemiyle beş farklı mikrobiyal suşa karşı belirlenmiştir. Sonuç olarak; *B. subtilis* üzerinde anlamlı aktiviteye (MIK olarak), *C. albicans* ve *S. aureus*'ta orta derecede aktiviteye ve *E. coli*, *E. faecalis* üzerinde zayıf aktiviteye sahip oldukları gözlenmiştir. En aktif olan taksonların ise *H. hirsutum, H. richeri* subsp. *richeri* ve *H. tetrapterum* olduğu tespit edilmiştir.

Ayan ve ark. (2008), tarafından yapılan çalışmada Türkiye'de yetişen bazı *Hypericum* türlerinin (*H. heterophyllum* Vent, *H. hyssopifolium* L., *H. linarioides* Bosse, *H. monbretii* Spach, *H. orientale* L., *H. origanifolium* Willd., *H. perforatum* L., *H. scabrum* L., ve *H. triquetrifolium* Turra) gövde, yaprak ve çiçeklerinde hiperisin ve psödohiperisin içeriği HPLC ile belirlenmiştir. *H. heterophyllum* haricinde çalışılan tüm türlerde hiperisin ve psödohiperisin tespit edilmiştir. Tespit edilen hiperisin ve psödohiperisin miktarları, türlere ve bitki dokularına bağlı olarak önemli değişiklikler göstermiştir. En düşük hiperisin ve psödohiperisin miktarı *H. hyssopifolium*'un yapraklarında (sırasıyla 0,030 ve 0,051 mg/g kuru bitki) bulunurken en yüksek düzeyde ise *H. montbretii*' nin çiçek kısmında (2,52 mg/g kuru bitki hiperisin ve 3,58 mg/g kuru bitki psödohiperisin) tespit edilmiştir. *H. montbretti* ve *H. triquetrifolium*'un, hiperisin ve psödohiperisin içeriği bakımından *H. perforatum*'dan daha zengin olduğu tespit edilmiştir.

Cırak ve ark. (2007), tarafından yapılan çalışmada; Türkiye'nin farklı yerlerinde yabani olarak yetişen sekiz *Hypericum* (*H. aviculariifolium* Jaup. ve Spach subsp. *depilatum* (Freyn ve Bornm.) Robson var. *depilatum* (endemik), *H. lydium* Boiss., *H. montbretii* Spach, *H. orientale* L., *H. origanifolium* Willd, *H. perfoliatum* L., *H. perforatum* L. ve *H. pruinatum* Boiss. ve Bal.) türü çiçeklenme döneminde toplanmış, kurutulmuş ve HPLC cihazı ile (hiperisin, psödohiperisin, klorojenik asit, rutin, hiperozit, apigenin-7-O-glikozit, kersitrin, kersetin ve viteksinin) bileşenleri açısından analiz edilmiştir. Tüm türlerde hiperozit, kersitrin ve psödohiperisin bulunmuştur. hiperisin için *H. orientale*, kersetin için *H. montbretii* ve klorojenik asit için *H. lydium* hariç tüm türlerde hiperisin, kersetin ve klorojenik asit de tespit edilmiştir. *H. orientale ve H. origanifolium* haricinde incelenen tüm türlerde çeşitli seviyelerde apigenin-7-O-glikozit gözlenmiştir. Rutin, *H. avicullariifolium, H. lydium, H. orientale, H. perfoliatum* ve *H. perforatum*' da tespit edilmiştir. Diğer türlerin aksine, sadece *H. motbretti*'de vitexin bulunmuştur. *Hypericum* cinsinde flavonoid vitexin varlığı ilk kez bildirilmiştir.

Schwob ve ark. (2006), tarafından yapılan çalışmada *H. hyssopifolium* Chaix. ssp. *hyssopifolium*' un toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağ GC ve GC/MS ile analiz edilmiştir. Uçucu yağın seskiterpenoidler açısından zengin olduğu ve baskın bileşenlerinin spatulenol (%19,5) ve tetradecanol (%10,2) ve dodecanol (%9,3) olduğu saptanmıştır. Ayrıca uçucu yağın beş farklı mikroba karşı antimikrobiyal aktivitesi çalışılmış ve beş mikrobun dördüne karşı bu yağın orta düzeyde antimikrobiyal etki gösterdiği tespit edilmiştir.

Toker ve ark. (2006), tarafından yapılan çalışmada *H. hyssopifolium* var. *microcalycinum* (Boiss. & Heldr.) Boiss. ve *H. lysimachioides* var. *lysimachioides Boiss. et Noe*' den elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimleri GC ve GC/MS cihazları ile analiz edilmiştir. Karyofilen oksit ana bileşen olarak bulunmuştur. Her iki *Hypericum* türünün uçucu yağları, 60 ile 80 µg/mL konsantrasyonunda dokuz mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Cakir ve ark. (2005), tarafından yapılan çalışmada *H. linarioides* Bosse' nin toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşimi GC-MS ile analiz edilmiştir. Yağda, toplam yağın %84,1'ine tekabül eden 74 bileşen tespit edilmiştir. Yağ içeriğinde δ-kadinen (%6,9), (Z)-β-farnesen (%5,2), γ-murolen

(%5,5), spatulenol (%4,8), hekzahidrofarnesil aseton (%4,5) ve α-selinen (%4,0) ana bileşenler olarak tespit edilmişlerdir. Yağın seskiterpen (toplam yağın %64,2'si) grubu bakımından zengin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca uçucu yağ, miselyal büyüme inhibisyon yöntemi (in vitro) kullanılarak 6 adet *Fusarium* türünden (*Fusarium acuminatum, Fusarium culmorum, Fusarium equiseti, Fusarium oxysporum, Fusarium sambucinum* ve *Fusarium solani*), *Rhizoctonia solani* (AG-5, AG-9 ve AG-11), *Alternaria solani* ve *Verticillium albo-atrum*' un 3 tane anastomoz grubundan oluşan 11 farklı tarımsal patojen mantarına karşı antifungal aktivitesi incelenmiştir. *H. linarioides* yağı, AG-9 ve *V. alho-atrum*'a karşı antifungal aktivite gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca *H. linarioides*'in petrol eteri, kloroform, aseton ve metanol ekstreleri 11 fungus türüne karşı test edilmiştir. Ekstraktlar *A. solani, F. culmorum, F. equiseti* ve *R. solani*' nin tüm anastomoz gruplarının büyümesinde orta düzeyde inhibisyon etkisi göstermiştir.

Cakir ve ark. (2004), tarafından yapılan çalışmada *H. hyssopifolium* subsp. *elongatum* var. *elongatum* (Ledeb. ex Rchb.) Ledeb. ve *H. heterophyllurn* Vent. türlerinin toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağların bileşimi GC ve GC/MS ile analiz edilmiş ve toplam 66 bileşik belirlenmiştir. Yağların kimyasal bileşimleri arasında dikkate değer farklılıklar tespit edilmiştir. Monoterpenler açısından zengin olan *H. hyssopifolium*'un yağının major bileşenlerinin α-pinen (%57,3), β-pinen (%9,0), limonen (%6,2) ve α-phellandrene (%4,4) olduğu saptanmıştır. *H. heterophyllum*' un yağının ise seskiterpenler açısından zengin olduğu (toplam yağın %72,9'u) tespit edilmiş ve baskın bileşenler olarak; izokaryofilen (%17,1), α-pinen (%11,6), δ-kadinen (%9,5), γ-murolen (%8,2), n-dekan (%5,8), γ-kadinen (%5,5) ve β-karyofilen (%4,5) bulunmuştur. Ayrıca her iki uçucu yağ, beş adet *Fusarium* türünden (*F. oxysporum, F. culmorum, F. sambucinum, F. solani* ve *F. acuminatum*) ve *Rhizoctonia solani*' nin beş anastomoz grubu (AG-3, AG-4, AG-5, AG-9 ve AG-11)'ndan oluşan 10 tarımsal patojen mantarına karşı in vitro ortamda mikrobik büyüme inhibisyonu deneyleri kullanılarak antifungal aktivite için test edilmiştir. Genel olarak, yağların çeşitli fungal türlere, yani *F. acuminatum*, AG-5 ve AG-11'e karşı orta derecede aktivite gösterdiği saptanmıştır. En iyi aktiviteyi *H. heterophyllum*' un uçucu yağının AG-11'e karşı gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada ayrıca, incelenen *Hypericum* türünün uçucu yağlarında major bileşenler olarak tanımlanan 13 saf bileşiğin antifungal aktivitesi, bahsedilen 10 fungal türe karşı mikrobik büyüme inhibisyonu

deneyleri kullanılarak belirlenmiştir. Bu bileşikler arasında, β-karyofilen oksit ve a-terpineol tüm mantarların büyümesini inhibe edici özellik gösterdikleri bildirilmiştir.

Ozen ve ark. (2004), tarafından yapılan çalışmada *H. perforatum* L. ve *H. retusum* Aucher (Guttiferae)' nin çiçekli toprak üstü kısımlarının yağ asidi bileşimleri, GC ve GC/MS ile analiz edilmiştir. Başlıca bileşenler *H. perforatum* L. için C16:0 (%24,87), C18:3n-3 (%21,94), 3-OH-C18:0 (%18,46) ve *H. retusum* Aucher için ise 3-OH-C14:0 (%28,29), C18:0 (%16,47) ve C16:0 (%14,17) olarak belirlenmiştir.

2.2 Bitkilerin Sekonder Metabolitlerinin Belirlenmesinde Kullanılan Önemli Analitik Teknikler

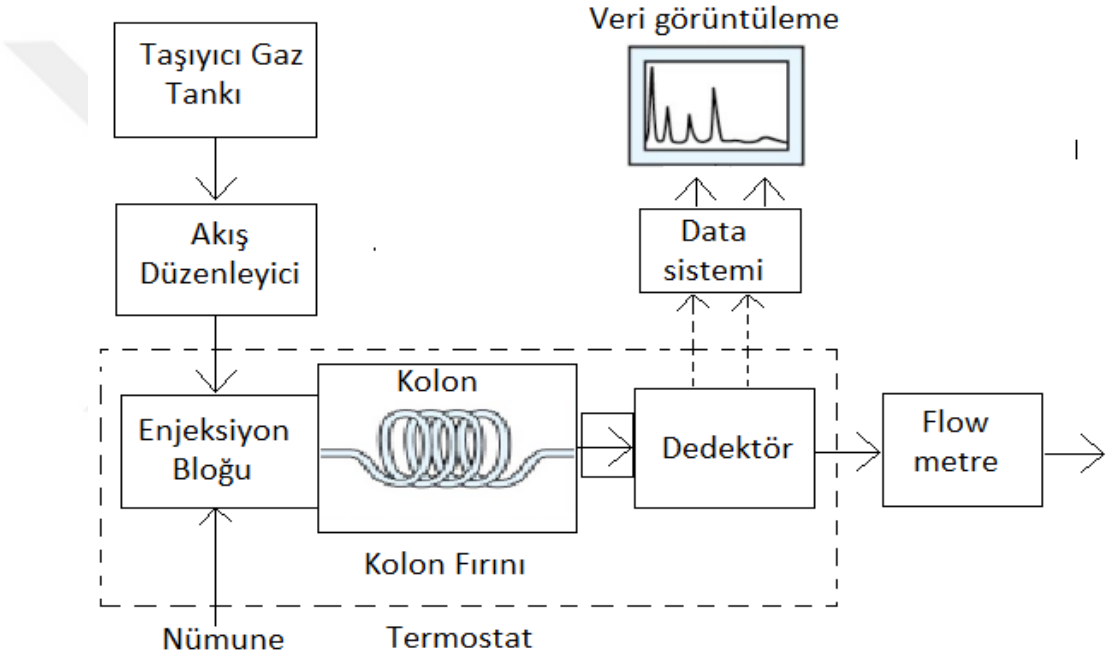
İnsanlık tarihi boyunca, bitkisel doğal ürünler araştırılmış ve birçok hastalığın tedavisinde kullanılmışlardır. Bu bağlamda en üretken kaynaklar olan tıbbi bitkiler, ilaç keşfi için hedef bileşikler bulmak üzere taranacak yüzlerce molekül içerirler (McChesney ve ark. 2007; Huang ve ark. 2004). Genellikle, bir bitki yüzlerce kimyasal bileşen içermesine karşın sadece birkaç bileşeni biyoaktif olur (Li ve ark. 2011). Bu yüzden, klinik araştırmaların güvenilirlik ve tekrarlanabilirliğinden emin olmak ve farmakolojik fayda ve zarar perspektifinden kalite kontrolü artırmak için, tıbbi bitkilerin bütün biyoaktif bileşenlerinin belirlenip ölçülmesi gereklidir. Halbuki, bitkisel ekstrelerin kompleks ve değişken içerikleri tıbbi bitkilerin kimyasal kompozisyonunun belirlenmesinde kullanılan ayrım ve belirleme yöntemleri için zorluklar oluşturmuştur (Marston ve Hostettmann 2009, Yılmaz 2015).

Kromatografi, kompleks karışımlardaki çeşitli maddeleri birbirinden ayırmak için kullanılan önemli bir ayırma yöntemidir. Tüm kromatografik uygulamalarda bir "sabit faz" ve bir de "hareketli faz" bulunur. Sabit faz katı ve sıvı hareketli faz ise sıvı ve gaz olabilir. Bir karışımdaki maddeler hareketli faz ile sürüklenerek sabit faz üzerinden taşınır. Örnekteki maddelerin sabit faz tarafından tutunma süreleri farklı olduğundan, her bir maddenin sabit faz üzerinde gruplaşarak ilerlemesine yol açar, böylece karışım içindeki maddeleri birbirinden ayırmak ve tanımak mümkün olabilmektedir.

2.2.1 Gaz Kromatografisi (GC)

Gaz kromatografisi (GC) uçucu ve ısıya dayanıklı maddelerin analizinde kullanılan bir analitik ayırma yöntemidir. Gaz kromatografisinde, numune buharlaştırılır

ve kromatografik kolonun girişine enjekte edilir. Gaz kromatografisinde diğer yöntemlerin aksine gaz fazı maddenin molekülleri ile etkileşmez. Hareketli faz olarak kullanılan gazın (genel olarak helyum, argon ve azot gibi inert gazlar kullanılır.) tek işlevi, maddeleri kolon boyunca taşımaktır. Gaz seçimi kullanılan dedektör türüne göre seçilir. Gaz halindeki maddeler uçuculuklarına göre farklı hızlarda ilerleyerek detektöre ulaşırlar. Bitkilerin uçucu (esansiyel) yağlarının kompozisyonu ve yağ asitleri gibi uçucu olmayan bileşenler de türevlendirilerek uçucu hale getirilip Gaz kromatografi yöntemleri ile analiz edilirler.



Şekil 2.33. Gaz kromatografi cihazının şematik gösterimi (Yılmaz 2015).

Yukarıdaki şekilde (Şekil 2.33) görüldüğü gibi Gaz kromatografisinde, uçucu bir örnek sıcak olan enjeksiyon bloğuna gönderilir ve burada buharlaştırılan maddeler sabit faz içeren ince ve uzun bir kolona gelir. Örnek kolon boyunca helyum, argon veya azot gibi bir gaz aracılığıyla sürüklenir ve ayrılan maddeler dedektöre doğru yol alırlar. Daha sonra dedektör sinyalleri bir bilgisayar aracılığı ile kromatogramlara dönüştürülürler.

2.2.2 HPLC Teknikleri

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi, İngilizcesi High Performance Liquid Chromatography olan kelimelerin başharfleri kullanılarak HPLC olarak kısaltılmıştır. Yüksek performans; yüksek ayrımı ifade eder. Mobil fazın yüksek basınçla ilerlemesi sağlandığı için de yüksek basınçlı sıvı kromatografi denilmektedir.

Sıvı kromatografisi, 1900'lu yılların başlarında bulunmuş ve 1960'lı yıllardan itibaren sıvı kromatografisinin geliştirilmesi için geniş çapta araştırmalar yapılmıştır. Sıvı kromatografisi, numune bileşenlerinin bir sıvı hareketli faz ve bir katı sabit faz (yüksek yüzey alanına sahip küçük gözenekli partiküller içeren) arasında dağıldığı bir ayrım tekniğidir. Gaz kromatografisinin aksine HPLC'de sabit fazla güçlü bir şekilde etkileşen örnek molekülleri kolonda daha uzun süre tutunur ve dolayısıyla daha uzun alıkonma zamanına sahip olurlar. Sıvı kromatografisinde, hareketli faz pompa yardımıyla kolona gönderilir. Numunenin kolona girmesiyle, analitler durgun fazda farklı oranlarda zaman geçirir ve iki faz arasında farklı oranlarda dağılım gösterirler. Kolondan çıkan maddeler dedektöre ulaşır ve bir sinyal üretirler. Oluşan sinyalin yoğunluğu ve süresi maddenin miktarı ve yapısıyla ilgilidir. Oluşan bu sinyaller bir bilgisayar tarafından kaydedilerek kromatogramlara dönüştürülür (Yılmaz 2015).

2.2.3 LC-MS Teknikleri

Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi (LC-MS) tekniği sıvı kromatografisinin fiziksel ayırma özellikleri ile kütle analizine olanak tanıyan MS teknolojisinin birleşmesiyle oluşan bir tekniktir. Kütle spektrometresi (MS), yapı aydınlatılması, organik, biyoorganik ve organometalik bileşiklerin doğrulanması ve çevre, farmasötik, adli tıp, gıda ve diğer bilimlerde miktarsal analiz için sıklıkla kullanılmaktadır. MS dedektörleri bilinmeyen maddelerin yapısal tayini ve doğrulanması için geniş ölçüde kullanılırlar (Watson ve Sparkman 2007; Chiu ve Muddiman 2008).

MS dedektörleri elektrik ve/veya manyetik kuvvet alanlarını kullanarak iyonları kütle/yük (m/z) oranlarına göre ayıran optik cihazlardır. MS mantığını özetlemek gerekirse; numuneden iyonları oluşturmak, iyonları m/z oranlarına göre ayrıştırmak ve iyonların yoğunluğunu ölçmektir. Kütle spektrometre dedektörleri nötr

moleküllerin kütlesini doğrudan ölçemezler. Molekülü iyonlaştırarak iyonun kütle/yük (m/z) oranını ölçerler (Yılmaz 2015).

2.2.4 LC-MS/MS (Sıvı kromatografisi tandem kütle spektrometresi)

Yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile birleşen LC-MS/MS (üçlü kuadrupol) cihaz sistemleri bitkilerin sekonder metabolitlerinin kalitatif ve kantitatif analizlerinde en çok kullanılan tekniklerdendir. LC-MS cihazı ile HPLC kolonunda belli bir ayrımdan geçen analitlerin ana iyon (parent ion) da denilen moleküler iyonlarını belirleyerek bileşenlerin nicel veya nitel analizleri yapılır. Ancak, birçok fitokimyasal aynı molekül ağırlığına sahip olduğundan LC-MS cihazı tarafından belirlenen m/z oranları da aynı çıkmaktadır. Kromatografik olarak da ayrılamayan bazı moleküllerin tam olarak doğrulanması bu yöntemle mümkün olmamaktadır. Tekli kuadrupol LC-MS sistemine göre daha karmaşık cihaz tasarımlarından olan LC-MS/MS sistemleri bu sorunu ortadan kadırarak molekül ağırlığı ve kromatografik alıkonma zamanı aynı olan moleküllerin dahi nicel ve nitel analizini mümkün kılmaktadır (Vogeser ve Kirchhoff 2011).

Tekli kuadrupol sistemleri sadece bir kütle kuadrupol filtresi içerirken üçlü kuadrupol sistemleri üç kuadrupol içerirler. LC-MS/MS hibrit cihazında Q1 ve Q3 kuadrupolleri kütle filtresi görevi yaparken Q2 çarpışma hücresi olarak görev yapar. Kuadrupoller taramalı veya filtreli modda kullanılabilirler. Kütle taraması sırasında DC ve RF voltajları uygulanarak tam taramalı kütle spektrumları elde edilir. Bu tip spektrumlar tipik olarak kalitatif data analizleri için kullanılırlar. Hâlbuki kuadrupol taramasının hassasiyeti az ve düşük hıza sahiptir. Bu yüzden, nicel çalışmalarda kuadrupoller filtreli modda çalıştırılırlar (Yılmaz 2015).

2.3 Bitkisel Metabolitler

Bilinen birçok tıbbi biyolojik aktivitenin sorumlusu doğada bulunan tabii bitkilerdir. Şifalı bitkiler, yeni ilaçlar ve sağlık ürünlerinin ana kaynağını oluşturmaktadırlar (Ivanova ve ark. 2005). Çeşitli aktif fitobileşiklerin, bitkilerden ekstraksiyonu ve karakterizasyonu sonucunda bazı yüksek aktivite gösteren ilaçların ortaya çıkmasına yol açmıştır (Mandal ve ark. 2007). Birçok kanıt, bitkilerde bulunan

sekonder metabolitlerin insan sağlığı ve beslenmesi konusunda önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

Bitkiler canlı organizmalar olduklarından, bu organizmanın yaşaması için gereken madde ve enerjiyi sağlayan kimyasal reaksiyonların tamamı metabolizmayı oluşturur. Bitkiler, genel olarak primer ve sekonder metabolitler olarak sınıflandırılan organik bileşikler sentezlerler. Primer metabolitler, fotosentez, solunum, büyüme ve gelişme ile ilgili temel rolleri olan bileşiklerdir. Bu bileşiklere örnek olarak nükleotitler, aminoasitler, karbonhidratlar ve proteinler verilebilir. Bazı bitkilerde ise beklenmeyen oranlarda yüksek konsantrasyonlarda birikebilen diğer fitokimyasallar ise sekonder metabolitlerdir. Yapısal olarak pek çok farklılıklar gösteren sekonder metabolitler kemotaksonomik çalışmalarda tanısal olabilecek şekilde bitki dünyasında dağılım gösterirler (Croteau ve ark. 2000, Dewick 2002). Sekonder metabolitler, biyosentetik kökenleri dikkate alınırsa, fenolik bileşikler, terpenoidler, alkalotidler ve kükürt içeren bileşikler olarak dört ana gruba ayrılırlar (Yılmaz 2015).

2.3.1 Flavonoidler

Flavonoidler, üçlü karbon köprüsüyle iki aromatik halkanın birleştiği polifenolik bileşiklerdir. Bu bileşikler, bitki dünyasında bulunan fenoliklerin en kalabalık sınıfıdırlar (Harborne 1993). “Flavonoid” terimi genellikle 15 karbon atomu bulunan, C6-C3-C6 karbon iskeletini içeren geniş bir doğal ürün sınıfını veya özellikle de fenilbenzopiran iskeletine sahip bileşikleri tanımlamada kullanılır.

2.3.2 Fenolik asitler

Fenolik asitler bitki dünyasının ana fenolik sınıflarından biri olup genel olarak hidroksibenzoik asitler ve hidroksisinnamik asitler olarak iki gruba ayrılırlar.

2.3.2.1 Hidroksibenzoik asitler

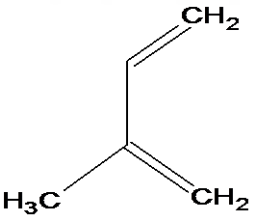
Hidroksibenzoik asitler C6-C1 genel iskelet yapısına sahip olup doğrudan benzoik asitten türemişlerdir. Hidroksibenzoik asit türevi olan bileşikler aromatik halkanın hidroksillenme ve metillenmesi ile farklılık gösterirler. Salisilik, syringic, vanilik, gallik, p-hidroksibenzoik, protokateşik, gentisik ve ellagic asitler bitkilerde en çok bulunan hidroksibenzoik asitlerdir (Yang ve ark. 2001).

2.3.2.2 Hidroksisinnamik asitler

C6-C3 iskelet yapısına sahip olan hidroksisinnamik asitler bitkilerde esterler ve glikozitler gibi birçok konjüge formda bulunurlar. Sinnamik asitler, fenil-propanoidler, kumarinler, lignanlar, izoflavonoidler, stilbenler, auronlar, antosiyanidinler, spermidinler ve tanenlerin üretildiği biyosentetik yolda üretilirler (Vogt 2010). Bu sekonder metabolitler, bitkilerin büyümesi, gelişimi, üremesi ve hastalıklara karşı direncinde anahtar bir fizyolojik rol oynarlar (Ververidis ve ark. 2007; Solecka 1997). Hidroksisinnamik asit türevleri arasında p-kumarik, ferulik, kafeik, sinapik ve klorojenik asitler doğada en yaygın olanlarıdır.

2.3.3 Terpenler

Terpenler, bir diğer adıyla izoprenoidler, en çok farklılık gösteren bitkisel metabolitler olup bitkilerde oldukça yaygındır. Terpen bileşikleri, bitki dokularında çoğunlukla serbest halde, glikozitli yapıda, organik esterleri halinde veya proteinlerle birleşmiş olarak bulunurlar (Sönmez 1995). İzopren molekülünün kondensasyonu ile terpen bileşikleri oluşur. Şekil 2.34, izoprenoid molekülünün yapısını ve karbon sayısına göre terpenlerin sınıflandırılmasını göstermektedir.



İzopren Molekülü
(C_5H_8)

n	Adı	Bulunuşu
10	Monoterpen	Uçucu yağlar
15	Seskiterpen	Uçucu yağlar, reçineler
20	Diterpen	Reçineler, acı maddeler
25	Sesterterpen	Reçineler, acı maddeler
30	Triterpen	Reçineler, acı maddeler
40	Tetraterpen	Yeşil dokular, kökler, meyveler
100–	Politerpen	Lateksler, kökler

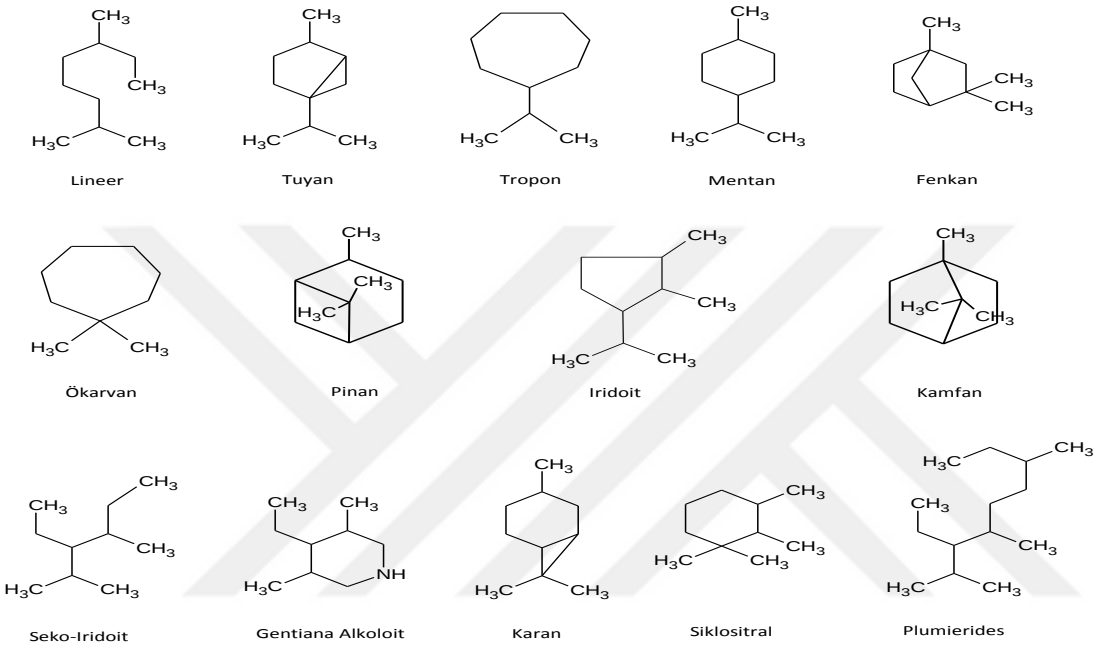
Şekil 2.34 İzoprenoid molekülünün yapısı ve karbon sayısına göre terpenlerin sınıflandırılması

Terpenleri fiziksel özelliklerine göre iki sınıfa ayırabiliriz:

1. Uçucu Terpenler: Uçucu yağlar olarak da bilinen ve su buharıyla sürüklenebilen küçük moleküllü terpenlerdir.
2. Uçucu Olmayan Terpenler: Daha büyük moleküllere sahip olan bazı seskiterpenler, diterpenler, sesterterpenler, triterpenler vb.

2.3.3.1 Monoterpenler

Monoterpenler 10 karbonlu olup bitki âleminde yaygın olarak bulunan uçucu bileşiklerdir. Parfüm ve gıda maddelerinde koku verici olarak kullanılan monoterpenler antifungal, antibakteriyal, antioksidan ve antikanser etkilere sahiptirler. Monoterpenler taşıdıkları ana iskelete göre sınıflandırılırlar, doğada çok bulunan bazı monoterpen iskeletleri Şekil 2.35'da gösterilmiştir (Devon ve Scott 1972).



Şekil 2.35. Doğadaki major monoterpen iskeletleri (Yılmaz 2015)

2.3.4 Yağ asitleri

Yağ asitleri yapısal olarak uzun zincirli karboksilik asitlerdir. Yağ asitleri birbirinden farklı zincir uzunluğu, taşıdıkları tek veya çift bağ sayısı ve doymamışlık derecesine göre ayrılırlar. Yağların en önemli yapı taşı olan yağ asitlerinin çoğu 4-24 karbon zinciri arasında dağılım gösterirler. Yağ asitleri biyolojik membranların önemli yapı taşı olan glikolipit ve fosfolipidlerin yapısında bulunur.

Yağ asitleri doymuş ve doymamış yağ asitleri olmak üzere ikiye ayrılırlar. Uzun hidrokarbon kuyruğuna sahip olan ve tek bağ içeren yağ asitleri doymuş yağ asitleridir. Doymamış yağ asitleri ise yapılarında bir ya da birden fazla çift bağ ihtiva ederler. Genel olarak tabiatta doymamış yağ asitleri doymuşlara oranla iki kat daha fazla bulunur. Doymamış yağ asitleri yapılarında bir tane çift bağ ihtiva ederse tekli doymamış yağ asidi, birden fazla çift bağ ihtiva ederse çoklu doymamış yağ asidi adı

verilir. Doymamış yağ asitlerinin çift bağ işaretinin yeri "n", "delta" ve "omega" işaretlerinden herhangi biri ile gösterilebilir. Doğal yağlarda çift bağ metil grubundan başlamak üzere çoğunlukla 3. ya da 6. karbon atomundan sonra meydana gelir ve bu yağ asitleri omega-3 ya da omega-6 olarak isimlendirilir (Horton ve ark. 1993). Bitkisel yağlarda bulunan en önemli doymuş yağ asidi palmitik (C16:0) ve stearik asittir (C18:0).

2.4 Kemometri

Kemometri; bilgisayar, istatistik ve matematiksel yöntemlerin kimyasal verilere uygulanmasıdır. Ne var ki, tüm bu metotların limitleri ve varsayımları tam olarak anlaşılmadan kimyasal problemlerin çözümüne yönelik istatistiksel metotların kullanılması uygun olmamaktadır. Kimyasal veriler tek değişkenli olabildiği gibi çoğu zaman birçok değişkene bağlı olabilmektedir. Bu değişkenlerin her birinin analiz başlangıcında eşit öneme sahip olduğu önemle düşünülen bir noktadır. Çok değişkenli verilerin analizinde çoğu zaman kemometrik metotlar kullanılmaktadır (Demir 1997). Kemometri yöntemlerinde veriler genellikle matriks formundadır. Satır ve sütunlardan oluşan matriks yapıları kimyasal verileri karakterize etmektedir. Matriksler vektörlerden oluşmaktadır. Vektörler küçük, koyu ve italik simgelerle gösterilirler. Matriksler ise büyük, koyu ve italik simgelerle ifade edilir. Çok değişkenli veri analizinde ham veri ***X*** simgesiyle gösterilir. Bu verinin boyutları *I* x *J* şeklinde ifade edilir. Burada *I* örneği, *J* ise değişkeni gösterir. Konsantrasyon vektörleri ise *y* simgesiyle gösterilir. Eğer birden fazla konsantrasyon vektörü varsa simge *Y* şeklini alır ve konsantrasyon matriksi olarak isimlendirilir (Demir 1997). Değişik amaçlara göre birçok kemometrik yöntem vardır.

2.5 Biyolojik Aktiviteler

2.5.1 Antioksidanlar

Vücudumuzdaki ve besinlerdeki lipitler, proteinler, karbonhidratlar ve oksidasyona uğrayabilir ve canlı organizma için zararlı olabilecek oksidasyon ürünleri oluşturabilirler (Papas 1996). Bu durum yaygın olarak “Oksidatif Stres” şeklinde ifade edilir. Serbest radikaller tarafından oluşturulabilecek oksidatif stresi bertaraf etmek için antioksidanlar oldukça önem arzetmektedirler. Antioksidanlar serbest radikalleri

temizleyebilen ve hücre hasarını engelleyebilen maddelerdir. Antioksidanlar dört farklı mekanizmayla etki gösterebilirler:

- ✓ Temizleyici: Serbest radikalleri etkileyip tutan veya daha zayıf bir moleküle çeviren başka bir deyişle "toplayıcı" etki gösteren antioksidanlardır.
- ✓ Bastırıcı etki: Serbest radikallerle etkileşip onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltma yani bastırma şeklinde etki gösterirler.
- ✓ Onarıcı etki: Serbest radikallerin neden olduğu hasarı onararak etki gösterirler.
- ✓ Zincir kırıcı etki: Serbest radikalleri kendilerine bağlayarak zincir tepkimelerini kırıp fonksiyonlarını engelleme şeklinde etki gösterirler.

Antioksidanlar, sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin yanı sıra, gıdanın hava, ışık ve sıcaklık gibi çevresel faktörlere maruz kalması sonucunda oluşan serbest radikallerle başlayan oksidasyonu önlemek ve geciktirmek amacıyla gıdalara eklenmektedirler (Hras ve ark. 2000). Antioksidanlar doğal antioksidanlar ve sentetik antioksidanlar olmak üzere ikiye ayrılırlar.

Doğal kaynaklı antioksidanlar, bitkilerde bulunan fenolik bileşikler (tokoferoller, flavonoidler, fenolik asitler), azotlu bileşikler (alkaloitler, klorofil türevleri, proteinler, aminler), organik asitler ve karotenoitlerdir (Larson 1988, Hudson 1990). Sistein, metiyonin, histidin, triptofan ve lizin (Taylor ve Richardson 1980) gibi aminoasitler ile sülfürlerce zengin olan tiyoredoksin (Buchanan ve ark. 1994) proteini de antioksidan özellik gösterirler.

Sentetik antioksidanlar ise genel olarak gıdaların bozunmasını önlemek ve raf ömrünü uzatmak için kullanılmaktadırlar. Günümüzde yaygın olarak kullanılan sentetik antioksidanlar bütillenmiş hidroksi tolüen (BHT), bütillenmiş hidroksi anisol (BHA), tersiyer butil hidrokinon (TBHQ) ve PG (propil gallat) tır. Ancak sentetik antioksidanlar ve oluşturdukları yan ürünlerin çeşitli hastalıklara yol açabileceğini ortaya koyan çalışmalar vardır (Yamazaki ve ark. 2007; Tepe ve ark. 2007). Bu nedenle doğal kaynaklardan, sentetik antioksidanların yerini tutabilecek yeni antioksidan maddelerin bulunmasına yönelik çalışmalar giderek önem kazanmış ve bu alanda yapılan araştırmalar artmıştır.

2.5.2 Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

Antioksidan aktivitenin tayin edilmesi amacıyla kullanılan yöntemlerden bazıları şunlardır:

- CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi) yöntemi (Apak ve ark. 2004).
- FRAP (Demir (III) iyonu indirgeme antioksidan gücü) yöntemi (Benzie ve Strain 1996).
- Folin Ciocalteu yötemi (Singleton ve ark. 1999).
- TRAP (Toplam radikal tutma parametresi) yöntemi (Wayner ve ark. 1985).
- Luminol yöntemi (Whitehead ve ark. 1992).
- DCFH-DA (Diklorofloresin-diasetat) yöntemi (Valkonen ve Kuusi 1997).
- Fikoeritrin (PE) esaslı yöntemler (Ghiselli ve ark. 1995).
- Krosin yöntemi (Tubaro ve ark.1998).
- DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yöntemi (Blois 1958).
- ORAC (Oksijen radikal absorbans kapasitesi) yöntemi (Prior ve Cao 1999).
- TOSC (Toplam oksiradikal süpürme kapasitesi) yöntemi (Winston ve ark. 1998).
- Siklik voltametri yöntemi (Kohen ve ark. 1999).
- *β*-Karoten renk açılım yöntemi (Miller 1971).
- Süperoksit anyon radikali giderim aktivitesi yöntemi (Liu ve ark. 1997).
- ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemi (Re ve ark. 1999).
- Metal bağlama yöntemi (Dinis ve ark. 1994).

2.6 Antikolinesteraz Enzim Aktivitesi

2.6.1 Alzheimer Hastalığı

Alman psikiyatrist Aloist Alzheimer tarafından 1906 yılında tanımlanmış olan Alzheimer hastalığı (AH), yaşlılardaki primer dejeneratif demansın en sık görülen formudur. Demans, bilinci açık bir insanın günlük yaşamını etkileyecek derecede

zihinsel ve sosyal uyum yeteneğinin azalması durumudur (Karaman 2002). Alzheimer merkezi sinir sisteminin bazı kısımlarında nöron ve sinaps kaybıyla ortaya çıkan; bilişsel işlevlerde azalma, öz bakım yetersizlikleri, nöropsikiyatrik ve davranışsal bozukluklar gibi belirtiler gösteren progresif nörodejeneratif bir hastalıktır (Gilman 1997, Lleó ve ark. 2006). Alzheimer hastalığı sinsice başlar ve ilerler. Alzheimer hastalığında en erken belirti, genellikle hafıza kaybının ilerlemesidir. Başlangıçta bu hafıza kaybını yaşlılığa bağlı unutkanlıktan ayırmak güç olabilir. Ancak unutkanlığı olanlar bu durumun farkındadır ve günlük yaşam aktiviteleri minimal düzeyde etkilenir (Akalın 2003). Yeni bilgilerin hemen unutulması, yakın geçmişi hatırlayamamak, buna karşılık uzak geçmişi çok iyi hatırlamak önemli bir özelliktir. Alzheimer hastalarında konuşma bozukluğu sıktır, cümle kurmakta zorlanırlar. Hastalık ilerledikçe bellek problemleri artar. Zamanla kişisel bakımlarını yapamaz hale gelirler, psikiyatrik belirtiler başlar ve hasta yatağa bağımlı kalır (Akalın 2003; Payao ve ark. 1994, Yamantürk 2000).

Asetilkolin (ACh) beyinin bellek ile ilgili bölgelerinde önemli bir nörotransmiterdir Alzheimer hastalığında ACh azalması bellek bozukluğu ile ilişkilidir. Alzheimer hastalığında temel sorun kolinerjik sistemdeki azalma ve glutamat toksisite artışı sonucunda nöron kaybı oluşmasıdır. Alzheimer hastalığında meydana gelen kolinerjik kaybın, depresyon, ajitasyon, anksiyete, psikoz gibi çeşitli davranışsal ve psikiyatrik belirtilerin hastalarda gözlenmesine neden olduğu belirtilmiştir (Grossberg 2002).

2.6.2 Asetilkolinesteraz (AChE) ve Butirilkolinesteraz (BChE) İnhibitörleri

Normal erişkin beyninde AChE yaygın olarak bulunurken, BChE sınırlı miktarlarda bulunmaktadır (Appleyard 1992). Asetilkolinesteraz enzimi uyarılabilen tüm dokularda bulunurken, butirilkolinesteraz enzimi ise merkezi ve periferal sinir sistemi, karaciğer ve plazmada bulunmaktadır (Hartman 2010).

Kolinesteraz inhibitörlerinin Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanımı ilk olarak Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (US Food and Drug Administration, FDA) tarafından kanıtlanmıştır. Alzheimer hastalarındaki tedavi edici etkileri 6 ile 36 hafta arasındaki tedavi süresince incelenmiş ve bilişsel fonksiyonlarındaki artış gözlenmiştir (Mohs ve ark. 2001; Raskind ve ark. 2004). Kolinestereazların, hastalığı engelleyici ve

nörolojik olarak koruyucu etkisinden dolayı, hastalığın ilk safhalarında da nörotoksisiteyi ve fonksiyonel komplikasyonları engellemesi Alzheimer hastlığının tedavisinde umut olmuştur.

2.7 Antiüreaz Enzim Aktivitesi

Üreaz enzimi (Üre amidohidrolaz; E.C. 3.5.1.5.), hidrolaz kategorisine giren, üreyi karbon dioksit ve amonyuma normal reaksiyonlara göre 1014 kat daha hızlı kataliz eden bir enzimdir (Kayastha ve ark. 1999, Hirayama ve ark. 2000).

Üreaz enzimine özel ilgi gösterilmesinin üç nedeni vardır. İlk neden 1926 tarihinde Sumner tarafından kristal bir halde izole edilen ilk enzim olması, ikinci neden1975'de Dixon ve arkadaşları tarafından metaloenzimler içerisinde nikel içeren ilk enzim olduğunun bulunması, üçüncüsü ise proteinlerdeki sülfhidril grupların varlığının 1951'de aynı araştırmacı tarafından ilk kez üreaz için tanımlanabilmiş olmasıdır (Qin ve ark.2002).

Üreaz birçok bitki, lifli mantarlarda, alg, omurgasız ve bakterilerde bulunan bir enzimdir (Lubbers ve ark. 1996). Bilinen bütün üreazların amino asit dizilişleri yüksek derecede benzerlik gösteriyor olmasına rağmen bulunduğu kaynağa bağlı olarak üreaz enziminin bir, iki veya üç polipeptit zincirinden oluşmuş olabileceğini göstermektedir. Biyokimyasallık baz alındığında en iyi karakterize edilen yeşil fasulye (*Canavalia ensiformis*) üreazıdır. Bitki üreazları ile ilgili en iyi genetik veriler soya fasulyesi (*Glycine max*) üreazına aittir. Embriyo-spesifik üreaz yeşil fasulye ve soya fasulyesi gibi tohumlarda bol bulunurken diğer tip üreazlar birçok bitkinin vejetatif dokularında daha az oranlarda bulunmaktadır (Sirko ve Brodzık 2000).

Üreazın işlevi in vivo ve in vitro ortamlarda oluşan üreyi hidroliz etmek ve oluşan ürünleri azot kaynağı olarak organizmanın kullanmına sunmaktır. Bu ürünlerden biri olan amonyum iyonu bitkiler ve toprak mikroorganizmaları tarafından alıkonup kullanılır (Mobley ve Hausinger 1989).

2.8 Antitirozinaz Enzim Aktivitesi

Tirozinaz (EC 1.14.18.1) polifenol oksidaz, katekolaz, monofenol oksidaz veya fenolaz olarak da bilinmektedir. Tirozinaz ismi substrat olarak enzimin tirozin

(monohidroksifenilalanin) ve dihidroksifenilalanine karşı spesifikliği sebebiyle verilmiştir (Whitaker 1994).

Tirozin; norepinefrin, dopamin, melanin, epinefrin ve tiroksinin ön maddesidir. Endojen olarak fenilalaninden sentez edilir. Proteinlerle de vücuda alınmaktadır.

Tirozinaz doğada çokça bulunur (Cooksey ve ark. 1997). Daha yaygın olarak bitkilerde bulunuyor olmasına rağmen, bazı hayvan organlarında ve mikroorganizmalarda genellikle mantarlarda bulunur (Parvez ve ark. 2007). Tirozin monofenolazla hidroksilasyona uğrar. 3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA) difenolazile oksidasyona uğrayarak o-dopakinon'a dönüşmektedir. O-dopakinon sulu çözeltilerinde stabil olmamakla birlikte hızlıca non-enzimatik reaksyon verir (Garcia-Canovas, 1982).

Monofenol + O2 → o-difenol + H2O (1)

2o-difenol + O2 → 2 o-kinon + 2H2O (2)

Tirozinaz, melanositlerdeki melanini biyosentetik yolunda üç farklı reaksiyonla kataliz etmektedir. Birinci yol; L-DOPA'nın dopakinon'a oksidasyonu. İkinci yol; tirozinin L-DOPA'ya hidroksilasyonu. Bunlara ek olarak üçüncü yol ise, insanlarda siklizasyon, dopakinonun ve oksidatif polimerizasyonu da içeren bir seri kompleks reaksiyonla melaninine dönüşmesidir (Sugumaran 1991).

Anormal melanin pigmenti üretimi insanlarda çok ciddi bir estetik sorundur. Genel itibariyle orta ve ileriki yaşlarda sık bir şekilde rastlanır (Kalka ve diğ., 2000). Kozmetik olarak mühimdir ve özellikle yumuşak derinin iyi olduğunun bir işareti olarak değerlendirildiği kültürlerde veya fiziksel güzelliğe oldukça önem verilen kültürlerde hem hayat kalitesini hem de görünüşü düşürmektedir (Mantle ve diğ. 2001). Eksojen sebepler özellikle ultraviyole ışığa maruz kalma melasma**,** çil vesolar lentigines gibi pigmental anormalliklerin yaygın sebebidir (Maeda ve Fukuda 1991). Bazı kimyasallara ve ilaçlara maruz kalmanın yanı sıra belirli hastalıkların varlığı da hiperpigmentasyonla sonuçlanmaktadır. Depigmente edici ajanlar genel itibariyle hiperpigmentasyon bozuklukların giderilebilmesi için reçetelenmektedir (Kubo 1992).

2.9 Sitotoksik Aktivite

2.9.1 Kanser

Kanser önemi giderek artan bir sağlık ve yaşam sorunu durumundadır. Ölüm nedeni olarak, kalp ve damar hastalıklarının hemen ardından gelmektedir. Dünyada yaklaşık her yıl 7 milyon insan kansere yakalanmakta ve 5 milyon insan kanser nedeniyle yaşamını yitirmektedir. Türkiye'de ise her yıl 150 bin kişi kansere yakalanmakta ve yaklaşık 400 bin insan da kanserle yaşamaktadır (Tuncer 2007). Dünyada ölüm nedenleri içinde ikinci sırada olan kanserin 2030 yılında hızla artarak ölüm nedenleri arasında birinci sıraya yükselmesi öngörülmektedir (Tuncer 2007). Ülkemiz istatistiklerinde ise bu oran %38 kalp damar hastalıkları ve %29 kanser hastalıkları ile ölümler seyretmektedir. Kadınlarda en sık görülen kanser hastalıkları başta meme kanseri olmak üzere, akciğer, uterus ve kolon kanserleri takip etmektedir. Erkeklerde ise en sık görülen kanser türleri başta akciğer kanseri olmak üzere, prostat, mide ve kolon kanserleri takip etmektedir (Tuncer ve ark. 1994). Günümüzde çoğu kanser çeşidinin kesin tedavisi sadece erken teşhis ile sağlanabilmektedir. Sıklıkla uygulanan tedavi yöntemleri cerrahi, kemoterapi ve radyoterapidir.

Tüm dünyada bir yandan kanser ve benzeri hastalıkların artması, öte yandan insanların eğitim seviyesinin yükselmesi, internet ve medya sayesinde sağlıklı beslenme ve dolayısıyla antioksidan ve antikanser bileşikler ve fonksiyonel gıdalara (nutraceuticals) olan ilgi artmıştır. Bu nedenlerle hem koruyucu olarak, hem de hastalıklarla mücadele etmede ve/veya özellikle yaşlı nüfusun yaşam kalitesini arttırabilmek için kullanılacak olan gıda tamamlayıcısı veya hazır gıdalara konan gıda koruyucularının yanı sıra kanser ve yaşlanmayla ilgili rahatsızlıklarda kullanılacak olan ilaçlar için doğal ürünlere olan ilgi çok fazladır (Atta-Urrahman ve Choudhary; 2001 ; Mukherjee ve ark. 2007). Bu ilgi konuya uzak bilim adamlarının zannetiğinin aksine Amerika, Almanya, Japonya ve Kanada gibi gelişmiş ülkelerde çok daha da fazladır. Dolayısıyla dünyada bu konularla ilgili araştırmalar hızla sürmektedir.

2.9.2 MTT ve Sitotoksik Aktivite

Hücre kültürü, çok hücreli organizmalara ait hücrelerin, laboratuvar ortamında özel olarak tasarlanmış kaplarda, ısı, nem, besin gibi ortam şartlarının kontrol edilerek kontaminasyondan uzak bir şekilde yaşatılmasıdır. Hücre kültürünün sıkça tercih

edildiği alanlar kanser, aşı çalışmaları, ilaç geliştirilmesi ve in vitro sitotoksisite çalışmalarıdır (Gilbert ve Boutros 2016). Sitotoksisite, hücre ölümüne neden olan anlamına gelmektedir. Sitotoksisite araştırmaları, bir maddenin sitotoksik potansiyelinin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla yapılır. Hücre temelli sitotoksisite çalışmaları, gerek uygulama kolaylığı, gerekse in vivo çalışmalardan elde edilen verilerle uyum göstermesi nedeniyle, hayvan deneylerine alternatif olarak doğmuş ve toksikoloji laboratuvarlarında sıkça tercih edilir hale gelmiştir (Riss ve Moravec 2004). Sitotoksisite, incelenen maddenin dozuna ve maruziyet süresine bağlı olarak hücrelere değişik derecelerde zarar veren bir olaydır. Hücreler, sitotoksik maddeye maruz kalırsa apoptoz, otofaji ve nekroz gibi olaylar sonucu ölebilir ya da sitostazis nedeniyle proliferasyon özelliklerini kaybedebilirler (Galluzzi ve ark. 2009). Hücre bazlı sitotoksisite çalışmaları ile test edilen maddenin sitostatik ve sitotoksik etkileri hakkında temel bilgi edinilir (Riss ve Moravec 2004). Deneysel olarak kimyasal, biyolojik ya da fiziksel etkenlere maruz bırakılan hücrelerin, maruziyet sonrasındaki canlılıklarının belirlenmesi, bu çalışmaların önemli bir basamağıdır. Hücre canlılığının belirlenmesi için uygulanan çok sayıda test vardır. Yapılan sitotoksisite çalışmasının tipi ne olursa olsun, önemli olan çalışma sonundaki canlı/ölü hücre miktarının belirlenmesidir (Riss ve Moravec 2004). Sitotoksisite belirleme metodları genel olarak kolorimetrik, lüminesans ve enzimatik yöntemlerdir. Kolorimetrik metodlarda, 3-(4,5-dimetiltiyazol2-yl)-2,5-difeniltetrazolyum-bromür (MTT), 3-(4,5- dimetiltiyazol-2-yl)-5-(3-karboksimetoksifenil)-2-(4- sülfofenil)-2H-tetrazolyum (MTS), 2,3-bis-(2- metoksi-4-nitro-5-sülfofenil)-2H-tetrazolyum-5- karboksianilid (XTT), 2-(4-iodofenil)-3-(4-nitrofenil)- 5-(2,4-disülfofenil)-2H-tetrazolyum (WST) gibi tetrazolyum tuzları kullanılarak renk değişikliği ya da kristal viyolet, nötral kırmızısı gibi boya maddeleri kullanılarak hücrelerin spesifik boyanması esasına dayalı ölçüm yapılır (Borenfreund ve Puerner, 1985).

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Bitkisel Materyal: Örneklerinin Toplanması ve Teşhis Edilmesi

Türkiye'nin çeşitli yerlerinden toplanan *Hypericum* cinsine ait alt türlerden *H. triquetrifolium* türü 23 farklı bölgeden, *H. scabrum* türü 5 farklı bölgeden, *H. ternatum* ve *H. perforatum* 3 farklı bölgeden, *H. retusum, H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium, H. helianthemoides* ve *H. linarioides* 2 farklı bölgeden toplanmıştır. Ayrıca *H. orientale, H. pruinatum, H. lysimachioides* var. *spathulatum, H. hyssopifolium* var. *elongatum, H. confertum* subsp. *confertum, H. armenum, H. pseudolaeve, H. lydium* 1'er bölgeden olmak üzere çalışmada toplam 16 farklı tür ve 50 farklı bölgeden *Hypericum* L. cinsinin alt türleri toplanmış toprak altı ve toprak üstü kısımları ayrıştırılmıştır. Bitkilerin teşhisi Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümünden Arş.Gör. Mehmet FIRAT ve İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden Dr.Öğr. Üyesi Yeter YEŞİL tarafından yapılmıştır.

Kurutulmuş bitki örnekleri Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümü Herbaryumu (VANF) ve İstanbul Üniversitesi Herbaryumu'nda (ISTE) saklanmaktadır. Bitkilerin herbaryum kayıtları ve toplanma yerlerine ait bilgiler çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışılan *Hypericum* türlerinin herbaryum kayıtları

Kod	*Hypericum* Türü	Toplanma Yeri	Toplanma Zamanı	Herbaryum No
S1	*H. triquetrifolium*	Diyarbakır/Çınar	Temmuz 2016	M.Fırat 32879(VANF)
S2	*H. triquetrifolium*	Diyarbakır/D.Ü Kampüsü	Temmuz 2016	M. Fırat 32880(VANF)
S3	*H. triquetrifolium*	Mardin/Kızıltepe	Temmuz 2015	M. Fırat 32881(VANF)
S4	*H. triquetrifolium*	Mardin/Kızıltepe	Temmuz 2016	M. Fırat 32885(VANF)
S5	*H. triquetrifolium*	Elazığ/Maden	Temmuz 2016	M. Fırat 32886(VANF)
S6	*H. triquetrifolium*	Diyarbakır/Ergani	Temmuz 2016	M. Fırat 32887(VANF)
S7	*H. triquetrifolium*	Elazığ/Gezin	Temmuz 2016	M. Fırat 32890(VANF)
S8	*H. triquetrifolium*	Siirt/Baykan	Temmuz 2016	M. Fırat 32891(VANF)
S9	*H. triquetrifolium*	Batman/Kozluk	Temmuz 2016	M. Fırat 32892(VANF)
S10	*H. triquetrifolium*	Diyarbakır/Bismil	Temmuz 2016	M. Fırat 32893(VANF)
S11	*H. triquetrifolium*	Siirt/Kurtalan	Temmuz 2016	M. Fırat 32894(VANF)
S12	*H. triquetrifolium*	Batman/Merkez	Temmuz 2016	M. Fırat 32895(VANF)
S13	*H. triquetrifolium*	Batman/Beşiri	Temmuz 2016	M. Fırat 32896(VANF)
S14	*H. triquetrifolium*	Siirt/Tillo	Temmuz 2016	M. Fırat 32900(VANF)
S15	*H. triquetrifolium*	Siirt/Merkez	Temmuz 2016	M. Fırat 32901(VANF)
S16	*H. triquetrifolium*	Diyarbakır/Silvan	Temmuz 2016	M. Fırat 32902(VANF)

Çizelge 3.1. Çalışılan *Hypericum* türlerinin herbaryum kayıtları (devamı)

Kod	*Hypericum* Türü	Toplanma Yeri	Toplanma Zamanı	Herbaryum No
S17	*H. triquetrifolium*	Siirt/Eruh	Temmuz 2016	M. Fırat 32903(VANF)
S18	*H. triquetrifolium*	Şanlıurfa/Hilvan	Temmuz 2016	M. Fırat 32905(VANF)
S19	*H. triquetrifolium*	Şanlıurfa/Karaköprü	Temmuz 2016	M. Fırat 32907(VANF)
S20	*H. triquetrifolium*	Mardin/Derik	Temmuz 2016	M. Fırat 32909(VANF)
S21	*H. triquetrifolium*	D.Bakır/Lice	Temmuz 2016	M. Fırat 32911(VANF)
S22	*H. triquetrifolium*	D.Bakır/Çermik	Temmuz 2016	M. Fırat 32916(VANF)
S23	*H. triquetrifolium*	Bitlis/Hizan	Temmuz 2016	M. Fırat 32874(VANF)
S24	*H. scabrum*	Nevşehir/Kapadokya	Mayıs 2015	ISTE 113 611
S25	*H. scabrum*	Diyarbakır/Elazığ Yolu	Temmuz 2016	M. Fırat 32873(VANF)
S26	*H. scabrum*	Van/ Bahçesaray	Temmuz 2016	M. Fırat 32877(VANF)
S27	*H. scabrum*	Kahramanmaraş/ Ahır Dağı	Temmuz 2016	M. Fırat 32904(VANF)
S28	*H. scabrum*	Van/Bahçesaray/ Yukarı Nalıca	Temmuz 2016	M. Fırat 32921(VANF)
S29	*H. perforatum*	Trabzon	Haziran 2015	ISTE 110 749
S30	*H. perforatum*	Van/ Gürpınar	Temmuz 2016	M. Fırat 32876(VANF)
S31	*H. perforatum*	Bitlis/Merkez	Temmuz 2016	M. Fırat 32882(VANF)
S32	*H. ternatum*	Amasya/İlyasköy	Temmuz 2016	M. Fırat 32889(VANF)
S33	*H. ternatum*	Tekirdağ/Malkara	Temmuz 2016	M. Fırat 32908(VANF)
S34	*H. ternatum*	Afyonkarahisar/Şuhut	Temmuz 2016	M. Fırat 32915(VANF)
S35	*H. retusum*	D.Bakır/Merkez	Haziran 2015	ISTE 113 612
S36	*H. retusum*	D.Bakır/Kulp	Temmuz 2016	M. Fırat 32906(VANF)
S37	*H. linarioides*	Van/ Gürpınar	Temmuz 2016	M. Fırat 32878(VANF)
S38	*H. linarioides*	Şırnak/Beytüşşebap	Temmuz 2016	M. Fırat 32918(VANF)
S39	*H. helianthemoides*	Hakkari	Temmuz 2016	M. Fırat 32872(VANF)
S40	*H. helianthemoides*	Van/Gürpınar	Temmuz 2016	M. Fırat 32917(VANF)
S41	*H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*	Muğla	Haziran 2015	ISTE 113 613
S42	*H. orientale*	Trabzon	Haziran 2015	ISTE 113 610
S43	*H. pruinatum*	Trabzon	Haziran 2015	ISTE 110 750
S44	*H. lysimachioides* var. *spathulatum*	Van/ Bahçesaray	Temmuz 2016	M. Fırat 32875(VANF)
S45	H. *empetrifolium* subsp. empetrifolium	Antalya/Okurcular	Temmuz 2016	M. Fırat 32888(VANF)
S46	*H. hyssopifolium* var. *elongatum*	Gümüşhane/Kelkit	Temmuz 2016	M. Fırat 32910(VANF)
S47	*H. confertum* subsp. *confertum*	Tokat/Merkez	Temmuz 2016	M. Fırat 32912(VANF)
S48	*H. armenum*	Van/ Bahçesaray	Temmuz 2016	M. Fırat 32919(VANF)
S49	*H. pseudolaeve*	Van/ Bahçesaray	Temmuz 2016	M. Fırat 32920(VANF)
S50	*H. lydium*	Hakkari/ Çukurca	Temmuz 2016	M. Fırat 32922(VANF)

3.2 Ekstrelerin Hazırlanması

Türkiye'nin çeşitli yerlerinden toplanan *Hypericum* türleri kimyasal içerik analizleri ve biyolojik aktivite testleri için toprak altı ve toprak üstü kısımlara ayrıldı.

Türler öğütücü ile toz haline getirildikten sonra her bir türden yeteri kadar tartıldı ve tartılan bitki miktarları not edildi. Daha sonra bitki örneklerinin üzerine petrol eteri (50 mL, 3x24 saat) ilave edilerek çalkalayıcı ile 260 rpm'de ekstrakte edildi. Süzme ve çözücü uçurma işlemlerinden sonra ham ekstreler elde edildi. Elde edilen bu ekstreler bitkilerin yağ asidi kompozisyonunu belirlemek üzere kullanıldı.

Daha sonra kalan bitki örneklerinin üzerlerine etanol (50 mL, 3x24 saat) ilave edilerek çalkalayıcı ile 260 rpm'de ekstrakte edildi. Süzme ve çözücü uçurma işlemlerinden sonra ham ekstreler elde edildi. Bu ekstreler etanolde çözülerek 4000 mg/L derişiminde 10'ar mL çözeltiler hazırlandı ve sonra bu çözeltilerden seyreltilerek 1000 mg/L derişiminde 5'şer mL'lik çözeltiler hazırlandı. LC-MS/MS analizi için hazırlanan etanol ekstrelerinden 1000 mg/mL örnekler hazırlandı. Örnekler cihazlara verilmeden önce ekstre çözeltileri 0,22 μm şırınga ucu filtreden geçirilerek HPLC viallerine aktarıldı.



Şekil 3.1. *Hypericum* türlerinin Ekstrelerinin hazırlanması

3.3 Kimyasal Standartlar ve Çözücüler

3.3.1 Antioksidan Aktivite Tayininde Kullanılan Kimyasallar

Pirokatekol, sodyum karbonat (Na_2CO_3), Folin-Ciocalteu reaktifi (Fosfotungistik-fosfomolibdik asit + $CuSO_4$ (FCR)), kersetin, potasyum asetat (CH_3COOK), alüminyum nitrat ($Al(NO_3)_3$), sodyumbikarbonat, %80'lik etanol (CH_3CH_2OH), BHT (bütillenmiş hidroksi toluen), α-tokoferol, DPPH (1,1'-Difenil-2-pikrilhidrazil), bakır (II) klorür dihidrat ($CuCl_2.2H_2O$), neokuproin (2,9-dimetil-1,10-

fenantrolin), amonyum asetat (NH_4CH_3COO), ABTS (2,2′-azinobis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonat) ve potasyum peroksi disülfat ($K_2S_2O_8$). Kullanılan kimyasal maddeler ve tüm çözücüler analitik saflıktadır.

3.3.2 Antialzheimer Aktivite Tayininde Kullanılan Kimyasallar

Asetiltiyokolin iyodür (AcI), bütiriltiyokolin iyodür (BuI), asetilkolin esteraz (AChE), bütirilkolin esteraz (BChE), sodyum hidrojen fosfat dihidrat ($Na_2HPO_4.2H_2O$), sodyum dihidrojen fosfat dihidrat ($NaH_2PO_4.2H_2O$), sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$), DTNB (5,5'-ditiyo-bis (2-nitrobenzoik asit)) ve galantamin. Kullanılan kimyasal maddeler ve tüm çözücüler analitik saflıktadır.

3.3.3 Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Tayininde Kullanılan Kimyasallar

Üreaz enzimi, tirozinaz enzimi, sodyum hidrojen fosfat dihidrat ($Na_2HPO_4.2H_2O$), sodyum dihidrojen fosfat dihidrat ($NaH_2PO_4.2H_2O$), sodyum hidroksit (NaOH), sodyumhipoklorit (NaOCl), fenol, sodyumnitropruside, L-DOPA, üre, tiyoüre, ve kojik asit. Kullanılan kimyasal maddeler ve tüm çözücüler analitik saflıktadır.

3.3.4 Antikanser Çalışmalarında Kullanılan Kimyasallar ve Hücreler

Ekstrelerin sitotoksisitesini belirlemek için MTT testi kullanıldı. Bu test hücre proliferasyonunun ölçülmesi için 3,[4,5-dimetilthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) tetrazolyumtuzu'nun kullanıldığı hassas bir metoddur. Çalışmada türlerin toksik etkileri sağlıklı hücre serisi (PDF) üzerinde, sitotoksik etkileri ise kanserli MCF-7 (meme kanseri) ve HT-29 (kolon kanseri) üzerinde MTT yöntemi ile tespit edilmiştir.

3.3.5 LC-MS/MS Çalışmalarında Kullanılan Kimyasallar:

Hiperozit, hiperisin, hiperforin, psödohiperisin, hesperidin, protokateşik asit, klorojenik asit, luteolin-7-glikozit, rutin, apigetrin, kersitrin, astragalin, kersetin, luteolin, apigenin, metanol, formik asit, ultra saf su ve amonyum format.

3.4 Kullanılan Cihaz ve Diğer Gereçler

- ✓ LC-MS/MS (Shimadzu Marka 8040 Model)
- ✓ Headspace-GC-MS/FID (Agilent Marka)
- ✓ Eliza Okuyucu (Biotech EON Marka Microplate Reader)
- ✓ Ultra saf su cihazı (Elga marka)
- ✓ Etüv (Nüve marka)
- ✓ pH metre (Metler Toledo marka)
- ✓ Hassas terazi (Metler Toledo marka)
- ✓ -20 Derin dondurucu (Uğur Marka)
- ✓ IKA RV10 Model Evaporatör (Buchi V850 model vakum kontrol ünitesi ve Lauda RA8 model soğutucu ile birlikte)
- ✓ Çalkalayıcı (VWR marka)
- ✓ Ultrasonik banyo
- ✓ Blender (Öğütücü)
- ✓ Rotaevaporator (Büchi, İsviçre)
- ✓ Otomatik tekli ve çoklu pipetler (10-100 µL, 100-1000 µL, 500-5000 µL) (Eppendorf marka)

3.5 Toplam Fenolik ve Toplam Flavonoid İçeriklerinin Belirlenmesi

3.5.1 Toplam Fenolik Miktar Tayininde Kullanılan Çözeltiler

%2'lik Sodyum karbonat çözeltisinin hazırlanması: 5 g Na_2CO_3 250 mL'lik balon jojeye konuldu ve bir miktar ultra saf su ile çözüldü. Çözünme işleminden sonra ultra saf su ile toplam hacim 250 mL'ye tamamlandı.

Folin-Ciocalteu Fenol Reaktifi (Fosfotungistik-fosfomolibdik asit + $CuSO_4$) satın alındığı şekilde kullanıldı.

100 ppm'lik Pirokatekol çözeltisi: 1 mg pirokatekol tartılıp 10 mL'lik balon jojeye alındı ve hacmi ultra saf su ile tamamlanarak hazırlandı.

3.5.2 Toplam Flavonoid Miktar Tayininde Kullanılan Çözeltiler

%10'luk Alüminyum nitrat çözeltisinin hazırlanması: 4,4 g $Al(NO_3)_3.9H_2O$ 25 mL'lik balon jojeye konuldu ve bir miktar ultra saf su ile çözüldü. Çözünme işleminden sonra ultra saf su ile toplam hacim 25 mL'ye tamamlandı.

1 M Potasyum asetat çözeltisinin hazırlanması: 2,454 g CH_3COOK 25 mL'lik balon jojeye konuldu ve bir miktar ultra saf su ile çözüldü. Çözünme işleminden sonra ultra saf su ile toplam hacim 25 mL'ye tamamlandı.

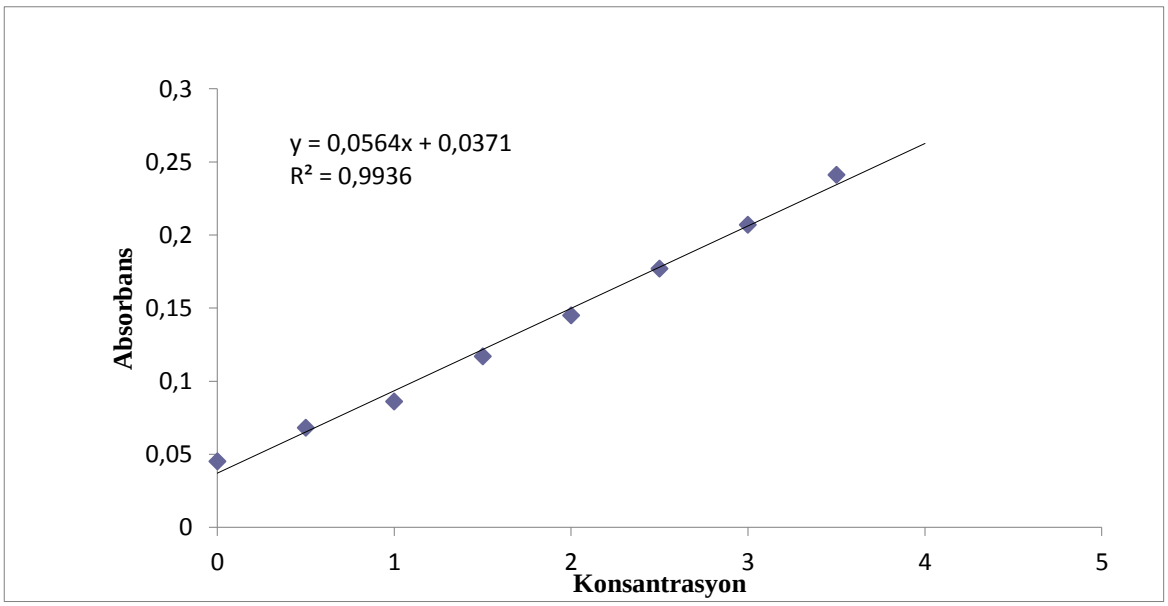
1000 ppm'lik Kersetin çözeltisi: 10,32 mg kersetin 10 mL' lik balon jojeye alındı. Etil alkol ile hacmi tamamlanarak 1000 ppm' lik kersetin çözeltisi hazırlandı.

3.5.3 Toplam Fenolik Miktar Tayin Yöntemi

Ekstrelerin toplam fenolik içerikleri Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak pirokatekole eşdeğer olarak belirlendi (Slinkard ve Singleton 1977). 100 ppm'lik pirokatekol çözeltisi hazırlandı ve bu çözeltiden 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 µL alınarak hacimleri distile su ile 184 µL'ye tamamlandı. *Hypericum* türlerinin etanol ekstrelerinin 1000 ppm konsantrasyonda çözeltileri hazırlandı. Bir miligram ekstre içeren örnek çözeltilerinden 4 µL alındı, ultra saf su ile 184 µL' ye tamamlandı. Pirokatekol çözeltileri ve örneklere 4 µL Folin-Ciocalteu reaktifi (FCR) ve 3 dk sonra %2'lik Na_2CO_3 çözeltisinden 12 µL ilave edildi. Karışım 2 saat süresince oda sıcaklığında bekletildi ve örneklerin absorbansları 760 nm'de okundu. Ekstrelerin toplam fenolik içerikleri standart pirokatekol grafiğinden (Şekil 3-2) elde edilen aşağıdaki eşitlik kullanılarak belirlendi:

Ölçüm hatalarını en aza indirgemek için her bir numuneden üç paralel çalışma yapıldı.

Absorbans = 0,0564(µg) +0,0371 (R^2 = 0,9936)



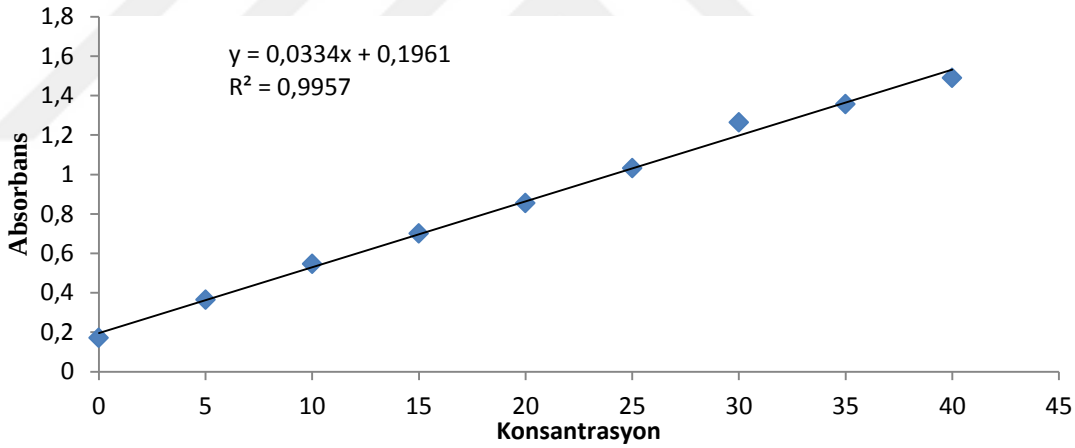
Şekil 3.2. Pirokatekolün ölçü grafiği (1.plate için)

3.5.4 Toplam Flavonoid Miktar Tayin Yöntemi

Hazırlanan ekstrelerin toplam flavonoid içerikleri kersetine eşdeğer olarak alüminyum nitrat metodu ile belirlendi (Moreno ve ark. 2000). 1000 ppm'lik kersetin çözeltisi hazırlandı ve bu çözeltiden 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ve 8 µL alınarak hacimleri %80'lik etanol ile 192 µL'ye tamamlandı. 1 M'lık 4 µL potasyum asetat eklendi ve bir dakika sonra 4 µL %10'luk alüminyum nitrat ilave edildi. 40 dakika inkübasyon süresinden sonra 415 nm'de mikroplaka reader ile absorbansları okundu. Aynı şekilde *Hypericum* türlerinin etanol ekstrelerinin tek konsantrasyonda (1000 ppm) hazırlanan çözeltilerinin de absorbans değerleri okundu. Ekstrelerin toplam flavonoid içerikleri, standart kersetin grafiğinden (Şekil 3-3) elde edilen aşağıdaki eşitlik kullanılarak belirlendi:

Ölçüm hatalarını en aza indirgemek için her bir numuneden üç paralel çalışma yapıldı.

Absorbans = 0,0334(µg) + 0,1961 (R^2 : 0,9957)



Şekil 3.3. Kersetinin Ölçü Grafiği (1.plate için)

3.6 Antioksidan Aktivite Testleri

3.6.1 Antioksidan Testler için Kullanılan Reaktifler ve Hazırlanışları

3.6.1.1 DPPH Serbest Radikali Giderim Aktivitesi Yönteminde Kullanılan Çözelti

0.1 mM DPPH çözeltisinin hazırlanması: 9,85 mg DPPH tartılarak 250 mL etil alkolde çözüldü.

3.6.1.2 ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi Yönteminde Kullanılan Çözelti

7 mM ABTS katyon radikalinin hazırlanması: 19,2 mg ABTS tartılarak 5 mL suda çözüldü. Üzerine toz halinde 3,3 mg potasyum peroksi disülfat ($K_2S_2O_8$) eklenip karıştırıldı. Karanlıkta oda sıcaklığında 12-16 saat beklendi. Bekleme süresi sonunda çözelti kullanılmaya başlamadan önce absorbsiyonu ~ 0,70 olacak şekilde seyreltildi.

3.6.1.3 CUPRAC Yönteminde Kullanılan Çözeltiler

10 mM Bakır (II) klorür dihidrat çözeltisinin hazırlanması: 42,6 mg $CuCl_2.2H_2O$ tartılarak 25 mL suda çözüldü.

1 M Amonyum asetat tamponunun hazırlanması: 1,927 g NH_4OAc tartılarak 25 mL suda çözüldü, pH= 7'ye ayarlandı.

7,5 mM Neokuproin çözeltisinin hazırlanması: 78 mg neokuproin tartılarak 50 mL %96'lık alkolde çözüldü.

3.6.1.4 Antioksidan Aktivite Testleri için Standart Çözeltilerinin Hazırlanması

1000 ppm BHT (2,6-di-t-bütil-1-hidroksitoluen) çözeltisinin hazırlanması: 10 mg BHT 10 mL etanol içinde çözülerek 1000 ppm'lik BHT çözeltisi hazırlandı.

1000 ppm α-Tokoferol çözeltisinin hazırlanması: %97'lik 10.31 mg α-tokoferol 10 mL etanolde çözülerek 1000 ppm'lik α-tokoferol çözeltisi hazırlandı.

3.6.2 Antioksidan Aktivite Tayin Yöntemleri

Antioksidan aktivite tayini için çalışılan *Hypericum* türlerinin etanol ekstrelerinin, DPPH serbest radikal giderim, ABTS katyon radikal giderim ve CUPRAC yöntemleri ile aktiviteleri tayin edildi. Bütün yöntemlerin grafiklerindeki konsantrasyonlar reaksiyon karışımındaki son konsantrasyonlardır.

3.6.2.1 DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil) Serbest Radikal Giderim Yöntemi

Ekstrelerin serbest radikal giderim aktiviteleri 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikali kullanılarak belirlendi (Blois 1958). *Hypericum* türlerinin etanol ekstrelerinin 10 mg'ı 10 mL etanolde çözülerek stok çözeltileri hazırlandı. Bu stok çözeltilerden 2, 5, 10 ve 20 µL alınarak etanol ile hacimleri 40 µL'ye tamamlandı

ve üzerlerine 0.1 mM DPPH çözeltisinden 160 µL ilave edildi. Hazırlanan çözeltilerin oda sıcaklığında karanlıkta 30 dakika inkübasyondan sonra 517 nm'de absorbansları ölçüldü. Elde edilen bu absorbans değerlerinden % inhibisyon değerleri hesaplandı. Örneklerin absorbans değerleri kontrole karşı değerlendirildi. Serbest radikal giderim aktivitesi (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

A: Absorbans

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı. Standart olarak BHT, ve α-Toc kullanıldı.

3.6.2.2 ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi

Ekstrelerin ABTS katyon radikal giderim aktiviteleri 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) kullanılarak belirlendi (Re ve ark. 1999). *Hypericum* türlerinin etanol ekstrelerinin 10 mg'ı 10 mL etanolde çözülerek stok çözeltileri hazırlandı. Bu stok çözeltilerden 2, 5, 10 ve 20 µL alınarak etanol ile hacimleri 40 µL'ye tamamlandı ve üzerlerine 7 mM ABTS katyon radikali çözeltisinden 160 µL ilave edildi. Reaksiyon karanlıkta 6 dakika bekletildikten sonra 734 nm'de absorbansları ölçüldü. Örneklerin absorbans değerleri kontrole karşı değerlendirildi. ABTS katyon radikal giderim aktivitesi (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı. Standart olarak α-TOC ve BHT kullanıldı.

3.6.2.3 CUPRAC Yöntemi

CUPRAC yönteminde, örneklerdeki antioksidan bileşikler varlığında Cu(II)-Neokuproin (Nc) kompleksi, renkli Cu(I)-Nc kelatına indirgenir ve bu kelatın 450 nm'de absorbansı ölçülür. Hazırlanan örnekler ve standartların üzerine, son konsantrasyonları 10, 25, 50, 100 µg/mL olacak şekilde Cu (II), neokuproin ve NH_4OAc tamponu ilave edildi ve 1 saat sonra 450 nm'de absorbans ölçüldü (Apak ve ark. 2004). Örneklerin absorbans değerleri standartlara karşı değerlendirildi.

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı. Standart olarak BHT, ve α-TOC kullanıldı.

3.7 Antikolinesteraz Aktivite Testleri

3.7.1 Antikolinesteraz Aktivite Tayininde Kullanılan Çözeltiler

0,1 M NaH_2PO_4 Çözeltisinin hazırlanması: 1,560 g NaH_2PO_4 tartılıp 100 mL distile suda çözüldü.

0,1 M Na_2HPO_4 Çözeltisinin hazırlanması: 3,556 g Na_2HPO_4 tartılıp 200 mL distile suda çözüldü.

0,1 M pH=8 Tampon çözeltisinin hazırlanması: 94,7 mL Na_2HPO_4 ve 5,3 mL NaH_2PO_4 çözeltilerinden alındıktan sonra 100 mL distile su eklenerek hazırlandı.

0,1 M pH=7 Tampon çözeltisinin hazırlanması: 3,9 mL NaH_2PO_4 ve 6,1 mL Na_2HPO_4 çözeltilerinden alınarak 10 mL distile su eklenerek hazırlandı.

5 mM DTNB Çözeltisinin hazırlanması: 16 mg 5,5-ditiyobis(2-nitro benzoik asit) (DTNB) 1 mL pH=7 tampon çözeltisinde ve 7,5 mg $NaHCO_3$ 1 mL pH=7 tampon çözeltisinde çözüldükten sonra iki çözelti karıştırıldı. Hazırlanan bu çözelti karışımı, 2 mL pH=7 tampon çözeltisi ile 4 mL'ye tamamlandı. Kullanma aşamasında 4 mL pH=8 tampon çözeltisi ilave edildi. .

7,1 mM Asetiltiyokolin iyodür (AcI): 32,8 mg AcI alınarak, 8 mL distile su eklendi. Kullanma aşamasında 8 mL pH=8 tamponu ile hacmi 16 mL'ye tamamlandı.

0,79 mM Butiriltiyokolin iyodür (BuI)**:** 4 mg BuI alınarak, 8 mL distile su eklendi. Kullanma aşamasında 8 mL pH=8 tamponu ile hacmi 16 mL'ye tamamlandı.

Asetilkolinesteraz enziminin hazırlanması: 1,17 mg (498.3498 U) AChE enzimi alınarak 5 mL pH=8 tampon çözeltisinde çözüldü ve 1'er mL'lik beş bölüme ayrıldı. Her biri için 99,66996 U/mL'lik konsantrasyon sağlanmış oldu ve 1 mL'lik stoklar da 125 µL'lik 8 eşit bölüme ayrıldı (0,09966996 U/µL). 125 µL'lik enzim çözeltisine 460 µL pH=8 tampon çözeltisi eklendi (0,021297 U/µL) . 585 µL çözelti 25 µL'ik 23 tane küçük eppendorf tüplere doldurularak daha sonra kullanılmak üzere derin dondurucuda bekletildi. Stok çözeltiler kullanılmadan önce pH=8 tampon çözeltisiyle 2150 µL'ye tamamlandı ($2,476x10^{-4}$ U/µL).

Butirilkolinesteraz enziminin hazırlanması: 1 mg (11,4 U) BChE enzimi alınarak 5 mL pH=8 tampon çözeltisinde çözüldü (2,28 U/mL). Bu çözeltiden 300 µL'lik stoklar oluşturulup küçük şişelere dolduruldu ve daha sonra kullanılmak üzere derin dondurucuda bekletildi (0,00228 U/µL). Stok çözeltiler kullanılmadan önce 1850 µL pH=8 tampon çözeltisinden eklenerek kullanıma hazır hale getirilir ($3{,}1813 \times 10^{-4}$ U/µL).

4000 µM standart Galantamin çözeltisinin hazırlanması: 2,3 mg galantamin 2 mL etanolde çözülerek galantamin çözeltisi hazırlanmış olur.

3.7.2 Antikolinesteraz Aktivite Tayin Yöntemi

Asetilkolinin AChE tarafından tiyokoline parçalandıktan sonra, tiyokolinin sarı renkli 5-tiyo-2-nitrobenzoat anyonunu vermek üzere 5,5'-ditiyobis-(2-nitrobenzoik asit) (DTNB) ile reaksiyon verdiği kolorimetrik bir yöntem olan Ellman metodu, 96 kuyucuklu mikroplakalarda gerçekleştirildi (Ellman ve ark. 1961).

3.7.2.1 AChE Aktivite Testi

Asetilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak asetilkolinesteraz enzimi, substrat olarak ise asetiltiyokolin iyodür kullanılmaktadır. Sarı renkli 5-tiyo-2-nitrobenzoat anyonunun konsantrasyonu 412 nm'de mikroplaka reader ile ölçülmektedir. Mikroplakadaki kuyucuklara 130 µL fosfat tamponu (pH =8), ekstrelerin etanol içinde 4000 ppm konsantrasyonda hazırlanan çözeltilerinden 10 µL ve enzim çözeltisinden 20 µL koyuldu. Bu çözelti 10 dakika süre ile 25ºC de inkübe edildi. 10 dakika sonra 20 µL DTNB reaktifi ve 20 µL substrat (asetiltiyokolin iyodür) ilave edildi. Standart olarak galantamin kullanıldı. Mikroplaka ELISA okuyucuya yerleştirilerek 412 nm dalga boyunda absorbans okundu. AChE aktivitesi (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı.

3.7.2.2 BChE aktivite testi

AChE aktivite testinde uygulanan yöntem kullanıldı. Farklı olarak butirilkolinesteraz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak at serumundan elde edilen butirilkolinesteraz enzimi, substrat olarak ise butiriltiyokolin iyodür kullanıldı. BChE aktivitesi (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

% İnhibisyon= ($A_{kontrol} - A_{örnek}$) / $A_{kontrol}$ x 100

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı.

3.8 Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Testleri

3.8.1 Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Tayininde Kullanılan Çözeltiler

0,1 M NaH_2PO_4 Çözeltisinin hazırlanması: 1,560 g NaH_2PO_4 tartılıp 100 mL distile suda çözüldü.

0,1 M Na_2HPO_4 Çözeltisinin hazırlanması: 3,556 g Na_2HPO_4 tartılıp 200 mL distile suda çözüldü.

0,01 M NaH_2PO_4 Çözeltisinin hazırlanması: 0.156 g NaH_2PO_4 tartılıp 100 mL distile suda çözüldü.

0,01 M Na_2HPO_4 Çözeltisinin hazırlanması: 0,356 g Na_2HPO_4 tartılıp 200 mL distile suda çözüldü.

0,01 M pH=8,2 Tampon çözeltisinin hazırlanması: 96 mL Na_2HPO_4 ve 4 mL NaH_2PO_4 çözeltilerinden alındıktan sonra 100 mL distile su eklenerek hazırlandı.

0,05 M pH=6,8 Tampon çözeltisinin hazırlanması: 51 mL NaH_2PO_4 ve 49 mL Na_2HPO_4 çözeltilerinden alınarak 100 mL distile su eklenerek hazırlandı. Daha sonra çözelti yarı yarıya seyreltilerek pH kontrol edilir ve kullanılır.

Fenol reaktifinin hazırlanması: %1'lik Fenol reaktifi + %0,005'lik sodyumnitroprusside karışımını hazırlamak için 200 mg fenol 10 mL ultra saf suda ve 1 mg sodyumnitroprusside 10 mL ultra saf suda ayrı ayrı çözüldü ve daha sonra iki çözelti 1:1 oranında karıştırıldı.

Alkali reaktifinin hazırlanması: %0,5'lik NaOH + %0,1'lik NaOCl karışımını hazırlamak için 100 mg NaOH 10 mL ultra saf suda ve 0,1105-0,1658 mL NaOCl (%10-15) 10 mL ultra saf suda ayrı ayrı çözüldü ve daha sonra iki çözelti 1:1 oranında karıştırıldı.

0,1M Üre: 60 mg üre alınarak bir miktar distile suda çözüldü sonra pH=8,2 tamponu ile hacmi 10 mL'ye tamamlandı.

8,5 mM L-DOPA çözeltisinin hazırlanması **:** 8,4 mg L-DOPA alınarak, 5 mL distile suda çözüldü.

Üreaz enziminin hazırlanması: 1 mg (21 U) Üreaz enzimi alınarak 1 mL pH=8,2 tampon çözeltisinde çözüldü ve 50 µL'lik 20 eşit bölüme ayrıldı ve daha sonra kullanılmak üzere derin dondurucuda bekletildi. Stok çözeltiler kullanılmadan önce pH=8,2 tampon çözeltisiyle 2000-3000 µL'ye tamamlandı.

Tirozinaz enziminin hazırlanması: 1 mg Tirozinaz enzimi alınarak 0,25 mL pH=6,8 tampon çözeltisinde çözüldü ve 50 µL'lik 5 eşit bölüme ayrıldı ve daha sonra kullanılmak üzere derin dondurucuda bekletildi. Stok çözeltiler kullanılmadan önce pH=6,8 tampon çözeltisiyle 2000-3000 µL'ye tamamlandı.

Tiyoüre standart çözeltisinin hazırlanması: 1 mg tiyoüre 1 mL etanolde çözülerek tiyoüre çözeltisi hazırlandı.

Kojik asit standart çözeltisinin hazırlanması: 1 mg kojik asit 1 mL etanolde çözülerek kojik asit çözeltisi hazırlandı.

3.8.2 Antiüreaz Aktivite Testi

Üreaz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak üreaz enzimi, substrat olarak ise üre kullanılmaktadır (Hina ve ark. 2015). Mikroplakadaki kuyucuklara önce etanol içinde 4000 ppm konsantrasyonda hazırlanan çözeltilerinden 10 µL ve enzim çözeltisinden 25 µL konuldu daha sonra 50 µL substrat (üre) ilave edildi. Mikroplaka ELISA okuyucuya yerleştirilerek 630 nm dalga boyunda ilk absorbans okundu. Bu çözelti 15 dakika süre ile 30ºC de inkübe edildi. 15 dakika sonra bu çözeltinin üzerine 45 µL fenol reaktifi ve 70 µL alkali reaktif konuldu. 20 dk inkübasyondan sonra 630 nm dalga boyunda son okuma yapıldı ve absorbans okundu. Standart olarak tiyoüre kullanıldı. Üreaz aktivitesi (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

Her bir örnekten üç paralel çalışma yapıldı.

3.8.3 Antitirozinaz Aktivite Testi

Tirozinaz inhibisyon aktivitesi için enzim olarak tirozinaz enzimi, substrat olarak ise L-DOPA kullanılmaktadır (Hearing ve ark. 1987). Mikroplakadaki

kuyucuklara 150 µL fosfat tamponu (pH =6,8), ekstrelerin etanol içinde 4000 ppm konsantrasyonda hazırlanan çözeltilerinden 10 µL ve enzim çözeltisinden 20 µL konuldu. Mikroplaka ELISA okuyucuya yerleştirilerek 3 dk karıştırıldı 475 nm dalga boyunda ilk absorbans okundu. Bu çözelti 10 dakika süre ile 37ºC de inkübe edildi. 10 dakika sonra 20 µL substrat (L-DOPA) ilave edildi. Tekrar 10 dk 37ºC'de inkübasyondan sonra 475 nm dalga boyunda son okuma yapıldı ve absorbans okundu. Tirozinaz aktivitesi (% inhibisyon) aşağıdaki eşitlik kullanılarak hesaplandı. Standart olarak kojik asit kullanıldı.

$$\% \text{ İnhibisyon} = (A_{kontrol} - A_{örnek}) / A_{kontrol} \times 100$$

3.9 MTT Testi ile Sitotoksisitenin Belirlenmesi

Bu çalışmada insan kaynaklı sağlıklı ve kanserli hücre serileri kullanıldı. Bu amaçla sağlıklı hücre serisi (PDF), meme kanseri hücre serisi (MCF-7) ve kolon kanseri serisi (HT-29) ATCC firmasından temin edildi. Hücre serilerinin moleküler ve biyokimyasal analizleri yapabilecek yeterli sayıya ulaşabilmeleri ve daha sonraki çalışmalarda kullanılmak amacıyla dondurulabilmeleri için kültürleri yapıldı. MCF-7 ve HT-29 hücre serileri %10' luk FBS, 2mM L-Glutamine ve 100 units/mL penicillin/streptomycin içeren tam medium DMEM içinde hücre kültürü ortamında çoğaltıldı. Hücre kültürleri, 37 ºC, %5' lik CO_2' li nemli ortamda (Thermo Steri-Cycle 371) tutuldu. Haftada üç kez, 900 rpm' de 10 dakika santrifüj edilerek hücreler steril kabin içerisinde $1x10^6$ hücre/mL miktarda seyreltilerek pasajları yapıldı. Ayrıca, hücre serilerinin ileride yapılacak olası çalışmalar sebebiyle saklanması için $2x10^6$ hücre, %70 DMEM, %20 FBS ve %10 Dimetil sülfoksid' den (DMSO) (Sigma-Aldrich) oluşan soğutulmuş solüsyon içerisinde 1 gün -80 ºC' bekletildikten sonra sıvı azotta muhafaza edildi.

3.9.1 Örneklerin Hücre Proliferasyonu Üzerindeki Etkilerinin Araştırılması

Elde edilen ekstrelerin, kanser hücrelerinin (MCF-7 ve HT-29) ve sağlıklı hücre serisinin (PDF) proliferasyonu üzerindeki etkileri MTT Hücre Proliferasyon Kiti (Sigma) kullanılarak ve firmanın kullanım talimatlarına uyularak yapıldı (Mojarrab ve ark. 2013). Kısaca, $1x10^4$ hücre 96-well plate yerleştirildi ve 37 ºC, %5' lik CO_2' li nemli ortamda hücrelerin plate yapışması için 24 saat bekletildi. 24 saat sonra, hücreler

örnekler ile çeşitli konsantrasyonlarda 48 saat muamele edildi. 48 saatlik muameleden sonra, hücreler 10 µL MTT solüsyonu ile 4 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrasında koyu mavi renkte formazan boyası oluştu. Hücreleri kitle birlikte gelen yıkama solüsyonu ile yıkayıp 2 saat oda sıcaklığında karanlıkta beklettikten sonra formazan boyasının 570 nm de absorbansı plate reader (Thermo/ MultiscanGo) ile ölçüldü. MTT assay her bir konsantrasyon için üç paralel olarak gerçekleştirildi ve her bir MTT assay 3 defa tekrarlandı.

3.10 Ekstrelerin Yağ Asidi için Analize Hazırlanması

100 mg yağ örneği, 0,1M KOH çözeltisi ve metanol (2 mL) içinde 1 saat geri çeviren soğutucuda tutulup çözelti soğutulduktan sonra 5 mL su ilave edildi. Sulu karışım, 0,5 mL HCl çözeltisi ile nötralize edilip ve hekzan/dietil eter (1/1; 3-5 mL) karışımı ile ekstre edildi. Organik tabaka ayrılarak ve su ile yıkanarak (10 mL), daha sonra susuz Na_2SO_4 üzerinde kurutuldu. Organik çözücü rota evaporatörde uçurularak yağ asidi esterleri elde edildi (Kılıç ve ark. 2007).

3.10.1 GC-MS ile Yağ Asidi Analizi Çalışma Şartları

GC-MS analizi apolar Restek Rt-2560 kolonunda (100m x 0.25mm x 0.20µm film kalınlığı) helyum gazı (1 mL/dak ve 20 psi) ile yapılıp GC fırın sıcaklığı 100 °C'de 4 dakika tutulup, 240 °C'ye 3°C/dakika hızla çıkarıldı ve bu sıcaklıkta (240 °C) 10 dakika sabit tutuldu. Split oranı 1:50 olarak ayarlanarak injeksiyon hacmi 1,0 µL'dir. Kütle spektrometresi (EI/MS) 70 eV iyonizasyon enerjisine ayarlandı. Kütle spektrometresi tarama aralığı m/z 45-450 atomik kütle birimi (amu) aralığına ayarlandı. NIST ve Wiley GC-MS kütüphaneleri bileşenlerin belirlenmesinde kullanıldı. Ayrılan bileşenlerin relatif yüzde miktarı, computerized integratorla toplam iyon kromatografisinden hesaplandı.

3.11 Headspace-GC-MS/FID Cihazı ile Uçucu Yağ ve Aroma Analizi için Kromatografik Şartlar

Clevenger apareyi kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağların bileşenleri Dicle Üniversitesi Eczacılık Fakültesinde bulunan Agilent marka 7890A Model GC/FID gaz kromatografi ve Agilent marka 5977B model kütle spektrometresi (MS) cihazı ile belirlenmiştir. GC-MS/FID analizi apolar HP-5MS

kolonunda (30m x 0,25mm x 0.25 µm film kalınlığı) helyum gazı (1mL/dak ve 20 psi) ile yapıldı. GC fırın sıcaklığı 60°C'de 5 dakika tutulup, 240 °C'ye 3°C /dakika hızla çıkarılarak ve bu sıcaklıkta (240°C) 5 dakika sabit tutuldu. Helyum gazı (10mL/dak ve 20 psi) olup split oranı 1:25 olarak ayarlandı. Enjeksiyon hacmi 1,0 µL alındı ve Kütle spektrometresi (EI/MS) 70 eV iyonizasyon enerjisine ayarlandı. Kütle spektrometresi tarama aralığı m/z 40-400 atomik kütle birimi (amu) aralığına ayarlandı. Ayrılan bileşenlerin relatif yüzde miktarı GC-FID analizinde toplanan verilerden hesaplandı. Kovats Indisi (KI) hesaplamasında referans noktalar olarak alkanlar kullanıldı. Uçucu yağ bileşenlerinin tanımlanması retansiyon zamanlarının ve kütle spektrumlarının, orijinal örneklerin retansiyon zamanları ve kütle spektrumları ile karşılaştırılması ile yapıldı. Ayrıca NIST ve Wiley GC-MS kütüphaneleri uçucu yağ bileşenlerin belirlenmesinde kullanıldı.

Aroma analizi için tüm kromatografik şartlar uçucu yağ analiz parametreleri ile aynı olup farklı olarak numune ekstraksiyonu SPME (Katı Faz Mikroekstraksiyon) yöntemi ile yapılmıştır. Direk kuru bitkinin kendisinden alınan 1-2 g örnek 20 mL'lik Headspace vialine alınarak 40 ^{o}C'de 15 dk boyunca inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon süresince açığa çıkan aroma bileşikleri kullanılan SPME fiberi tarafından adsorplanmış ve adsoplanan örnek Headspace örnekleme bloğu ile GC-MS/FID cihazına numune gönderilmiştir.

3.12 LC-MS/MS Cihazı ve Kromatografik Şartlar

15 Fitokimyasalın kalitatif ve kantitatif analizinde kullanılan LC-MS/MS sistemi; Shimadzu Neexera model UHPLC cihazı ile Shimadzu LCMS 8040 model üçlü kuadrupol kütle spektrometre cihazının birleşiminden oluşmaktadır. Kullanılan sıvı kromatografi sistemi LC-30 AD model gradient pompa, DGU-20A3R model degazer, CTO-10ASvp model kolon fırını ve SIL-30AC model oto örnekleyiciden oluşmaktadır. Kromatografik ayrım, Agilent Poroshell 120 (EC-C18 2,7 µm, 4,6 mm×150 mm) kolonda gerçekleştirilmiştir. Analiz sırasında kolon fırını 40 ºC'ye ayarlanmıştır. Elüsyon gradiyentinde hareketli faz A için ultrasaf su ve hareketli faz B için metanol kullanılmıştır. Ayrıca, daha iyi bir kromatografik ayrım ve iyonlaştırmayı kolaylaştırmak için her iki faza 5 mM amonyum format ve %0,15 formik asit eklenmiştir. Analitlerin optimum ayrımının gerçekleşmesi için yapılan pek çok

denemenin ardından en uygun UHPLC gradiyent profili 20-100% B (0-25 dk), 100% B (25-35 dk), 20% B (35-45 dk) şeklinde optimize edilmiştir. Hareketli faz akış hızı 0,5 mL/dk ve enjeksiyon hacmi 2 µL olarak belirlenmiştir.

Üçlü kuadrupol kütle spektrometresi hem negatif hem de pozitif modda çalışan bir ESI (elektrosprey iyonlaştırma) kaynağı ile donanımlıdır. LC-ESI-MS/MS verileri cihazda kayıtlı olan LabSolutions (Shimadzu, Kyoto, Japonya) yazılımı ile toplanarak işlenmiştir. Analitlerin miktarsal tayini için cihaz ile MRM (multiple reaction monitoring) modunda çalışılmış ve moleküler (parent) iyonlar bir veya iki parçalanma ürünü (product ions) (ilki kantitatif amaçlı diğeri kalitatif amaçlı kullanılmıştır) ile kombine edilmiştir. Kütle spektrometresinde optimize edilen diğer parametreler şunlardır: ara yüz (interface) sıcaklığı; 350 ºC, DL sıcaklığı; 250 ºC, heat block sıcaklığı; 400 ºC, nebulizer gaz (N_2) akışı; 3 L/dk ve kurutma gazı (N_2) sıcaklığı; 15 L/dk.

3.13 Kemometrik Analiz

Hypericum türlerinin çoklu değişken analizleri, temel bileşen analizi (PCA) ve hiyerarşik kümeleme analizi (HCA) gibi kemometrik teknikler kullanılarak sınıflandırılmıştır.

3.13.1 İstatistiksel Metot

Tüm istatistiksel hesaplamalar Minitab 16.2.1. istatistiksel yazılım (MINITAB Inc, 2010) kullanılarak yapılmıştır. Çalışmada *Hypericum* türlerinin kimyasal içeriklerinin sonuçları çoklu değişken analizi, temel bileşen analizi (PCA) ve hiyerarşik kümeleme analizi (HCA) teknikleri kullanılarak yapılmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Ekstre Verim Sonuçları ve Tür Kodları

Çalışılan *Hypericum* türlerinin toprak altı ve toprak üstü etanol ekstrelerinin % verimleri ve türlerin kodları çizelge 4.1.'de verilmiştir. Tüm örneklerin toprak üstü ekstrelerin % verimi toprak altı ekstrelerin % veriminden daha fazla olduğu görülmektedir. *H. triquetrifolium* türlerini kendi içinde karşılaştırdığımızda ise ekstre verimlerinin bir birine yakın olduğu görülmektedir. Diyarbakır, Çermik ilçesinden toplanan S22 örneğin veriminin en yüksek (%18,8) olduğu tespit edilmiştir. Diğer *Hypericum* türlerine bakıldığında ise Antalya Okurcular'dan toplanan *H.empetrifolium* subsp. *empetrifolium* (S45) türünün toprak üstü kısımlarının en yüksek verime (%17,5) sahip olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.1.Çalışılan *Hypericum* türlerinin ekstre % verimleri ve kodları

Kod	Çalışılan Bitki Türlerinin İsimleri	Türlerin ekstre % verimi (g ekstre/g kuru bitki)	
		Toprak üstü	Toprak altı
S1	*H. triquetrifolium*	14,2	9,8
S2	*H. triquetrifolium*	12,0	11,5
S3	*H. triquetrifolium*	12,4	10,6
S4	*H. triquetrifolium*	15,5	9,9
S5	*H. triquetrifolium*	11,1	6,3
S6	*H. triquetrifolium*	11,5	8,7
S7	*H. triquetrifolium*	11,1	9,5
S8	*H. triquetrifolium*	12,8	11,3
S9	*H. triquetrifolium*	10,9	6,1
S10	*H. triquetrifolium*	12,1	10,76
S11	*H. triquetrifolium*	11,4	2,8
S12	*H. triquetrifolium*	12,3	10,8
S13	*H. triquetrifolium*	10,3	8,9
S14	*H. triquetrifolium*	9,6	8,2
S15	*H. triquetrifolium*	15,3	10,8
S16	*H. triquetrifolium*	12,3	13,6
S17	*H. triquetrifolium*	8,7	8,1
S18	*H. triquetrifolium*	17,6	8,4
S19	*H. triquetrifolium*	14,6	8,5
S20	*H. triquetrifolium*	14,0	10,8
S21	*H. triquetrifolium*	10,1	9,8
S22	*H. triquetrifolium*	18,8	14,3
S23	*H. triquetrifolium*	8,5	8,3
S24	*H. scabrum*	7,8	5,8
S25	*H.scabrum*	12,0	4,9
S26	*H.scabrum*	16,8	8,9

Çizelge 4.1. Çalışılan *Hypericum* türlerinin ekstre % verimleri ve kodları (devamı)

Kod	Çalışılan Bitki Türlerinin İsimleri	Türlerin ekstre % verimi (g ekstre/g kuru bitki)	
		Toprak üstü	Toprak altı
S27	*H. scabrum*	8,7	Çalışılmadı
S28	*H. scabrum*	12,1	7,2
S29	*H. perforatum*	15,5	6,8
S30	*H. perforatum*	11,1	4,6
S31	*H. perforatum*	14,0	6,3
S32	*H. ternatum*	16,4	7,2
S33	*H. ternatum*	15,9	8,0
S34	*H. ternatum*	16,7	5,8
S35	*H. retusum*	11,8	11,2
S36	*H. retusum*	15,4	4,5
S37	*H. linarioides*	15,39	5,8
S38	*H. linarioides*	16,1	7,5
S39	*H. helianthemoides*	13,1	7,3
S40	*H. helianthemoides*	17,2	5,3
S41	*H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*	14,3	6,9
S42	*H. orientale*	14,1	7,7
S43	*H. pruinatum*	10,8	6,8
S44	*H. lysimachioides* var. *spathulatum*	15,5	8,1
S45	*H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*	17,5	10,1
S46	*H. hyssopifolium* var. *elongatum*	17,1	5,8
S47	*H. confertum* subsp. *confertum*	13,6	6,5
S48	*H. armenum*	10,7	Çalışılmadı
S49	*H. pseudolaeve*	10,4	6,8
S50	*H. lydium*	15,2	6,1

4.2 Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları ve Kemometrik Değerlendirilmesi

4.2.1 *H. triquetrifolium* Türlerinin Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları ve Kemometrik Değerlendirilmesi

Farklı bölgelerden toplanan 22 tane *H. triquetrifolium* örneğinin uçucu yağ içeriği GC-MS/FID cihazı ile tespit edilmiştir (Çizelge 4.2). Çalışılan 22 örneğin uçucu yağının bileşimi %89,0 ile %97,1 arasında aydınlatılmıştır. Çalışılan örneklerin major bileşenlerine bakıldığında S1 ve S3 örneklerinin major bileşenin karyofilen oksit (sırasıyla, %23,6 ve %12,4), S2, S9 ve S12 örneklerinin nonan,3-metil (sırasıyla, %21,8, %15,49 ve %21,0), S4, S10, S13, S14, S15, S16, S18, S19, S20 ve S22 örneklerinin oktan,2-metil (sırasıyla, %18,0, %14,1, %25,2, %13,6, %24,8, %21,0, %17,2, %19,5, %20,3 ve %14,3), S5, S8, S17 ve S21 örneklerinin karyofilen (sırasıyla, %30,8, %18,6,

%20,0 ve %21,7), S6 ve S7 örneklerinin germakren D (sırasıyla, %13,9 ve %25,6) ve S11 örneğinin ise α-pinen (%18,3) olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak bölgesel farklılığın hem içerik hem de major bileşenler üzerinde etkili olduğu söylenebilir. Özellikle S1, S5, S7 ve S17 örneklerinin monoterpen içeriğinin oldukça yüksek diğer örneklerin ise daha çok hidrokarbon içerdiği belirlenmiştir. Çalışılan birçok örneğin de α-pinen, karyofilen, germakren D ve karyofilen oksit monoterpenleri bakımından zengin olduğu tespit edilmiştir.

Yine farklı bölgelerden toplanan 22 tane *H. triquetrifolium* örneğinin aroma içeriği Headspace-GC-MS/FID ile tayin edilmiştir (Çizelge 4.3) Çalışılan 22 örneğin aroma içeriğinin bileşimi %89,7 ile %98,8 arasında aydınlatılmıştır. Çalışılan örneklerin major bileşenlerine bakıldığında S1 örneğinin major bileşeni nonan,3-metil (%22,8), S7 örneğinin major bileşeni 2-hekzenal (%15,6) ve S17 örneğinin major bileşeni nonan (%26,8) olduğu tespit edilmiştir. Yine S1, S7 ve S17 örneklerinde sırasıyla (%14,2, %14,8 ve %26,6) oranlarında oktan,2-metil ikinci major bileşen olarak tespit edilmiştir. Diğer 19 örneğin tamamının major bileşeni oktan,2-metil olup sırası ile S2 (%36,6), S3 (%37,3), S4 (%35,1), S5 (%33,0), S6 (%23,6), S8 (%28,0), S9 (%32,7), S10 (%37,4), S11 (%27,1), S12 (%34,6), S13 (%33,7), S14 (%30,0), S15 (%27,5), S16 (%41,6), S18 (%38,6), S19 (%40,0), S20 (%37,8), S21 (%30,1), S22 (%44,0) olduğu tespit edilmiştir. Yine tüm bu örneklerde nonan,3-metil ve nonan diğer major bileşenlerdir. Genel olarak bölgesel farklılığın hem aroma içeği hem de major bileşenler üzerinde fazla etkili olmadığı söylenebilir. Tüm örneklerin yüksek oranlarda hidrokarbon içerdiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.2. *H. triquetrifolium* türlerinin uçucu yağ analiz sonuçları

No	RI[a]	Bileşenler	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11
1	848	2-Hekzenal	0,5	tr	0,1	tr	0,3	0,2	0,1	tr	tr	tr	tr
2	859	Oktan, 2-metil	3,2	12,6	3,8	18,0	6,4	8,9	1,4	14,3	11,0	14,1	16,1
3	867	Oktan, 3-metil	-	1,4	-	-	-	tr	-	-	-	tr	tr
4	899	Nonan	1,9	8,0	0,5	8,8	2,5	6,1	2,1	6,7	6,0	8,0	5,7
5	935	α-pinen	2,7	19,1	5,1	7,3	2,2	11,6	1,3	7,4	12,3	9,2	18,3
6	950	Kamfen	0,6	0,6	0,4	0,2	0,1	0,6	0,1	0,2	0,7	0,5	0,3
7	967	Nonan, 3-metil	6,6	21,8	6,1	15,6	4,6	10,2	2,4	11,5	15,5	13,6	12,1
8	981	β-pinen	-	2,2	0,2	0,3	0,4	2,2	0,4	0,4	1,7	0,8	1,0
9	991	β-mirsen	-	0,7	0,1	0,2	0,2	0,8	0,3	0,2	0,5	0,4	0,6
10	999	Dekan	-	0,7	0,1	0,7	0,1	0,3	-	0,5	0,6	0,6	0,4
11	101	α-terpinen	-	0,2	-	-	-	0,2	-	-	0,2	0,1	-
12	102	p-simen	0,8	0,2	0,5	tr	tr	0,6	tr	tr	0,2	0,1	tr
13	103	Limonen	1,5	3,0	1,0	1,0	0,4	2,3	0,6	0,8	2,1	1,7	1,4
14	103	β-osimen	-	-	-	-	tr	0,4	tr	-	-	tr	-
15	105	γ-terpinen	-	0,4	-	tr	tr	0,5	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
16	106	Dekan, 2-metil	0,6	2,0	1,5	2,6	tr	1,1	0,3	2,2	3,3	2,8	4,9
17	109	Terpinolen	0,6	0,6	0,3	0,2	tr	0,5	-	0,2	0,4	0,4	0,3
18	109	Undekan	1,2	1,8	1,0	2,1	tr	2,2	1,1	1,6	2,3	2,2	2,6
19	111	Fençol	0,8	-	0,7	tr	tr	0,2	tr	tr	tr	tr	tr
20	112	1-oktanol, 2-metil	-	-	0,6	0,5	-	0,2	-	-	-	-	-
21	113	Undefined	-	-	0,6	-	-		-	-	-	-	0,7
22	116	Endo-borneol	2,2	-	2,2	-	-	0,4	0,1	-	-	0,3	-
23	119	α-terpineol	1,3	0,3	1,1	-	-	0,6	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2
24	135	α-kubeben	-	-	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0,4	0,2
25	137	Ylangene	0,7	0,2	0,5	0,2	0,2	0,3	0,1	0,3	0,3	0,3	0,2
26	138	α-kopaen	0,6	0,1	1,1	0,7	1,2	0,7	1,0	0,6	0,4	0,7	0,3
27	139	β-burbonen	-	-	0,3	-	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	-
28	139	β-elemen	-	-	-	-	-	0,2	0,5	-	-	-	-
29	141	Longifolen	0,5	-	0,3	-	-	-	-	tr	-	-	-
30	142	β-sedren	-	-	-	-	-	0,5	0,3	0,2	-	-	-
31	142	Karyofilen	3,8	5,6	3,2	13,0	30,8	7,6	23,3	18,6	12,6	13,2	10,6
32	143	β-kopaen	-	-	1,9	0,5	1,1	0,7	0,8	0,7	0,4	0,8	0,3
33	144	Aromadendren	0,8	0,26	1,1	0,2	0,3	-	tr	0,2	0,1	0,2	0,1
34	145	β-patçulen	-	-	-	0,3	0,4	0,9	0,6	0,4	0,3	0,3	-
35	145	α-himaçalen	3,5	2,1	2,5	0,5	0,6	2,0	0,5	2,1	3,9	1,3	1,5
36	146	Humulen	1,0	0,7	1,0	1,5	2,9	1,6	2,6	2,2	1,2	1,9	1,0
37	146	Alloaromadendren	1,8	-	0,3	0,2	0,5	0,4	0,5	0,9	-	-	-
38	148	γ-murolen	4,1	1,1	5,8	2,8	2,8	3,1	2,5	4,8	4,3	5,4	2,2
39	148	Longifolen	-	1,1	1,1	-	-	-	-	-	2,0	-	0,8
40	149	Germakren D	-	3,3	0,7	2,0	20,5	13,9	25,6	7,1	4,1	5,2	3,5
41	149	Undefined	0,5	-	0,8	-	-	-	-	-	-	-	1,8
42	150	Valensene	0,6	0,6	1,0	0,7	1,0	2,5	4,3	-	-	-	2,2
43	150	α-murolen	0,6	0,4	0,9	1,2	1,7	1,4	2,9	1,5	0,7	1,4	-
44	150	α-kuprenen	1,5	1,5	0,7	0,3	0,4	-	0,7	-	-	-	-
45	151	β-himaçalen	0,9	-	-	-	-	1,4	-	1,5	2,6	0,9	1,3
46	152	γ-kadinen	2,6	0,6	3,6	1,7	1,6	1,3	1,6	2,5	1,4	2,6	1,2
47	153	δ-kadinen	3,2	0,9	5,6	2,8	4,2	3,1	4,4	3,8	2,4	3,8	2,0
48	154	Kubenen	0,8	0,1	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,2
49	154	α-murolen	-	0,1	1,0	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,5	-
50	155	α-kalakoren	0,9	tr	1,2	0,3	0,1	tr	0,2	tr	-	0,1	-
51	156	Nerolidol	-	0,2	-	-	0,4	-	0,9	0,5	0,2	0,3	0,5
52	157	3-Heksen-1-ol, benzoat	0,7	-	1,0	-	0,2	0,3	0,6	0,2	-	-	-
53	158	Spatulenol	2,3	-	2,8	0,3	0,3	0,3	1,2	-	-	-	-
54	157	Karyofilen oksit	23,6	1,0	12,4	5,7	1,9	1,0	3,3	0,3	0,5	0,7	0,4
55	160	Undefined	1,2	-	1,8	-	0,2	0,2	-	-	-	-	-
56	161	Globulol	-	-	1,1	-	0,2	0,3	0,5	tr	-	-	-
57	162	α-bisabolen epoksit	2,9	-	3,3	-	0,2	0,4	0,5	-	-	-	-
58	163	Junenol	0,7	-	-	0,1	0,2	0,1	0,5	tr	-	0,1	-
59	164	tau-kadinol	0,6	0,2	-	0,3	0,8	0,7	1,2	0,4	0,3	0,5	0,2
60	165	Kopaen	1,0	-	1,4	-	0,2	-	-	tr	-	-	tr
61	166	α-kadinol	1,2	0,2	1,3	0,3	0,8	0,7	1,4	0,4	0,2	-	0,3
62	169	Norsiersen	2,6	-	4,4	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam Tanımlanan (%)			**89,0**	**96,0**	**90,3**	**94,1**	**93,7**	**96,1**	**93,9**	**96,8**	**96,1**	**96,1**	**95,4**

a:Retention index

Çizelge 4.2. *H. triquetrifolium* türlerinin uçucu yağ analiz sonuçları (devamı)

No	RI[a]	Bileşenler	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	S20	S21	S22
1	848	2-Hekzenal	tr	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	tr
2	859	Oktan, 2-metil	16,6	25,2	13,6	24,8	21,0	4,9	17,2	19,5	20,3	13,1	14,3
3	867	Oktan, 3-metil	0,1	0,1	tr	0,1	tr	-	tr	tr	tr	tr	tr
4	899	Nonan	7,2	11,2	9,1	8,5	9,3	4,9	4,0	5,9	9,6	9,1	7,5
5	935	α-pinen	18,1	2,2	10,1	17,2	10,5	3,0	8,9	13,4	10,1	7,5	12,8
6	950	Kamfen	0,7	0,3	0,4	0,3	0,4	0,1	0,8	0,6	0,3	0,2	0,9
7	967	Nonan, 3-metil	21,0	24,6	12,5	15,8	19,5	5,2	15,2	18,9	16,5	10,5	10,9
8	981	β-pinen	1,6	0,8	2,1	2,1	0,8	0,5	0,4	0,8	0,8	0,8	0,8
9	991	β-mirsen	0,7	0,1	0,6	0,8	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,5
10	999	Dekan	0,7	0,9	0,5	0,7	0,8	0,2	0,5	0,5	1,0	0,3	0,3
11	1018	α-terpinen	0,3	-	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	-	0,2
12	1026	p-simen	0,1	tr	tr	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	tr	0,2	0,3
13	1030	Limonen	2,5	1,0	1,8	1,3	1,4	0,6	1,6	2,0	1,4	0,8	3,1
14	1036	β-osimen	tr	-	0,2	0,1	-	-	tr	-	-	tr	0,2
15	1059	γ-terpinen	0,4	tr	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,4
16	1062	Dekan, 2-metil	3,3	4,4	2,2	4,4	3,9	1,1	5,4	3,4	4,3	2,0	1,3
17	1091	Terpinolen	0,6	0,2	0,3	0,3	0,3	0,1	0,3	0,4	0,3	0,2	0,6
18	1099	Undekan	2,2	2,0	2,4	1,9	2,3	1,9	1,4	1,5	2,5	2,6	2,0
19	1116	Fençol	0,1	tr	tr	tr	tr	tr	0,2	0,1	tr	tr	0,1
20	1129	1-oktanol, 2-metil	-	0,4	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-
21	1134	Undefined	-	0,7	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-
22	1169	Endo-borneol	0,4	-	0,2	-	0,4	0,2	0,4	0,3	-	0,2	0,4
23	1193	α-terpineol	0,3	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3	0,2	0,4
24	1354	α-kubeben	0,1	0,2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,2	0,1	0,3	0,2	0,3
25	1376	Ylangene	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,1	0,3
26	1382	α-kopaen	0,3	0,4	0,7	0,4	0,5	1,4	0,7	0,5	0,7	0,4	0,7
27	1391	β-burbonen	tr	tr	0,1	0,1	0,1	0,3	-	tr	-	0,1	0,2
28	1396	β-elemen	-	-	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-
29	1414	Longifolen	-	-	-	tr	tr	-	-	-	-	-	0,2
30	1422	β-sedren	-	-	-	0,2	-	0,2	-	-	0,2	0,3	-
31	1427	Karyofilen	7,5	6,6	9,8	4,6	4,4	20,0	13,1	11,1	9,1	21,7	7,1
32	1436	β-kopaen	0,2	0,3	0,8	0,6	0,3	0,7	0,6	0,3	0,7	0,4	0,6
33	1446	Aromadendren	tr	-	0,1	0,1	0,2	1,1	1,2	0,1	0,1	1,6	0,3
34	1452	β-patçulen	-	0,3	0,2	0,3	-	0,6	-	-	0,3	0,5	0,2
35	1457	α-himaçalen	1,3	0,3	0,7	0,7	0,9	0,5	1,3	0,5	0,8	0,4	3,1
36	1462	Humulen	0,7	1,1	1,9	0,9	0,7	2,5	1,2	1,0	1,2	1,8	1,0
37	1468	Alloaromadendren	-	0,2	0,3	tr	-	1,0	0,2	0,2	0,3	-	-
38	1483	γ-murolen	1,5	3,2	3,9	1,3	2,4	4,6	2,2	-	2,9	2,2	3,2
39	1487	Longifolen	0,7	-	-	0,4	0,5	-	0,7	-	0,5	-	1,8
40	1490	Germakren D	3,6	3,7	11,8	2,3	1,8	3,5	2,1	2,2	2,8	2,3	6,2
41	1491	Undefined	-	-	-	-	2,7	2,2	-	0,8	-	-	-
42	1501	Valensene	-	-	-	0,5	2,8	3,4	1,0	2,9	1,1	-	1,2
43	1506	α-murolen	0,5	0,6	1,5	0,6	0,8	1,3	0,7	0,5	0,8	0,4	-
44	1509	α-kuprenen	-	0,2	-	-	-	0,4	-	0,4	-	-	-
45	1510	β-himaçalen	0,9	-	0,5	0,5	0,7	-	0,6	-	0,6	-	2,2
46	1521	γ-kadinen	0,8	1,1	1,9	1,3	1,8	2,7	1,2	0,9	1,5	1,1	1,8
47	1530	δ-kadinen	1,2	2,0	3,2	1,8	2,3	5,0	2,1	1,7	2,6	1,8	3,7
48	1540	Kubenen	0,1	0,2	0,3	0,2	0,2	0,4	0,1	0,1	0,2	-	0,3
49	1545	α-murolen	0,1	0,3	0,3	0,2	0,3	0,6	0,3	0,2	0,3	0,3	0,4
50	1551	α-kalakoren	-	0,1	tr	tr	tr	0,5	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1
51	1566	Nerolidol	-	-	0,3	tr	tr	0,1	0,2	-	-	0,2	0,2
52	1575	3-Heksen-1-ol, benzoat	-	0,3	-	-	tr	2,3	-	-	-	0,2	-
53	1587	Spatulenol	-	-	-	-	tr	1,1	0,6	-	-	0,3	0,3
54	1570	Karyofilen oksit	0,2	0,7	0,3	-	0,1	6,2	4,5	2,7	0,6	7,4	0,7
55	1604	Undefined	-	-	-	-	-	0,8	0,3	-	-	0,3	-
56	1613	Globulol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	1620	α-bisabolen epoksit	-	-	-	-	-	1,2	-	-	-	-	-
58	1630	Junenol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,2
59	1649	tau-kadinol	0,1	0,2	0,5	tr	0,2	0,5	-	0,2	0,2	-	0,6
60	1654	Kopaen	-	tr	-	-	-	0,6	-	tr	-	-	0,2
61	1663	α-kadinol	-	0,2	-	-	-	1,6	0,4	0,3	0,1	0,3	0,6
62	1695	Norsiersen	-	-	-	-	-	2,2	0,9	-	-	1,0	-
Toplam Tanımlanan (%)			**97,1**	**96,8**	**96,5**	**96,5**	**96,1**	**93,9**	**93,7**	**95,3**	**96,2**	**93,7**	**94,5**

a:Retention index

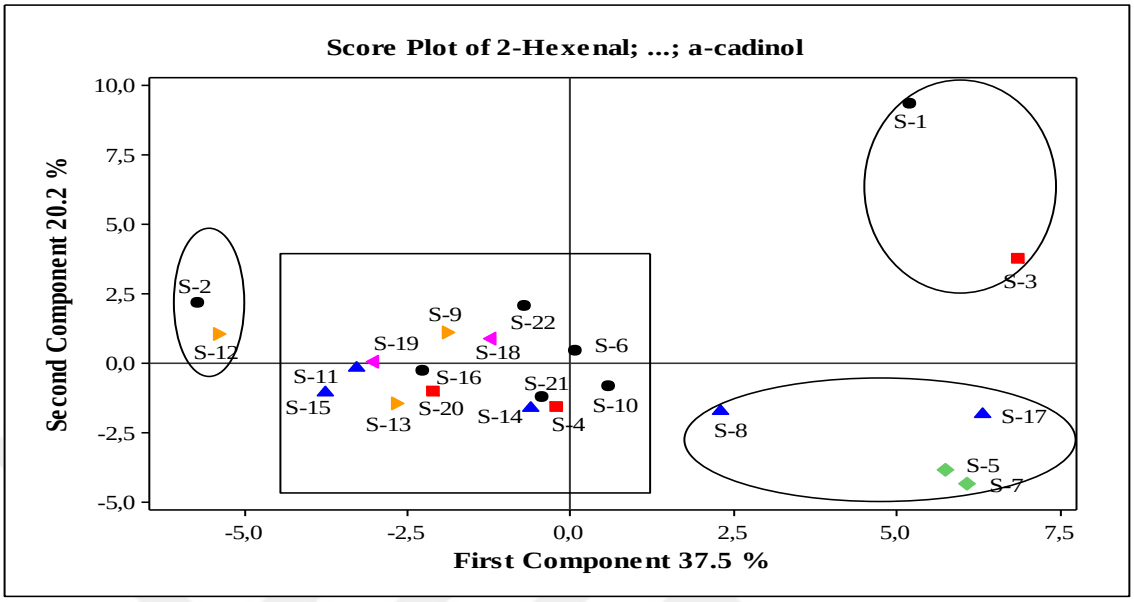
Çizelge 4.3 *H. triquetrifolium* türlerinin aroma analiz sonuçları

No	RI[a]	Bileşenler	S-1	S-2	S-3	S-4	S-5	S-6	S-7	S-8	S-9	S-10	S-11	S-12	S-13	S-14	S-15	S-16	S-17	S-18	S-19	S-20	S-21	S-22
1	848	2-Hekzenal	10,8	0,9	0,7	1,1	5,3	5,9	15,6	1,8	0,9	2,2	0,3	1,7	0,3	0,9	0,6	0,3	1,9	2,1	0,5	0,6	2,1	0,4
2	860	Oktan, 2-metil	14,2	36,6	37,3	35,1	33,0	23,6	14,8	28,0	32,7	37,4	27,1	34,6	33,7	30,0	27,5	41,6	26,6	38,6	40,0	37,8	30,1	44,0
3	900	Nonan	10,1	9,9	6,1	14,0	11,2	18,3	7,4	13,5	8,8	15,7	10,2	8,7	8,8	13,7	12,4	14,8	26,8	8,3	6,4	14,7	15,3	12,7
4	935	α-pinen	3,3	4,1	9,3	2,1	1,8	2,7	0,9	1,4	5,0	1,4	3,4	4,8	0,1	1,7	2,3	1,6	4,4	1,8	4,5	2,3	-	5,7
5	961	Benzaldehit	0,5	-	0,2	0,2	0,1	0,2	-	0,1	-	-	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	0,1	0,1	-
6	968	Nonan, 3-metil	22,8	15,0	19,9	17,5	15,4	18,5	7,6	15,0	16,4	12,9	12,8	19,5	23,1	15,4	18,3	18,6	15,1	18,3	18,5	17,7	16,1	13,7
7	980	β-pinen	-	0,1	0,2	-	0,1	0,2	-	-	0,1	-	0,1	0,2	-	-	0,1	0,0	0,3	-	0,2	tr	-	0,1
8	985	Undefined	1,1	-	-	-	-	0,5	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,3	-	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3	-
9	991	β-mirsen	0,6	0,6	1,0	0,4	0,4	1,3	0,6	-	0,6	0,2	0,8	0,5	-	0,7	0,4	0,2	1,0	0,4	0,6	0,4	0,5	0,8
10	999	Dekan	0,6	1,5	-	1,7	1,0	1,6	0,6	1,1	1,0	1,2	1,2	1,3	1,4	1,2	1,0	1,6	0,8	1,4	1,2	1,5	1,0	1,2
11	1026	p-simen	0,7	0,1	0,2	-	-	0,8	0,2	tr	tr	tr	-	0,2	tr	tr	-	tr	-	tr	-	-	0,1	0,1
12	1030	Limonen	0,9	0,6	1,0	0,3	0,2	1,6	0,4	0,3	0,5	0,2	0,3	0,6	0,1	0,4	0,6	0,1	0,6	0,3	0,5	0,3	0,3	0,4
13	1062	Dekan, 2-metil	5,1	13,5	13,2	12,8	11,5	6,9	3,7	12,4	20,8	11,8	22,7	13,1	19,0	13,7	16,2	11,0	3,5	18,4	16,2	11,9	11,7	8,8
14	1099	Undekan	2,8	5,3	3,1	5,5	5,5	5,7	2,0	5,4	5,0	8,0	8,0	5,1	6,8	8,6	5,2	6,3	7,7	4,3	3,6	6,6	7,5	5,5
15	1103	Nonanal	0,3	-	0,1	-	-	0,3	0,4	0,2	-	-	0,2	-	-	-	0,2	-	-	-	0,2	-	0,2	-
16	1376	α-ylangen	0,4	0,2	0,1	-	0,2	0,1	0,4	0,3	0,1	0,1	0,2	0,3	0,1	0,2	0,2	tr	0,1	tr	0,2	tr	0,2	0,1
17	1381	α-kopaen	1,5	0,7	0,5	0,4	1,1	0,7	1,9	1,2	0,4	0,5	0,7	0,6	0,4	0,7	1,1	0,3	0,6	0,3	0,4	0,4	0,7	0,8
18	1426	Karyofilen	5,1	2,7	1,0	1,4	4,7	2,2	11,3	5,6	2,3	2,7	2,1	2,3	1,2	2,6	2,9	0,5	2,5	1,1	1,5	1,1	4,5	1,3
19	1435	β-kopaen	0,5	0,2	-	-	0,3	-	0,9	0,4	0,1	0,2	0,2	-	-	0,3	0,3	-	-	tr	tr	-	0,2	0,2
20	1457	α-himaçalen	0,7	0,3	0,1	0,2	-	0,2	0,9	0,4	0,2	0,2	-	0,2	-	0,2	0,4	-	-	-	-	-	-	-
21	1460	Humulen	0,6	0,3	0,1	0,1	0,4	0,2	1,0	0,5	0,2	0,3	0,3	0,2	-	0,3	0,4	tr	0,3	0,1	0,1	0,1	0,3	0,1
22	1482	γ-murolen	4,5	2,2	1,1	1,3	2,1	1,8	6,9	3,4	1,6	1,8	2,5	1,2	1,0	2,5	2,8	-	2,1	0,9	1,1	0,8	1,6	0,8
23	1488	Germakren D	-	-	-	-	0,3	0,2	-	tr	-	tr	-	0,1	-	0,2	-	-	-	-	-	-	-	0,2
24	1490	γ-Selinene	0,5	0,5	-	-	-	--	2,1	0,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	1505	α-murolen	1,7	0,8	-	0,4	0,7	0,7	1,5	0,8	0,3	0,3	0,6	-	0,2	0,8	1,1	0,1	0,4	0,2	0,3	0,2	0,8	0,2
26	1520	γ-kadinen	1,4	0,7	0,4	0,4	0,6	0,6	1,9	1,1	0,4	0,5	0,9	-	0,3	0,9	0,9	0,2	0,6	-	0,3	0,2	0,9	0,2
27	1528	δ-kadinen	2,9	1,3	0,7	0,9	1,4	-	3,8	2,2	0,7	1,1	1,7	1,0	0,6	1,8	1,8	0,3	1,0	0,5	0,5	0,4	-	0,4
28	1570	Karyofilen oksit	0,6	0,2	-	-	-	-	1,9	0,8	0,2	-	-	0,3	-	-	-	-	-	-	-	-	1,0	-
Toplam Tanımlanan (%)			**94,1**	**98,1**	**96,2**	**95,7**	**97,1**	**94,8**	**89,7**	**96,5**	**98,3**	**98,8**	**96,3**	**96,9**	**97,3**	**96,9**	**96,9**	**97,5**	**96,4**	**97,4**	**96,8**	**97,4**	**95,4**	**97,7**

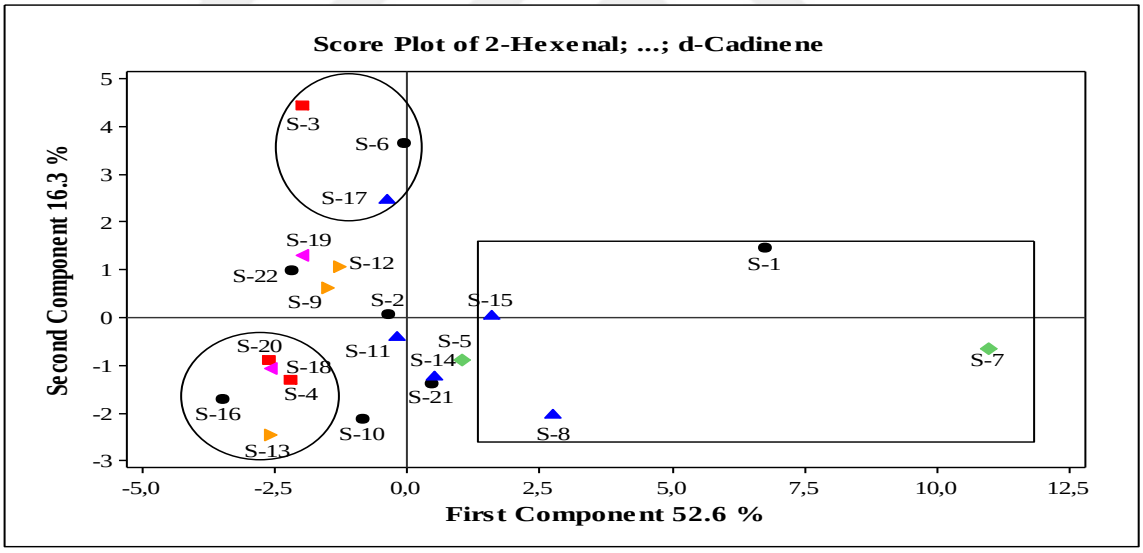
a:Retention index

4.2.1.1 H. *triquetrifolium* Türlerinin Multivariate Analizi

-*H. triquetrifolium* Örneklerinin PCA Sonuçları



a)



b)

Şekil 4.1. a) *H. triquetrifolium* örneklerinin uçucu yağ bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiği, b) *H. triquetrifolium* örneklerinin aroma bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiği. • Diyarbakır, ■ Mardin, ♦ Elazığ, ▲ Siirt, ► Batman, ◄ Şanlıurfa.

Çizelge 4.4. *H. triquetrifolium* türünün uçucu yağ PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri

Essential oil	**PC1**	**PC2**	**PC3**	**PC4**	**PC5**	**PC6**	**PC7**
2-Hekzenal	0,104	0,123	-0,089	0,302	-0,091	0,228	-0,043
Oktan, 2-metil	-0,208	-0,074	-0,209	-0,035	-0,091	-0,069	0,101
Nonan	-0,187	-0,106	-0,100	-0,063	-0,291	0,235	0,117
α-pinen	-0,215	0,048	0,140	-0,105	0,143	-0,009	0,013
β-mirsen	-0,112	**0,225**	0,146	-0,089	0,100	-0,165	-0,125
Nonan, 3-metil	-0,231	0,011	-0,125	-0,018	-0,088	-0,120	0,014
β-pinen	-0,168	-0,022	0,251	-0,100	-0,043	0,232	-0,028
β-mirsen	-0,175	-0,035	0,281	-0,104	0,084	0,191	0,041
Dekan	-0,211	-0,056	-0,146	-0,095	-0,199	-0,113	0,045
p-simen	0,071	**0,298**	0,132	0,020	0,032	0,163	0,076
Limonen	-0,161	0,155	0,261	-0,117	0,020	-0,075	-0,035
γ-terpinen	-0,137	0,008	0,384	-0,090	0,036	0,094	0,041
Dekan, 2-metil	-0,186	-0,024	-0,249	-0,065	0,038	-0,133	0,104
Terpinolen	-0,118	**0,265**	0,193	-0,103	-0,062	-0,028	-0,031
Undekan	-0,164	-0,011	-0,025	-0,141	-0,193	0,362	0,311
α-terpineol	0,097	**0,311**	0,041	-0,054	0,045	0,024	0,094
α-kubeben	0,112	-0,200	-0,103	-0,315	-0,084	0,006	0,107
Ylangene	0,119	**0,299**	0,002	-0,056	-0,161	-0,044	-0,030
α-kopaen	**0,224**	-0,099	0,008	-0,095	0,074	-0,045	0,092
β-burbonen	**0,163**	-0,100	0,094	-0,262	0,075	0,135	-0,010
Karyofilen	0,122	-0,231	0,031	0,170	0,052	0,098	-0,324
β-kopaen	**0,162**	-0,082	-0,028	-0,309	0,197	-0,085	-0,124
Aromadendrene	0,107	0,099	-0,178	0,006	0,329	0,448	-0,114
β-patçulen	0,099	-0,179	0,188	-0,006	-0,148	0,375	0,190
α-himaçalen	0,020	**0,262**	0,156	-0,146	-0,119	-0,068	-0,208
Humulene	**0,174**	-0,221	0,085	0,071	-0,112	0,116	-0,191
Alloaromadendren	**0,172**	0,136	-0,011	0,200	-0,255	0,041	0,119
γ-murolen	**0,164**	0,050	-0,055	-0,298	-0,312	0,079	-0,102
Germakren D	0,106	-0,196	0,284	0,120	-0,039	-0,148	-0,133
Valensen	0,077	-0,081	0,137	0,118	0,252	-0,190	0,658
α-murolen	0,**162**	-0,185	0,126	0,045	-0,146	-0,147	0,007
γ-kadinen	**0,199**	0,079	-0,103	-0,258	-0,139	-0,033	0,083
δ-kadinen	**0,237**	-0,028	0,032	-0,200	-0,044	-0,080	0,070
Kubenen	0,152	0,184	0,019	0,058	-0,376	-0,121	0,080
α-murolen_1	0,155	-0,064	-0,034	-0,383	0,107	-0,025	-0,005
α-kalakoren	**0,168**	**0,216**	-0,145	-0,069	0,142	-0,006	0,085
Karyofilen oksit	0,147	**0,245**	-0,115	0,151	0,046	0,131	0,030
t-kadinol	0,148	-0,078	0,301	0,133	-0,216	-0,161	0,081
α-kadinol	**0,224**	0,055	0,081	0,059	0,175	0,013	0,224
Eigenvalue	14,642	7,870	4,263	3,444	1,901	1,408	1,154
Proportion	37,5	20,2	10,9	8,8	4,9	3,6	3,0
Cumulative	37,5	57,7	68,7	77,5	82,4	86,0	89,0

Çizelge 4.5. *H. triquetrifolium* türünün uçucu yağ PCA skor değerleri

S1	**5,20**	**9,36**	-0,48	3,83
S2	-5,69	2,17	2,58	0,78
S3	**6,85**	**3,77**	-2,02	-4,50
S4	-0,21	-1,56	-2,29	0,27
S5	**5,75**	-3,81	0,66	2,22
S6	0,08	0,45	5,05	-0,57
S7	**6,09**	-4,35	3,07	2,41
S8	**2,30**	-1,75	-0,65	-0,90
S9	-1,91	1,13	1,25	-1,59
S10	0,60	-0,85	-0,15	-2,66
S11	-3,28	-0,15	-0,38	0,83
S12	-5,40	1,04	1,29	0,11
S13	-2,67	-1,45	-3,28	0,91
S14	-0,61	-1,63	1,10	-1,13
S15	-3,74	-1,05	-0,41	-0,60
S16	-2,26	-0,28	-1,87	-0,11
S17	**6,30**	-1,85	-0,35	-0,73
S18	-1,22	0,87	-1,99	0,57
S19	-3,01	0,07	-0,27	1,78
S20	-2,09	-0,98	-1,79	-0,50
S21	-0,41	-1,20	-1,85	1,75
S22	-0,70	2,03	2,77	-2,18

H. triquetrifolium örneklerinin uçucu bileşen açısından yapılan PCA sonucunda eigenvalue değeri birden büyük yedi değer yer almaktadır. İlk iki temel bileşen varyansın %57,7 sini ilk yedi temel bileşen %88,9'unu açıklamaktadır. İlk temel bileşene göre **δ-kadinen, α-kopaen, α-kadinol, γ-kadinen, humulene, Alloaromadendren, γ-murolen, β-burbonen, α-kalakoren, β-kopaen** ve **α-murolen** gibi uçucu yağlar bileşenleri baskın değişkenler olup (Çizelge 4.4, baskın değişkenler koyu renkle gösterilmiştir), **S1, S3, S5, S7, S8** ve **S17** örneklerinde daha yüksek oranda yer almaktadır (Çizelge 4.5, koyu renkle belirtilmiştir). Bununla birlikte oktan,2-metil, nonan, α-pinen, nonan,3-metil, dekan, dekan,2-metil gibi uçucu yağlar bileşenleri ise bu örneklerde daha az miktarlarda görülmektedir. **S12 ve S2** örneklerinde ise bu uçucu yağların oranı en yüksektir. İkinci temel bileşene göre ise **p-simen, β-mirsen**, **α-terpineol, ylangene, α-himaçalen, karyofilen oksit, terpinolen** ve **α-kalakoren** baskın uçucu değişkenler olup (Çizelge 4.4, baskın değişkenler koyu renkle

gösterilmiştir), **S1** ve **S3** örneklerindeki oranı oldukça yüksektir (Çizelge 4.5, koyu renkle belirtilmiştir**). S1** ve **S3** örneklerinin **α-kubeben, karyofilen, humulene** aroma bileşenleri oranı düşük, **S5** ve **S7** örneklerinin ise en yüksektir.

Çizelge 4.6. *H. triquetrifolium* türünün aroma PCA loading, eigenvalue, variance and cumulative variance değerleri

Aroma	PC1	PC2	PC3	PC4
2-Hekzenal	**0,267**	0,060	-0,015	-0,151
Oktan, 2-metil	-0,258	-0,079	0,139	0,197
Nonan	-0,036	0,022	-0,650	-0,029
α-pinen	-0,076	**0,433**	0,222	0,279
Nonan, 3-metil	-0,121	0,113	0,211	-0,660
β-pinen	-0,078	**0,443**	-0,092	0,201
Undefine	**0,264**	0,069	0,013	-0,284
β-mirsen	0,011	**0,461**	-0,218	0,130
Dekan	-0,143	**-0,255**	-0,202	-0,248
Limonen	0,054	**0,459**	-0,089	-0,277
Dekan, 2-metil	-0,152	-0,161	0,343	0,115
Undekan	-0,132	**-0,211**	-0,439	0,144
α-ylangene	**0,250**	0,041	0,133	-0,009
α-kopaen	**0,287**	0,016	0,004	0,036
Karyofilen	**0,283**	-0,080	-0,013	0,126
β-kopaen	**0,284**	-0,109	0,066	0,150
Humulene	**0,294**	-0,038	-0,033	0,110
γ-murolen	**0,294**	-0,011	-0,005	0,079
α-murolen	**0,269**	-0,024	-0,084	-0,194
γ-Kadinen	**0,281**	-0,046	-0,083	0,054
δ-Kadinen	**0,266**	-0,073	0,107	0,120
Eigenvalue	11,051	3,418	2,100	1,333
Proportion	52,6	16,3	10,0	6,3
Cumulative	52,6	68,9	78,9	85,2

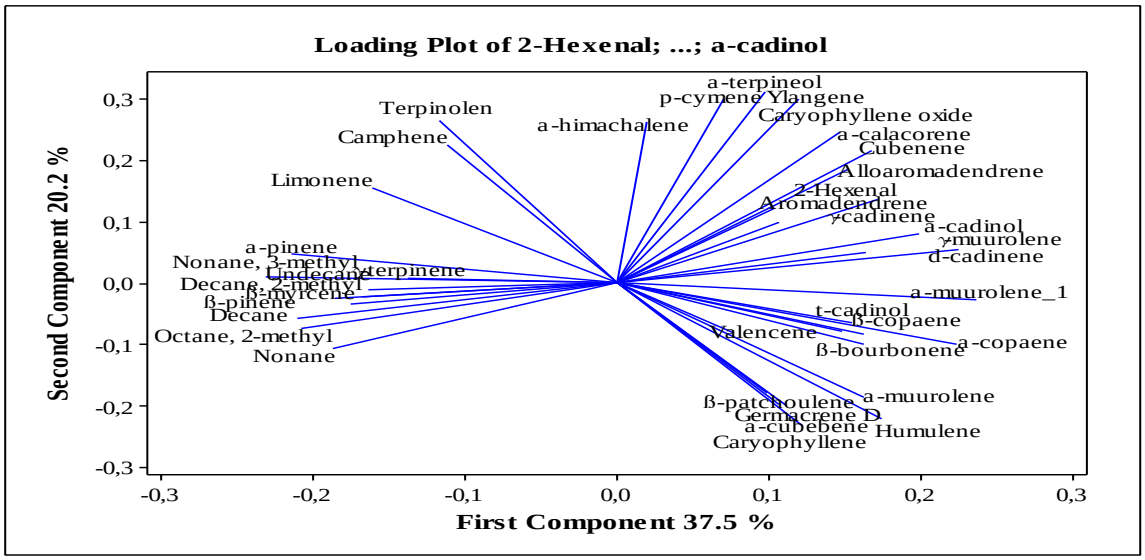
H. triquetrifolium örneklerinin 21 aroma bileşeni yönünden yapılan PCA sonucunda eigenvalue değeri birden büyük olan dört değer yer almaktadır. İlk iki temel bileşen varyansın %68,9 unu ilk dört temel bileşen %85,2 'unu açıklamaktadır. İlk temel bileşene göre **2-hekzenal, karyofilen, α-kopaen, α-ylangene, β-kopaen, humulene, γ-murolen, α-murolen, γ-kadinen, δ-kadinen** gibi aroma bileşenleri baskın değişkenler olup (Çizelge 4.6, baskın değişkenler koyu renkle gösterilmiştir),

sırayla **S7, S1, S8** ve **S15** örneklerinde daha yüksek oranda yer almaktadır (Çizelge 4.7, koyu renkle belirtilmiştir**)**. Bununla birlikte oktan, 2-metil, dekan, 2-metil gibi aroma verici bileşenlerin bu örneklerdeki oranı en düşüktür.

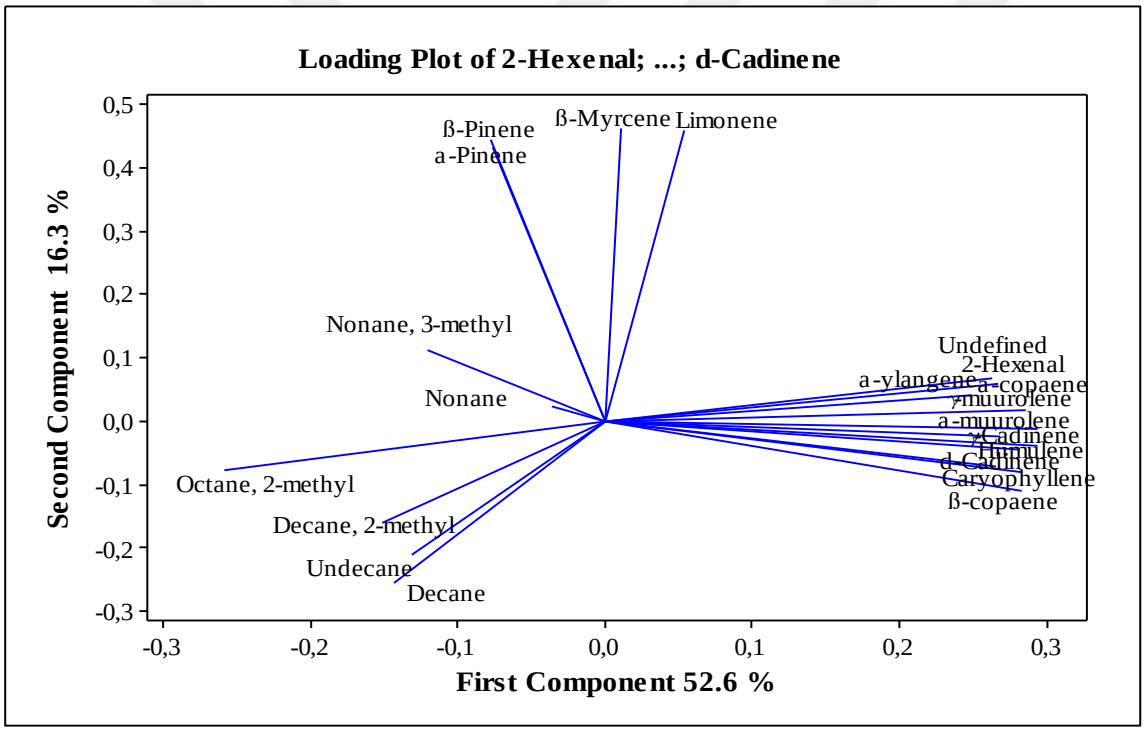
İkinci temel bileşene göre ise **α-pinen, β-pinen, β-mirsen, limonen**, baskın aroma bileşenleri olup (Çizelge 4.6. baskın değişkenler koyu renkle gösterilmiştir), **S3, S6** ve **S17** örneklerindeki oranı diğer örneklerden daha yüksektir (Çizelge 4.7, koyu renkle belirtilmiştir**)**.

Çizelge 4.7. *H. triquetrifolium* türünün aroma PCA Skor değerleri

S1	**6,76**	1,46	0,95	-2,81
S2	-0,35	0,06	0,27	0,61
S3	-1,98	**4,44**	2,46	1,04
S4	-2,19	-1,30	-0,51	-0,72
S5	1,05	-0,87	0,12	0,71
S6	-0,05	**3,67**	-2,79	-2,00
S7	**10,98**	-0,64	0,50	1,26
S8	**2,74**	-2,05	0,11	0,31
S9	-1,53	0,64	1,37	0,84
S10	-0,84	-2,12	-1,12	0,87
S11	-0,18	-0,41	-0,06	1,70
S12	-1,33	1,07	1,27	-0,35
S13	-2,60	-2,46	1,20	-1,64
S14	0,50	-1,23	-1,14	0,40
S15	**1,59**	0,04	0,40	-0,31
S16	-3,45	-1,72	-0,42	-0,70
S17	-0,39	**2,47**	-3,67	0,95
S18	-2,53	-1,06	1,37	-0,84
S19	-1,95	1,32	1,85	0,05
S20	-2,59	-0,88	-0,63	-0,51
S21	0,48	-1,39	-1,31	-0,30
S22	-2,15	0,98	-0,22	1,44



a)



b)

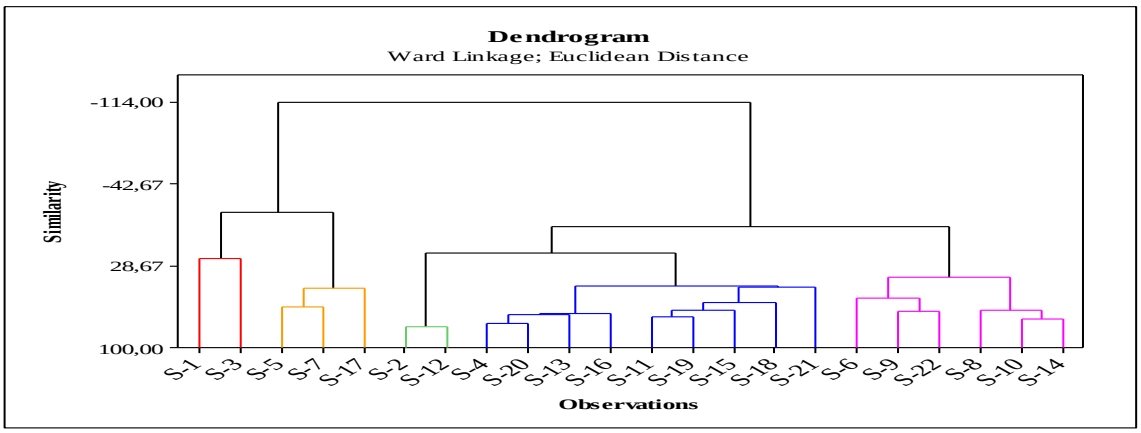
Şekil 4.2. PC1 ve PC2 loading değerleri a) *H. triquetrifolium* uçucu yağ örnekleri
b) *H. triquetrifolium* aroma örnekleri

Şekil 4.1a'da görüldüğü gibi örneklerin 4 grupta incelenmesi mümkündür. Şekil 4.1a ve Şekil 4.2a birlikte değerlendirildiğinde Diyarbakır'dan toplanan **S1** ve Mardin'den alınan **S3** örneklerinde **α-himaçalen, p-simen, α-terpineol, ylangene, karyofilen oksit, α-kalakoren, kubenen, alloaromadendren, 2-hekzenal, aromadendrene, γ-kadinen, α-kadinol, γ-murolen, δ-kadinen** uçucu yağ bileşenlerinin daha yüksek oranlarda yer aldığı ve bir grup oluşturduğu görülmektedir.

Elazığ örnekleri (**S5** ve **S7**) ile Siirt'ten toplanan **S8** ve **S17** örnekleri **α-murolen, humulene, α-kubeben, germakren D, β-patçulen, α-murolen** gibi uçucu yağ bileşimleri ve oranları açısından benzer özellikler göstermektedir ve bir grup oluşturmuştur. Diyarbakır'dan toplanan **S2** ve Batman'dan toplanan **S12** örneklerinde ise **oktan,2-metil, nonan, α-pinen, nonan,3-metil, dekan, dekan,2-metil** uçucu yağların oranı açısından benzerlik göstermektedir.

Şekil 4.1b' de yer alan skor grafiğinde örnekler 3 grupta incelenmiştir. Şekil 4.1b ve Şekil 4.2b birlikte değerlendirildiğinde **S1, S7, S15** ve **S8** örnekleri **2-hekzenal, karyofilen, α-kopaen, α-ylangene, β-kopaen, humulene, γ-murolen, α-murolen, γ-kadinen** ve **δ-kadinen** gibi aroma bileşenleri yönünden benzerlik göstermektedir. İkinci bir grup ise **S3, S6** ve **S17** örnekleri arasında oluşmuştur. Bu örneklerde **α-pinen, β-pinen, β-mirsen** ve **limonen** gibi aroma bileşenlerinin yüksek olduğu Şekil 4.1b ve Şekil 4.2b 'den görülmektedir. Diğer bir grup ise **S13, S16, S20, S18** ve **S4** örnekleri arasında görülmekte olup, bunlar Diyarbakır, Mardin, Şanlıurfa ve Batman illerine ait örneklerdir. Dolayısıyla bölgesel bir ayırım olmamıştır. **Nonan, oktan,2-metil, dekan,2-metil, undekan** ve **dekan** oranları **S13, S16, S20, S18, S4** ve **S10** örneklerinde daha fazladır.

-*H. triquetrifolium* Örneklerinin HCA Sonuçları



Şekil 4.3. *H. triquetrifolium* uçucu yağ dendogram sonuçları

Şekil 4,3'te *H. triquetrifolium* örneklerinin uçucu yağ bileşenlerinin % sonuçları ile Öklit uzaklığı ve Ward metodu kullanılarak hazırlanan dendogram yer almaktadır. dendogram sonuçları incelendiğinde 5 grubun oluştuğu görülmektedir.

Grup 1: S1 ve S3

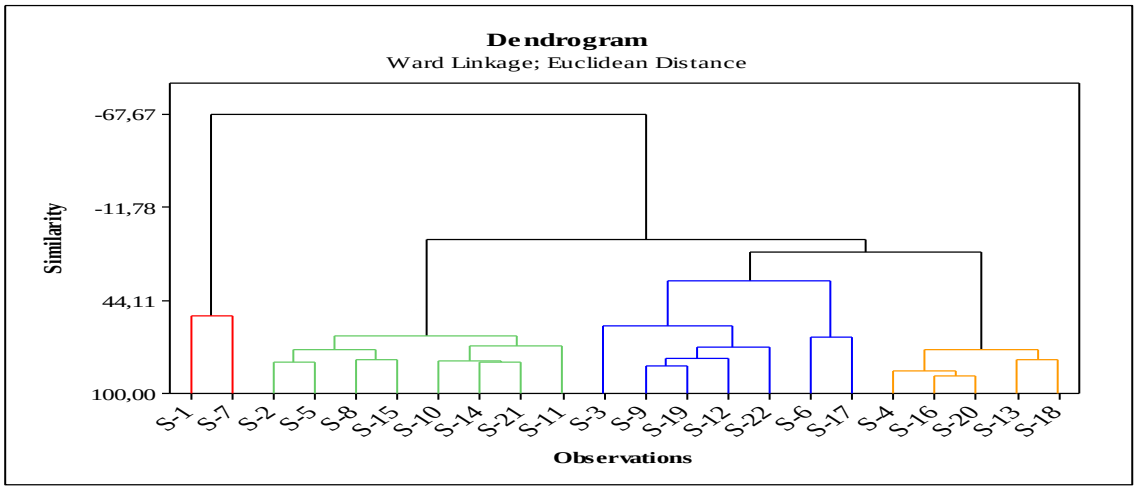
Grup 2: S5, S7 ve S17

Grup 3: S2 ve S12

Grup 4: S4, S20, S13, S16, S11, S19, S15, S18 ve S21

Grup 5: S6, S22, S8, S10 ve S14

HCA sonucu S1 ve S3 örneklerinin belirgin bir şekilde ayrıldığı görülmektedir. Bu örnekler benzer şekilde PCA analizi sonucunda da ayrılmıştır. Aynı şekilde Grup 2 ve Grup 3 örnekleri de PCA sonuçları ile uyumludur. PCA'da oluşan son grup HCA'da ikiye ayrılmıştır.



Şekil 4.4. *H. triquetrifolium* türünün aroma dendogram sonuçları

Şekil 4.4'te *H. triquetrifolium* örneklerinin aroma bileşenlerinin % sonuçları ile Öklit uzaklığı ve Ward metodu kullanılarak hazırlanan dendogram yer almaktadır. dendogram sonuçları incelendiğinde 4 grubun oluştuğu görülmektedir.

Grup 1: S1 ve S7

Grup 2: S2, S5, S8, S15, S10, S14, S21 ve S11

Grup 3: S3, S9, S19, S12, S22, S6 ve S17

Grup 4: S4, S16, S20, S13 ve S18

Şekil 4.4'te görüldüğü gibi S1 ve S7 örnekleri diğer örneklerden belirgin şekilde ayrılmıştır. PCA sonuçları ile karşılaştırıldığında S1 ve S7 örneklerinin S8 ve S15 örnekleri ile gruplaştığı ancak S8 ve S15 örneklerinden çok daha yüksek oranda 2-hekzenal, karyofilen, α-kopaen, α-ylangene, β-kopaen, humulene, γ-murolen, α-murolen, γ-kadinen, δ-kadinen gibi aroma bileşenlerini içerdiği görülmektedir. Aynı zamanda Grup 4'de yer alan örnekler PCA sonucunda da benzer şekilde gruplanmıştır.

4.2.2 Farklı *Hypericum* Türlerinin Uçucu Yağ ve Aroma Analiz Sonuçları ve Kemometrik Değerlendirilmesi

16 Farklı *Hypericum* türünün uçucu yağ analizi GC-MS ve GC-MS/FID ile tespit edilmiştir (Çizelge 4.8) Bazı türlerin farklı bölgelerden toplanan örneklerinin de uçucu yağ içeriği belirlenmiştir. Çalışılan 24 örneğin uçucu yağının bileşimi %90,1 ile %97,7 arasında aydınlatılmıştır. Nevşehir, Diyarbakır, Van, Kahramanmaraş ve Van-Bahçesaray bölgelerinden toplanan *H. scabrum* örneklerinin (S24-S28) major bileşenlerine bakıldığında α-pinen (sırasıyla; %56,3, %62,8, %60,3, %58,6 ve %56,0) ve β-pinen (sırasıyla, %13,7, %11,3, %5,6, %5,1 ve %3,4) olduğu tespit edilmiştir. Bu türlerin bileşen çeşidi ve sayısı bakımından da oldukça benzer olduğu belirlenmiştir. Bölgesel farklılığının bu türün uçucu yağı üzerinde değişikliğe neden olmadığı görülmektedir. Trabzon, Van ve Bitlis bölgelerinden toplanan *H. perforatum* örneklerinin major bileşenlerinin ise S29 için germakren D ve karyofilen olduğu (sırasıyla, %22,4 ve %9,1), S30 için karyofilen oksit ve karyofilen (sırasıyla, %19,1 ve %10,6) ve S31 için α-pinen ve β-selinen (sırasıyla, %24,4 ve %13,6) olduğu tespit edilmiştir. Bölgesel farklılığın bu türün hem major bileşen hem de diğer bileşenlerin üzerinde oldukça etkili olduğu görülmektedir. Amasya, Tekirdağ ve Afyon bölgelerinden toplanan *H. ternatum* örneklerinin major bileşenlerinin ise S32, S33 ve S34 örnekleri için oktan,2-metil (sırasıyla, %18,7, %22,4, %9,5) ve α-pinen olduğu (%16,5, %33,1 ve %12,8) olduğu belirlenmiştir. Yine bu tür için bölgesel farklılığının uçucu yağ bileşimi üzerinde etkili olmadığı söylenebilir. Diyarbakır'ın farklı iki bölgesinden toplanan örneklerin major bileşenlerinin S35 için α-pinen ve karyofilen (sırasıyla, %34,7 ve %13,3), S36 için ise α-pinen ve oktan,2-metil (sırasıyla, %28,0 ve %13,4) olduğu tespit edilmiştir. Örneklerin toplandığı bölgelerin yakın olması ve bileşimdeki küçük değişkenler yüzünden bölgesel farklılığın bu türün uçucu yağ bileşimi üzerindeki etkisi hakkında net bir şey söylemek mümkün değildir. Van ve Şırnak'tan toplanan *H. linarioides* örneklerinin major bileşenlerine bakıldığında S37 için α-pinen ve oktan, 2-metil (sırasıyla, %36,0 ve %17,8), S38 için ise α-pinen ve germakren D (sırasıyla, %50,4 ve %6,5) olduğu belirlenmiştir. Hem major bileşenlere hem de miktarlarına bakıldığında bölgesel farklılığın bu türün bileşimi üzerinde kısmen farklılığa neden olduğu görülmüştür.

Hakkari ve Van'dan toplanan *H. helianthemoides* örneklerinden S40 yeterli miktarda toplanamadığı için uçucu yağ bileşimine bakılmamıştır. S39 örneğinin major bileşenlerinin α-pinen ve germakren D (sırasıyla, %36,8 ve %10,8) olduğu belirlenmiştir. Muğla ve Antalya'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium* örneklerinin major bileşenlerine bakıldığında S41 için α-pinen ve humulene (sırasıyla, %21,7 ve %15,0), S45 için ise α-pinen ve oktan,2-metil (sırasıyla, %16,7 ve %11,5) olduğu belirlenmiştir. Hem major bileşenlere hem de miktarlarına bakıldığında yine bölgesel farklılığın bu türün bileşimi üzerinde kısmen farklılığa neden olduğu söylenebilir. Trabzon'dan toplanan *H. orientale* örneği (S42) yeterli miktarda toplanamadığı için uçucu yağ bileşimine bakılamamıştır. Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum* örneklerinin (S43) major bileşenlerine bakıldığında germakren D ve α-kadinol (sırasıyla, %22,5 ve %12,7) olduğu belirlenmiştir. Van'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum* örneklerinin (S44) major bileşenlerine bakıldığında karyofilen oksit ve α-pinen (sırasıyla, %24,3 ve %14,8) olduğu tespit edilmiştir.

H. hyssopifolium var. *elongatum*, *H. confertum* subsp. *confertum*, *H. armenum*, *H. pseudolaeve* ve *H. lydium* örneklerinden *H. confertum* subsp. *confertum* ve *H. armenum* yeterli miktarda (S47 ve S48) toplanamadığı için uçucu yağ bileşimine bakılamamıştır. *H. hyssopifolium* var. *elongatum*, *H. pseudolaeve* ve *H. lydium* örneklerinin major bileşenlerinin S46 için oktan, 2-metil ve *α*-pinen (sırasıyla, %20,8 ve %10,8), S49 için cis-β-osimen ve karyofilen (sırasıyla, %21,6 ve %16,9) ve S50 için ise β-selinen ve α-pinen (sırasıyla, %10,1 ve %9,9) olduğu tespit edilmiştir.

Genel olarak sonuçlara bakıldığında çalışılan birçok örnekte α-pinen bileşiğin major olması major olmasa bile önemli derecede bulunması dikkat çekicidir. Ayrıca çalışılan tüm türlerin monoterpenler bakımından zengin olduğu görülmektedir. Çalışılan *Hypericum* türlerinde α-pinen, trans-β-osimen, karyofilen, humulene, germakren D, β-selinene, karyofilen oksit ve α-kadinol monoterpenleri ön plana çıkmaktadır.

Yine 16 farklı *Hypericum* türünün aroma içeriği Headspace-GC-MS ile tespit edilmiştir (Çizelge 4.9). Bazı türlerin farklı bölgelerden toplanan örneklerinin de aroma içeriği belirlenmiştir. Çalışılan 28 *Hypericum* örneğinin aroma içeriğinin bileşimi %90,2 ile %99,0 arasında aydınlatılmıştır. Çalışılan örneklerin major bileşenlerine bakıldığında Nevşehir, Diyarbakır, Van-Bahçesaray/Yukarı Nalıca, Kahramanmaraş ve

Van-Bahçesaray bölgelerinden toplanan *H. scabrum* örneklerinin (S24-S28) major bileşenleri α-pinen (sırasıyla, %46,9, %77,6, %67,3, %46,2 ve %42,7) ve limonen (sırasıyla, %19,8, %4,1, %6,1, %10,8 ve %3,7) olduğu tespit edilmiştir. Bu türlerin aroma içeriğinin bileşen çeşidi ve sayısı bakımından da oldukça benzer olduğu görülmüştür. Bölgesel farklılığın bu türün aroma içeriği üzerinde fazla değişikliğe neden olmadığı görülmektedir. Trabzon, Van ve Bitlis bölgelerinden toplanan *H. perforatum* örneklerinin (S29-S31) major bileşenlerine bakıldığında oktan,2-metil (sırasıyla, %43,4, %39,4 ve %30,8) olduğu tespit edilmiş yine bu türde ikinci major bileşen olarak S29 ve S30 için dekan,2-metil (sırasıyla %11,9 ve %14,9), S31 için ise α-pinen (%25,0) olduğu tespit edilmiştir. Bu türlerin bileşen çeşidi ve sayısı bakımından ana major bileşen olarak oldukça benzer olduğu fakat diğer bileşenler bakımından kısmen farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Bölgesel farklılığın bu türün aroma içeriği üzerinde kısmen değişikliğe neden olduğu görülmektedir. Amasya, Tekirdağ ve Afyon bölgelerinden toplanan *H. ternatum* örneklerinin major bileşenleri S32, S33 örnekleri için oktan,2-metil (sırasıyla, %48,9, %47,4) ve α-pinen (sırasıyla, %16,8, %21,7) olduğu, S34 örneğinin major bileşenlerinin ise undekan (%30,98) ve 2,6,6-trimetilsiklohekzenilmethanesulfonil) benzene) (%17,63) olduğu tespit edilmiştir. Bu tür için bölgesel farklılığının aroma bileşimi üzerinde kısmen etkili olduğu söylenebilir. Diyarbakır'ın farklı iki bölgesinden toplanan *H. retusum* örneklerin (S35 ve S36) major bileşenlerinin S35 için cis-β-osimen ve α-pinen (sırasıyla; %26,0 ve %25,0), S36 için ise oktan,2-metil ve α-pinen (sırasıyla, %33,0 ve %20,3) olduğu tespit edilmiştir. Bu türün aroma içeriğinin bölgesel farklılıktan kısmen etkilendiği gözlemlenmiştir. Van ve Şırnak'tan toplanan *H. linarioides* örneklerinin major bileşenlerine bakıldığında S37 için α-pinen ve oktan, 2-metil (sırasıyla, %40,3 ve %33,5), S38 için ise α-pinen ve limonen (sırasıyla, %59,5 ve %8,5) olduğu belirlenmiştir. Hem major bileşenlere hem de bileşen miktarlarına bakıldığında bölgesel farklılığın bu türün bileşimi üzerinde kısmen farklılığa neden olduğu söylenebilir.

Hakkari ve Van'dan toplanan *H. helianthemoides* örneklerinin major bileşenlerine bakıldığında S39 için undekan ve α-pinen (sırasıyla, %31,7 ve %28,7), S40 için ise nonan ve undekan (sırasıyla, %35,0 ve %21,4) olduğu görülmektedir. Hem major bileşenlere hem de bileşen miktarlarına bakıldığında bölgesel farklılığın bu türün bileşimi üzerinde kısmen değişikliğe neden olduğu söylenebilir.

Muğla ve Antalya'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium* örneklerinin major bileşenlerine bakıldığında S41 için oktan,2-metil ve α-pinen (sırasıyla, %52,9 ve %16,1), S45 için ise oktan,2-metil ve nonan (sırasıyla, %27,7 ve %18,8) olduğu görülmektedir. Hem major bileşenlere hem de bileşen miktarlarına bakıldığında yine bölgesel farklılığın bu türün bileşimi üzerinde kısmen değişikliğe neden olduğu söylenebilir. Trabzon'dan toplanan *H. orientale* örneğinin (S42) major bileşenlerine bakıldığında thujopsene ve α-pinen (sırasıyla, %29,9 ve %23,8) olduğu görülmektedir. Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum* örneğinin (S43) major bileşenlerine bakıldığında α-pinen ve undekan (sırasıyla, %51,7 ve %15,7) olduğu görülmektedir. Van'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum* örneklerinin (S44) major bileşenlerinin undekan ve α-pinen (sırasıyla, %28,2 ve %19,7) olduğu tespit edilmiştir.

Gümüşhane/Kelkit'ten toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum* örneğinin (S46) major bileşenlerine bakıldığında oktan,2-metil ve dekan,2-metil (sırasıyla, %51,4 ve %10,3) olduğu görülmektedir. Tokat'tan toplanan *H. confertum* subsp. *confertum* örneğinin (S47) major bileşenlerine bakıldığında α-pinen ve β-mirsen (sırasıyla; %72,2 ve %10,5) olduğu görülmektedir. *H. armenum, H. pseudolaeve* ve *H. lydium* örneklerinin major bileşenlerinin S48 için nonan ve undekan (sırasıyla, %25,0 ve %18,1), S49 için cis-β-osimen ve karyofilen (sırasıyla, %46,1 ve %15,7) ve S50 için ise undekan ve nonan (sırasıyla, %30,1 ve %15,7) olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.8. Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ analiz sonuçları

No	RI[a]	Bileşenler	S23-Ess	S24-Ess	S25-Ess	S26-Ess	S27-Ess	S28-Ess	S29-Ess	S30-Ess	S31-Ess	S32-Ess	S33-Ess	S34-Ess	S35-Ess	S36-Ess	S37-Ess	S38-Ess	S39-Ess	S41-Ess	S43-Ess	S44-Ess	S45-Ess	S46-Ess	S49-Ess	S50-Ess
1	848	2-Hekzenal	0,4	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1
2	859	Oktane 2-metil	6,6	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	3,4	3,8	12,3	18,7	22,4	9,5	0,1	13,4	17,8	0,1	0,1	12,1	0,1	0,1	11,5	20,8	0,1	0,1
3	899	Nonan	2,7	3,7	1,3	3,2	1,2	3,2	0,6	0,8	1,7	2,7	3,1	4,7	1,5	1,5	3,5	2,6	1,7	1,1	0,1	0,4	7,9	4,8	1,3	3,9
4	927	3-thujen		1,5		0,3	0,1		0,3		0,2	0,5	0,4			0,3								1,0		
5	935	α-pinen	9,9	56,3	62,8	60,3	58,6	56,0	1,0	3,5	24,4	16,5	33,1	12,8	34,7	28,0	36,0	50,4	36,8	21,7	2,0	14,8	16,7	10,8	14,2	9,9
6	950	Kamfen	0,3	0,3	0,3	0,5	0,3	1,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,2	0,5	0,1	0,4	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,1
7	967	Nonan, 3-metil	3,9	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	1,2	0,8	2,9	2,5	3,0	1,6	0,3	1,5	2,7	0,1	0,2	2,5	0,2	0,1	6,6	2,9	0,2	0,8
8	975	Sabinen		0,5	0,5				0,5				0,1	0,1		0,2								0,7		
9	981	β-pinen	1,8	13,7	11,3	5,5	5,1	3,4	0,9	0,2	1,6	6,2	10,2	1,9	1,9	2,2	6,1	4,1	2,0	2,9	0,1	0,4	2,4	5,1	0,4	1,5
10	991	β-mirsen	0,6	5,2	8,1	2,8	1,4	2,2	0,3	0,2	1,5	1,0	2,1	0,8	2,4	1,7	1,3	2,7	1,9	0,1	0,1	0,5	0,8	1,0	0,9	0,5
11	999	Dekan									0,1	0,1	0,2			0,1	0,2			0,1			0,3	0,2		0,3
12	1018	α-terpinen				0,4	0,3	0,1					0,2	0,1		0,1		0,2					0,4	0,3		
13	1026	p-simen	0,3	1,1	0,5	1,0	1,2	0,2	0,1	1,3	0,2	0,4	0,4	0,2	0,2	0,2	0,7	0,1	0,4	0,7	0,1	0,5	0,7	0,4	0,1	0,4
14	1030	limonen	0,3	8,5	2,7	3,5	3,9	3,6	0,2	0,1	0,4	1,2	0,8	0,4	0,6	0,4	0,7	2,6	1,0	1,4	0,1	0,9	2,1	0,7	0,4	2,6
15	1033	Ukaliptol				0,1										0,1	0,1			0,3						
16	1036	trans-β-osimen	0,1	0,1	0,6	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,4	0,2	0,3	0,3	0,4	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4	0,2	0,8	1,2	1,2
17	1047	cis-β-osimen	0,1	0,9	3,5	0,2	0,2	1,9	0,4	0,5	1,7	1,4	1,7	1,6	8,0	3,3	0,3	1,9	0,2	0,1	0,2	8,9	0,1	2,6	21,6	0,5
18	1059	γ-terpinen	0,1	0,3	0,2	0,9	0,7	0,3	0,1	0,3	0,2	0,3	0,3	0,2	0,1	0,4	0,2	0,3	0,3	0,1	0,1	0,2	1,0	0,7	0,1	0,2
19	1062	Dekan, 2-metil	2,1						1,3	2,8	3,6	2,4	2,0	1,6		2,3	2,8			5,7			3,3	3,1		
20	1091	Terpinolen		0,2	0,2	0,5	0,5	0,6		0,2			0,2			0,1	0,2	0,5	0,3			0,3	0,6	0,2	0,1	0,1
21	1099	Undekan	2,1	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7	0,9	2,5	1,8	1,2	1,0	1,8	8,6	1,1	2,0	0,5	4,7	3,0	5,2		2,8	2,1	5,5	2,8
22	1100	Linalol																				7,7				
23	1104	Nonanal	0,2					0,1		0,4	0,2	0,1	0,1	0,3		0,2	0,2	0,1	0,2	0,5				0,2	0,3	0,3
24	1169	endo-borneol	1,0			0,5	0,3	0,4										0,3	0,3	0,5						
25	1180	Terpinen-4-ol		0,3	0,3	0,3	0,2	0,1	0,4	0,5		0,2	0,3		0,1				0,1			0,2	0,1	0,4		
26	1193	α-terpineol	0,2	0,5	0,7	0,9	0,4	1,1				0,3	0,4		0,5			0,8	1,3	0,8	0,3	0,7	0,2		0,6	0,2
27	1200	Mirtenol		0,2		0,2	0,3					0,1						0,1	0,1	0,3			0,2			
28	1263	Dodekan, 2-metil							0,2	0,7	1,1	0,5	0,4	0,6		0,5	0,4			1,1				0,4		
29	1299	Tridekane									0,3	0,1	0,1	0,2	0,1					0,3	0,1			0,1	0,2	
30	1301	Timol	2,2			1,8			0,5	1,0						0,2	1,3					0,8	4,9			
31	1354	α-kubeben		0,0				0,1	0,3						0,1			0,2	0,3		0,4			0,1		
32	1358	α-ongipinen							1,0	1,0				0,2	2,8	0,2	0,2		0,2				0,6	0,2		0,3
33	1376	α-ylangene		0,0				0,1	0,2						0,1	0,2		0,1	0,2		0,3		0,1			
34	1382	α-Kopaen	0,5	0,1	0,1	0,2	0,3	0,3	1,0	0,8	0,1	0,2	0,2	0,2	0,3	0,1	0,2	0,6	0,9	0,1	1,4	0,1	0,3	0,3	0,3	0,1
35	1391	β-borbonen	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,6	0,8	0,3	0,2	0,2	0,4	0,6	0,3		0,1	0,9	0,2	0,1	0,1	0,1	0,3	0,2	0,1
36	1396	β-elemen	0,3	0,1		0,2		0,2	0,6	1,5	0,2		0,2	1,2	0,3	0,4		0,2	0,5		3,3				0,1	
37	1421	β-funebren								1,6	0,7						0,2							0,5		
38	1422	α-sedren							0,2			0,5				0,5				0,4			0,3			
39	1427	Karyofilen	5,4	0,8	1,2	0,3	0,4	0,3	9,1	10,6	0,6	8,4	1,8	9,5	13,3	1,0	1,5	1,0	0,2	0,4	4,7	11,4	1,8	6,2	16,9	9,7

a:Retention index

Çizelge 4.8. Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ analiz sonuçları (Devamı)

No	RI[a]	Bileşenler	S23-Ess	S24-Ess	S25-Ess	S26-Ess	S27-Ess	S28-Ess	S29-Ess	S30-Ess	S31-Ess	S32-Ess	S33-Ess	S34-Ess	S35-Ess	S36-Ess	S37-Ess	S38-Ess	S39-Ess	S41-Ess	S43-Ess	S44-Ess	S45-Ess	S46-Ess	S49-Ess	S50-Ess
40	1434	Himaçala-2,4-diene																	0,3			1,0			0,2	0,2
41	1436	β-kubeben	0,3			0,1	0,3	0,2	1,6				0,1		0,4	0,4		0,3	0,6	0,9			0,5		0,2	
42	1446	Aromadendren				0,2	0,3	0,3	0,3			0,1			0,4	4,4		0,7	0,5		0,2	1,5	0,1	0,2		
43	1457	α-Himaçalene	0,3		0,2																		1,0			
44	1458	trans-β-farnesen												0,6											0,2	4,6
45	1460	cis-β-famesen							1,9	0,5	0,2	0,7	0,5			1,3	0,2		5,4					0,7		
46	1462	Humulen	0,5	0,1	0,1	0,1	0,3	0,2	0,9	1,1	0,4	0,6	0,3	1,0	0,6	0,5	0,1	0,3	0,1	15,0	2,2	1,0	0,7	0,6	1,1	0,5
47	1468	Alloaromadendren				0,2		0,5	0,9	0,3								0,8	0,4		1,2		0,2	0,4		
48	1473	Siklodekane	0,2					0,2	5,7	2,5	3,6	2,2	0,4	2,6	0,3	2,7	0,6	0,3	0,4	1,4				4,2		0,2
49	1483	γ-Murolen	2,9	0,1	0,2	0,7	1,2	1,0	3,7	1,0	1,0	0,9	0,5	1,3	1,0	1,1	0,3	2,7	3,6	0,2	5,5	0,5	1,6	1,4	1,0	1,4
50	1490	Germakren D	4,8	0,7	0,3	1,8	4,1	6,4	22,4	3,9	1,3	8,6	2,0	9,4	2,6	5,8	0,1	6,5	10,8	0,1	22,5	0,1	7,7	8,7	4,3	1,0
51	1495	β-Selinen	1,3			0,6	0,4	0,4		7,5	13,6	1,1	0,8	5,0		4,8	1,9	0,6			1,4				0,1	10,1
52	1501	Valensen	4,2			0,4	0,3					0,3			0,6		0,1						2,3	0,5		
53	1503	α-selinen								4,7	5,3		1,3	5,4		3,5					2,0					9,4
54	1505	Bisiklogermakrene				1,2	1,6	3,7				1,8						3,2	2,9				1,5	1,7		9,0
55	1506	α-Murolen	0,6						3,2						0,4						4,5	0,8			0,7	
56	1509	α-farnesen							0,9	0,2	0,1	0,2	0,2	0,5	0,7	0,3		0,2			3,2			0,5		
57	1521	γ-kadinen	2,9	0,1	0,1	0,4	0,7	0,6	2,0	0,4	0,3	1,7	0,8	1,1	0,8	0,5	0,3	1,3	1,5	0,1	3,5	0,1	1,0	0,7	0,6	0,4
58	1530	δ-kadinen	3,7	0,3	0,1	1,0	1,6	1,5	3,7	1,2	0,5	0,1	0,1	1,2	1,3	1,0	0,5	3,2	2,8	0,4	9,6	0,9	1,8	1,4	1,8	1,5
59	1540	Kubenen																0,2	0,2		0,4		0,1			
60	1545	α-kadinen							0,5									0,3	0,4				0,2	0,2		
61	1551	α-kalakoren	0,9			0,1	0,2			0,4	0,1	0,1					0,1	0,1	0,1		0,3	0,1	0,2		0,1	0,2
62	1566	Nerolidol							0,9		0,8	0,6	0,3	0,4		0,6			0,4	0,5			0,1	0,4		
63	1587	Spatulenol	2,9	0,3	0,4	1,7	2,7	1,6	2,9	3,1	1,4	1,1	0,8	1,2	1,4	1,3	2,0	1,7	1,8	1,7	0,8	0,7	1,7	1,1	0,8	1,3
64	1594	Karyofillen oksit	16,8	0,1	0,2	0,4	0,6	0,4	2,4	19,1	1,4	4,4	1,4	3,2	4,0	0,8	3,0		0,9	6,7	0,1	24,3	1,3	1,8	14,0	9,8
65	1602	Viridiflorol			0,3			0,3	0,4			0,2			0,4				0,4		0,5	0,3		0,4		
66	1613	Globulol	3,2	0,2				0,3		0,5	0,4			2,2	0,5		0,3	1,0	0,4		1,0		0,7			
67	1620	Bisabolen epoksit	3,3									0,3		0,5	0,3					1,7		0,7		0,2		
68	1630	Junenol							0,4			0,1			0,2			0,2	0,4		1,0					0,6
69	1640	1-Dodekanol							2,5	2,1	1,8	0,7		1,6			0,6			5,3						
70	1649	tau-kadinol	0,7	0,2		0,4	0,7	0,6	2,6		0,3	0,8	0,4	0,4	0,7	0,3	0,7	1,1	1,1				0,7	0,4	0,8	0,3
71	1663	α-kadinol		0,1		1,0	1,3	0,8	3,3			0,8	0,6		1,4		0,6	1,7	1,6		12,7		1,3	0,4	1,0	
72	1665	Neointermedeol								3,0	1,3					1,2										3,1
73	1676	1-Tetradesene							3,2	1,4	3,3	0,9	0,5	2,4		2,1	0,7			2,1				0,9		
74	1690	α-Bisabolol																			0,5		1,0			1,7
75	1846	Hekzahidrofarnesil aseton						0,6		0,2										2,4		0,8				0,6
76	2697	Heptacosane								2,7									1,0			9,4				
Toplam Tanımlanan (%)			**90,5**	**97,7**	**97,4**	**95,5**	**93,5**	**95,9**	**91,8**	**91,8**	**93,7**	**94,7**	**96,3**	**90,1**	**94,9**	**93,8**	**91,0**	**96,4**	**92,9**	**95,6**	**92,2**	**91,2**	**91,6**	**93,9**	**91,8**	**91,3**

a:Retention index

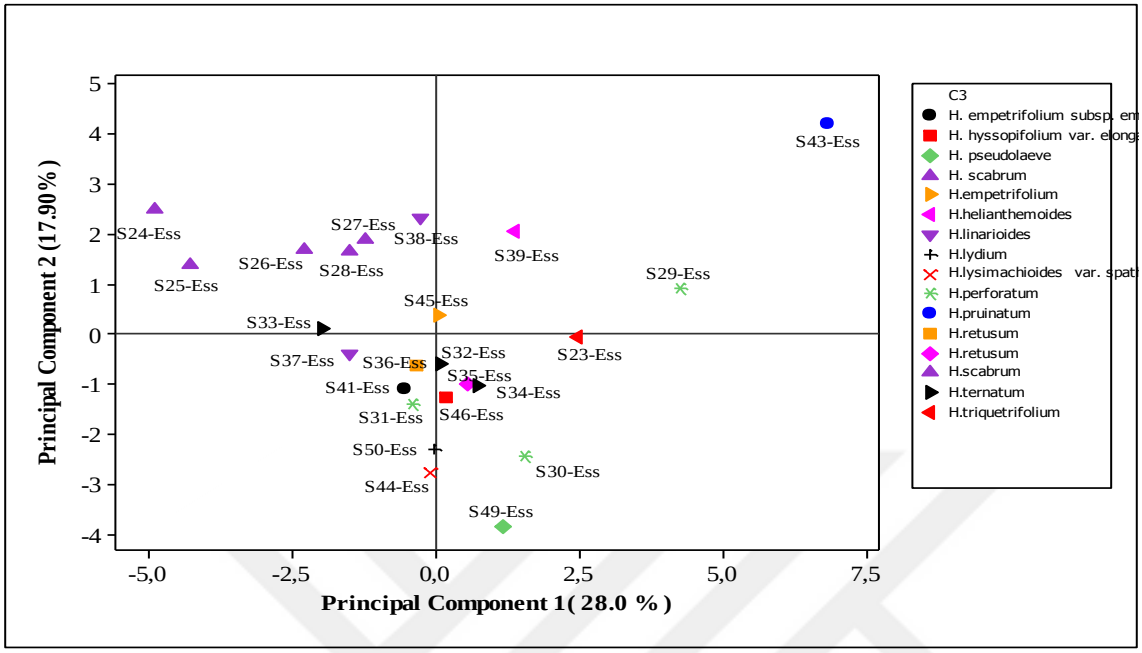
Çizelge 4.9. Farklı *Hypericum* türlerinin aroma analiz sonuçları

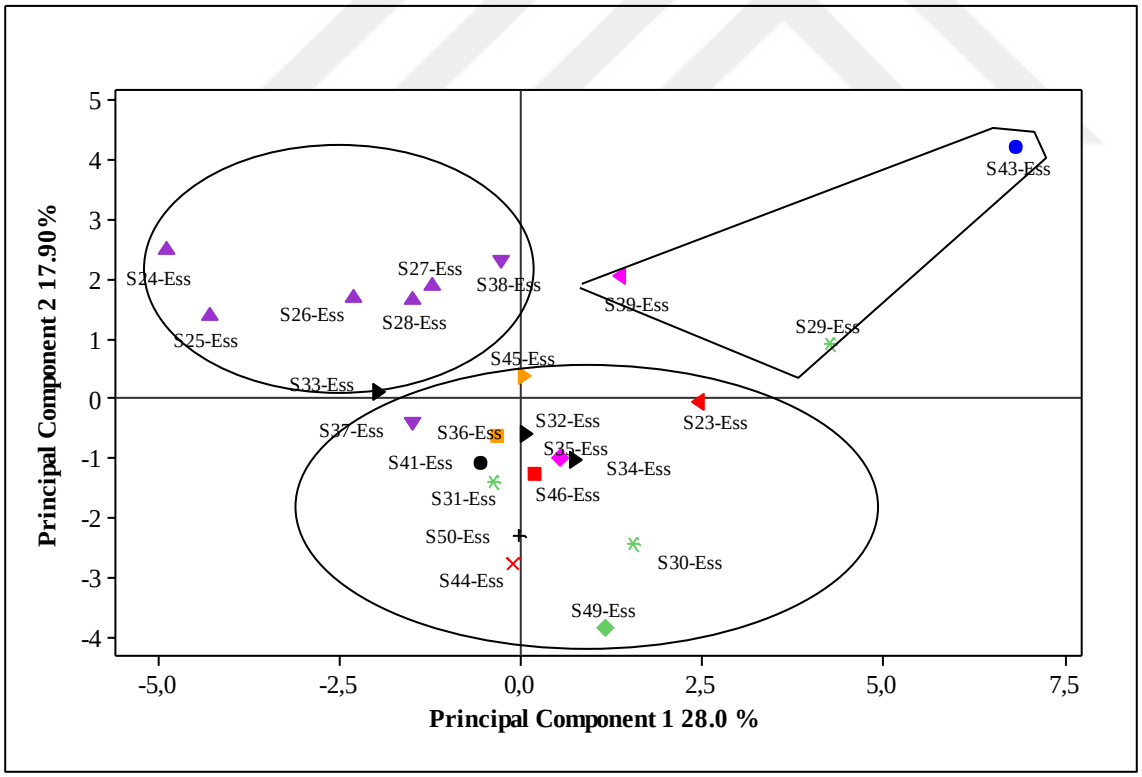
No	RI[a]	Bileşenler	S23-A	S24-A	S25-A	S26-A	S27-A	S28-A	S29-A	S30-A	S31-A	S32-A	S33-A	S34-A	S35-A	S36-A	S37-A	S38-A	S39-A	S40-A	S41-A	S42-A	S43-A	S44-A	S45-A	S46-A	S47-A	S48-A	S49-A	S50-A
1	848	2-Hekzenal	1,5	0,3	0,2	0,1	0,3	0,2	5,5	0,8	0,1	0,1	0,1	0,1	1,7	1,9	0,1	1,8	5,4	1,1	0,1	5,0	4,5	0,4	0,2	0,3	0,1	1,0	0,5	0,9
2	859	Oktan, 2-metil	20,8	0,3	0,2	0,2	3,5	0,3	43,4	39,4	30,8	48,9	47,4	7,2	0,4	33,0	33,5	0,2	1,5	0,6	52,9	0,2	0,3	0,2	27,7	51,4	1,9	0,6	0,3	0,4
3	899	Nonan	14,6	4,6	0,4	3,6	4,1	4,9	4,6	10,5	3,0	6,8	4,6	15,6	0,2	3,9	7,1	1,8	10,0	35,0	6,4	0,3	2,9	5,5	18,8	5,3	0,3	25,0	0,8	15,8
4	914	Butirolakton					0,2			0,5									1,0	0,7				0,6					0,1	
5	935	α-pinen	0,7	46,9	77,6	67,3	46,2	42,7	4,7	1,0	25,0	16,8	21,7	2,1	25,0	20,3	40,3	59,5	28,7	12,9	16,1	23,8	51,7	19,7	7,0	6,3	72,2	4,1	10,9	4,6
6	950	Kamfen		0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,4	0,4	0,2	0,3	0,1	0,4	0,1	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1	0,4
7	961	Benzaldehit		0,2	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,4	0,2	0,1	0,3	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,5	0,1	0,2
8	967	Nonan, 3-metil	22,3				0,5		4,2	2,5	3,6	5,8	6,4	13,6		3,0	3,5			4,2	7,0			0,4	9,8	3,8	0,2	0,8	0,2	3,3
9	981	β-pinen		2,8	3,5	1,5	2,4	0,8	0,3	0,1	0,8	2,6	3,8	0,2	0,3	0,6	3,4	0,9	0,4	0,5	1,1	0,7	1,1	0,3	0,3	0,6	5,3	0,2	0,2	0,2
10	985	5-Hepten-2-one, 6-metil	0,8				0,2		0,7	0,8				0,3	0,6			0,1	1,2	0,3		4,0	4,0			0,1			0,1	0,5
11	991	β-mirsen	0,4	5,0	4,0	8,8	7,2	2,4	1,0	0,3	4,0	1,9	2,5	0,4	4,2	4,0	2,1	6,2	1,8	1,9	0,5	0,1	0,7	2,5	2,9	1,2	10,5	0,9	2,2	1,0
12	999	Dekan	1,1				0,2		0,5	0,3	0,6	0,6	0,6	0,3		0,7	0,4			2,5	0,4		0,2		0,7	0,5				3,7
13	1018	α-terpinen		0,7	0,1	0,5	0,5	0,1							0,2			0,3					0,8	0,1	0,8		0,2			
14	1026	p-simen	0,2	6,5	1,8	1,0	3,4	0,5	0,8	0,4	0,2	0,2	0,2	0,1	0,3	0,1	0,3	0,6	0,4	0,2	0,7	0,4	0,7	1,3	0,8	0,1	0,2	0,1	0,1	0,3
15	1030	limonen	0,4	19,8	4,1	6,1	10,8	3,7	0,6	0,3	0,6	0,9	1,0	0,1	4,9	0,6	1,1	8,5	5,1	1,1	2,9	1,4	9,0	4,1	1,2	0,4	2,0	0,8	0,8	1,9
16	1036	trans-β-osimen		0,4	0,1	0,2	0,4	0,3	0,1	0,1	0,3	0,3	0,3	0,1	0,9	0,6	0,2	0,4	0,1	2,6	0,2	0,1	0,1	0,8	0,1	0,9	0,1	1,5	2,0	1,1
17	1047	cis-β-osimen		1,7	0,5	0,4	0,8	3,3	1,2	0,7	3,4	0,9	1,5	0,1	26,0	5,7	0,2	2,4	0,1	1,8	0,1	0,1	0,1	17,1	0,1	3,5	0,2	14,7	46,1	0,4
18	1059	γ-terpinen		1,8	0,3	1,0	1,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,5	0,1	0,1	0,4	0,3	0,1	0,1	0,1	0,5	0,4	1,1	0,1	0,4	0,1	0,3	0,1
19	1062	Dekan, 2-metil	15,3				0,9		11,9	14,9	8,0	5,6	4,5	2,3		7,7	2,9			0,4	6,0			0,3	12,7	10,3	0,1	0,6		
20	1091	Terpinolen		0,6		0,5		0,5				0,1			0,5		0,1	0,9	0,4		0,2		0,8	0,4	0,4		0,2			
21	1099	Undekan	6,8	3,5	2,1	4,5	7,9	13,0	2,9	7,8	2,8	2,8	1,6	31,0	21,4	4,2	2,2	2,4	31,7	21,4	2,6	4,9	15,7	28,2	9,6	4,2	0,2	18,1	10,9	30,9
22	1104	Nonanal	0,4							0,3								0,1				0,5						1,1	0,2	0,5
23	1128	α-kamfolenal		0,8	1,5	0,3	0,5	0,8									0,1	0,5			0,2			1,0			0,2			
24	1165	3,5-Oktandione,2,7-dimetil																				7,9								
25	1263	Dodekan, 2-metil							0,8	2,4	5,1	0,8	0,5	0,3		2,0	0,2								0,2	2,0				
26	1299	Tridekan								0,2	0,5	0,2		1,6		0,3								0,2		0,3				
27	1354	α-kubeben	0,2					0,8			0,1							0,3							0,3			0,3	0,1	
28	1358	α-longipinen							0,7	0,3				1,3	5,3	0,2				0,8				0,4		0,2	4,0	0,7		0,5
29	1376	α-ylangen	0,1					0,8	0,5							0,2		0,2		0,2		0,6				0,1		0,2		
30	1382	α-kopaen	0,6	0,2		0,2		2,5	1,1	0,4		0,2	0,2		0,2	0,4		0,7	0,5	0,6		2,7	0,2	0,4		0,4		1,8	0,4	0,3
31	1402	Petasiten									0,1			1,2								1,9								
32	1427	Karyofilen	2,7	0,4	0,3	0,2	1,0	0,8	3,0	3,8	0,2	2,3	0,6	0,2	2,9	0,7	0,2	0,9	0,1	2,6	0,1	0,4	1,2	6,3	0,6	3,7	0,1	6,6	15,7	11,5
33	1436	β-kubeben	0,2				0,2	0,7		0,1								0,2										0,6	0,2	
34	1446	Aromadendren				0,1	0,3	2,3	0,3									0,5				1,0						0,4		
35	1458	trans-β-farnesen																	0,7	1,4						0,2				5,6
36	1462	Humulen	0,3					0,1		0,2								0,1		0,2				0,2	0,1	0,2		0,3	0,4	0,4
37	1468	(2,6,6-Trimetilsiklohekz-1-enilmethanesulfonil)benzene												17,6																
38	1483	γ-Murolene	1,7	0,3		0,3	1,3	4,7	1,5	0,8	0,4		0,2			0,9		1,6	0,3	1,2		2,7	0,2	0,7	1,0	0,9		2,5	0,7	1,3
39	1490	Germakren D	0,8			0,2	1,3	1,9		0,1					0,3			0,4	0,7					0,4				3,3	1,1	
40	1493	Thujopsen															0,6					29,9								
41	1495	β-selinen				0,3		0,5		2,8	6,4		0,2	0,3		3,2		0,8		0,8						0,2			0,2	3,5
42	1503	α-selinen				0,6				2,5	2,6		0,2	0,1		1,5		1,1		1,0										3,2
43	1506	α-murolen	0,6				0,7						0,1			0,1			0,3	0,3						0,2	0,2		1,5	0,3	
44	1521	γ-kadinen	0,7				0,5	1,7	0,4	0,2	0,1		0,1			0,3		0,7		0,4					0,3	0,2			1,3	0,3	0,5
45	1530	δ-kadinen	1,4	0,2			0,9	2,9		0,5	0,2		0,2		0,1	0,6		1,4	0,5	0,9		1,2	0,2		0,6	0,4		2,4	0,6	
Toplam Tanımlanan(%)			**94,4**	**97,1**	**96,9**	**98,1**	**97,7**	**93,5**	**91,2**	**95,4**	**98,9**	**98,1**	**99,0**	**96,6**	**96,2**	**96,8**	**99,0**	**96,6**	**91,8**	**97,7**	**98,1**	**90,2**	**95,6**	**92,1**	**97,8**	**97,9**	**98,7**	**92,0**	**95,9**	**92,9**

a:Retention index

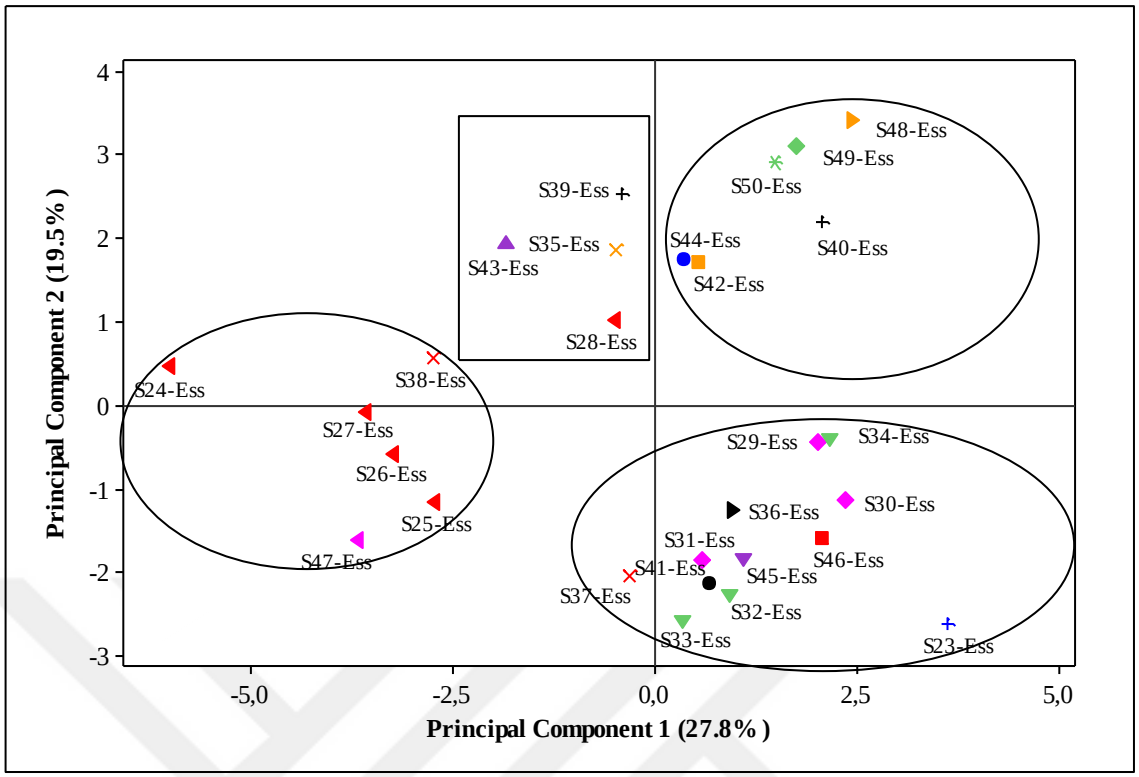
4.2.2.1 Farklı *Hypericum* Türlerinin Multivariate Analizi

-Farklı *Hypericum* Örneklerinin PCA Sonuçları





a)



b)

Şekil 4.5. a) Farklı *Hyperium* örneklerinin uçucu yağ bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiği
b) Farklı *Hypericum* örneklerinin aroma bileşenlerine ait PC1 ve PC2 skor grafiği

Farklı illerden toplanan, 16 farklı türden oluşan 28 adet *Hypericum* örneği uçucu yağ ve aroma bileşenleri yönünden temel bileşen analizi (PCA) ve kümeleme analizi (HCA) teknikleri ile analiz edilmiştir. Uçucu yağ bileşenleri açısından yapılan PCA analizi sonucu S24, S25, S26, S27 ve S28 örneklerinin *H. scabrum* türüne ait olduğu ve bir arada gruplaştığı görülmüştür. Uçucu yağ bileşenlere göre ilk iki temel bileşen varyansın %46,0'sını açıklamaktadır. Aroma bileşenleri açısından yapılan PCA analizinde ise benzer gruplanmaya rastlanmıştır ve ilk iki temel bileşen varyansın %47,4 'ını açıklamaktadır.

Çizelge 4.10. Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri

Essential oil	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
Oktan, 2-metil	-0,036	0,138	0,431	-0,283	0,090	0,239
Nonan	-0,127	0,002	0,273	-0,393	0,040	-0,473
α-pinen	-0,313	0,256	-0,130	0,113	0,003	-0,014
Nonan, 3-metil	0,022	0,102	0,440	-0,253	0,245	-0,220
β-pinen	-0,319	0,192	0,031	-0,196	-0,012	0,136
β-mirsen	-0,290	0,200	-0,175	-0,107	-0,153	0,116
Limonen	-0,275	0,232	-0,112	0,039	-0,015	-0,175
trans-β-osimen	-0,026	-0,313	-0,207	-0,328	-0,210	0,019
cis-β-osimen	0,009	-0,277	-0,373	-0,210	0,055	0,075
Undekan	0,181	-0,078	-0,213	-0,198	0,301	-0,003
Karyofilen	0,174	-0,339	-0,237	-0,127	-0,092	-0,071
Humulene	0,033	-0,071	0,081	0,203	0,593	0,448
siklodekan	0,123	-0,128	0,289	0,035	-0,404	0,436
γ-Murolen	**0,341**	0,245	-0,025	-0,043	-0,094	-0,086
Germakren D	**0,321**	0,216	0,045	-0,147	-0,185	0,134
β-selinen	0,029	-0,197	0,143	0,164	-0,426	-0,033
γ-kadinen	0,322	0,220	0,035	-0,129	0,027	-0,122
δ-kadinen	0,333	0,248	-0,111	-0,052	0,025	-0,072
Spatulenol	0,147	0,002	0,204	0,486	-0,021	-0,278
Karyofilen oksit	0,095	-0,350	-0,137	0,247	0,126	-0,254
α-kadinol	0,278	0,282	-0,121	-0,148	0,057	0,134
Eigenvalue	5,8902	3,7679	3,1689	1,7493	1,3598	1,1819
Proportion	28	17,9	15,1	8,3	6,5	5,6
Cumulative	28	46	61,1	69,4	75,9	81,5

Çizelge 4.11. Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ PCA skor değerleri

Örnekler	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
S23	**2,47107**	-0,07084	1,19575	0,81878	0,93323	-2,25947
S24	-4,87718	**2,48533**	-1,19429	-0,55798	-0,19799	-0,13270
S25	-4,29009	1,37201	-2,06961	-0,62445	-0,74635	1,14365
S26	-2,28615	1,67244	-0,43740	0,94821	-0,08388	-0,57338
S27	-1,22526	1,86169	-0,43193	1,95228	-0,06983	-0,52350
S28	-1,48786	1,62993	-0,51895	0,73882	-0,21147	-0,52599
S29	**4,26594**	0,90262	1,07484	0,81777	-1,79257	1,21139
S30	1,56276	-2,44101	0,44091	2,81030	-0,69888	-0,54807
S31	-0,38463	-1,39390	**2,06971**	0,73854	-1,73195	0,87352
S32	0,07077	-0,59691	1,39100	-1,25474	-0,23300	0,63416
S33	-1,98361	0,10478	1,62180	-1,51311	0,56927	0,54927
S34	0,72826	-1,03151	1,20558	-0,67841	-0,85146	-0,05647
S35	0,54590	-1,02184	-2,65432	-0,54512	0,99293	0,02321
S36	-0,32032	-0,62483	0,97753	0,10356	-0,99999	1,16418
S37	-1,48834	-0,39671	1,68388	-0,16387	0,52849	-0,31697
S38	-0,27572	**2,31122**	-0,61919	0,59274	-0,38322	-0,43552
S39	1,37866	**2,02787**	-0,75161	0,42525	0,17482	-0,24020
S41	-0,54097	-1,11491	1,47032	1,83197	3,77530	2,41307
S43	**6,83083**	**4,18840**	-1,73577	-1,23324	0,57749	0,79408
S44	-0,09248	-2,78905	-2,28068	1,19798	0,40953	-0,32088
S45	0,04160	0,36580	**2,82820**	-2,05524	1,55331	-2,38498
S46	0,19171	-1,27316	1,91628	-2,38326	-0,68008	0,83917
S49	1,17627	-3,84112	-4,34983	-1,74250	0,45705	0,07816
S50	-0,01115	-2,32632	-0,83223	-0,22429	-1,29077	-1,40574

Hypericum örneklerinin uçucu yağ bileşenleri açısından yapılan PCA sonucunda eigenvalue değeri birden büyük altı değer yer almaktadır. İlk iki temel bileşen varyansın %46,0 sını ilk altı temel bileşen ise varyansın %81,5 'ini açıklamaktadır. İlk temel bileşene göre **germakren D, β-selinen, γ-kadinen, δ-kadinen,** ve **α-kadinol** gibi uçucu yağ bileşenleri baskın değişkenler olup (Çizelge 4.10, baskın değişkenler sarı renkle gösterilmiştir), **S23, S29** ve **S43** örneklerinde daha yüksek oranda yer almaktadır (Çizelge 4.11, koyu renkle belirtilmiştir**).** Bununla birlikte **α-pinen, β-pinen, β-mirsen** ve **limonen** gibi uçucu yağ bileşenleri ise bu örneklerde daha az miktarlarda görülmektedir. **S24, S25** ve **S2**6 örneklerinde ise bu uçucu yağ bileşenlerinin oranı en yüksektir. Burada dikkat çekici olan bu üç örneğinde *H. scabrum* türüne ait oluşudur. İkinci temel bileşene göre ise **α-pinen, γ-murolen, δ-kadinen** ve **α-kadinol** baskın uçucu değişkenler olup (Çizelge 4.10, baskın değişkenler sarı renkle gösterilmiştir) **S24, S38, S39** ve **S43** örneklerindeki oranları yüksektir (Çizelge 4.11, koyu renkle belirtilmiştir**). S24, S38, S39** ve **S43** örneklerinin **trans-β-osimen** ve **karyofilen** uçucu yağ bileşenleri ise diğer örneklerden daha düşük, **S49, S50, S44** ve **S30** örneklerininki ise daha yüksektir.

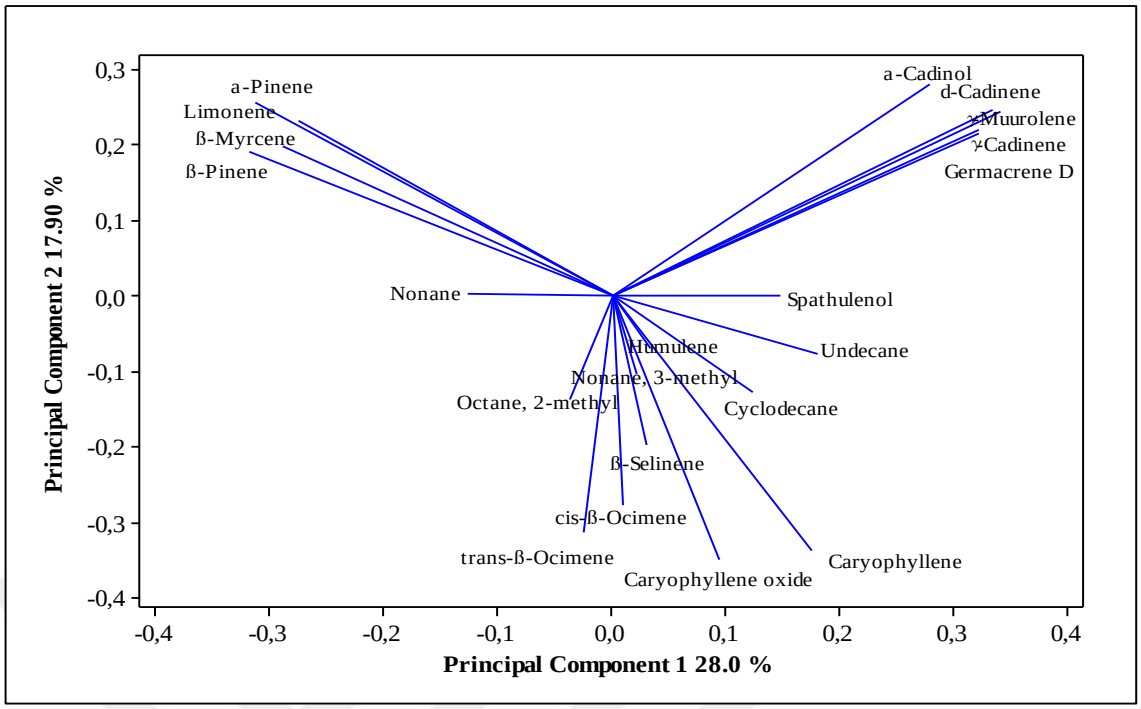
Çizelge 4.12. Farklı *Hypericum* türlerinin aroma PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri

Aroma	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
2-Hekzenal	0,043	0,200	-0,495	-0,116	0,137	0,111
Oktan, 2-metil	0,183	-0,378	-0,043	-0,038	0,217	0,017
Nonan	0,219	0,111	0,081	0,446	-0,396	-0,147
α-pinen	-0,385	-0,033	-0,018	-0,224	-0,198	-0,063
Kamfen	-0,279	0,194	-0,116	0,081	-0,178	0,205
benzaldehit	0,041	0,322	-0,262	-0,008	0,085	-0,296
Nonan, 3-metil	0,240	-0,262	-0,010	0,315	-0,114	0,184
β-pinen	-0,274	-0,227	0,081	-0,201	-0,194	-0,042
5-Hepten-2-one, 6-metil	0,010	0,168	-0,478	-0,127	0,086	0,211
β-mirsen	-0,328	-0,080	0,209	-0,122	-0,121	-0,139
p-simen	-0,297	0,017	0,021	0,409	0,336	-0,055
Limonen	-0,357	0,112	-0,046	0,301	0,213	0,076
trans-β-osimen	0,130	0,304	0,363	0,010	-0,052	-0,095
cis-β-osimen	0,076	0,252	0,353	-0,251	0,388	0,129
γ-terpinen	-0,315	0,016	0,075	0,392	0,267	-0,016
Dekan, 2-metil	**0,241**	-0,326	-0,092	0,166	0,283	-0,055
Undekan	0,121	0,351	0,018	0,214	-0,293	0,351
Karyofilen	0,173	0,281	0,304	-0,100	0,281	0,083
γ-murolen	0,092	0,173	-0,141	0,039	0,005	-0,752
Eigenvalue	5,2888	3,7126	2,5531	1,7316	1,2759	1,0442
Proportion	27,8	19,5	13,4	9,1	6,7	5,5
Cumulative	27,8	47,4	60,8	69,9	76,6	82,1

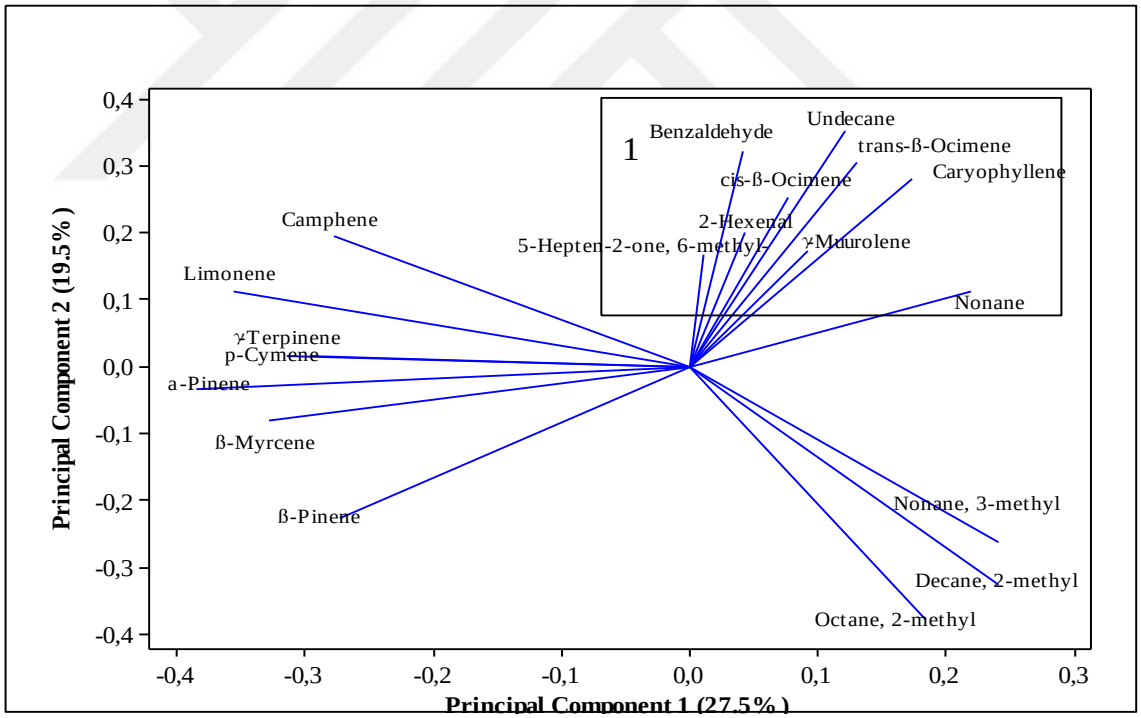
Farklı *Hypericum* örneklerinin 19 aroma bileşeni yönünden yapılan PCA sonucunda eigenvalue değeri birden büyük olan altı değer yer almaktadır. İlk iki temel bileşen varyansın %47,4 unu ilk altı temel bileşen ise varyansın %82.1'ini açıklamaktadır. İlk temel bileşene göre **nonan, nonan,3-metil** ve **dekan,2-metil** gibi aroma bileşenleri baskın değişkenler olup (Çizelge 4.12, baskın değişkenler sarı renkle gösterilmiştir), sırayla **S23, S30** ve **S34** örneklerinde daha yüksek oranda yer almaktadır (Çizelge 4.12 sarı renkle belirtilmiştir**)**. Bununla birlikte **α-pinen, β-mirsen, limonen** ve **γ-terpinen** gibi aroma verici bileşenlerin bu örneklerdeki oranı en düşüktür. **α-pinen, β-mirsen, limonen** ve **γ-terpinen** bileşenleri ise **S24, S25, S26, S27** ve **S38** örneklerinde daha yüksek oranlarda yer aldığı görülmüştür (Çizelge 4.13 kırmızı renkte belirtilmiştir). İkinci temel bileşene göre ise **benzaldehit, trans-β-osimen** ve **undekan** baskın aroma bileşenleri olup (Çizelge 4.12, baskın değişkenler sarı renkle gösterilmiştir), **S39** örneğinde oranı diğer örneklerden daha yüksektir (Çizelge 4.13, koyu renkle belirtilmiştir). **Oktan,2-metil** ve **dekan,2-metil** bileşenleri ise **S39** (koyu renkli) örneğinde en düşük, **S23, S32** ve **S33** (kırmızı renkli) örneklerinde ise en yüksek olan maddelerdir.

Çizelge 4.13 Farklı *Hypericum* türlerinin aroma PCA skor değerleri

Örnekler	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
S23	**3,61341**	-2,61880	-0,60404	1,64809	0,11416	0,20950
S24	-5,99155	0,47232	0,41425	3,52833	2,12443	-0,02041
S25	-2,71608	-1,15947	0,47904	-1,20627	-0,66826	-0,00836
S26	-3,22509	-0,59065	0,78956	-0,22412	-0,51357	-0,27027
S27	-3,57104	-0,07038	0,59643	1,27579	0,62267	-0,81850
S28	-0,46993	1,02187	-0,30687	-0,27060	-0,79928	-2,69169
S29	2,01123	-0,43305	-2,52518	-0,31528	1,80047	-0,77051
S30	**2,36681**	-1,12638	-0,79488	0,34283	1,07874	-0,23026
S31	0,57886	-1,85103	0,33130	-0,69758	0,16892	-0,09097
S32	0,92459	-2,26659	0,47379	-0,56209	-0,00626	0,30080
S33	0,33951	-2,57130	0,40375	-0,87565	-0,25488	0,06804
S34	**2,15120**	-0,38507	0,04132	1,50532	-1,74124	1,67635
S35	-0,48922	1,87749	0,99799	-0,93762	0,63988	1,44077
S36	0,95033	-1,25982	0,10574	-0,78899	0,44456	-0,30377
S37	-0,31130	-2,04534	0,33001	-0,93742	-0,79283	0,17669
S38	-2,73875	0,56107	-0,33205	-0,53686	-0,50248	-0,45505
S39	-0,40232	**2,53075**	-2,69715	0,23714	-0,96717	1,25858
S41	2,06310	2,21082	1,51476	1,56891	-2,44471	-0,54790
S43	0,68601	-2,14195	-0,17248	0,28519	0,12854	0,79182
S44	0,54431	1,71869	-4,10610	-1,60216	0,69624	-1,04942
S45	-1,84457	1,93017	-3,45286	-0,47207	0,03329	1,97741
S46	0,37115	1,75128	1,63248	0,04900	0,41247	0,75477
S49	1,09987	-1,82259	0,25323	2,43113	0,31144	-0,23135
S50	2,05937	-1,57638	0,53129	-0,31579	0,89730	-0,16582



a)



b)

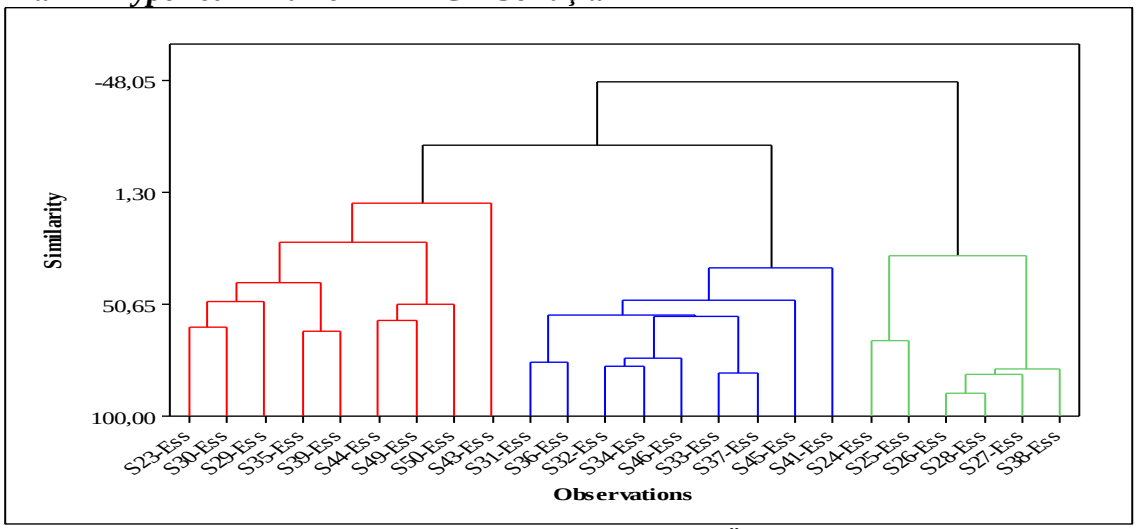
Şekil 4.6. a) Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ bileşenlerine ait PC1 ve PC2 loading değerleri b) Farklı *Hypericum* türlerinin aroma bileşenlerine ait PC1 ve PC2 loading değerleri

Şekil 4.5a'da görüldüğü gibi örneklerin 3 grupta incelenmesi mümkündür. Şekil 4.5a ve Şekil 4.6a birlikte değerlendirildiğinde S43, S29 ve S39 örneklerinde **γ-kadinen, α-kadinol, γ-murolen, δ-kadinen** ve **germakren D** uçucu yağ bileşenlerinin

daha yüksek oranlarda yer aldığı ve bir grup oluşturduğu görülmektedir. 2. grupta ise *H. scabrum* türlerine ait örnekler ile *H. linarioides* ve *H. ternatum* türüne ait birer örnek yer almaktadır (**S24, S25, S26, S27, S28** ve **S33, S38).** Bu gruptaki örnekler **α-pinen, limonen, β-mirsen** ve **β-pinen** gibi uçucu yağ bileşimleri ve oranları açısından benzer özellikler göstermektedirler. Diğer örneklerin tümü ise bir başka grubun üyesidir ve diğer uçucu bileşenler bu örneklerde baskın özelliktedirler.

Şekil 4.5b' de yer alan skor grafiğinde örnekler 4 grupta incelenmiştir. Şekil 4.5b ve Şekil 4.6b birlikte değerlendirildiğinde **S48, S49, S40, S50, S44** ve **S42** örnekler bir grup oluşturmuş ve loading grafiğinde 1. bölümde yer alan aroma maddeleri yönünden benzer özelliktedirler. İkinci bir grup ise **S29, S36, S46, S45, S32, S34, S30, S23, S31, S41, S33** ve **S37** örnekleri arasında oluşmuştur. Bu örneklerde **nonan,3-metil, dekan,2-metil** ve **oktan,2-metil** gibi aroma bileşenlerinin yüksek olduğu şekil 4.5b ve şekil 4.6b 'den görülmektedir. Diğer bir grup ise **S24, S38, S27, S26, S25** ve **S47** örnekleri arasında görülmekte olup, bu örneklerde **kamfen, limonen, γ-terpinen, p-simen, α-pinen, β-mirsen** ve **β-pinen** en yüksek oranlardadır. Ayrıca bu grup örnekleri uçucu yağ analizinde olduğu gibi *H. scabrum* türüleri aynı grupta toplanmıştır. H. *linarioides* ve *H. confertum* subsp. *confertum* türleri de bu gruba dâhil olmuştur. 4. bir grupta **S39, S35, S43** ve **S28** örnekleri yer almakta ve bu gruptaki örneklerde **nonan,3-metil, dekan,2-metil** ve **oktan,2-metil** miktarlarının en düşük olduğu görülmektedir.

-Farklı *Hypericum* Türlerinin HCA Sonuçları



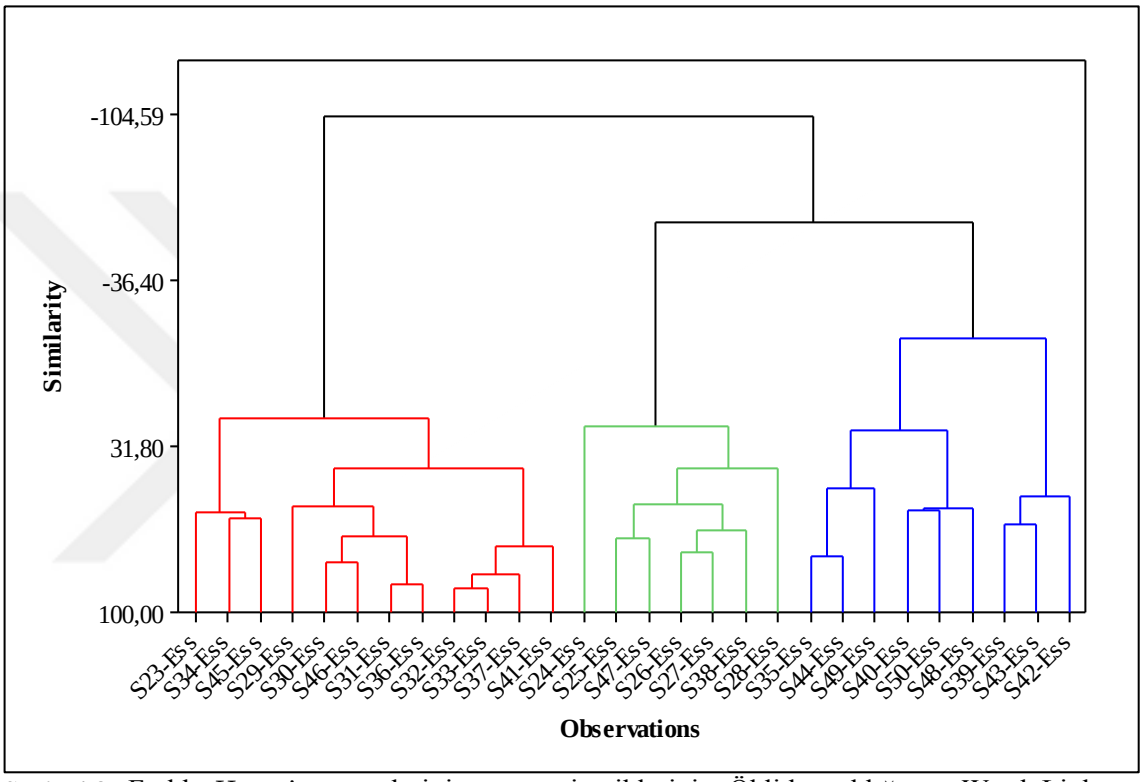
Şekil 4.7. Farklı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ örneklerinin Öklid uzaklığı ve Ward Linkage metodu ile hazırlanan dendogramı

Şekil 4.7'de *Hypericum* örneklerinin uçucu yağ bileşenlerinin % sonuçları ile Öklit uzaklığı ve Ward metodu kullanılarak hazırlanan dendogram yer almaktadır. Dendogram sonuçları incelendiğinde 3 grubun oluştuğu görülmektedir.

Grup 1: S23, S30, S29, S35, S39, S44, S49, S50, S43

Grup 2: S31, S36, S32, S34, S46, S33, S37, S45, S41

Grup 3: S24, S25, S26, S28, S27, S38



Şekil 4.8. Farklı *Hypericum* türlerinin aroma içeriklerinin Öklid uzaklığı ve Ward Linkage metodu ile hazırlanan dendogramı.

Şekil 4.8'de *Hypericum* örneklerinin aroma bileşenlerinin % sonuçları ile Öklit uzaklığı ve Ward metodu kullanılarak hazırlanan dendogram yer almaktadır. Dendogram sonuçları incelendiğinde 3 grubun oluştuğu görülmektedir.

Grup 1: S23, S34, S45, S29, S30, S46, S31, S36, S32, S33, S37 ve S41

Grup 2: S24, S25, S47, S26, S27, S38 ve S28

Grup 3: S35, S44, S49, S40, S50, S48, S39, S43 ve S42

4.3 Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Yağ Asidi Sonuçları

Hypericum türlerinin petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi profili GC-MS ile belirlenmiştir. (Çizelge 4.14; Çizelge 4.15).

Farklı bölgelerden toplanan 22 tane *H. triquetrifolium* türünün ve 16 tane diğer *Hypericum* türlerinin petrol eteri ile hazırlanan apolar ekstrelerinin GC-MS ile yağ asidi profilleri belirlenmiştir. Çalışılan *H. triquetrifolium* örneklerin toprak üstü ekstrelerinin birçoğunda major bileşen trikosanoik asit (C23:0) iken birkaç örnekte ise 13,16-dokosadienoik asid (C22:2) olduğu tespit edilmiştir. Toprak altı ekstrelerinde ise major bileşenlerin starik asit (C18:0), araşidik asit (C20:0), gamma-linolenik asit (C18:3n6) ve linoleik asit (C18:2n6c) olduğu görülmektedir.

Farklı *Hypericum* örneklerin yağ asidi sonuçları irdelendiğinde birçok örnekte major bileşen olarak starik asit (C18:0), araşidik asit (C20:0) ve trikosanoik asit (C23:0) olduğu tespit edilmiştir. Bazı örneklerde ise major bileşenlerin elaidik asit (C18:1n9t), gamma-linolenik asit (C18:3n6) ve 13,16-dokosadienoik asid (C22:2) olduğu tespit edilmiştir. Farklı bölgelerden toplanan örneklerin yağ asidi içeriğinin çok değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. Ayrıca bazı örneklerde toprak altı ve toprak üstü ekstrelerinin yağ asidi profilinin de oldukça farklılık gösterdiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.14. *H. triquetrifolium* türlerinin petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi içerikleri

RT	Bileşikler	S1-AEt	S1-REt	S2-AEt	S2-REt	S3-AEt	S3-REt	S4-AEt	S4-REt	S5-AEt	S5-REt	S6-AEt	S6-REt	S7-AEt	S7-REt	S8-AEt	S8-REt	S9-AEt	S9-REt	S10-AEt	S10-REt	S11-AEt	S11-REt
10,83	Undekanoik asit (C11:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,90	Laurik asit (C12:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,67	cis-10-pentadekanoik asit (C15:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25,76	Elaidik asit (C18:1n9t)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	54,6
25,76	Starik asit (C18:0)	-	50,7	-	44,1	-	59,7	-	-	-	46,0	-	55,2	-	56,6	2,7	42,1	2,4	48,1	-	45,3	-	-
26,84	Linolelaidik asit (C18:2n6t)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27,32	Linoleik asit (C18:2n6c)	-	4,6	-	6,4	-	-	-	11,7	-	5,7	-	8,1	-	-	-	6,4	-	5,8	-	5,8	-	4,1
27,97	gamma-linolenik asit (C18:3n6)	-	15,8	-	19,9	-	10,8	-	37,5	-	20,2	-	-	-	16,3	-	23,3	-	19,5	-	22,1	-	13,8
29,26	Araşidik asit (C20:0)	-	28,9	-	29,6	-	29,6	-	50,8	-	-	-	36,7	-	27,2	-	28,2	2,1	26,7	-	26,7	-	27,4
29,27	cis-11-eikosenoik asit (C20:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30,48	cis-11,14-eikosadienoik asit (C20:2)	-	-	2,8	-	4,9	-	-	-	2,3	-	-	-	3,3	-	2,7	-	2,6	-	2,2	-	2,3	-
30,54	Heneikosanoik asit (C21:0)	-	-	-	-	-	-	2,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31,05	cis-8,11,14-eikosatrienoik asit (C20:3n6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31,62	Araşidonik asit (C20:4n6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,4	-	-	-	-	-
32,09	cis-11,14,17-eikosatrienoik asit (C20:3n3)	1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,56	cis-5,8,11,14,17-eikosapentaenoik asit (C20:5n3) EPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,78	Erusik asit (C22:1n9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,83	Behenik asit (C22:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,86	cis-13,16-dokosadienoik asit (C22:2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	98,6	-	93,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
34,04	Trikosanoik asit (C23:0)	98,5	-	97,2	-	95,1	-	97,2	-	97,7	-	-	-	-	-	94,7	-	89,6	-	97,8	-	97,7	-
35,63	Lignoserik asit (C24:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,4	-	2,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35,97	cis-4,7,10,13,16,19-dokosahekzaenoik asit(C22)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35,99	Nervonik asit (C24:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Çizelge 4.14. *H. triquetrifolium* türlerinin petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi içerikleri (devamı)

RT	Bileşikler	S12-AEt	S12-REt	S13-AEt	S13-REt	S14-AEt	S14-REt	S15-AEt	S15-REt	S16-AEt	S16-REt	S17-AEt	S17-REt	S18-AEt	S18-REt	S19-AEt	S19-REt	S20-AEt	S20-REt	S21-AEt	S21-REt	S22-AEt	S22-REt
10,83	Undekanoik asit (C11:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,90	Laurik asit (C12:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,67	cis-10-pentadekanoik asit (C15:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25,76	Elaidik asit (C18:1n9t)	-	40,6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40,7
25,76	Starik asit (C18:0)	-	-	1,6	51,0	-	45,1	-	34,3	3,1	47,03	-	42,0	-	37,7	-	-	-	41,7	-	55,4	-	-
26,84	Linolelaidik asit (C18:2n6t)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27,32	Linoleik asit (C18:2n6c)	-	5,3	-	4,4	-	6,1	-	8,7	-	5,58	-	6,6	-	8,0		9,4	-	6,8	-	8,1	-	6,0
27,97	gamma-linolenik asit (C18:3n6)	1,1	21,2	-	17,1	-	21,6	-	28,9	-	19,81	-	24,4	-	28,0		35,5	-	24,4	-	-	-	28,5
29,26	Araşidik asit (C20:0)	-	27,8	-	27,5	-	27,2	-	24,2	-	27,57	-	27,0	-	26,3		55,1	-	27,2	-	36,5	-	24,8
29,27	cis-11-eikosenoik asit (C20:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30,48	cis-11,14-eikosadienoik asit (C20:2)	-	-	2,1	-	3,7	-	-	-	3,3	-	2,8	-	2,4	-	2,8	-	2,1	-	2,9	-	4,1	-
30,54	Heneikosanoik asit (C21:0)	-	-	-	-	-	-	2,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31,05	cis-8,11,14-eikosatrienoik asit (C20:3n6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31,62	Araşidonik asit (C20:4n6)	-	5,1	-	-	3,7	-	7,1	-	7,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,09	cis-11,14,17-eikosatrienoik asit (C20:3n3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		-
32,56	cis-5,8,11,14,17-eikosapentaenoik asit (C20:5n3) EPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,78	Erusik asit (C22:1n9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,83	Behenik asit (C22:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,86	cis-13,16-dokosadienoik asit (C22:2)	98,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29,4	-	95,9	-
34,04	Trikosanoik asit (C23:0)	-	-	96,4	-	92,6	-	90,2	-	86,3	-	95,3	-	97,6	-	97,2	-	97,9	-	67,7	-	-	-
35,63	Lignoserik asit (C24:0)	-	-	-	-	-	-	-	4,1	-	-	1,9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35,97	cis-4,7,10,13,16,19-dokosahekzaenoik asit(C22)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35,99	Nervonik asit (C24:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Çizelge 4.15. Farklı *Hypericum* türlerinin petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi içerikleri

RT	Bileşikler	S23-AEt	S23-REt	S24-AEt	S24-REt	S25-AEt	S25-REt	S26-AEt	S26-REt	S27-AEt	S28-AEt	S28-REt	S29-AEt	S29-REt	S30-AEt	S30-REt	S31-AEt	S31-REt	S32-AEt	S32-REt
10,83	Undekanoik asit (C11:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,90	Laurik asit (C12:0)	-	-	8,43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,67	cis-10-pentadekanoik asit (C15:1)	0,83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25,76	Elaidik asit (C18:1n9t)	-	-	-	46,51	-	-	-	-	-	-	-	-	41,44	-	-	-	-	-	53,17
25,76	Starik asit (C18:0)	-	56,81	-	-	34,25	41,04	25,69	63,63	7,48	-	-	3,93	-	10,04	55,06	10,61	50,98	-	-
26,84	Linolelaidik asit (C18:2n6t)	-	-	-	-	-	-	-	-	3,56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27,32	Linoleik asit (C18:2n6c)	-	-	-	7,37	15,8	7,94	14,3	-	5,95	-	8,29	3,87	5,68	8,68	-	7,61	-	-	-
27,97	gamma-linolenik asit (C18:3n6)	-	13,87	-	18,03	14,5	18,04	10,45	-	-	-	34,68	-	14,5	7,58	15,37	6,99	19,16	-	13,91
29,26	Araşidik asit (C20:0)	0,95	29,33	10,21	28,09	35,48	28,19	14,34	32,16	-	-	33,42	4,24	33,23	-	29,58	10,33	29,87	2,57	32,92
29,27	cis-11-eikosenoik asit (C20:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30,48	cis-11,14-eikosadienoik asit (C20:2)	-	-	-	-	-	-	-	-	10,77	6,96	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30,54	Heneikosanoik asit (C21:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31,05	cis-8,11,14-eikosatrienoik asit (C20:3n6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31,62	Araşidonik asit (C20:4n6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,09	cis-11,14,17-eikosatrienoik asit (C20:3n3)	-	-	-	-	-	4,79	-	-	-	-	7,65	-	-	-	-	-	-	4,93	-
32,56	cis-5,8,11,14,17-eikosapentaenoik asit (C20:5n3) EPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,78	Erusik asit (C22:1n9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,83	Behenik asit (C22:0)	-	-	8,52	-	-	-	-	-	-	-	3,2	-	-	-	-	-	-	-	-
33,86	cis-13,16-dokosadienoik asit (C22:2)	-	-	72,84		-	-	14,02	-	72,24	93,04	-	84,41	5,15	73,69	-	37,56	-	-	-
34,04	Trikosanoik asit (C23:0)	97,31	-	-	-	-	-	13,88	-	-	-	2,66	-	-	-	-	15,02	-	92,5	-
35,63	Lignoserik asit (C24:0)	0,91	-	-	-	-	-	-	4,21	-	-	-	-	-	-	-	11,89	-	-	-
35,97	cis-4,7,10,13,16,19-dokosahekzaenoik asit(C22)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,11	-	-	-	-	-	-	-	-
35,99	Nervonik asit (C24:1)	-	-	-	-	-	-	7,32	-	-	-	6,98	3,55	-	-	-	-	-	-	-

Çizelge 4.15. Farklı *Hypericum* türlerinin petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi içerikleri (devamı)

RT	Bileşikler	S33-AEt	S33-REt	S34-AEt	S34-REt	S35-AEt	S35-REt	S36-AEt	S36-REt	S37-AEt	S37-REt	S38-AEt	S38-REt	S39-AEt	S39-REt	S40-AEt	S40-REt	S41-AEt	S41-REt	S42-AEt	S42-REt
10,83	Undekanoik asit (C11:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10,12	-	-	-
12,90	Laurik asit (C12:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,67	cis-10-pentadekanoik asit (C15:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25,76	Elaidik asit (C18:1n9t)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50,47	-	-	9,94	45,85	-	-
25,76	Starik asit (C18:0)	1,8	-	4,36	46,9	-	51,97	18,8	46,34	-	47,84	-	32,22	-	-	27,45	48,44	-	-	-	-
26,84	Linolelaidik asit (C18:2n6t)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27,32	Linoleik asit (C18:2n6c)	1,53	8,47	6,36	5,02	-	6,4	6,2	4,87	-	-	24,95	6,42	2,13	-	7,03	4,59	-	9,06	-	12,85
27,97	gamma-linolenik asit (C18:3n6)	1,56	30,65	-	19,39	-	10,44	9,81	18,73	-	16,6	29,9	24,32	-	14,06	14,15	20,71	-	17,15	-	29,63
29,26	Araşidik asit (C20:0)	2,63	60,88	-	28,69	-	31,19	20,35	30,06	8,15	31,22	-	21,94	-	-	19,31	26,26	12,68	27,93	-	48,49
29,27	cis-11-eikosenoik asit (C20:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30,48	cis-11,14-eikosadienoik asit (C20:2)	3,55	-	5,81	-	-	-	6,89	-	18,91	-	12,04	-	-	-	-	-	-	-	9,18	-
30,54	Heneikosanoik asit (C21:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	7,47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31,05	cis-8,11,14-eikosatrienoik asit (C20:3n6)	-	-	-	-	4,01	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,47	-
31,62	Araşidonik asit (C20:4n6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,09	cis-11,14,17-eikosatrienoik asit (C20:3n3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,17	1,87	-	-	-	-	-	-	-
32,56	cis-5,8,11,14,17-eikosapentaenoik asit (C20:5n3) EPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,78	Erusik asit (C22:1n9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35,47	-	-	-	-	-	-
32,83	Behenik asit (C22:0)	-	-	-	-	5,24	-	4,12	-	-	4,34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,86	cis-13,16-dokosadienoik asit (C22:2)	-	-	83,48	-	90,75	-	33,83	-	-	-	24,23	-	-	-	27,95	-	61,89	-	86,35	9,03
34,04	Trikosanoik asit (C23:0)	88,93	-	-	-	-	-	-	-	56,29	-	-	9,93	96	-	-	-	5,37	-	-	-
35,63	Lignoserik asit (C24:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4,11	-	-	-	-	-
35,97	cis-4,7,10,13,16,19-dokosahekzaenoik asit(C22)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8,87	-	-	-	-	-	-	-	-	-
35,99	Nervonik asit (C24:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	9,17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Çizelge 4.15. Farklı *Hypericum* türlerinin petrol eteri ekstrelerinin yağ asidi içerikleri (devamı)

RT	Bileşikler	S43-AEt	S43-REt	S44-AEt	S44-REt	S45-AEt	S45-REt	S46-AEt	S46-REt	S47-AEt	S47-REt	S48-AEt	S49-AEt	S49-REt	S50-AEt	S50-REt
10,83	Undekanoik asit (C11:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12,90	Laurik asit (C12:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20,67	cis-10-pentadekanoik asit (C15:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25,76	Elaidik asit (C18:1n9t)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13,1	3,5	-	-	-
25,76	Starik asit (C18:0)	-	44,3	9,2	50,3	5,1	59,3	14,5	39,6	1,5	40,5	-	16,6	53,0	-	30,5
26,84	Linolelaidik asit (C18:2n6t)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
27,32	Linoleik asit (C18:2n6c)	-	4,2	15,1	4,5	-	-	4,1	4,7	-	6,9	6,2	5,7	3,8	5,7	5,4
27,97	gamma-linolenik asit (C18:3n6)	-	14,1	-	16,1	-	11,4	3,7	19,2	-	25,3	8,8	9,6	16,7	-	22,2
29,26	Araşidik asit (C20:0)	-	24,7	6,0	29,2	4,7	29,3	-	26,5	-	27,3	12,0	9,7	26,5	-	20,4
29,27	cis-11-eikosenoik asit (C20:1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30,48	cis-11,14-eikosadienoik asit (C20:2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9,1	-	-	-
30,54	Heneikosanoik asit (C21:0)	18,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31,05	cis-8,11,14-eikosatrienoik asit (C20:3n6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
31,62	Araşidonik asit (C20:4n6)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,09	cis-11,14,17-eikosatrienoik asit (C20:3n3)	-	-	-	-	-	-	3,9	5,9	1,4	-	-	-	-	-	5,7
32,56	cis-5,8,11,14,17-eikosapentaenoik asit (C20:5n3) EPA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,78	Erusik asit (C22:1n9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32,83	Behenik asit (C22:0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
33,86	cis-13,16-dokosadienoik asit (C22:2)	81,3	12,7	35,0	-	-	-	73,8	-	-	-	55,6	-	-	88,0	-
34,04	Trikosanoik asit (C23:0)	-	-	-	-	80,1	-	-	-	97,1	-	-	39,0	-	-	8,7
35,63	Lignoserik asit (C24:0)	-	-	16,8	-	-	-	-	4,2	-	-	-	-	-	6,3	-
35,97	cis-4,7,10,13,16,19-dokosahekzaenoik asit(C22)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,3
35,99	Nervonik asit (C24:1)	-	-	17,8	-	10,1	-	-	-	-	-	4,4	6,9	-	-	3,7

4.4 LC-MS/MS ile 15 Fitokimyasal Maddenin Tanımlanması ve Kantitatif Analizi

Bu bölümünde, çalışılan *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS cihazı ile toprak altı ve toprak üstü kısımları ayrı ayrı etanol ekstrelerinin öncelikle major sekonder metabolitlerinin taranması hedeflenmiştir.

LC-MS/MS çalışmasında 15 adet fitokimyasal standart maddenin kalitatif ve kantitatif analizi için kapsamlı bir metot hazırlanarak validasyon çalışmaları yapılmıştır.

LC-MS/MS analiz metoduna ait analitik parametreler (alıkonma zamanı (RT), ana (parent) iyonlar: standard bileşiklerin moleküler iyonları (m/z oranı), belirleme katsayısı (R^2), bağıl standart sapma (RSD), belirleme (LOD (µg/L)) ve tayin (LOQ (µg/L)) alt sınırları, %95 güven seviyesinde bağıl standart belirsizlik (k=2) (U (%)) Çizelge 4.16.'de verilmiştir.

Çizelge 4.16. 15 Fitokimyasalın LC-MS/MS analiz metoduna ait analitik parametreler

No	Analitler	RT[a]	Ana iyon (m/z)[b]	Parçalama iyonları	İyon modu	Kalibrasyon denklemi	[c]R^2	Lineer aralığı (µg/L)	LOD/LOQ (µg/L)[e]	(% RSD[d]) Aynı gün	(% RSD[d]) Farklı günler	Geri Kazanım (%) Aynı gün	Geri Kazanım (%) Farklı günler	U[f]
1	Protokateşik asit	7,00	153,4	109,1-108,0	Neg	y=590,460x+120226	0,9909	100-3200	4,26/5,32	0,0060	0,0060	1,0096	0,9988	0,0215
2	Klorojenik asit	8,03	353,3	191,2-85,0	Neg	y=697,935x+87418,5	0,9910	75-2400	2,44/3,36	0,0074	0,0055	0,9941	0,9999	0,0299
3	Luteolin-7-glikozit	13,20	447,0	285,1-284,1	Neg	y=215,412x+36852,1	0,9939	75-2400	2,30/3,02	0,0052	0,0037	1,0014	1,0072	0,0086
4	Rutin	13,67	609,1	300,1-301,1	Neg	y=469,333x+30144,8	0,9902	100-3200	1,283/1,90	0,0063	0,0070	1,0049	1,0037	0,0136
5	Hesperidin	13,68	611,1	303,0-449,3	Poz	y=2539,52x+123981	0,9942	50-1600	0,96/1,44	0,0081	0,0073	1,0053	0,9994	0,0162
6	Hiperozit	13,69	463,0	300,1-271,0	Neg	y=185,593x+8126,67	0,9905	100-3200	5,48/6,50	0,0074	0,0056	1,0039	1,0015	0,0126
7	Apigetrin	14,54	431,0	268,1-269,1	Neg	y=1052,01x+146897	0,9902	50-1600	1,23/1,75	0,0047	0,0067	1,0060	1,0047	0,0132
8	Kersitrin	14,98	447,0	300,0-301,1	Neg	y=175,298x+33626,6	0,9918	100-3200	10,51/11,65	0,0079	0,0063	0,9999	1,0002	0,0133
9	Astragalin	15,13	447,0	284,1-227,1	Neg	y=329,506x+44598,6	0,9900	100-3200	5,52/6,77	0,0086	0,0077	1,0002	1,0017	0,0153
10	Kersetin	17,10	301,2	151,1-179,1	Neg	y=1826,89x-146948	0,9962	50-1600	1,25/1,81	0,0177	0,0227	1,0010	1,0012	0,0573
11	Luteolin	17,78	285,2	133,1-151,0	Neg	y=3166,03x+495252	0,9901	50-1600	0,61/0,87	0,0119	0,0079	0,9961	1,0007	0,0188
12	Apigenin	19,20	269,2	117,0-151,1	Neg	y=3115,89x+483037	0,9910	50-1600	0,32/0,52	0,0087	0,0090	0,9985	1,0022	0,0181
13	Psödohiperisin	26,34	519,0	487,1-475,1	Neg	y=2548,96x+468900	0,9908	50-1600	2,152,55	0,0061	0,0089	1,0033	1,0034	0,0172
14	Hiperforin	28,97	535,3	383,3-315,2	Neg	y=44260,6x+203394	0,9901	10-320	0,32/0,51	0,0218	0,0164	1,0076	1,0061	0,0418
15	Hiperisin	30,18	503,0	405,1-433,1	Neg	y=7676,03x+605593	0,9925	50-1600	1,27/1,88	0,0093	0,0095	1,0104	1,0034	0,0189

[a]RT: Alıkonma zamanı, [b]Ana iyon(*m/z):* Standard bileşiklerin moleküler iyonları (m/z oranı), [c]R^2:Belirleme katsayısı, [d]RSD: Bağıl standart sapma,
[e]LOD/LOQ (µg/L): Belirleme sınırı/Tayin sınırı, [f]U (%): 95% güven seviyesinde bağıl standart belirsizlik (k=2)

4.4.1 LC-MS/MS Metod Validasyon Parametreleri

Metodun performans özellikleri standart çözeltiler, standart ekleme (katkı) yapılmış ve yapılmamış numunelere uygulanarak belirlenmiştir. Bu amaçla metot validasyonu kapsamında doğrusallık (linearite), geri kazanım, kesinlik (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik), belirleme (LOD) ve tayin (LOQ) alt sınırları ile bağıl standart belirsizlik (U= 95% güven seviyesinde (k=2)) parametreleri değerlendirilmiştir. Validasyon çalışmalarına ilişkin parametreler Çizelge 4.16.'de gösterilmiştir.

4.4.1.1 Doğrusallık (Linearite)

15 adet fitokimyasal standart maddenin kalitatif ve kantitatif analizini gerçekleştirmek için gruplandırma yapılarak 5 farklı konsantrasyon aralığında (Çizelge 4.17.) kalibrasyon eğrileri çizilmiştir. LC-MS/MS metodundaki standartların lineer aralığının belirlenmesi için 3 tekrarlı 5 noktalı kalibrasyon eğrileri çizilmiştir.
Kalibrasyon eğrilerine ait denklemler ve belirleme katsayıları (R^2) Çizelge 4.16.'de verilmiştir.

Çizelge 4.17. Standart maddeler için kullanılan kalibrasyon noktalarının konsantrasyonları

Grup	Analyte	Kal-1	Kal-2	Kal-3	Kal-4	Kal-5
1	Protokateşik asit, Rutin, Hiperozit, Kersitrin, Astragalin	100	200	400	1600	3200
2	Klorojenik asit, Luteolin-7-glikozit,	75	150	300	1200	2400
3	Hesperidin,Apigetrin, Kersetin, Luteolin, Apigenin, Psödohiperisin, Hiperisin	50	100	200	800	1600
4	Hiperforin	50	100	200	1000	2000

4.4.1.2 Gerçeklik ve Kesinlik

Metodun gerçeklik ve kesinlik çalışmaları, seçilen bir *Hypericum* türünün etanol ekstresine aynı günde altı defa ve farklı günler içerisinde (3 farklı günde) altışar defa üç farklı konsantrasyonda (düşük, orta ve yüksek) her standardın kalibrasyonuna göre standart ekleme yapılarak gerçekleştirilmiştir. Aynı gün ve farklı günlerde yapılan çalışmalar sonucunda, gerçeklik ve kesinliği belirlemek üzere geri kazanım ve % RSD değerleri bulunmuştur (Çizelge 4.16). Ayrıca gerçeklik ve kesinlik çalışmalarına ilişkin veriler Ek 150-191 ’te verilmiştir.

4.4.1.3 Belirleme ve Tayin Alt Sınırları (LOD/LOQ)

LC-MS/MS metodunda kullanılan standartların belirleme (LOD) ve tayin (LOQ) alt sınırlarının tespit edilmesinde analit içermeyen bir ekstreden hazırlanan 10 eş örneğe standardın sinyal verdiği en düşük derişimde standart ekleme yapılarak cihaza enjekte edilmiştir. LOD ve LOQ değerleri aşağıdaki eşitliklere göre hesaplanmıştır.

LOD=Ortalama+3×Standart Sapma

LOQ= Ortalama+10×Standart Sapma

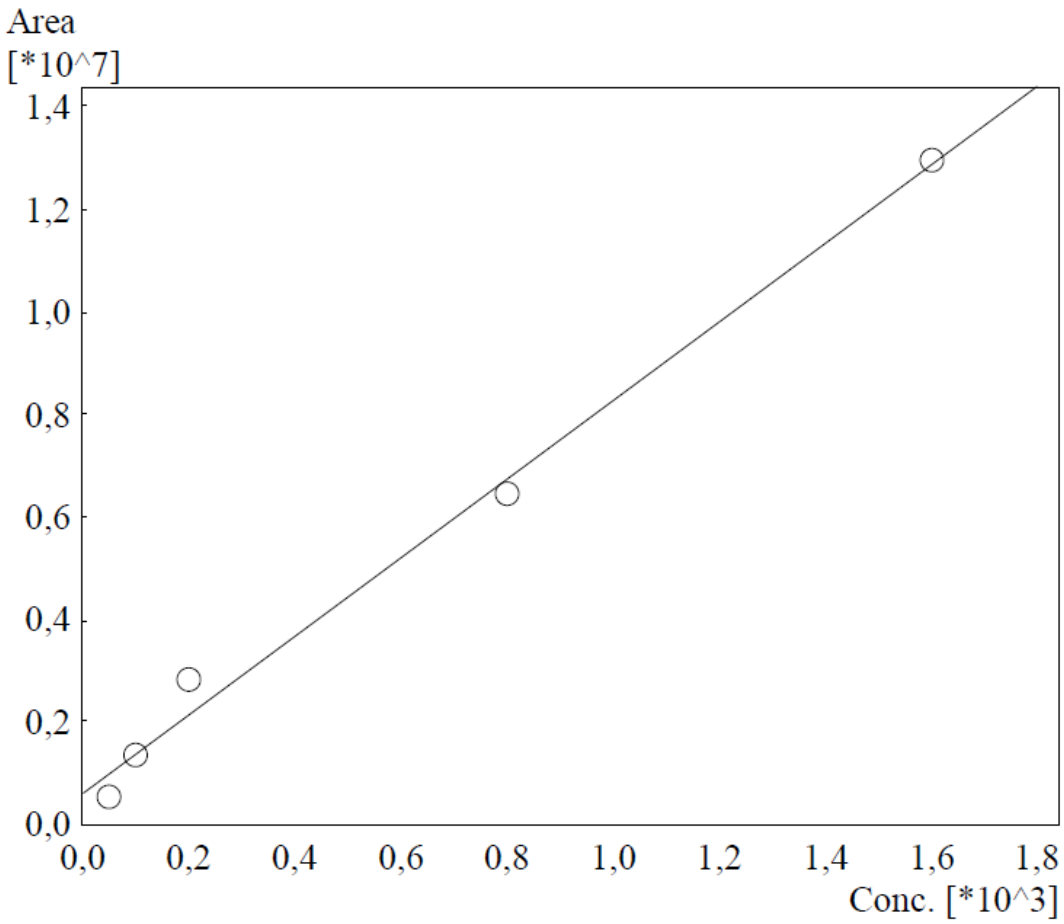
Ayrıca LOD ve LOQ çalışmalarına ilişkin veriler Ek 99.'da verilmiştir.

4.4.1.4 Bağıl Standart Belirsizlik (U^{95})

Analitlerin standart bağıl belirsizlikleri EURACHEM Guide'a göre gerçeklik (geri kazanım) ve kesinlik çalışmalarıyla belirlenmiştir (EURACHEM CITAC Guide 2004). Herbir analit için yapılan belirsizlik çalışmalarının detayları Ek 150-191 'te verilmiştir.

4.4.2 LC-MS/MS Metodundaki Analitlerin Kalibrasyon Grafikleri

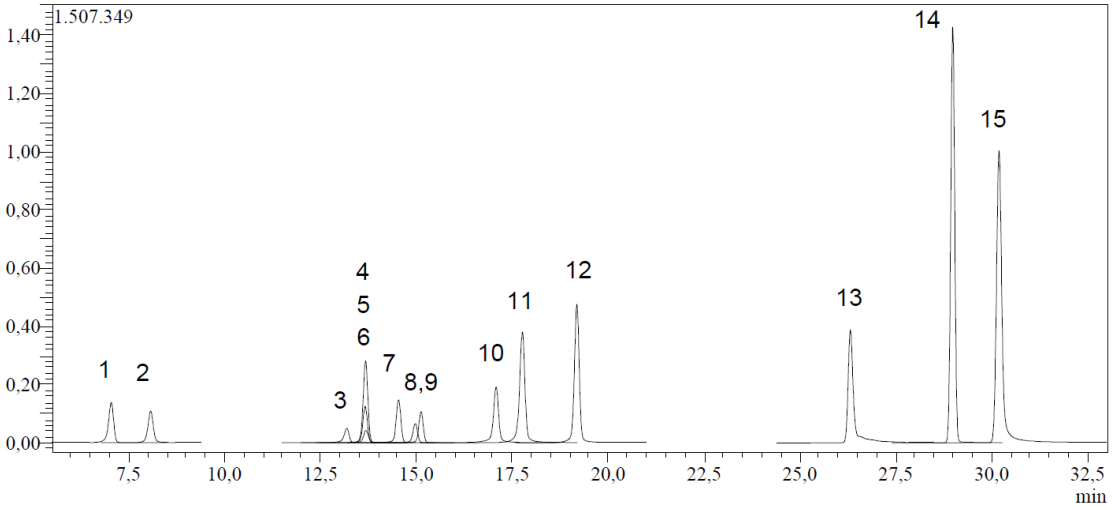
15 adet fitokimyasal standart maddelerin LC-MS/MS metodu ile kalitatif ve kantitatif analizini gerçekleştirmek üzere 5 noktalı kalibrasyon grafikleri çizilmiştir. Örnek olarak hiperisin fitokimyasalı için kalibrasyon grafiği ve denklemi Şekil 4.5.'te verilmiştir. Kalibrasyon eğrilerine ait diğer grafikler, denklemler ve belirleme katsayıları (R^2) Ek 97-98.'de verilmiştir.



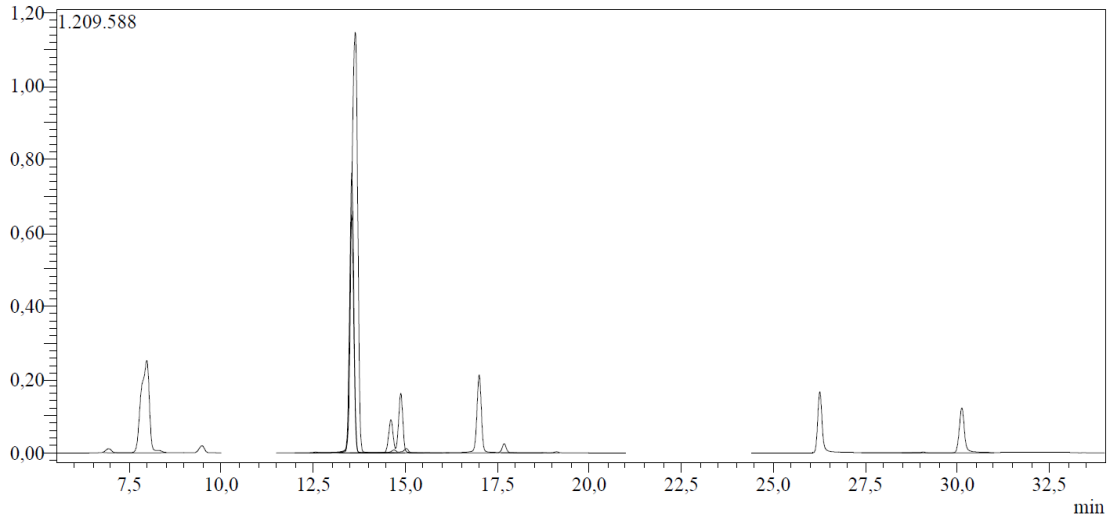
Şekil 4.9. LC-MS/MS metodundaki hiperisin analitinin kalibrasyon grafiği

4.4.3 LC-MS/MS Analizine İlişkin Standart ve Numune Kromatogramları

Çalışılan *Hypericum* türlerinin toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstrelerinin LC-MS/MS metodu ile taranmasına ilişkin standart ve örnek kromatogram Şekil 4.10. ve 4.11.'de diğer örneklere ait kromatogramlar Ek 100-149 'da verilmiştir. Aşağıda sadece örnek olarak kalibrasyon noktası 5-1 standartı ve örnek S3-AEt etanol ekstresinin kromatogramları verilmiştir.



Şekil 4.10. Kalibrasyon noktası 5'in standart kromatogramı (1: protokateşik asit, 2: klorojenik asit, 3: luteolin-7-glikozit, 4: rutin, 5: hesperidin, 6: hiperozit, 7: apigetrin, 8: kersitrin, 9: astragalin 10: kersetin, 11: luteolin, 12: apigenin, 13: psödohiperisin, 14: hiperforin, 15: hiperisin)



Şekil 4.11. S3-AEt etanol ekstresinin standart kromatogramı

4.4.4 LC-MS/MS Metot Validasyon Çalışmaları

Metodun performans özelliklerinin belirlenmesi için kapsamlı validasyon çalışmaları yapılmıştır (Çizelge 4.16.). Bu amaçla metot validasyonu kapsamında doğrusallık (linearite), gerçeklik (geri kazanım), kesinlik (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik), belirleme (LOD) ve tayin (LOQ) alt sınırları ile bağıl standart belirsizlik (U= %95 güven seviyesinde (k=2) parametreleri değerlendirilmiştir. Metodun gerçeklik ve kesinlik çalışmaları için seçilen S50-REt örneğinin etanol ekstresine aynı günde altı defa ve farklı günler içerisinde (3 farklı günde) altışar defa üç farklı derişimlerde (düşük, orta ve yüksek) her bileşen standardın kalibrasyonuna göre standart ekleme

yapılarak gerçekleştirilmiştir. Aynı gün ve farklı günlerde yapılan çalışmalar sonucunda, gerçeklik ve kesinliği belirlemek üzere geri kazanım ve RSD (bağıl standart sapma) değerleri hesaplanmıştır. Standart bileşenlerin belirleme (LOD) ve tayin (LOQ) alt sınırlarının tespit edilmesinde belirlenen bir ekstreden hazırlanan 10 eş örneğe standardın sinyal verdiği en düşük derişimde standart ekleme yapılarak cihaza enjekte edilmiştir. Analitlerin standart bağıl belirsizlikleri (U^{95}) EURACHEM Guide'a göre gerçeklik (geri kazanım) ve kesinlik çalışmalarıyla belirlenmiştir. Validasyon çalışmalarında kullanılan bazı eşitlikler aşağıdaki verilmiştir. Aşağıda sadece hiperisin için validasyon çalışmalarının detayları (gerçeklik, kesinlik ve belirsizlik) verilmiştir (Çizelge 4.18.). Diğer fitokimyasallara ilişkin validasyon çalışmalarına ait Çizelgeler Ek 150-191.'de verilmiştir.

Ortalama ($\bar{x}$)= (x_1+ x_2... x_n)/n

Standart Sapma $\sigma = \sqrt{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}(x_i - \bar{x})^2}$

RSD= Standart sapma/Ortalama

Geri Kazanım=100×Bulunan miktar/ standart ekleme yapılan miktar

% Geri Kazanım=Geri kazanım/100

LOD=Ortalama+3×Standart Sapma

LOQ= Ortalama+10×Standart Sapma

Çizelge 4.18. Hiperisin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Hiperisin	Katkı Yok	Düşük katkı (50 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (200 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (800 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
	188,8	240,2	104,5	1,05	390,1	101,1	1,01	1005,9	102,2	1,02
	185,6	238,3	100,6	1,01	398,1	105,1	1,05	980,5	99,1	0,99
Aynı Gün	189,1	239,6	103,3	1,03	394,4	103,2	1,03	985,3	99,7	1,00
	187,3	238,2	100,5	1,01	385,2	98,6	0,99	977,2	98,7	0,99
	186,6	237,8	99,8	1,00	388,9	100,5	1,00	991,2	100,4	1,00
	190,3	239,6	103,3	1,03	384,2	98,1	0,98	987,7	100,0	1,00
Ort.	187,9	239,0	102,0	1,02	390,1	101,1	1,01	988,0	100,0	1,00
Std	1,744	0,971	1,942	0,019	5,337	2,668	0,027	10,078	1,260	0,013
RSD	0,009	0,004	0,019	0,019	0,014	0,026	0,026	0,010	0,013	0,013
	190,0	238,2	98,7	0,99	392,3	101,7	1,02	975,6	98,3	0,98
	188,1	241,2	104,6	1,05	390,6	100,8	1,01	980,0	98,9	0,99
Farklı Günler (1)	187,3	238,5	99,3	0,99	386,4	98,8	0,99	995,6	100,8	1,01
	189,2	237,7	97,6	0,98	380,0	95,5	0,96	1006,6	102,2	1,02
	188,6	239,0	100,1	1,00	386,7	98,9	0,99	1022,2	104,2	1,04
	189,6	237,2	96,6	0,97	390,1	100,6	1,01	1002,3	101,7	1,02
	190,6	238,1	98,5	0,98	391,2	101,2	1,01	989,9	100,1	1,00
Farklı Günler (2)	186,9	237,9	98,0	0,98	388,3	99,7	1,00	978,6	98,7	0,99
	190,2	240,4	103,1	1,03	393,6	102,4	1,02	985,6	99,6	1,00
	188,9	241,1	104,4	1,04	390,6	100,8	1,01	987,4	99,8	1,00
	187,4	240,0	102,1	1,02	388,2	99,7	1,00	975,7	98,3	0,98
	188,6	240,9	104,0	1,04	391,3	101,2	1,01	984,7	99,5	0,99
	189,2	239,6	101,4	1,01	389,1	100,1	1,00	981,2	99,0	0,99
Farklı Günler (3)	186,8	240,0	102,3	1,02	389,0	100,0	1,00	987,4	99,8	1,00
	189,0	239,7	101,5	1,02	387,4	99,3	0,99	993,3	100,6	1,01
	190,2	235,5	93,2	0,93	389,6	100,4	1,00	1009,9	102,6	1,03
	189,4	240,1	102,5	1,02	394,5	102,8	1,03	984,2	99,4	0,99
	190,0	239,6	101,4	1,01	395,6	103,3	1,03	988,9	100,0	1,00
F.G.Ort.	188,9	239,1	100,5	1,01	389,7	100,4	1,00	990,5	100,2	1,00
F.G.Std	1,174	1,506	3,013	0,030	3,527	1,763	0,018	12,645	1,581	0,016
F.G.RSD	0,006	0,006	0,030	0,030	0,009	0,018	0,018	0,013	0,016	0,016
Gen.Ort	188,7	239,1	100,9	1,01	389,8	100,6	1,01	989,9	100,2	1,00
Gen.Std	1,362	1,375	2,823	0,028	3,927	1,985	0,020	11,895	1,483	0,015
Gen.RSD	0,007	0,006	0,028	0,028	0,010	0,020	0,020	0,012	0,015	0,015

Çizelge 4.19. Hiperisin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışmaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Hiperisin	50	1,01	1,37	0,028	0,004	24
	200	1,01	3,93	0,020	0,005	24
	800	1,00	11,90	0,015	0,023	24
ort		1,01		0,021	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0025

Çizelge 4.20. Hiperisin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Hiperisin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,009098	0,009098
Bias	1,01	0,002471	0,002458
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,009424
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,018848

4.4.5 Etanol Ekstrelerinin LC-MS/MS ile Kantitatif Analizinin İncelenmesi

4.4.5.1 *H. triquetrifolium* Türlerinin LC-MS/MS ile Kantitatif Analizinin İncelenmesi

Farklı bölgelerden toplanan 22 tane *H. triquetrifolium* türünün toprak altı ve toprak üstü etanol ekstrelerinin türe özgü fenolik içeriği LC-MS/MS ile belirlenmiştir. Tüm örneklerin toprak üstü ekstrelerinde major bileşenlerinin hesperidin, klorojenik asit, hiperozit, rutin ve kersitrin olduğu görülmüştür. Özellikle tüm türlerin çok yüksek oranda hiperozit içermesi dikkat çekicidir. Hesperidin bakımından Mardin/Kızıltepe'den 2016 yılında toplanan S4-AEt (3287,3 µg analit/g ekstre), protokateşik asit bakımından Mardin/Kızıltepe'den 2015 yılında toplanan S3-REt (277,6 µg analit/g ekstre), klorojenik asit bakımından Elazığ/Maden'den toplanan S5-AEt (8950,7 µg analit/g ekstre), luteolin-7-glikozit bakımından Batman/Beşiri'den toplanan S13-AEt (111,3 µg analit/g ekstre), hiperozit bakımından Mardin/Kızıltepe'den toplanan S4-AEt (76339,7 µg analit/g ekstre), rutin bakımından Şanlıurfa/Karaköprü'den toplanan S19-AEt (12882,1 µg analit/g ekstre), apigetrin, kersitrin ve astragalin bakımından Batman/Beşiri'den toplanan S13-AEt (sırasıyla; 21,1 µg analit/g ekstre, 13714,9 µg analit/g ekstre, 275,5 µg analit/g ekstre), kersetin bakımından Mardin/Kızıltepe'den toplanan S4-AEt (1511,6 µg analit/g ekstre), luteolin bakımından Diyarbakır/Ergani'den toplanan S6-AEt (129,9 µg analit/g ekstre), apigenin bakımından Batman/Kozluk'dan toplanan S9-REt (25,0 µg analit/g ekstre), hiperforin bakımından Batman/Merkez'den toplanan S12-REt (87,5 µg analit/g ekstre), psödohiperisin bakımından Elazığ/ Gezin'den toplanan S7-AEt (710,9 µg analit/g, hiperisin bakımından Diyarbakır/ Lice'den toplanan S21-AEt (192,9 µg analit/g ekstre) örneklerinin en zengin ekstreler olduğu belirlenmiştir. Genel olarak örneklerin hem major hem de diğer bileşenler bakımından oldukça benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Bu yüzden uçucu yağ bileşiminin aksine bölgesel farklılığın fenolik içerik üzerinde çok etkili olmadığı söylenebilir.

Çizelge 4.21. *H. triquetrifolium* türlerinin LC-MS/MS analiz sonuçları (mg analyte/kg ekstre)

Kod	Hesperidin	Protokateşik Asit	Klorojenik Asit	Luteolin-7-glikozit	Hiperozit	Rutin	Apigetrin	Kersitrin	Astragalin	Kersetin	Luteolin	Apigenin	Hiperforin	Pseudohiperisin	Hiperisin
S1-AEt	2620,7	116,2	6157,7	28,7	56690,8	11567,4	3,7	5044,1	241,5	454,7	35,7	3,8	0,6	387,1	121,9
S1-REt	6,4	230,5	26,6	N.D	853,3	13,4	N.D	149,1	19,3	31,5	18,3	3,7	4,2	3,7	2,9
S2-AEt	148,3	90,7	557,8	N.D	3868,3	302,4	N.D	745,9	25,5	626,9	28,5	4,5	15,8	17,9	6,1
S2-REt	N.D	126,5	N.D	N.D	80,1	N.D	N.D	21,3	N.D	6,3	10,1	1,9	23,3	N.D	N.D
S3-AEt	1962,7	156,6	5021,3	10,5	48476,7	8612,9	N.D	3818,9	165,5	740,4	46,6	5,2	N.D	390,2	101,3
S3-REt	21,9	277,6	57,7	N.D	2135,9	45,0	N.D	341,2	25,4	106,5	46,5	6,6	1,3	11,8	6,5
S4-AEt	3287,3	165,4	7666,9	40,2	76339,7	12882,1	3,9	9597,4	269,3	1511,6	38,7	3,7	0,5	686,8	173,2
S4-REt	6,2	128,2	3,5	N.D	489,0	13,2	N.D	44,4	N.D	93,8	82,3	9,5	4,5	4,4	4,7
S5-AEt	2909,5	67,9	8950,7	29,5	50175,8	12484,7	4,3	10773,3	166,7	397,8	38,3	3,2	11,6	400,0	59,9
S5-REt	7,2	109,9	47,7	7,4	794,4	15,7	1,9	221,5	8,0	90,9	39,4	5,2	1,8	18,8	10,7
S6-AEt	2074,7	63,0	4625,8	72,6	49529,4	8832,5	9,1	4211,7	169,0	337,1	129,9	10,0	0,8	322,6	73,1
S6-REt	27,3	150,5	36,8	8,8	1386,9	59,4	7,7	271,1	15,7	60,1	48,2	8,7	1,2	19,5	15,6
S7-AEt	2194,3	82,4	4871,1	26,5	46402,1	9789,1	12,5	8578,1	132,7	321,2	46,7	7,1	1,7	710,9	162,8
S7-REt	8,7	112,9	18,3	5,6	699,2	16,7	N.D	76,9	7,6	61,7	33,8	3,4	7,1	37,0	11,4
S8-AEt	1304,9	89,9	4561,5	20,7	34609,8	5440,8	N.D	12147,8	105,8	574,0	36,6	3,8	0,7	236,2	64,9
S8-REt	N.D	85,8	3,7	4,9	268,1	3,3	N.D	144,0	7,6	27,9	22,4	3,4	6,5	6,3	6,3
S9-AEt	1677,1	112,0	5300,6	25,0	48054,7	7062,2	N.D	8461,3	136,3	646,6	43,2	4,0	3,5	304,2	85,7
S9-REt	6,0	107,4	13,1	6,6	601,3	13,4	N.D	189,5	8,1	56,7	83,0	25,0	19,1	19,5	16,1
S10-AEt	1019,2	238,6	6063,7	23,4	41439,6	4260,8	3,1	2368,7	223,5	917,2	39,6	4,5	N.D	370,7	106,0
S10-REt	N.D	120,0	N.D	N.D	274,1	N.D	N.D	28,8	7,2	47,0	19,1	3,0	3,8	N.D	N.D
S11-AEt	1221,8	128,6	3468,8	26,5	35291,5	5044,1	5,9	4770,3	76,6	1325,0	31,4	4,6	N.D	520,4	141,8
S11-REt	5,4	74,0	11,9	7,8	287,6	12,9	4,0	80,8	N.D	47,4	48,0	9,4	15,3	12,0	7,7
S12-AEt	1693,1	141,5	5924,9	13,0	49497,5	7420,1	5,8	4505,5	234,9	822,7	27,1	2,6	N.D	122,7	29,8
S12-REt	4,4	158,3	14,2	3,1	398,0	7,3	2,9	78,0	7,7	54,9	32,3	4,3	87,5	N.D	N.D
S13-AEt	2466,8	174,6	4234,0	111,3	54387,7	10088,2	21,1	13714,9	275,5	1000,8	84,4	8,4	N.D	385,3	149,4
S13-REt	9,0	186,7	5,0	3,4	367,7	18,0	3,2	70,7	N.D	25,9	23,2	4,2	9,8	N.D	N.D

AEt:Toprak üstü etanol ekstresi **REt**:Toprak altı etanol ekstresi **N.D:**Tespit edilemedi

Çizelge 4.21. *H. triquetrifolium* türlerinin LC-MS/MS analiz sonuçları (devamı) (mg analyte/kg ekstre)

Kod	Hesperidin	Protokateşik Asit	Klorojenik Asit	Luteolin-7-glikozit	Hiperosit	Rutin	Apigetrin	Kersitrin	Astragalin	Kersetin	Luteolin	Apigenin	Hiperforin	Pseudohiperisin	Hiperisin
S14-AEt	145,5	70,0	814,7	N.D	5817,2	303,5	N.D	1966,0	52,7	659,4	18,2	2,4	12,0	91,9	17,5
S14-REt	1,5	105,4	3,4	N.D	423,9	3,5	N.D	109,9	N.D	17,5	26,9	2,6	0,8	2,7	N.D
S15-AEt	98,6	71,9	1182,5	3,2	7373,9	206,2	N.D	4350,6	79,3	848,2	15,5	3,9	6,9	49,9	22,3
S15-REt	5,6	122,5	15,9	N.D	572,2	11,4	N.D	262,5	7,9	55,6	27,8	5,2	15,4	22,6	21,8
S16-AEt	38,2	35,3	274,7	N.D	1572,4	77,1	N.D	700,4	12,6	288,4	12,8	2,8	33,1	N.D	1,9
S16-REt	N.D	106,8	N.D	N.D	101,8	2,5	N.D	65,6	N.D	17,1	10,6	3,2	33,9	3,6	3,1
S17-AEt	1760,6	92,4	5889,8	28,7	58890,0	7263,4	3,2	6910,4	206,4	398,3	48,4	5,2	N.D	490,8	147,9
S17-REt	10,4	102,7	26,8	N.D	803,9	20,6	N.D	93,5	8,6	64,8	26,5	8,1	1,7	30,1	18,9
S18-AEt	283,1	47,8	1864,3	7,2	6414,6	575,0	N.D	892,6	78,0	262,9	20,7	2,5	9,1	17,4	6,2
S18-REt	6,4	93,8	16,3	7,3	515,6	12,8	8,3	90,0	11,3	18,2	25,2	4,1	1,0	4,2	3,2
S19-AEt	1200,2	125,3	3740,1	32,7	38118,4	4902,6	2,5	4672,8	140,2	768,2	54,1	4,6	1,6	143,3	25,1
S19-REt	N.D	59,9	N.D	N.D	99,7	N.D	N.D	30,8	N.D	14,7	16,8	3,6	3,1	N.D	N.D
S20-AEt	562,2	60,1	1437,4	6,8	8761,4	1289,5	N.D	1321,4	49,4	583,5	13,3	2,2	49,1	73,0	16,5
S20-REt	2,9	97,7	N.D	5,5	351,8	6,3	N.D	84,7	N.D	31,9	22,3	4,1	13,5	N.D	2,3
S21-AEt	1392,4	231,6	6186,9	48,4	51955,8	5498,3	3,3	11534,8	159,4	771,0	38,1	3,2	N.D	539,6	192,9
S21-REt	N.D	170,1	3,6	N.D	308,7	N.D	N.D	47,3	8,3	13,0	10,0	1,8	14,0	N.D	N.D
S22-AEt	715,2	68,0	2064,4	26,2	18761,9	1980,8	2,0	8344,0	109,3	279,0	57,5	7,8	14,6	83,5	18,2
S22-REt	8,5	11,5	13,5	20,6	15,8	12,4	14,9	18,8	22,6	N.D	8,7	8,9	0,6	10,6	5,9

AEt:Toprak üstü etanol ekstresi **REt**:Toprak altı etanol ekstresi **N.D:**Tespit edilemedi

-*H. triquetrifolium* Türlerinin LC-MS/MS Sonuçlarının Kemometrik Değerlendirilmesi

Farklı bölgelerden toplanan 22 adet *H. triquetrifolium* örneği hesperidin, protokateşik asit, klorojenik asit, luteolin-7-glikozit, hiperozit, rutin, apigetrin, kersitrin, astragalin, kersetin, luteolin, apigenin, hiperforin, psödohiperisin ve hiperisin bileşiklerinin LC-MSMS sonuçlarına temel bileşen analizi (PCA) ve kümeleme analizi (HCA) teknikleri uygulanmıştır. PCA analizi sonucunda kök ve topraküstü kısımlarının büyük bölümünün birbirinden ayrıldığını ve ilk iki temel bileşenin, varyansın %72,0'sini açıkladığı belirlenmiştir. Benzer şekilde HCA analizi sonuçları da iki grup oluştuğunu ve kök ve toprak üstü kısımlarının birbirlerinden neredeyse tamamen ayrıldığını göstermiştir.

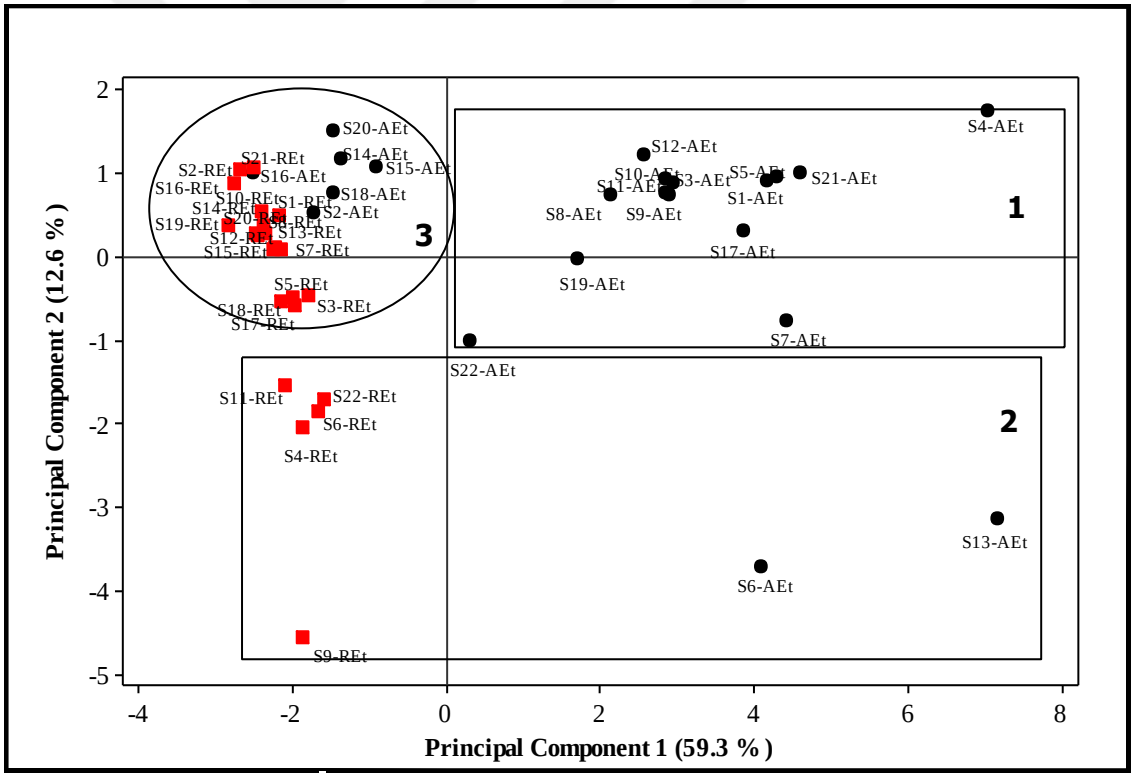
Çizelge 4.22. *H. triquetrifolium* türünün LC-MS/MS sonuçlarının PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri

Analyte	**PC1**	**PC2**	**PC3**
Hesperidin	**0,322**	0,055	-0,114
Protokateşik asit	0,059	0,077	**0,886**
Klorojenik asit	**0,313**	0,152	-0,045
Luteolin-7-glukosit	0,274	-0,261	-0,063
Hiperozit	**0,328**	0,082	-0,003
Rutin	**0,319**	0,048	-0,104
Apigetrin	0,169	-0,372	-0,183
Kersitrin	0,295	0,035	-0,119
Astragalin	**0,316**	0,065	0,008
Kersetin	0,254	0,210	0,048
Luteolin	0,158	-0,539	0,117
Apigenin	0,004	-0,626	0,083
Hiperforin	-0,131	0,104	-0,319
Psödohiperisin	**0,310**	0,081	0,022
Hiperisin	**0,305**	0,047	0,111
Eigenvalue	8,8968	1,8958	1,0599
Varyans (%)	59,3	12,6	7,1
Kümülatif (%)	59,3	72,0	79,0

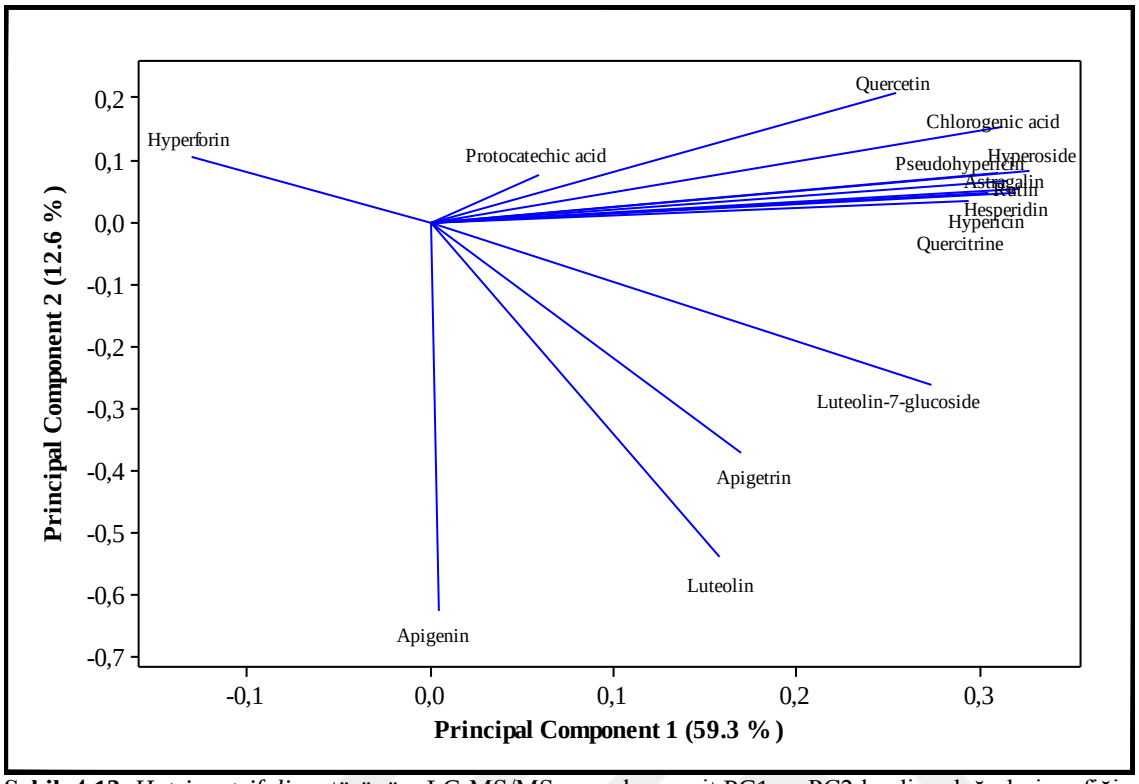
Çizelge 4.23. *H. triquetrifolium* türünün LC-MS/MS sonuçlarının PCA skor değerleri

Örnek	PC1	PC2	PC3
S1-AEt	**4,17712**	0,90409	-0,30009
S1-REt	-2,17392	0,51503	2,03835
S2-AEt	-1,72281	0,51880	-0,27079
S2-REt	-2,67942	1,05030	-0,03199
S3-AEt	**2,96136**	0,87921	0,81852
S3-REt	-1,78848	-0,46003	3,07914
S4-AEt	**7,02137**	1,75753	0,44581
S4-REt	-1,86312	**-2,04075**	0,85278
S5-AEt	**4,28613**	0,97089	-1,72332
S5-REt	-1,98855	-0,46738	0,29524
S6-AEt	**4,10367**	**-3,70546**	-0,84566
S6-REt	-1,57750	-1,70425	0,82076
S7-AEt	**4,42714**	-0,76483	-0,99510
S7-REt	-2,13997	0,10896	0,22563
S8-AEt	**2,14372**	0,73741	-0,60234
S8-REt	-2,34162	0,28312	-0,27573
S9-AEt	**2,86166**	0,76049	-0,20907
S9-REt	-1,86758	**-4,55387**	0,60457
S10-AEt	**2,85689**	0,94559	2,20112
S10-REt	-2,40052	0,55511	0,33752
S11-AEt	**2,89590**	0,75526	0,34777
S11-REt	-2,08319	-1,54205	-0,50932
S12-AEt	**2,56395**	1,22711	0,06266
S12-REt	-2,83074	0,39421	-0,75456
S13-AEt	**7,16004**	**-3,13143**	-0,05388
S13-REt	-2,23054	0,11983	1,18493
S14-AEt	-1,35123	1,16968	-0,61537
S14-REt	-2,36568	0,38276	0,18611
S15-AEt	-0,91239	1,07926	-0,51125
S15-REt	-2,25627	0,10205	0,27040
S16-AEt	-2,50751	1,00662	-1,61736
S16-REt	-2,76556	0,88677	-0,51869
S17-AEt	**3,87039**	0,30338	-0,34237
S17-REt	-2,13923	-0,53296	0,25125
S18-AEt	-1,47044	0,76109	-1,02246
S18-REt	-1,96119	-0,57985	-0,33007
S19-AEt	1,71128	-0,01271	0,17365
S19-REt	-2,47872	0,29394	-0,65809
S20-AEt	-1,46522	1,51650	-1,63395
S20-REt	-2,44162	0,26818	-0,19078
S21-AEt	**4,61030**	1,01824	1,78626
S21-REt	-2,49821	1,07497	0,84475
S22-AEt	0,32567	-0,99632	-0,89708
S22-REt	-1,67536	-1,85448	-1,91790

H. triquetrifolium örneklerinin 15 fenolik bileşeninin LC-MSMS sonucuna dayanılarak yapılan temel bileşen analizinde eigenvalue değeri birden büyük üç değer belirlendi. İlk iki temel bileşen, varyansın %72.0' sini ilk üç temel bileşen ise varyansın %79.9'ını açıklamaktadır. İlk temel bileşene göre hesperidin, klorojenik asit, hiperozit, rutin, astragalin, psödohiperisin ve hiperisin baskın değişkenler olup (Çizelge 4.22, baskın değişkenler koyu renkle gösterilmiştir), S1-AEt, S3-AEt, S4-AEt, S5-AEt, S6-AEt, S7-AEt, S8-AEt, S9-AEt, S10-AEt, S11-AEt, S12-AEt, S13-AEt, S17-AEt, S21-AEt örneklerinde daha yüksek oranda yer almaktadır (Çizelge 4.23, koyu renkle belirtilmiştir**).** İkinci temel bileşene göre ise apigetrin, luteolin ve apigenin negatif yönden baskın değişkenler olup (Çizelge 4.22, baskın değişkenler sarı renkle gösterilmiştir), S4-REt, S6-AEt, S9-REt, S13-AEt örneklerindeki değerleri diğer örneklerden daha fazladır. (Çizelge 4.23, koyu renkle belirtilmiştir**).** 3. temel bileşen için protokateşik asit baskın değişkendir.

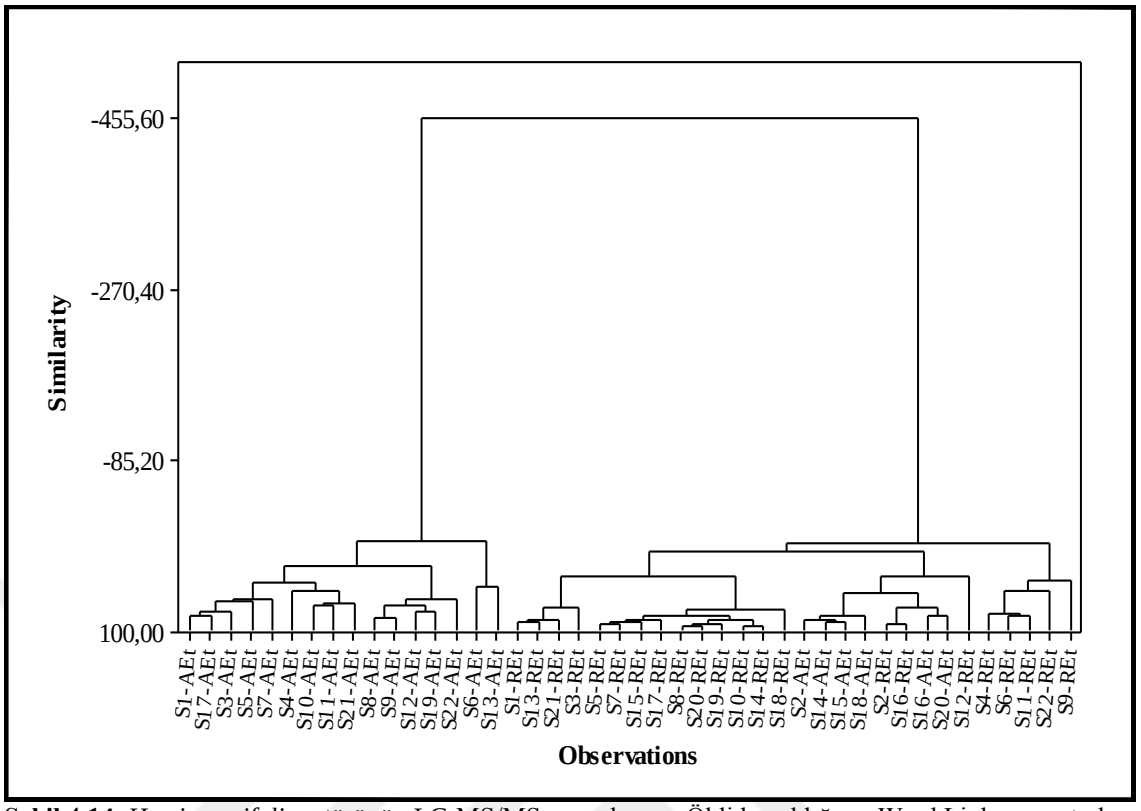


Şekil 4.12. *H. triquetrifolium* türünün LC-MS/MS sonuçlarına ait PC1 ve PC2 skor grafiği (● toprak üstü, ■ kök)



Şekil 4.13. *H. triquetrifolium* türünün LC-MS/MS sonuçlarına ait PC1 ve PC2 loading değerleri grafiği

Şekil 4.12' de *H. triquetrifolium* türüne ait örneklerin fenolik bileşenlerinin LC-MS/MS sonuçlarına ait score grafiği ve şekil 4.13'te loading grafikleri yer almaktadır. Şekil 4.12'den toprak üstü ve kök kısımlarının birkaç topraküstü örneği (S2-AEt, S14-AEt, S15-AEt, S18-AEt, S20-AEt) dışında ayrıldığını göstermektedir. Ayrıca score grafiğini 3 kısımda incelemek mümkündür. 1. kısım fenolik bileşenlerin en fazla bulunduğu örnekleri ve aynı zamanda toprak üstü örneklerini içermektedir. 1. kısımda yer alan örnekler protokateşik asit, kersetin, klorojenik asit, hesperidin, hiperozit, rutin, astragalin, psödohiperisin, hiperisin, kersitrin bileşenleri diğer örneklerden daha yoğun olarak görülmektedir. Özellikle S4-AEt örneği bu maddeleri en fazla bulunduran örnektir. Luteolin-7-glikozit, apigetrin, luteolin, apigenin fenolik maddeleri Şekil 4.12'de 2. kısımda yer alan örneklerde yüksek miktarlarda görülmüştür. Özellikle S9-REt, S6-AEt ve S13-AEt örnekleri bu fenolik maddeleri diğer örneklerden çok daha fazla miktarlarda içermektedir. Şekil 4.12'de 3. kısımda yer alan örneklerde ise hiperforin adlı maddenin diğer örneklerden daha yoğun olarak bulunduğu belirlenmiştir. Bunun yanısıra 2. kısımda yer alan örnekler, hiperforin maddesi en az olan örneklerdir. Benzer şekilde luteolin-7-glikozit, apigetrin, luteolin, apigenin maddeleri 3. kısımda yer alan örneklerde en azdır.



Şekil 4.14. *H. triquetrifolium* türünün LC-MS/MS sonuçlarının Öklid uzaklığı ve Ward Linkage metodu ile hazırlanan dendogramı

Şekil 4.14'te *H. triquetrifolium* örneklerinin LC-MS/MS analizi (hesperidin, protokateşik asit, klorojenik asit, luteolin-7-glikozit, hiperozit, rutin, apigetrin, kersitrin, astragalin, kersetin, luteolin, apigenin, hiperforin, psödohiperisin ve hiperisin) sonuçları ile hazırlanan hiyerarşik kümeleme analizine ilişkin dendogram yer almaktadır. Öklit uzaklığı ve Ward metodu kullanılarak hazırlanan dendograma göre 2 küme oluştuğu görülmektedir ve toprak üstü ve kök kısımlarının büyük oranda ayrıldığı belirlenmiştir. Ayrıca sonuçlar PCA analiz sonuçları ile de son derece uyumludur.

Küme 1:S1-AEt, S17-AEt, S3-AEt, S5-AEt, S7-AEt, S4-AEt, S10-AEt, S11-AEt, S21-AEt, S8-AEt, S9-AEt, S12-AEt, S19-AEt, S22-AEt, S6-AEt ve S13-AEt

Küme 2:S1-REt, S13-REt, S21-REt, S3-REt, S5-REt, S7-REt, S15-REt, S17-REt, S8-REt, S20-REt, S19-REt, S10-REt, S14-REt, S18-REt, S2-AEt, S14-AEt, S15-AEt, S18-AEt, S2-REt, S16-REt, S16-AEt, S20-AEt, S12-REt, S4-REt, S6-REt, S11-REt, S22-REt ve S9-REt

4.4.5.2 Farklı *Hypericum* Türlerinin LC-MS/MS ile Kantitatif Analizinin İncelenmesi

Farklı türlerin toprak altı ve toprak üstü etanol ekstrelerinin türe özgü fenolik içeriği LC-MS/MS ile belirlenmiştir. Genel olarak örneklerin toprak üstü ekstrelerinin toprak altı ekstrelerinden fenolik içerik bakımından daha zengin olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle burada daha çok toprak üstü ekstrelerin içerikleri irdelenecektir. Hesperidin bakımından Muğla'dan toplanan S41-AEt (10077,8 µg analit/g ekstre), protokateşik asit bakımından Trabzon'dan toplanan S43-REt (1259,6 µg analit/g ekstre), klorojenik asit ve luteolin-7-glikozit bakımından yine Trabzon'dan toplanan S43-AEt (sırasıyla; 15027,8 analit/g ekstre ve 1629,6 µg analit/g ekstre), hiperozit ve kersetin bakımından Trabzon'dan toplanan S42-AEt (sırasıyla; 95803,0 µg analit/g ekstre, 2887,0 µg analit/g ekstre), rutin bakımından Van/Gürpınar ile Başkale ilçeleri arasından toplanan S37-AEt (17657,4 µg analit/g ekstre), apigetrin bakımından Hakkari/Çukurca'dan toplanan S50-REt (377,1 µg analit/g ekstre), kersitrin bakımından Diyarbakır'dan toplanan S35-REt (147514,9 µg analit/g ekstre), astragalin bakımından Van/Bahçesaray ile Sampas Köyü arasından toplanan S44-AEt (1091,5 µg analit/g ekstre), luteolin ve apigenin bakımından Hakkari/Çukurca'dan toplanan S50-REt (sırasıyla; 237,3 µg analit/g ekstre, 255,5 µg analit/g ekstre), hiperforin bakımından Tekirdağ/Malkara'dan toplanan S33-AEt (3243,6 µg analit/g ekstre), psödohiperisin bakımından Muğla'dan toplanan S41-AEt (998,8 µg analit/g, hiperisin bakımından Trabzon'dan toplanan S29-AEt (535,4 µg analit/g ekstre) ekstre) örneklerinin en zengin ekstreler olduğu belirlenmiştir.

5 farklı bölgeden toplanan *H. scabrum* örneklerinin içerik bakımından genel olarak benzer olduğu görülmekte ve major bileşenlerin klorojenik asit, hiperozit, kersitrin ve kersetin olduğu tespit edilmiştir. Ancak Diyarbakır'dan toplanan S25 örneğinin klorojenik asit ve Van'dan toplanan S26 ve S28 örneklerinin ise kersitrin bakımından diğer örneklere göre daha fakir olduğu belirlenmiştir. 3 farklı bölgeden toplanan *H. perforatum* örneklerinin genel olarak içerik bakımından benzer olduğu görülmekte ve major bileşenlerin hesperidin, hiperozit, rutin, kersitrin ve kersetin olduğu tespit edilmiştir. Fakat Bitlis'ten toplanan S31 örneğinin hesperidin bakımından daha fakir olduğu görülmüştür. Trabzon'dan toplanan S29 örneğinin ise psödohiperisin ve hiperisin bakımından daha zengin olduğu belirlenmiştir. Ayrıca S29 örneğinin hiperozit içeriğinin (89908,8 µg analit/g ekstre) oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir.

3 Farklı bölgeden toplanan *H. ternatum* örneklerinin genel olarak içerik bakımından benzer olduğu görülmüş ve major bileşenlerinin *H. perforatum* ile benzer olduğu gözlemlenmiştir. Fakat Tekirdağ ve Afyon'dan toplanan S33 ve S34 örneklerinin hesperidin, S33 örneklerinin de rutin bakımından daha fakir olduğu tespit edilmiştir. Diyarbakır'ın 2 farklı yerinden toplanan S35 ve S36 hem major bileşen hem de bileşenlerin miktarı bakımından farklılık gösterdiği belirlenmiştir. S35 örneğinin hesperidin, klorojenik asit, kersitrin bakımından S36 örneğinin ise hiperozit, kersetin ve hiperforin bakımından daha zengin olduğu tespit edilmiştir.

Van ve Şırnak'tan toplanan *H. linarioides* türüne ait S37 ve S38 örneklerinin içerik bakımından kısmen benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Her iki örnek klorojenik asit ve hiperozit içeriği bakımından benzer iken, hesperidin ve rutin bakımından S37 örneğinin daha zengin olduğu tespit edilmiştir. Hakkari ve Van'dan toplanan *H. helianthemoides* türüne ait S39 ve S40 örneklerinin major bileşenlerin miktarı bakımından oldukça farklılık gösterdiği belirlenmiştir. S39 ve S40 örneklerinin klorojenik asit miktarı (sırasıyla, 108,3 ve 3897,9 µg analit/g ekstre), hiperozit miktarları (sırasıyla, 70001,5 ve 20809,6 µg analit/g ekstre) ve kersitrin miktarı bakımından (sırasıyla, 769,6 ve 35837,2 µg analit/g ekstre) şeklindedir. S39 örneğinin hiperozit, S40 örneğinin ise kersitrin içeriği dikkat çekicidir.

Muğla ve Antalya'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium* türüne ait S41 ve S45 örneklerinin de kısmen benzerlik gösterdiği söylenebilir. S41 örneği hesperidin, hiperozit ve psödohiperisin bakımından daha zengin iken S45 örneğinin ise klorojenik asit ve rutin bakımından daha zengin olduğu görülmektedir. S45 örneği yüksek oranda rutin (13270,3 µg analit/g ekstre) içerirken S41 örneğinin ise hiç rutin içermemesi dikkat çekicidir. Trabzon'dan toplanan *H. orientale* türünün (S42) major bileşenlerinin hiperozit (95803,0 µg analit/g ekstre) ve kersetin (2887,0 µg analit/g ekstre) olduğu belirlenmiştir.

Yine Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum* türüne ait S43 örneklerinin toprak üstü ekstresinin daha zengin bir fenolik içeriğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu ekstrenin özellikle klorojenik asit (15027,8 µg analit/g ekstre) ve hiperozit (8868,4 µg analit/g ekstre) bakımından zengin olduğu belirlenmiştir. Van'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum* türüne ait ekstrelerin (S44) hiperozit (16560,3 µg analit/g ekstre) hariç

diğer bileşenlerce fakir olduğu söylenebilir. Gümüşhane'den toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum* türüne ait S46 örneklerinin hesperidin (1696,5 µg analit/g ekstre), hiperozit (14755,2 µg analit/g ekstre), rutin (6517,1 µg analit/g ekstre), kersitrin (4115,4 µg analit/g ekstre) ve hiperforin (949,0 µg analit/g ekstre) bakımından zengin olduğu belirlenmiştir.

Konya ve Van'dan toplanan *H. confertum* subsp. *confertum* ve *H. armenum* türlerine ait S47 ve S48 örneklerinin sadece hiperozit bakımından zengin olduğu tespit edilmiştir. Van ve Hakkari' den toplanan *H. pseudolaeve* ve *H. lydium* türlerine ait S49 ve S50 örneklerinin ise hiperozit ve kersitrin bakımından zengin olduğu belirlenmiştir. Yine S50 örneklerinin kersitrin miktarı (38087,3 µg analit/g ekstre) dikkat çekicidir.

Genel olarak çalışılan tüm türlerin çalışılan tüm fitokimyasalları belli bir oranda içerdiği ve bazı bileşenler içinde kaynak tür olabileceği söylenebilir. Özelllikle *Hypericum* türlerinin oldukça yüksek oranlarda hiperozit, kersitrin, rutin ve klorojenik asit içerdiği görülmektedir.

Çizelge 4.24. Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS analiz sonuçları (mg analyte/kg ekstre)

Kod	Hesperidin	Protokateşik Asit	Klorojenik Asit	Luteolin-7-glikozit	Hiperozit	Rutin	Apigetrin	Kersitrin	Astragalin	Kersetin	Luteolin	Apigenin	Hiperforin	Pseudohiperisin	Hiperisin
S23-AEt	1335,6	224,4	4380,9	10,0	41849,5	6001,7	10,2	6979,7	173,8	975,8	33,1	13,0	N.D	633,9	386,5
S23-REt	23,7	203,9	68,2	3,2	1088,9	50,2	N.D	254,8	15,1	36,5	69,2	11,0	N.D	19,2	8,6
S24-AEt	30,1	606,9	5656,2	22,0	33312,5	87,8	N.D	10486,6	45,5	1801,2	65,9	16,2	N.D	23,5	6,6
S24-REt	N.D	604,3	86,2	9,5	453,7	N.D	N.D	119,7	N.D	16,7	25,9	5,9	N.D	3,7	N.D
S25-AEt	5,0	437,4	72,0	10,8	24038,5	19,6	N.D	27251,7	98,5	998,4	16,0	2,2	N.D	8,0	2,2
S25-REt	N.D	799,5	6,6	109,7	2471,8	N.D	7,5	687,7	11,2	58,9	61,1	21,2	N.D	N.D	N.D
S26-AEt	8,6	319,6	3601,2	8,3	7023,5	17,7	N.D	760,7	16,8	868,8	17,2	4,8	N.D	5,6	N.D
S26-REt	N.D	257,2	20,1	N.D	278,9	N.D	N.D	23,1	N.D	26,9	19,0	5,7	1,8	N.D	N.D
S27-AEt	17,0	348,6	1328,8	3,5	11427,5	44,5	N.D	5502,1	36,2	2205,8	15,0	11,0	22,3	33,7	3,3
S28-AEt	2,8	215,5	2848,6	3,9	6176,1	5,9	N.D	88,9	29,4	719,5	35,1	8,1	N.D	6,8	N.D
S28-REt	152,1	194,8	171,6	339,7	224,9	202,4	221,3	298,5	288,4	N.D	134,7	144,7	8,7	173,2	96,5
S29-AEt	3008,7	169,8	72,2	29,3	89908,8	12830,6	2,1	20648,9	272,0	767,6	27,9	2,3	1,0	948,3	535,4
S29-REt	379,5	364,1	13,4	14,4	4773,3	880,0	N.D	313,4	12,1	97,2	60,5	6,4	2,6	14,0	2,7
S30-AEt	1084,3	300,1	272,4	23,6	7629,3	3493,1	2,6	1312,9	63,8	1496,6	24,7	11,2	11,7	118,3	7,4
S30-REt	763,9	490,6	27,3	N.D	2743,9	1823,1	N.D	131,6	21,4	284,3	101,6	61,4	N.D	24,4	2,8
S31-AEt	220,0	311,9	186,2	4,6	17078,8	683,8	N.D	2827,6	51,2	2397,1	24,2	5,6	48,5	748,2	450,2
S31-REt	12,8	148,9	N.D	11,9	1922,5	26,8	N.D	21,1	7,0	42,3	30,0	1,7	78,7	3,7	N.D
S32-AEt	2678,4	149,3	93,6	13,9	27077,0	11567,2	N.D	1858,6	52,1	686,0	23,2	3,9	2250,1	344,9	82,3
S32-REt	334,6	378,4	N.D	28,5	2000,6	670,5	N.D	94,0	N.D	52,8	44,7	6,4	177,2	2,9	N.D
S33-AEt	155,4	193,2	31,9	9,5	16532,1	456,9	N.D	4403,6	86,9	1008,0	19,6	4,3	3243,6	61,6	9,6
S33-REt	24,9	264,5	3,4	30,2	4947,6	50,1	N.D	303,5	22,1	249,7	73,5	8,1	215,1	3,6	N.D
S34-AEt	1327,1	118,8	873,1	6,4	23333,7	5090,4	N.D	2903,4	70,8	953,2	15,9	4,1	49,0	441,7	98,5
S34-REt	4,6	6,1	5,8	9,8	6,9	6,7	6,4	N.D	11,1	N.D	3,9	4,3	N.D	5,4	2,7
S35-AEt	391,5	718,8	3448,2	836,2	10742,8	893,6	30,8	65809,3	42,4	674,9	49,8	11,0	N.D	775,4	229,0
S35-REt	35,2	438,4	158,9	8,6	197,8	79,5	N.D	147514,9	22,1	473,6	10,6	1,5	N.D	17,8	5,9
S36-AEt	32,0	117,6	N.D	64,2	20473,0	100,7	6,9	1922,5	102,8	1478,3	15,7	5,1	1743,4	387,6	205,5
S36-REt	18,9	301,1	53,3	111,6	3802,9	38,3	11,6	29,2	18,9	91,3	27,0	5,2	96,4	3,0	N.D
S37-AEt	4287,0	172,8	3198,5	22,7	38404,1	17657,4	36,6	754,4	342,2	720,9	32,5	16,7	734,6	322,6	50,6
S37-REt	874,4	362,1	310,2	42,4	6219,2	2377,4	3,5	40,7	51,1	169,2	111,9	29,0	96,6	9,5	N.D

AEt:Toprak üstü etanol ekstresi **REt**:Toprak altı etanol ekstresi **N.D:**Tespit edilemedi

Çizelge 4.24. Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS analiz sonuçları (devamı) (mg analyte/kg ekstre)

Kod	Hesperidin	Protokateşik Asit	Klorojenik Asit	Luteolin-7-glikozit	Hiperozit	Rutin	Apigetrin	Kersitrin	Astragalin	Kersetin	Luteolin	Apigenin	Hiperforin	Pseudohiperisin	Hiperisin
S38-AEt	37,4	98,2	8165,2	15,9	8591,0	87,5	1,8	1015,7	25,1	444,6	24,3	9,5	N.D	12,3	N.D
S38-REt	39,0	51,3	44,0	92,3	62,8	48,3	60,5	79,8	93,0	N.D	36,4	38,9	2,3	44,3	25,2
S39-AEt	26,0	280,2	108,3	31,5	70001,5	106,7	3,9	769,6	359,2	1681,2	21,2	13,0	N.D	25,3	8,1
S39-REt	N.D	176,2	N.D	11,0	2370,0	N.D	N.D	13,2	11,9	64,6	14,3	8,0	N.D	N.D	N.D
S40-AEt	19,8	104,8	3897,9	46,5	20809,6	58,0	N.D	35837,2	157,1	1011,1	14,3	5,3	N.D	41,1	3,3
S40-REt	19,8	26,4	26,9	44,4	30,4	27,3	32,7	36,1	48,7	N.D	17,8	20,2	1,3	23,3	12,6
S41-AEt	10077,8	532,3	215,1	11,1	49365,6	ND	ND	2498,0	N.D	1167,8	38,8	11,7	0,6	998,8	353,8
S41-REt	81,5	643,1	N.D	3,5	318,8	178,1	N.D	15,1	N.D	20,0	37,2	4,6	ND	2,6	N.D
S42-AEt	26,4	924,9	699,5	20,7	95803,0	58,6	6,8	N.D	52,7	2887,0	38,0	15,8	ND	14,2	4,5
S42-REt	9,5	908,7	20,0	31,7	13516,5	N.D	3,0	30,4	31,1	663,9	33,1	7,2	N.D	N.D	N.D
S43-AEt	24,4	585,5	15027,8	1629,6	8868,4	61,0	47,2	17,1	119,5	688,7	87,9	12,9	N.D	5,8	2,1
S43-REt	8,0	1259,6	1905,1	11,5	2404,4	15,5	N.D	N.D	48,6	165,9	37,4	6,4	N.D	N.D	N.D
S44-AEt	85,7	182,6	158,2	13,7	16560,3	203,0	5,2	N.D	1091,5	422,3	6,3	5,9	N.D	137,6	15,6
S44-REt	66,0	219,3	11,0	14,8	3561,6	137,3	2,3	N.D	196,4	49,1	32,3	22,8	N.D	0,8	N.D
S45-AEt	3032,0	136,5	8067,3	9,2	21052,5	13270,3	N.D	2233,6	98,3	514,8	61,3	2,9	N.D	449,8	153,2
S45-REt	3,8	75,3	17,5	N.D	164,8	9,3	N.D	52,5	N.D	27,4	27,4	5,5	1,9	N.D	N.D
S46-AEt	1696,5	115,0	283,8	14,9	14755,2	6517,1	N.D	4115,4	91,1	948,7	25,7	8,4	949,0	271,2	50,8
S46-REt	181,8	325,9	21,6	42,6	1320,2	374,7	N.D	59,4	8,0	126,5	82,8	13,0	12,3	2,6	N.D
S47-AEt	2,7	67,1	23,8	N.D	10003,4	5,7	N.D	224,1	34,0	305,9	18,8	6,3	648,3	41,2	9,5
S47-REt	N.D	160,2	5,6	11,4	2111,8	N.D	N.D	N.D	10,0	60,8	25,9	9,5	N.D	N.D	N.D
S48-AEt	223,8	262,2	106,0	88,3	47338,9	900,2	5,0	47,7	255,1	997,7	36,9	6,4	6,9	132,9	15,0
S49-AEt	146,8	130,0	68,1	467,5	13325,7	332,2	10,5	1750,4	384,6	375,8	23,0	10,1	N.D	74,3	6,5
S49-REt	72,7	95,5	88,2	171,3	115,1	99,6	111,9	150,0	155,8	N.D	67,1	73,3	4,3	87,4	47,2
S50-AEt	31,3	221,7	77,3	17,0	26434,3	101,2	N.D	38087,3	165,7	1306,5	12,7	5,3	N.D	93,2	5,8
S50-REt	287,0	356,7	285,3	607,6	432,2	373,1	377,1	542,4	493,1	9,7	237,3	255,5	16,6	310,7	188,8

AEt:Toprak üstü etanol ekstresi **REt**:Toprak altı etanol ekstresi **N.D:**Tespit edilemedi

-Farklı *Hypericum* Türlerinin LC-MS/MS Sonuçlarının Kemometrik Değerlendirilmesi

Farklı bölgelerden toplanan 16 farklı *Hypericum* örneğinin hesperidin, protokateşik asit, klorojenik asit, luteolin-7-glikozit, hiperozit, rutin, apigetrin, kersitrin, astragalin, kersetin, luteolin, apigenin, hiperforin, psödohiperisin ve hiperisin bileşiklerinin LC-MSMS sonuçlarına temel bileşen analizi (PCA) ve kümeleme analizi (HCA) teknikleri uygulanmıştır. PCA analizi sonucunda kök ve toprak üstü kısımlarının büyük bölümünün birbirinden ayrılmasının yanı sıra *H. scabrum* türü örneklerin toprak üstü ve kök kısımları da bir arada olacak şekilde gruplanmıştır. PCA analizi sonucunda ilk iki temel bileşenin, varyansın %44,3'sini açıkladığı ve ilk altı temel bileşenin ise varyansın %78,8'ini açıkladığı belirlenmiştir. Benzer şekilde HCA analizi sonuçlarının da iki grup oluşturduğunu ve kök ve toprak üstü kısımlarının birbirlerinden neredeyse tamamen ayrıldığını göstermiştir. Ayrıca HCA analizi sonucunda da *H. scabrum* türü (S24, S25, S26, S27, S28) örnekler aynı küme içerisinde bulunmaktadır ancak kök ve toprak üstü kısımları birbirlerinden ayrılmıştır.

Çizelge 4.25. Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS sonuçlarının PCA loading, eigenvalue, variance ve cumulative variance değerleri

Analyte	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
Hesperidin	**0,353**	-0,187	-0,092	-0,105	**0,313**	-0,204
Protokateşik asit	-0,039	0,000	**0,487**	**0,357**	0,181	-0,358
Klorojenik asit	0,027	-0,106	**0,506**	-0,549	-0,152	-0,036
Luteolin-7-glukosit	-0,143	-0,278	**0,440**	-0,330	-0,105	0,119
Hiperozit	**0,394**	-0,096	0,125	0,269	-0,340	-0,118
Rutin	**0,325**	-0,155	-0,176	-0,367	-0,07	-0,053
Apigetrin	-0,243	-0,463	-0,105	0,103	-0,054	0,045
Kersitrin	0,058	0,039	0,234	0,149	0,247	**0,759**
Astragalin	0,011	-0,244	-0,149	0,087	-0,569	**0,332**
Kersetin	0,311	0,012	0,275	**0,319**	-0,394	-0,106
luteolin	-0,256	-0,424	0,025	0,045	0,107	-0,236
Apigenin	-0,258	-0,449	-0,137	0,178	-0,020	-0,039
Hiperforin	0,134	0,040	-0,274	-0,245	-0,234	-0,129
Psödohiperisin	**0,399**	-0,300	-0,007	0,014	0,243	0,110
Hiperisin	**0,351**	-0,309	-0,011	0,093	0,228	0,110
Eigenvalue	3,4577	3,1881	1,7292	1,2638	1,1569	1,0283
Varyans (%)	23,1	21,3	11,5	8,4	7,7	6,1
Cumulative (%)	23,1	44,3	55,8	64,3	72,0	78,8

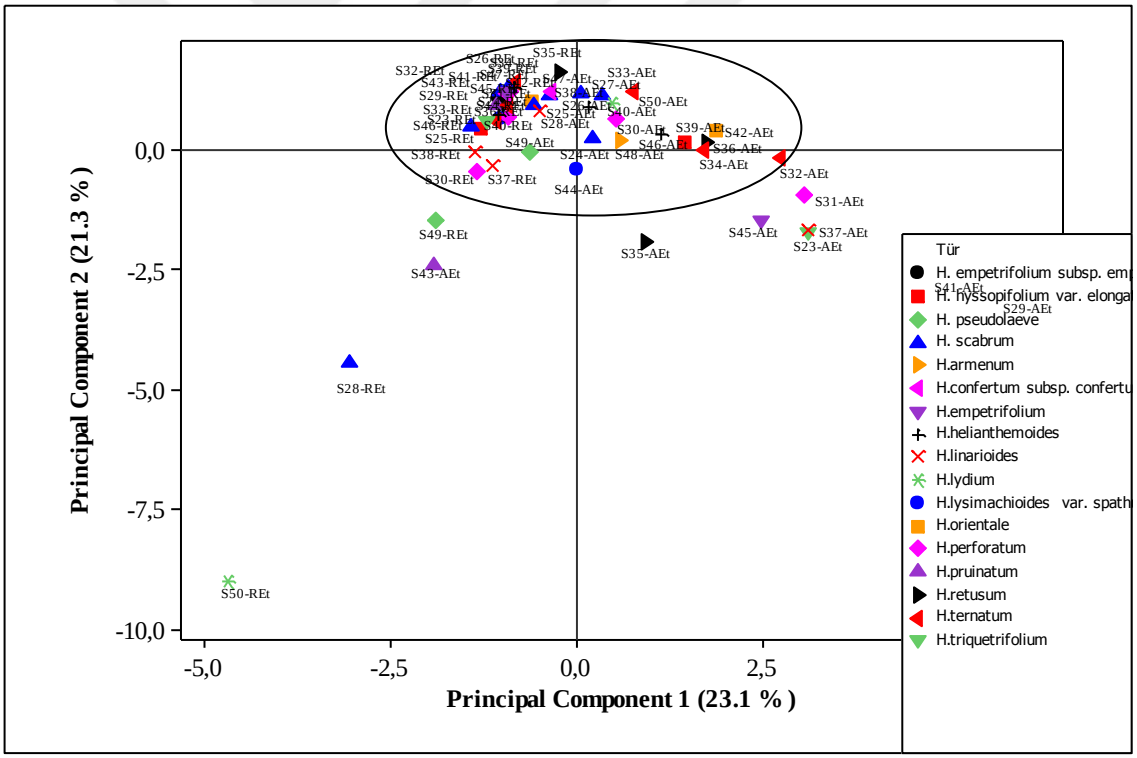
.

Çizelge 4.26. Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS sonuçlarının PCA skor değerleri

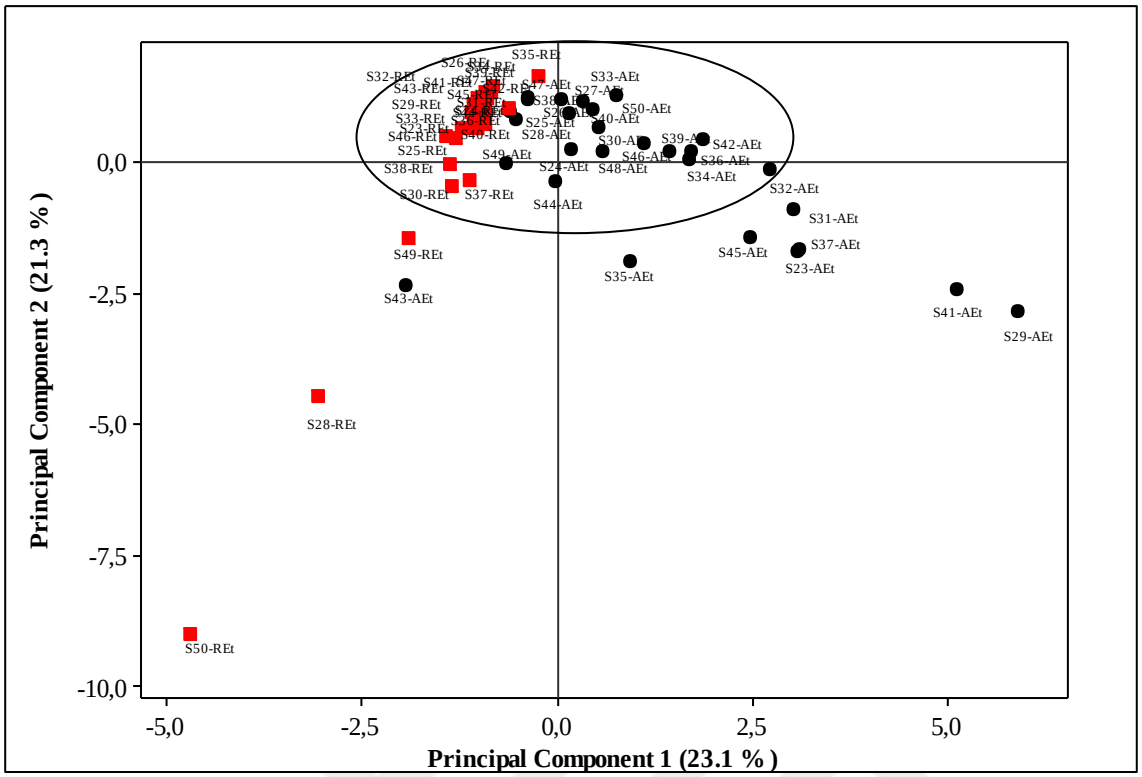
Örnek	PC1	PC2	PC3	PC4	PC5	PC6
S23-AEt	**3,09139**	-1,70174	0,33636	-0,28645	0,24108	0,41410
S23-REt	-1,21537	0,63049	-0,62187	-0,15983	0,65743	-0,24127
S24-AEt	0,19326	0,23339	**2,18276**	0,58734	-0,90895	-0,91634
S24-REt	-1,02850	1,23024	0,15447	0,29035	0,85314	-0,56581
S25-AEt	0,05170	1,18857	0,57027	1,01275	-0,24807	0,54012
S25-REt	-1,42640	0,49918	0,66660	0,62881	0,95332	-1,00282
S26-AEt	-0,36802	1,16339	0,63408	-0,33821	-0,20783	-0,27870
S26-REt	-0,93496	1,32540	-0,54205	-0,18023	0,58570	-0,04600
S27-AEt	0,34718	1,15185	0,82326	0,90915	-0,90177	-0,31493
S28-AEt	-0,58593	0,94523	0,20490	-0,36882	-0,13916	-0,20663
S28-REt	-3,05367	**-4,44365**	-1,13776	0,58925	-0,08032	0,20453
S29-AEt	**5,89594**	-2,87605	-0,67084	0,41985	0,52314	0,96648
S29-REt	-0,93418	0,71181	-0,30403	-0,00589	0,71661	-0,50244
S30-AEt	0,53209	0,63525	-0,02372	0,25771	-0,22523	-0,37879
S30-REt	-1,34776	-0,44862	-0,25371	0,43176	0,87324	-1,05670
S31-AEt	**3,03886**	-0,93071	0,52258	1,52026	0,44683	0,25624
S31-REt	-0,90276	1,22376	-0,73788	-0,35333	0,45968	0,03155
S32-AEt	**2,73232**	-0,14700	-2,04874	-1,82070	-0,33878	-0,77106
S32-REt	-0,92380	0,93964	-0,36198	-0,13316	0,68269	-0,45788
S33-AEt	0,76736	1,23591	-1,70911	-0,93627	-1,69333	-0,58489
S33-REt	-1,07539	0,62699	-0,45302	-0,04835	0,38576	-0,43799
S34-AEt	1,70533	0,02173	-0,50842	-0,28337	0,17491	0,14803
S34-REt	-0,81491	1,42922	-1,04589	-0,56619	0,35553	0,43904
S35-AEt	0,92836	-1,89393	**3,19005**	-0,16946	1,73714	**2,06570**
S35-REt	-0,23991	1,64409	1,52907	1,18705	1,98950	**4,65603**
S36-AEt	1,72023	0,17534	-0,91831	-0,00280	-0,94400	0,09250
S36-REt	-0,96451	0,99916	-0,29158	-0,19989	0,40257	-0,11500
S37-AEt	**3,11159**	-1,67960	-1,35615	-2,09177	-0,83596	-0,44269
S37-REt	-1,13658	-0,33525	-0,39389	-0,08482	0,67319	-0,88815
S38-AEt	-0,51646	0,79965	0,88411	-1,72992	-0,39824	0,01011
S38-REt	-1,37954	-0,04523	-1,08230	-0,27518	0,19917	0,40710
S39-AEt	1,11479	0,32638	0,31876	1,66627	-2,58395	-0,01474
S39-REt	-0,85373	1,31556	-0,67405	-0,24965	0,42204	0,10335
S40-AEt	0,14950	0,89407	0,71430	-0,21112	-0,73355	1,40672
S40-REt	-1,07303	0,75597	-1,07161	-0,42863	0,27909	0,43005
S41-AEt	**5,13050**	**-2,44503**	0,16598	1,03001	**3,01277**	-1,45602
S41-REt	-1,07145	1,11657	0,20246	0,35283	0,93587	-0,70913
S42-AEt	1,86056	0,42948	**2,53612**	**3,23910**	-2,25919	-1,98068
S42-REt	-0,62146	1,01063	1,07148	1,20333	0,40047	-1,15163
S43-AEt	-1,92273	**-2,38340**	**5,76281**	-4,13041	-1,41230	-0,28658
S43-REt	-1,09085	0,95165	1,78745	0,97333	0,97569	-1,53483
S44-AEt	-0,01506	-0,38322	-1,33459	0,58802	-3,34127	**2,10325**
S44-REt	-1,03225	0,66181	-0,79041	-0,02422	-0,10081	0,25311
S45-AEt	**2,47324**	-1,46370	0,22235	-2,72704	0,55528	-0,40276
S45-REt	-0,95344	1,23361	-0,88585	-0,42792	0,47978	0,16487
S46-AEt	1,44305	0,17301	-1,17089	-0,82071	-0,22794	-0,15208
S46-REt	-1,29621	0,44340	-0,31425	-0,01809	0,72706	-0,55702
S47-AEt	-0,35859	1,21006	-1,05950	-0,43791	-0,16981	0,08014
S47-REt	-0,94699	1,17522	-0,70281	-0,25903	0,45259	0,05141
S48-AEt	0,58486	0,18981	0,02626	0,81760	-1,33760	-0,02495
S49-AEt	-0,64011	-0,05374	-0,13626	-0,41909	-1,20851	0,99112
S49-REt	-1,91286	-1,45008	-1,10525	-0,00024	0,10486	0,34949
S50-AEt	0,46270	0,99359	0,34242	0,98646	-0,63617	1,32559
S50-REt	-4,69738	**-9,01016**	-1,14218	1,49749	-0,32343	-0,01211

Hypericum örneklerinin 15 fenolik bileşenin LC-MSMS sonucuna dayanılarak yapılan temel bileşen analizinde eigenvalue değeri birden büyük altı değer belirlendi. İlk iki temel bileşen, varyansın %44,1'ini ilk altı temel bileşen ise %78,8'ini açıklamaktadır.

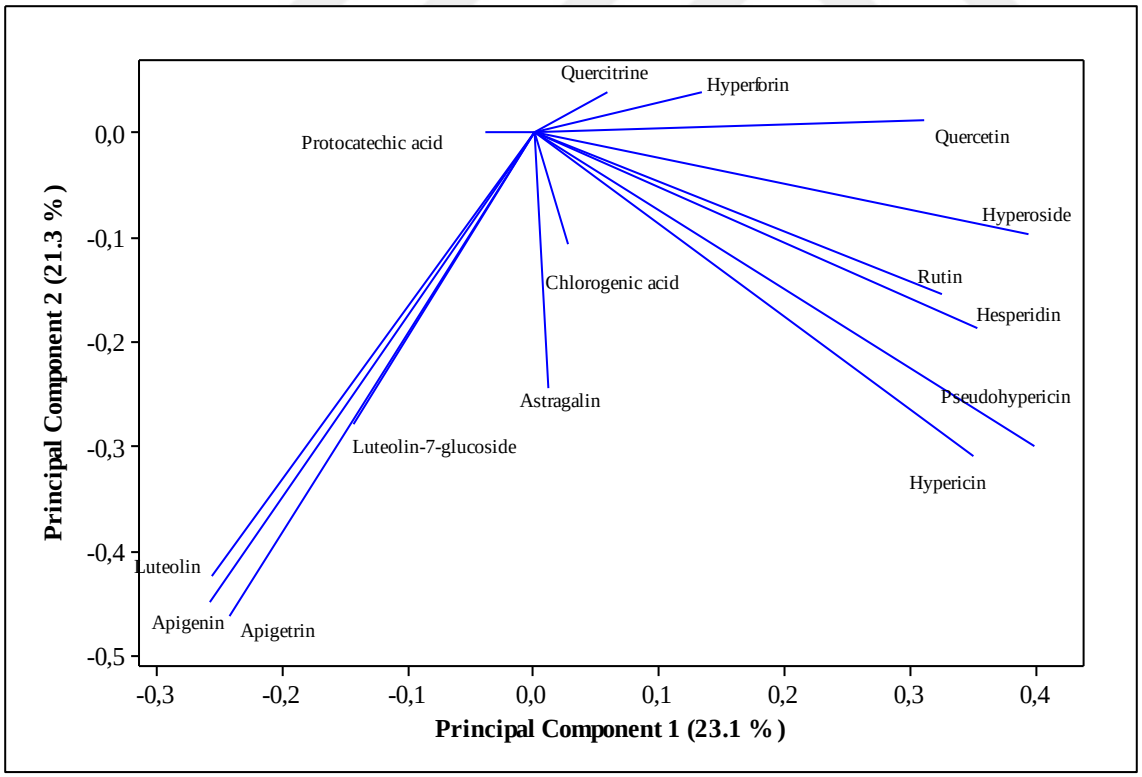
İlk temel bileşene göre hesperidin, hiperozit, rutin, psödohiperisin ve hiperisin baskın değişkenler olup (Çizelge 4.25, baskın değişkenler koyu renkle gösterilmiştir, negatif olarak baskın olanlar ise sarı renkle işaretlenmiştir), S23-AEt, S29-AEt, S31-AEt, S32-AEt, S37-AEt, S741-AEt, S45-AEt örneklerinde daha yüksek oranda yer almaktadır (Çizelge 4.26, koyu renkle belirtilmiştir). Ayrıca S28-REt ve S50-REt örneklerinde bu fenolik bileşenlerin konsantrasyonları en azdır**.** İkinci temel bileşene göre ise apigetrin, luteolin, apigenin negatif yönden baskın değişkenler olup (Çizelge 4.25, baskın değişkenler sarı renkle gösterilmiştir), S28-REt, S29-AEt, S41-AEt, S43-AEt ve S50-REt örneklerindeki değerleri diğer örneklerden daha fazladır. (Çizelge 4.26, koyu renkle belirtilmiştir). 3. temel bileşen için protokateşik asit, klorojenik asit ve luteolin-7-glikozit baskın değişkenler olup S24-AEt, S35-AEt, S42-AEt ve S43-AEt örneklerinde daha yoğun olarak görülmüştür.



Şekil 4.15. a) Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS sonuçlarına ait PC1 ve PC2 skor grafiği



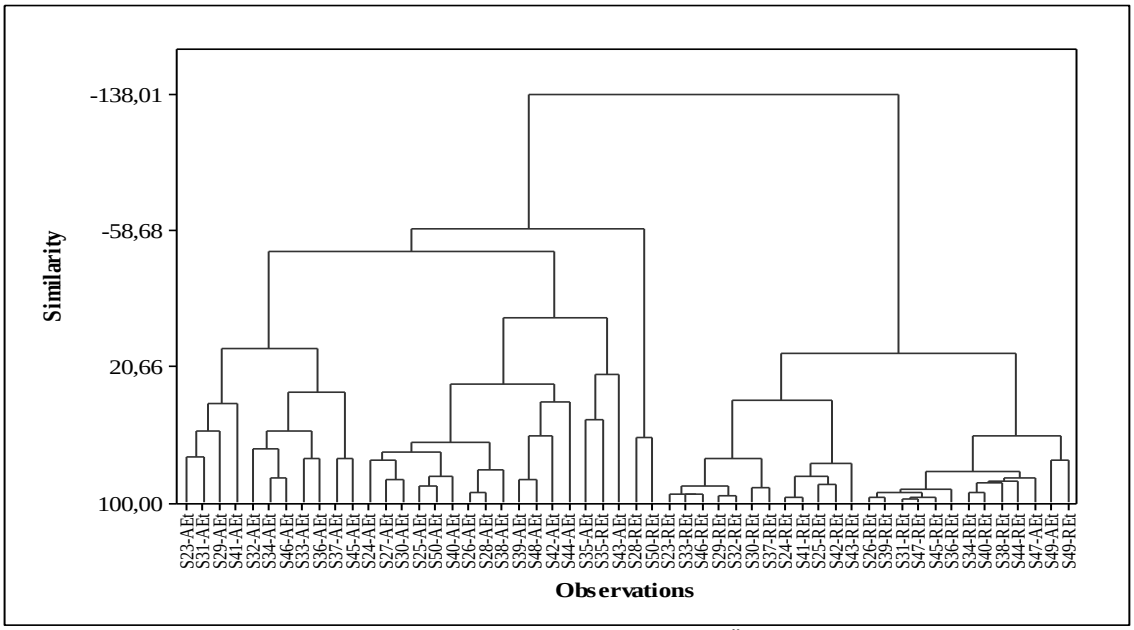
Şekil 4.16. a) Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS sonuçlarına ait PC1 ve PC2 skor grafiği (● toprak üstü, ■ kök)



Şekil 4.17. Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS sonuçlarına ait ait PC1 and PC2 loading değerleri grafiği

Şekil 4.16' da 16 farklı *Hypericum* türüne ait score grafiği ve şekil 4.17'de loading grafikleri yer almaktadır. Şekil 4.16'den toprak üstü ve kök kısımlarının birkaç

topraküstü örneği (S24-AEt, S25-AEt, S26-AEt, S28-AEt, S38-AEt, S43-AEt, S47-AEt ve S49-AEt) dışında ayrıldığını göstermektedir. Kısacası grafiğin sol kısmında yer alan örneklerin kök, sağ kısımlarında yer alan örneklerin ise toprak üstü örneklerine ait olduğunu söylemek mümkündür. Burada dikkat çekici nokta S28-REt örneği dışındaki tüm *H. scabrum* örneklerin aynı bölge içerisinde gruplanmış olmasıdır (▲). Ek olarak *H. ternatum* örnekleri de bu bölge içerisinde toplanmıştır(◄). Bununla birlikte *H. linarioides* örnekleri olan S37-REt, S38-AEt ve S38-REt (X) örnekleri de bu grupta bir arada bulunmaktadır. Ayrıca bu gruptaki örnekler (S28-REt, S37-AEt ve S49-REt örnekleri hariç) Van ilinden toplanan tüm örnekleri de kapsamaktadır. Bu grupta yer alan kök örneklerinde protokateşik asit oranının diğer örneklerden daha yoğun olduğu şekil 4.16 ve şekil 4.17 birlikte değerlendirilerek belirlenmiştir. Apigetrin, luteolin, apigenin ve luteolin-7-glikozit, S50-REt, S28-REt, S43-AEt ve S49-REt örneklerinin baskın bileşenleridir ve en yüksek miktarlarda bu örneklerde bulunur. Hesperidin, hiperozit, rutin, psödohiperisin ve hiperisin bileşenleri ise S29-AEt, S41-AEt, S23-AEt, S37-AEt, S45-AEt, S35-AEt, S31-AEt ve S32-AEt örneklerinde diğer örneklerden daha yüksek miktarlarda bulunur. Kersitrin, kersetin ve hiperforin maddeleri ise toprak üstü örneklerde daha baskın bir şekilde yer almaktadır.



Şekil 4.18. Farklı *Hypericum* türlerinin LC-MS/MS sonuçlarına ait Öklid uzaklığı ve Ward Linkage metodu ile hazırlanan dendogramı

Şekil 4.18'de *Hypericum* örneklerinin LC-MS/MS analizi (hesperidin, protokateşik asit, klorojenik asit, luteolin-7-glikozit, hiperozit, rutin, apigetrin, kersitrin, astragalin, kersetin, luteolin, apigenin, hiperforin, psödohiperisin ve hiperisin) sonuçları ile hazırlanan hiyerarşik kümeleme analizine ilişkin dendogram yer almaktadır. Öklit uzaklığı ve Ward metodu kullanılarak hazırlanan dendograma göre 5 küme oluştuğu görülmektedir ve toprak üstü ve kök kısımlarının büyük oranda ayrıldığı belirlenmiştir. Ayrıca sonuçlar PCA analiz sonuçları ile de uyumludur.

Küme 1: S23-AEt, S31-AEt, S29-AEt, S41-AEt, S32-AEt, S34-AEt, S46-AEt, S33-AEt, S36-AEt, S37-AEt, S45-AEt,

Küme 2: S24-AEt, S27-AEt, S30-AEt, S25-AEt, S50-AEt, S40-AEt, S26-AEt, S28-AEt, S38-AEt, S39-AEt, S48-AEt, S42-AEt, S44-AEt

Küme 3: S35-AEt, S35-REt, S43-AEt

Küme 4: S28-REt ve S50-REt

Küme 5: S23-REt, S33-REt, S46-REt, S29-REt, S32-REt, S30-REt, S37-REt, S24-REt, S41-REt, S25-REt, S42-REt, S43-REt, S26-REt, S39-REt, S31-REt, S47-REt, S45-REt, S36-REt, S34-RET, S40-REt, S38-REt, S44-REt, S47-AEt, S49-AEt, S49-REt

PCA analizinde olduğu gibi *H. scabrum* türlerine ait örnekler aynı gruplar içerisinde yer almıştır. Küme 2 'de bu türe ait toprak üstü örnekleri küme 4 ve küme 5' te ise kök örnekleri görülmektedir. Küme 1 ve küme 2 yalnızca toprak üstü örneklerini içermektedir. Küme 5'in neredeyse tamamı kök örneklerinden oluşmuştur. Ayrıca küme 4 te yer alan 2 örnek diğer örneklerden ayrılarak ayrı bir grup oluşturmuştur.

4.5 Ekstrelerin Toplam Fenolik ve Flavonoid Miktar Tayini Sonuçları

Çalışılan *Hypericum* türlerinin etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri sırasıyla pirokatekol ve kersetine eşdeğer olarak belirlenmiş ve sonuçlar µg/mg ekstre olarak verilmiştir (Çizelge 4.27. ve 4.28.). Farklı bölgelerden toplanan *H. triquetrifolium* türlerinin toprak üstü ekstrelerinin total fenolik ve flavonoid içerik bakımından toprak altı ekstrelerden daha zengin olduğu belirlenmiştir. Toplam fenolik içerik bakımından Batman/Merkez'den toplanan S12 örneğinin toprak üstü etanol ekstresinin en zengin (245,62 ± 2,52 (µg pirokatekole eşdeğer)/ mg ekstre) örnek olduğu tespit edilmiştir. Toplam flavonoid içerik bakımından ise Elazığ/Maden'den toplanan S5 örneğinin toprak üstü etanol ekstresinin (54,26 ± 0,66 (µg kersetine eşdeğer)/ mg ekstre) en zengin örnek olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.27.*H. triquetrifolium* türlerinin etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri

	Toplam Fenolik[a] (µg pirokatekole eşdeğer)/ mg ekstre[b]		Toplam Flavonoid[a] (µg kersetine eşdeğer)/ mg ekstre[c]	
Kod	**Toprak üstü (AEt)**	**Toprak altı (REt)**	**Toprak üstü (AEt)**	**Toprak altı (REt)**
S1	192,59 ± 2,75	44,79 ± 1,33	31,84 ± 2,49	6,56 ± 2,67
S2	53,47 ± 1,61	37,71 ± 1,25	28,14 ± 2,07	5,66 ± 2,09
S3	132,83 ± 2,12	102,37 ± 2,36	47,95 ± 4,21	4,45 ± 2,56
S4	154,71 ± 1,17	44,01 ± 1,41	40,39 ± 3,07	2,78 ± 0,70
S5	203,54 ± 2,30	40,85 ± 1,22	54,26 ± 0,66	4,80 ± 3,66
S6	169,87 ± 2,15	63,72 ± 2,44	31,10 ± 0,49	4,66 ± 2,30
S7	179,97 ± 2,35	50,32 ± 1,05	44,23 ± 1,22	19,36 ± 2,41
S8	110,94 ± 2,11	50,32 ± 2,10	43,52 ± 2,41	2,02 ± 2,14
S9	163,13 ± 2,47	40,85 ± 1,24	47,40 ± 2,65	2,75 ± 1,64
S10	122,73 ± 1,52	56,62 ± 1,40	21,33 ± 2,96	3,76 ± 3,69
S11	161,45 ± 2,18	62,93 ± 2,03	28,03 ± 1,19	12,71 ± 2,40
S12	245,62 ± 2,52	62,67 ± 1,47	17,62 ± 2,22	3,64 ± 2,80
S13	150,33 ± 1,58	47,16 ± 1,35	20,04 ± 0,89	8,96 ± 1,02
S14	81,07 ± 0,54	28,64 ± 1,26	4,74 ± 2,81	25,84 ± 2,55
S15	55,13 ± 0,48	50,58 ± 2,14	33,26 ± 1,93	8,15 ± 2,83
S16	48,74 ± 1,14	31,13 ± 0,76	7,92 ± 0,53	1,69 ± 2,00
S17	186,75 ± 2,87	41,64 ± 1,12	24,01 ± 2,56	2,66 ± 2,93
S18	54,44 ± 0,84	33,50 ± 1,57	41,52 ± 4,05	4,12 ± 1,07
S19	77,48 ± 1,34	32,98 ± 2,15	26,29 ± 1,98	13,60 ± 1,03
S20	79,27 ± 1,77	61,81 ± 0,53	30,01 ± 2,50	2,36 ± 2,34
S21	123,01 ± 2,44	55,07 ± 1,62	40,96 ± 1,65	4,59 ± 1,62
S22	65,89 ± 1,41	52,10 ± 2,07	28,43 ± 4,64	1,75 ± 0,93

Not:Örnek sayısı fazla olduğu için 2 plate yapılmış ve her plate için ayrı ayrı kalibrasyon grafikleri çizilmiştir.
a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.
b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik.(y = 0,0564(µg) + 0,0371 (R^2: 0,9936)) (1.plate için)
(y = 0,0515(µg) + 0,0413 (R^2: 0,9911)) (2.plate için)
c: Kersetine eşdeğer flavonoid içerik. (y = 0,0334 (µg) + 0,1961 (R^2: 0,9957)) (1.plate için)
(y = 0,0314 (µg) + 0,1942 (R^2: 0,9947)) (2.plate için)

Farklı *Hypericum* örneklerin toplam fenolik ve flavonoid içeriklerine bakıldığında (Çizelge 4.28) ise yine toprak üstü ekstrelerin toprak altı ekstrelerden daha zengin olduğu görülmektedir. Toplam fenolik içerik bakımından Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum* (S35) örneğinin (226,77±2,55 (µg kersetine eşdeğer)/ mg ekstre) toprak üstü etanol ekstresinin en zengin örnek olduğu tespit edilmiştir. Toplam flavonoid içerik bakımından ise Trabzon/Merkez'den toplanan *H. orientale* (S42) (71,10 ± 2,86 (µg kersetine eşdeğer)/ mg ekstre) örneğinin toprak üstü etanol ekstresinin en zengin örnek olduğu tespit edilmiştir. Çalışılan tüm *Hypericum* türlerinin toplam fenolik ve flavonoid içeriği üzerinde bölgesel değişikliğin yani iklim ve toprak yapısının etkili olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.28. Farklı *Hypericum* türlerinin etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri

	Toplam Fenolik[a] (µg pirokatekole eşdeğer)/ mg ekstre [b]		**Toplam Flavonoid[a] (µg kersetine eşdeğer)/ mg ekstre [c]**	
Kod	**Toprak üstü (AEt)**	**Toprak altı (REt)**	**Toprak üstü (AEt)**	**Toprak altı (REt)**
S23	124,41 ± 2,69	121,29 ± 2,36	49,01 ± 1,80	9,10 ± 1,25
S24	128,62 ± 2,89	91,59 ± 1,87	43,85 ± 2,55	14,59 ±13,35
S25	122,87 ± 3,99	83,73 ± 1,18	33,30 ± 3,22	2,49 ± 1,15
S26	62,15 ± 0,94	50,34 ± 2,20	15,77 ± 3,59	2,07 ± 1,38
S27	91,56 ± 2,83	Çalışılmadı	23,11 ± 3,73	Çalışılmadı
S28	61,54 ± 3,09	47,41 ± 1,35	13,67 ± 2,51	3,80 ± 0,41
S29	156,40 ± 2,63	103,15 ± 2,32	59,36 ± 3,38	4,39 ± 0,82
S30	56,97 ± 3,13	45,58 ± 2,06	36,56 ± 3,98	9,41 ± 1,10
S31	55,294 ± 2,18	42,43 ± 3,14	25,04 ± 3,76	1,70 ± 0,66
S32	85,69 ± 4,43	59,78 ± 1,40	15,52 ± 2,44	5,07 ± 0,39
S33	51,82 ± 1,86	40,78 ± 0,59	3,67 ± 1,67	14,26 ± 2,48
S34	71,69 ± 1,84	34,03 ± 1,64	24,13 ± 4,36	5,64 ± 2,16
S35	226,77 ± 2,55	92,42 ± 2,43	63,32 ± 2,22	49,20 ± 4,28
S36	71,75 ± 2,51	61,00 ± 2,86	23,40 ± 0,76	6,22 ± 2,28
S37	119,72 ± 2,25	98,32 ± 2,22	45,63 ± 3,84	21,32 ± 4,67
S38	80,79 ± 1,63	35,92 ± 2,37	12,34 ± 2,51	3,49 ± 1,12
S39	95,79 ± 1,21	61,36 ± 0,99	54,36 ± 2,98	3,51 ± 2,81
S40	40,30 ± 2,86	27,56 ± 2,79	33,75 ± 2,11	2,79 ± 2,67
S41	109,26 ± 1,62	77,48 ± 2,59	53,21 ± 1,90	2,02 ± 0,79
S42	121,89 ± 2,72	107,28 ± 1,05	71,10 ± 2,86	3,42 ± 0,03
S43	121,32 ± 2,41	108,94 ± 2,72	42,19 ± 1,08	2,71 ± 2,40
S44	59,60 ± 2,52	38,49 ± 2,08	30,75 ± 2,79	6,74 ± 2,07
S45	185,86 ± 1,96	30,60 ± 2,34	33,56 ± 2,20	3,67 ± 1,14
S46	86,89 ± 2,99	67,55 ± 2,15	21,79 ± 0,41	3,28 ± 1,47
S47	52,65 ± 2,84	38,35 ± 2,40	3,45 ± 2,68	1,18 ± 1,13
S48	122,19 ± 0,97	Çalışılmadı	26,21 ± 2,92	Çalışılmadı
S49	64,51 ± 2,86	48,06 ± 0,48	16,21 ± 2,25	1,45 ± 2,07
S50	88,80 ± 2,52	29,45 ± 0,03	46,29 ± 2,32	14,85 ± 1,63

Not:Örnek sayısı fazla olduğu için 2 plate yapılmış ve her plate için ayrı ayrı kalibrasyon grafikleri çizilmiştir.
a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.
b: Pirokatekole eşdeğer fenolik içerik.(y = 0,0468(µg) + 0,049 (R^2: 0,9902)) (1.plate için)
(y = 0,0435(µg) + 0,0648 (R^2: 0,9911)) (2.plate için)
c: Kersetine eşdeğer flavonoid içerik. (y = 0,0290 (µg) + 0,2605 (R^2: 0,9901)) (1.plate için)
(y = 0,0333 (µg) + 0,2016 (R^2: 0,9961)) (2.plate için)

4.6 Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Antioksidan Aktivite Sonuçları

Çalışılan *Hypericum* türlerinin toprak altı ve toprak üstü kısımlarının etanol ekstrelerinin antioksidan aktiviteleri DPPH serbest radikali giderim aktivitesi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi ve CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi) yöntemleriyle belirlenmiştir. Tüm antioksidan aktivite yöntemlerinde standart olarak α-TOC ve BHT kullanılmıştır.

Toplam fenolik ve flavonoid içerik ile parallel olarak farklı bölgelerden toplanan *H. triquetrifolium* türlerinin toprak üstü ekstrelerinin DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yönteminde daha aktif olduğu görülmektedir. Uçucu yağların ise bu yöntemde çok düşük aktivite gösterdiği belirlenmiştir. DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yönteminde Şanlıurfa/Karaköprü'den toplanan S19 örneğinin toprak üstü ekstresinin en aktif (IC_{50}: 6,39 ± 0,85) örnek olduğu belirlenmiştir. Toprak üstü ekstrelerden S19'ün standart olarak kulanılan BHT ve α-TOC'tan diğer tüm ekstrelerin ise BHT'den daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Yine toprak üstü kısımlardan hazırlanan ekstrelerin ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yönteminde de toprak altı ve uçucu yağ ekstrelerinden daha aktif olduğu görülmektedir. Bu yöntemde Siirt/Kurtalan'dan toplanan S11 örneğinin toprak üstü ekstresinin en aktif (IC_{50}: 2,26±0,4) örnek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca S1, S5, S6, S11 ve S21 örneklerinin bu yöntemde standart olarak kullanılan BHT ve α-TOC'tan daha aktif olduğu görülmektedir. Bölgesel farklılığın kimyasal içerikte olduğu gibi bu yöntemlerde de kısmen farklılığa neden olduğu söylenebilir. Fakat farklı bölgelerden toplansa da genel olarak *H. triquetrifolium* örneklerinin DPPH serbest radikali giderim aktivitesi ve ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemlerinde yüksek bir potansiyeli olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.29. *H. triquetrifolium* türlerinin DPPH ve ABTS yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri [a]

	DPPH Serbest Radikali (IC_{50})			ABTS Katyon Radikali (IC_{50})		
Kod	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**
S1	19,51±1,18	128,89±1,82	824,80±1,12	8,40±1,79	27,92±0,51	77,86±0,91
S2	36,06±1,68	92,29±1,17	≥1000	16,72±1,48	21,69±0,53	425,27±1,09
S3	28,62±0,76	118,81±0,96	≥1000	17,76±1,75	33,65±0,72	88,40±1,18
S4	30,52±0,67	104,86±0,72	≥1000	21,79±0,89	27,04±0,94	186,79±0,51
S5	24,17±0,85	94,67±1,05	688,19±1,15	3,01±0,77	31,98±1,05	197,49±0,59
S6	20,33±1,20	95,52±0,87	AD	3,65±1,31	29,33±0,92	133,75±0,89
S7	14,98±1,29	100,52±1,52	949,87±0,77	5,92±0,77	23,49±1,08	269,65±0,9
S8	31,11±1,52	90,73±1,12	416,39±0,48	19,36±1,06	23,57±0,88	154,42±1,3
S9	22,85±1,38	123,05±1,3	≥1000	9,77±0,15	29,13±0,89	≥1000
S10	63,10±1,00	90,50±1,05	AD	24,38±0,92	27,55±0,72	207,56±0,83
S11	25,27±1,08	116,58±1,12	≥1000	2,26±0,4	33,02±0,54	127,23±0,73
S12	97,07±1,34	89,95±1,16	≥1000	44,79±1,33	25,73±0,44	235,07±1,67
S13	73,32±1,00	113,17±1,35	609,43±0,63	42,27±0,55	23,81±1,07	245,77±0,55
S14	64,18±1,15	51,42±1,63	AD	32,02±0,73	11,35±0,71	98,22±0,75
S15	48,30±2,66	118,18±1,03	808,60±0,52	22,67±0,68	25,29±0,53	464,99±0,83
S16	69,54±1,37	96,51±1,17	≥1000	25,91±0,73	25,68±1,02	569,35±0,37
S17	35,87±1,52	135,88±1,1	≥1000	14,81±0,54	26,25±1,25	694,82±0,4
S18	49,15±0,82	117,44±1,02	≥1000	18,40±0,36	26,96±0,36	419,36±0,74
S19	6,39±0,85	168,22±1,12	≥1000	12,50±0,82	44,11±0,92	430,06±0,69
S20	11,47±1,31	113,01±1,53	AD	7,28±0,88	30,18±0,54	427,55±0,61
S21	26,33±0,92	81,40±1,29	AD	10,97±0,59	25,45±0,39	452,61±0,19
S22	28,38±1,36	89,01±1,07	≥1000	17,75±0,94	17,93±0,68	453,93±0,74
α-TOC		**13.10±0.52**			**10.48±0.63**	
BHT		**62.15±0.35**			**13.62±0.28**	

a:Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştir
Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

Farklı *Hypericum* türlerinin DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yönteminde antioksidan aktivitesine bakıldığında (Çizelge 4.30) genel olarak toprak üstü ekstrelerinin toprak altı ekstrelerinden daha aktif olduğu söylenebilir. Yine uçucu yağların bu yöntemde düşük aktivite gösterdiği görülmektedir. DPPH serbest radikali giderim aktivitesi yönteminde Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum* S43 örneğinin toprak üstü ekstresinin en aktif (IC_{50}: 17,33± 0,97) örnek olduğu belirlenmiştir. Yine çok sayıda örneğin standart olarak kulanılan BHT'den daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak toprak üstü kısımlardan hazırlanan ekstrelerin ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yönteminde de toprak altı ve uçucu yağ ekstrelerinden daha aktif olduğu söylenebilir. Toprak üstü kısımlarından hazırlanan ekstrelerden

Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium* türüne ait S45 örneğinin (IC_{50}: 8,92 ± 1,13), toprak altı ekstrelerden Diyarbakır'dan toplanan *H. retusum* türüne ait S35 örneğinin (IC_{50}: 6,72 ± 0,3) ve uçucu yağlardan yine S45 örneğinin (IC_{50}: 11,27 ± 1,26) en aktif örnekler olduğu belirlenmiştir. Farklı *Hypericum* türlerinin de DPPH serbest radikali giderim aktivitesi ve ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemlerinde yüksek bir potansiyeli olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.30. Farklı *Hypericum* türlerinin DPPH ve ABTS yöntemlerine göre antioksidan aktiviteleri [a]

	DPPH Serbest Radikali (IC_{50})			**ABTS Katyon Radikali (IC_{50})**		
KOD	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**
S23	26,66± 1,01	59,38± 1,21	≥1000	8,95± 0,54	15,38± 0,89	36,65± 0,78
S24	34,38± 0,95	35,67± 1,32	446,38± 1,18	14,85± 0,7	23,80± 0,73	AD
S25	44,82± 1,32	28,80± 0,53	433,02± 1,31	19,41± 0,36	17,98± 0,36	AD
S26	70,10± 1,23	63,46± 1,5	≥1000	26,31± 3,21	84,64± 1,15	108,29± 0,73
S27	58,53± 1,19	Çalışılmadı	694,54± 0,66	25,28± 1,64	Çalışılmadı	198,91± 0,92
S28	66,03± 0,4	32,23± 1,06	≥1000	28,63± 0,68	50,27± 1,45	179,21± 0,78
S29	24,18± 1,09	33,46± 1,23	≥1000	17,36± 0,17	17,73± 0,91	89,50± 0,9
S30	87,83± 1,18	42,70± 0,85	395,31± 0,6	34,19± 1,06	24,57± 1,62	33,12± 1,1
S31	85,96± 0,45	42,10± 1,2	810,30± 1,07	36,80± 1,07	31,49± 2,03	119,43± 0,9
S32	56,24± 1,17	88,12± 1,01	≥1000	32,10± 1,5	36,09± 1,11	184,30± 1,03
S33	84,50± 0,75	110,82± 0,82	736,32± 1,01	25,29± 0,53	39,49± 1,81	296,60± 0,91
S34	44,62± 1,13	66,84± 1,03	860,56± 1,23	25,05± 0,4	30,77± 1,09	611,51± 0,79
S35	46,42± 1,07	18,39± 0,73	≥1000	27,22± 0,87	6,72± 0,3	543,23± 1,08
S36	80,86± 0,95	46,92± 1,00	≥1000	33,21± 0,91	24,13± 1,63	117,28± 0,91
S37	75,55± 0,91	30,12± 1,13	670,32± 1,85	34,69± 1,25	11,70± 0,72	130,93± 0,65
S38	55,67± 1,12	65,94± 1,36	725,91± 1,65	26,75± 0,92	73,25± 0,54	192,04± 0,74
S39	43,96± 1,25	38,76± 1,22	≥1000	24,03± 0,9	20,73± 0,73	603,96± 0,59
S40	48,58± 1,05	152,07± 0,9	Çalışılmadı	25,36± 1,65	50,94± 1,45	Çalışılmadı
S41	23,61± 1,83	32,12± 0,76	≥1000	9,89± 1,40	12,50± 0,39	858,77± 1,45
S42	32,81± 1,73	38,10± 0,72	Çalışılmadı	20,79± 1,50	16,70± 0,3	Çalışılmadı
S43	17,33± 0,97	26,90± 1,18	≥1000	10,13± 1,75	14,52± 0,39	77,58± 1,15
S44	73,86± 1,31	80,21± 1,34	≥1000	30,78± 1,08	31,63± 0,98	60,79± 0,92
S45	30,08± 1,04	160,65± 0,66	616,41± 1,06	8,92± 1,13	69,10± 0,26	11,27± 1,26
S46	34,08± 0,77	56,07± 0,67	≥1000	21,41± 1,03	30,58± 1,27	120,29± 0,66
S47	89,52± 0,85	98,48± 0,56	Çalışılmadı	28,71± 1,08	47,35± 1,82	Çalışılmadı
S48	33,94± 0,76	Çalışılmadı	Çalışılmadı	18,11± 1,1	Çalışılmadı	Çalışılmadı
S49	53,22± 1,56	98,72± 1,00	334,39± 1,18	25,28± 1,28	46,13± 1,45	454,76± 0,91
S50	39,80± 0,99	88,74± 1,15	≥1000	19,78± 0,36	37,28± 0,72	117,81± 0,37
α-TOC		**13.10±0.52**			**12.48±0.63**	
BHT		**62.15±0.35**			**12.62±0.28**	

a:Sonuçlar IC_{50} değerleri olarak verilmiştir.
Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.

4.6.1 Ekstrelerin CUPRAC Yöntemindeki Absorbans Sonuçları

22 farklı bölgeden toplanan *H. triquetrifolium* örneklerinin antioksidan aktiviteleri ayrıca CUPRAC (Bakır (II) iyonu indirgeme antioksidan kapasitesi yöntemi ile de bakılmıştır (Çizelge 4.31, Çizelge 4.32). Farklı bölgelerden toplanan *H. triquetrifolium* örneklerinin CUPRAC aktivitesine bakıldığında (Çizelge 4.31) toprak üstü kısımlardan hazırlanan ekstrelerin yine toprak altı ekstrelerine göre daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Bu örneklerden elde edilen uçucu yağ ekstrelerinin ise bu yöntemde oldukça düşük aktivite gösterdiği görülmüştür. Mardin/Derik'ten toplanan S20 örneğinin 100 µg/mL konsantrasyonda en yüksek aktiviteyi (absorbans: 2,153±0,010) gösterdiği belirlenmiştir. *H. triquetrifolium* türünün CUPRAC yönteminde DPPH serbest radikali giderim aktivitesi ve ABTS katyon radikali giderim aktivitesi yöntemlerinde olduğu gibi yüksek bir potansiyelinin olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.31. *H. triquetrifolium* türlerinin CUPRAC aktiviteleri[a]

		Absorbans			
Örnekler		**10 (µg/mL)**	**25 (µg/mL)**	**50 (µg/mL)**	**100 (µg/mL)**
	AEt	0,284±0,006	0,474±0,025	1,054±0,032	1,945±0,009
S1	REt	0,142±0,006	0,261±0,001	0,456±0,012	0,915±0,019
	Ess	0,076±0,001	0,116±0,006	0,244±0,001	0,364±0,018
	AEt	0,224±0,002	0,349±0,001	0,786±0,004	1,340±0,027
S2	REt	0,170±0,001	0,336±0,002	0,518±0,004	1,189±0,003
	Ess	0,058±0,001	0,075±0,002	0,122±0,002	0,112±0,001
	AEt	0,211±0,005	0,380±0,005	0,754±0,012	1,571±0,018
S3	REt	0,133±0,001	0,264±0,001	0,502±0,001	0,973±0,014
	Ess	0,078±0,001	0,141±0,001	0,355±0,001	0,503±0,002
	AEt	0,267±0,001	0,372±0,002	0,579±0,035	1,574±0,015
S4	REt	0,150±0,005	0,318±0,009	0,497±0,006	0,945±0,011
	Ess	0,067±0,002	0,072±0,001	0,132±0,002	0,142±0,001
	AEt	0,274±0,008	0,689±0,030	1,008±0,098	1,919±0,018
S5	REt	0,130±0,003	0,275±0,001	0,544±0,025	1,048±0,043
	Ess	0,149±0,003	0,322±0,057	0,614±0,012	0,897±0,007
	AEt	0,279±0,002	0,424±0,005	1,280±0,108	1,828±0,088
S6	REt	0,154±0,001	0,298±0,004	0,445±0,014	0,901±0,019
	Ess	0,064±0,001	0,088±0,001	0,174±0,001	0,176±0,003
	AEt	0,299±0,002	0,592±0,003	0,832±0,046	1,871±0,013
S7	REt	0,167±0,006	0,354±0,016	0,593±0,063	0,606±0,001
	Ess	0,156±0,001	0,384±0,001	0,724±0,063	0,696±0,037
	AEt	0,292±0,008	0,444±0,003	1,018±0,090	1,767±0,050
S8	REt	0,151±0,002	0,331±0,007	0,651±0,020	1,231±0,003
	Ess	0,130±0,030	0,327±0,027	0,440±0,008	0,524±0,039

Çizelge 4.31. *H. triquetrifolium* türlerinin CUPRAC aktiviteleri[a] (devamı)

		Absorbans			
Örnekler		**10 (µg/mL)**	**25 (µg/mL)**	**50 (µg/mL)**	**100 (µg/mL)**
	AEt	0,237±0,004	0,582±0,013	1,142±0,040	1,616±0,102
S9	REt	0,125±0,004	0,302±0,003	0,593±0,023	1,090±0,028
	Ess	0,063±0,003	0,059±0,001	0,067±0,001	0,073±0,001
	AEt	0,190±0,011	0,308±0,004	0,575±0,005	0,949±0,020
S10	REt	0,146±0,001	0,300±0,007	0,553±0,001	1,050±0,019
	Ess	0,059±0,001	0,073±0,001	0,128±0,004	0,125±0,004
	AEt	0,195±0,004	0,516±0,004	0,927±0,003	1,603±0,003
S11	REt	0,123±0,001	0,278±0,001	0,480±0,011	1,057±0,001
	Ess	0,084±0,004	0,190±0,005	0,269±0,049	0,454±0,007
	AEt	0,170±0,002	0,360±0,004	0,540±0,005	0,855±0,010
S12	REt	0,157±0,004	0,389±0,001	0,741±0,025	1,351±0,038
	Ess	0,055±0,001	0,066±0,002	0,101±0,001	0,093±0,001
	AEt	0,170±0,007	0,313±0,002	0,507±0,007	0,764±0,013
S13	REt	0,133±0,003	0,264±0,006	0,606±0,006	1,049±0,035
	Ess	0,057±0,001	0,067±0,001	0,120±0,004	0,108±0,002
	AEt	0,185±0,004	0,349±0,002	0,527±0,034	0,972±0,017
S14	REt	0,166±0,006	0,316±0,001	0,579±0,001	1,288±0,009
	Ess	0,069±0,001	0,073±0,004	0,120±0,002	0,136±0,002
	AEt	0,221±0,001	0,355±0,011	0,606±0,028	1,271±0,022
S15	REt	0,118±0,001	0,218±0,030	0,412±0,015	0,843±0,011
	Ess	0,057±0,001	0,065±0,001	0,103±0,001	0,092±0,002
	AEt	0,167±0,002	0,361±0,006	0,504±0,003	1,084±0,007
S16	REt	0,126±0,002	0,267±0,002	0,568±0,001	0,987±0,008
	Ess	0,059±0,001	0,065±0,001	0,104±0,008	0,105±0,004
	AEt	0,296±0,005	0,520±0,016	0,786±0,008	1,860±0,018
S17	REt	0,139±0,005	0,294±0,001	0,550±0,007	1,067±0,004
	Ess	0,058±0,001	0,061±0,001	0,075±0,001	0,085±0,001
	AEt	0,211±0,003	0,422±0,013	0,680±0,007	0,760±0,011
S18	REt	0,129±0,003	0,244±0,004	0,460±0,018	0,892±0,010
	Ess	0,061±0,001	0,071±0,001	0,123±0,001	0,150±0,001
	AEt	0,208±0,015	0,524±0,047	0,931±0,015	1,600±0,130
S19	REt	0,134±0,001	0,259±0,010	0,549±0,009	0,877±0,022
	Ess	0,059±0,001	0,074±0,002	0,111±0,002	0,127±0,013
	AEt	0,346±0,023	0,658±0,004	1,046±0,020	2,153±0,010
S20	REt	0,142±0,001	0,293±0,005	0,587±0,012	0,997±0,004
	Ess	0,069±0,001	0,075±0,003	0,114±0,002	0,102±0,005
	AEt	0,240±0,006	0,598±0,017	1,056±0,057	1,910±0,004
S21	REt	0,182±0,006	0,355±0,017	0,762±0,009	1,351±0,005
	Ess	0,071±0,001	0,059±0,001	0,165±0,001	0,056±0,001
	AEt	0,206±0,014	0,489±0,019	0,893±0,012	1,805±0,070
S22	REt	0,174±0,002	0,386±0,004	0,738±0,010	1,486±0,079
	Ess	0,171±0,003	0,322±0,005	0,712±0,008	0,858±0,020
BHT		**0.483±0.017**	**1.353±0.025**	**2.021±0.035**	**3.072±0.024**
α-TOC		**0.244±0.015**	**0.521±0.011**	**1.100±0.018**	**1.942±0.021**

a:Sonuçlar absorbans değeri olarak verilmiştir.
Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.
AEt:Toprak üstü etanol ekstresi, **REt**:Toprak altı etanol ekstresi, **Ess**:Uçucu yağ

Farklı *Hypericum* türlerinin CUPRAC yöntemindeki antioksidan aktivitesine bakıldığında (Çizelge 4.32) bazı türlerin toprak altı ekstrelerinin toprak üstü ekstrelerinden daha aktif olduğu belirlenmiştir. 100 µg/mL konsantrasyondaki absorbans değerlerine bakıldığında toprak üstü kısımlardan hazırlanan ekstrelerden Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum* türüne ait S43 nolu örneğinin (absorbans: 1,970±0,001), toprak altı kısımlardan hazırlanan ekstrelerden Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum* türüne ait S35 nolu örneğinin (absorbans: 2,536±0,013) ve uçucu yağ örneklerinden ise Diyarbakır-Elazığ yolundan toplanan *H. scabrum* türüne ait S25 nolu örneğinin (absorbans: 1,557±0,047) en aktif ekstreler olduğu tespit edilmiştir.

Çizelge 4.32. Farklı *Hypericum* türlerinin CUPRAC aktiviteleri [a]

		Absorbans			
Örnekler		**10 (µg/mL)**	**25 (µg/mL)**	**50 (µg/mL)**	**100 (µg/mL)**
	AEt	0,263±0,004	0,408±0,011	0,732±0,015	1,262±0,094
S23	REt	0,190±0,001	0,343±0,010	0,633±0,027	1,327±0,018
	Ess	0,103±0,001	0,168±0,003	0,311±0,002	0,487±0,008
	AEt	0,287±0,012	0,503±0,018	0,950±0,029	1,622±0,030
S24	REt	0,207±0,004	0,433±0,006	0,733±0,011	1,460±0,008
	Ess	0,362±0,012	0,647±0,014	0,793±0,051	1,161±0,043
	AEt	0,161±0,001	0,304±0,013	0,576±0,029	1,339±0,024
S25	REt	0,211±0,0016	0,481±0,001	0,829±0,03	1,413±0,001
	Ess	0,476±0,026	0,847±0,003	1,260±0,035	1,557±0,047
	AEt	0,126±0,002	0,233±0,001	0,401±0,004	0,842±0,004
S26	REt	0,136±0,004	0,268±0,002	0,442±0,009	0,844±0,007
	Ess	0,064±0,001	0,076±0,001	0,118±0,001	0,160±0,001
	AEt	0,141±0,001	0,340±0,013	0,457±0,006	1,033±0,037
S27	REt	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı
	Ess	0,075±0,002	0,144±0,002	0,228±0,009	0,375±0,004
	AEt	0,142±0,004	0,264±0,014	0,550±0,031	0,959±0,017
S28	REt	0,183±0,001	0,386±0,006	0,654±0,008	1,029±0,006
	Ess	0,059±0,001	0,070±0,001	0,111±0,011	0,123±0,007
	AEt	0,273±0,008	0,512±0,008	0,994±0,027	1,615±0,124
S29	REt	0,226±0,001	0,368±0,004	0,645±0,003	1,220±0,001
	Ess	0,078±0,001	0,108±0,002	0,195±0,004	0,266±0,017
	AEt	0,142±0,003	0,220±0,001	0,379±0,001	0,693±0,001
S30	REt	0,177±0,015	0,336±0,001	0,601±0,006	1,226±0,024
	Ess	0,105±0,001	0,207±0,006	0,452±0,004	0,691±0,018
	AEt	0,156±0,001	0,269±0,005	0,514±0,007	0,766±0,043
S31	REt	0,139±0,001	0,281±0,003	0,542±0,002	1,004±0,033
	Ess	0,102±0,001	0,186±0,011	0,276±0,010	0,391±0,003
	AEt	0,153±0,003	0,238±0,004	0,532±0,004	0,946±0,023
S32	REt	0,127±0,004	0,223±0,002	0,361±0,003	0,709±0,006
	Ess	0,064±0,004	0,097±0,001	0,173±0,003	0,190±0,007
	AEt	0,171±0,001	0,289±0,033	0,613±0,003	1,143±0,003
S33	REt	0,128±0,005	0,251±0,001	0,389±0,008	0,711±0,012
	Ess	0,060±0,001	0,067±0,001	0,102±0,002	0,098±0,001
	AEt	0,164±0,006	0,355±0,008	0,659±0,005	1,217±0,025
S34	REt	0,137±0,002	0,303±0,002	0,523±0,002	1,025±0,011
	Ess	0,106±0,007	0,274±0,002	0,332±0,003	0,351±0,020

Çizelge 4.32. Farklı *Hypericum* türlerinin CUPRAC aktiviteleri[a] (devamı)

Örnekler		10 (µg/mL)	25 (µg/mL)	50 (µg/mL)	100 (µg/mL)
	AEt	0,188±0,001	0,453±0,005	0,599±0,054	1,364±0,004
S35	REt	0,265±0,018	0,716±0,007	1,371±0,013	2,536±0,013
	Ess	0,108±0,001	0,178±0,001	0,277±0,010	0,401±0,010
	AEt	0,121±0,001	0,331±0,002	0,443±0,029	1,016±0,009
S36	REt	0,162±0,001	0,333±0,008	0,635±0,012	1,069±0,018
	Ess	0,064±0,001	0,075±0,001	0,138±0,002	0,162±0,002
	AEt	0,163±0,009	0,255±0,013	0,495±0,031	0,874±0,002
S37	REt	0,248±0,003	0,495±0,005	0,887±0,012	1,779±0,008
	Ess	0,064±0,001	0,077±0,001	0,145±0,001	0,173±0,002
	AEt	0,173±0,001	0,347±0,003	0,617±0,013	1,155±0,004
S38	REt	0,131±0,001	0,272±0,004	0,450±0,010	0,773±0,015
	Ess	0,060±0,001	0,074±0,001	0,142±0,001	0,149±0,003
	AEt	0,180±0,001	0,320±0,011	0,528±0,027	1,116±0,018
S39	REt	0,167±0,001	0,301±0,001	0,528±0,001	1,168±0,015
	Ess	0,083±0,001	0,129±0,003	0,222±0,001	0,349±0,007
	AEt	0,159±0,002	0,376±0,003	0,676±0,001	1,357±0,015
S40	REt	0,119±0,001	0,224±0,001	0,404±0,003	0,676±0,004
	Ess	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı
	AEt	0,225±0,003	0,471±0,018	0,663±0,037	1,812±0,002
S41	REt	0,195±0,003	0,370±0,001	0,669±0,020	1,399±0,024
	Ess	0,084±0,001	0,124±0,004	0,236±0,003	0,284±0,004
	AEt	0,273±0,011	0,452±0,019	0,863±0,028	1,535±0,014
S42	REt	0,231±0,003	0,474±0,006	0,721±0,016	1,672±0,027
	Ess	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı
	AEt	0,210±0,001	0,496±0,018	0,591±0,053	1,970±0,001
S43	REt	0,193±0,004	0,375±0,030	0,773±0,053	1,407±0,111
	Ess	0,084±0,003	0,119±0,001	0,198±0,002	0,324±0,002
	AEt	0,114±0,005	0,226±0,002	0,414±0,012	0,872±0,004
S44	REt	0,207±0,013	0,433±0,003	0,465±0,010	0,764±0,011
	Ess	0,072±0,003	0,123±0,001	0,193±0,003	0,305±0,007
	AEt	0,271±0,003	0,506±0,012	0,887±0,063	1,551±0,029
S45	REt	0,122±0,006	0,274±0,004	0,407±0,005	0,774±0,020
	Ess	0,161±0,001	0,334±0,001	0,595±0,043	1,155±0,011
	AEt	0,204±0,001	0,378±0,014	0,878±0,040	0,878±0,040
S46	REt	0,155±0,003	0,321±0,005	0,553±0,020	1,063±0,008
	Ess	0,064±0,001	0,091±0,001	0,140±0,003	0,168±0,004
	AEt	0,162±0,010	0,287±0,001	0,568±0,009	1,150±0,030
S47	REt	0,124±0,001	0,274±0,005	0,513±0,021	0,957±0,069
	Ess	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı
	AEt	0,187±0,001	0,412±0,006	0,761±0,014	1,604±0,005
S48	REt	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı
	Ess	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı	Çalışılmadı
	AEt	0,156±0,007	0,384±0,010	0,660±0,016	1,209±0,019
S49	REt	0,139±0,001	0,288±0,006	0,531±0,011	0,916±0,007
	Ess	0,100±0,001	0,145±0,001	0,252±0,007	0,539±0,007
	AEt	0,237±0,011	0,459±0,016	0,840±0,013	1,622±0,039
S50	REt	0,144±0,002	0,265±0,004	0,465±0,002	0,845±0,025
	Ess	0,137±0,001	0,223±0,001	0,387±0,003	0,668±0,031
BHT		**0.483±0.017**	**1.353±0.025**	**2.021±0.035**	**3.072±0.024**
α-TOC		**0.244±0.015**	**0.521±0.011**	**1.100±0.018**	**1.942±0.021**

a:Sonuçlar absorbans değeri olarak verilmiştir.
Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir.
AEt:Toprak üstü etanol ekstresi, **REt**:Toprak altı etanol ekstresi, **Ess**:Uçucu yağ

4.7 Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Antikolinesteraz Aktivite Sonuçları

Çalışılan *Hypericum* türlerinin antikolinesteraz aktiviteleri asetilkolinesteraz ve bütirilkolinesteraz enzim inhibisyonu yöntemlerine göre belirlenmiştir (Çizelge 4.33, Çizelge 4.34).

22 farklı bölgeden toplanan *H. triquetrifolium* türlerinin toprak altı, toprak üstü ekstrelerinin ve uçucu yağ örneklerinin asetilkolinesteraz enzim inhibisyon sonuçları irdelendiğinde (Çizelge 4.33) genel olarak toprak altı, toprak üstü ve uçucu yağ örneklerinin tamamının birbirlerine yakın ve bir kaç örnek dışında orta düzeyde asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri gösterdiği görülmektedir. Toprak üstü kısımlarının ekstreleri arasında en iyi asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini Diyarbakır/Çermik/Sinek köyünden toplanan S22-AEt (% İnhibisyon 85,78±1,33) örneği, toprak altı ekstreleri arasında en iyi asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini Mardin/Derik'ten toplanan S20-REt (78,28±0,03) örneği ve uçucu yağlar arasında en iyi asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini yine S20-Ess örneğinin (87,61±0,63) gösterdiği tespit edilmiştir. Sonuçlar bir bütün olarak değerlendirildiğinde standart galantamin düzeyinde asetilkolin esteraz enzim inhibe edici aktivite gösteren örnekler bulunduğu gibi genel olarak orta düzeyde asetilkolinesteraz enzim inhibisyonu görülmekte ve bölgesel farklılığının asetilkolin enzim aktivitesi üzerinde kısmen etkili olduğu tespit edilmiştir.

H. triquetrifolium türlerinin bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri incelendiğinde (Çizelge 4.33) hemen hemen tüm örneklerin bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitelerinden yüksek olduğu ve genel olarak toprak üstü kısımların toprak altı kısımlara göre daha yüksek bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği görülmektedir. Toprak üstü ekstreleri içinde en yüksek bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini Mardin/ Kızıltepe'den toplanan S4-AEt (75,52±0,94) örneği, toprak altı kısımları içinde en iyi bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini Batman/Merkez'den toplanan S12-REt örneği (61,54±1,31) göstermektedir. Uçucu yağ örnekleri içerisinde en yüksek bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini S3-Ess, S7-Ess, S5-Ess, S1-Ess, ve S22-Ess (% İnhibisyon sırasıyla; 94,22±1,99, 93,15±2,16, 91,29±1,58, 88,76±0,79, 77,30±2,13) örnekleri göstermiş olup standart olarak kullanılan galantaminden (76,10±0,23) daha iyi aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Genel olarak bölgesel

farklılık toprak üstü ve toprak altı ekstre örneklerinde bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi üzerinde çok etkili olmamakla birlikte uçucu yağların bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi üzerinde oldukça etkili olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.33. *H. triquetrifolium* türlerinin antikolinesteraz aktivite sonuçları

	AChE (%İnhibisyon)[a]			BChE (%İnhibisyon)[a]		
KOD	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**
S1	40,16± 1,51	1,23± 2,00	3,40± 2,12	67,05± 0,94	46,25± 0,66	88,76± 0,79
S2	46,04± 0,26	53,31± 1,00	51,82± 2,06	70,95± 1,64	55,52± 1,23	60,39± 2,37
S3	29,65± 0,79	16,43± 0,81	5,48± 2,83	69,43± 0,86	49,96± 1,67	94,22± 1,99
S4	50,89± 1,24	50,52± 0,13	49,08± 2,11	75,52± 0,94	59,23± 0,93	54,49± 0,79
S5	43,03± 1,11	22,00± 0,40	26,43± 2,08	68,78± 1,17	51,97± 0,96	91,29± 1,58
S6	54,24± 1,39	46,41± 2,07	68,47± 1,79	72,68± 0,46	59,38± 0,96	57,30± 0,79
S7	49,32± 2,03	47,40± 2,67	44,06± 1,69	65,85± 1,84	53,51± 0,27	93,15± 2,16
S8	57,61± 2,30	52,50± 1,47	37,03± 0,37	71,54± 2,07	58,07± 0,98	73,88± 0,40
S9	59,18± 2,01	68,37± 0,93	26,02± 1,36	69,43± 0,92	60,00± 0,71	39,89± 1,59
S10	52,61± 1,83	52,03± 1,74	84,29± 1,51	71,06± 0,46	53,98± 1,75	58,71± 2,78
S11	63,56± 1,37	60,76± 1,67	16,63± 1,83	72,68± 1,17	54,13± 2,93	65,17± 0,79
S12	52,28± 0,85	62,61± 2,21	82,28± 0,53	68,13± 0,92	61,54± 1,31	63,76± 2,78
S13	60,32± 1,03	52,46± 0,33	39,04± 1,44	69,31± 1,06	57,53± 1,87	50,47± 2,39
S14	58,21± 1,33	45,29± 1,34	34,92± 1,31	75,45± 1,57	56,29± 0,96	55,82± 1,38
S15	43,70± 0,58	43,58± 2,07	70,77± 2,28	70,12± 1,47	57,84± 1,97	40,34± 1,98
S16	49,20± 2,83	53,59± 2,01	72,23± 1,51	66,99± 0,49	55,29± 1,64	42,31± 0,40
S17	49,48± 2,95	50,99± 0,13	33,66± 0,42	70,30± 0,25	55,52± 0,80	19,23± 2,34
S18	49,11± 0,35	48,54± 1,87	66,32± 1,80	69,43± 1,39	55,83± 0,71	44,28± 2,39
S19	47,93± 0,06	56,43± 1,52	66,32± 1,80	68,04± 0,49	48,48± 1,19	56,10± 1,59
S20	44,06± 2,52	78,28± 0,03	87,61± 0,63	71,16± 1,47	52,09± 1,61	53,00± 2,17
S21	74,37± 0,73	50,46± 1,69	71,43± 1,34	67,52± 0,25	3,33± 2,82	33,40± 2,58
S22	85,78± 1,33	33,18± 2,03	58,23± 2,41	68,73± 0,92	50,1± 1,21	77,30± 2,13
Galantamin[b]		**89.12±0.64**			**76.10±0.23**	

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (200 µg/mL).
b: Standart madde

Farklı *Hypericum* türlerinin toprak altı, toprak üstü ekstreleri ve uçucu yağ örneklerinin asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitelerine bakıldığında (Çizelge 4.34) genel olarak birkaç istisna dışında toprak altı kısımlarının asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri toprak üstü kısımlarından daha yüksek olduğu görülmektedir. Toprak üstü ekstrelerinin tamamı orta düzeyde asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği tespit edilmiş ve en yüksek asetilkolinesteraz enzim inhibisyon

aktivitesini Diyarbakır/Kulp/İslamköy'den toplanan *H. retusum* (S36-AEt) (53,34±1,13) örneğinin göstediği görülmektedir. Toprak altı ekstreleri içerisinde en yüksek asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini S28-REt ve S47-REt (sırasıyla, 90,45±1,13, 83,96±1,78) göstermiş olup standart olarak kullanılan galantamin düzeyinde aktivite göstermişlerdir. Diğer toprak altı ekstreleri genel olarak orta düzeyde asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri tespit edilmiştir. Uçucu yağ örnekleri içerisinde S25-Ess, S28-Ess ve S24-Ess örnekleri (sırasıyla 93,08±2,04, 91,08±1,17 ve 90,33±2,44) en yüksek asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi göstermiş olup standart olarak kullanılan galantaminden daha iyi aktivite göstermişlerdir. Diğer *Hypericum* türlerinin uçucu yağ örnekleri ise genel olarak orta düzeyde asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri görülmektedir.

Farklı *Hypericum* türlerinin toprak altı, toprak üstü ekstrelerinin ve uçucu yağ örneklerinin bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri incelendiğinde (Çizelge 4.34) hemen hemen tüm örneklerin bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktiviteleri asetilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitelerinden yüksek olduğu ve genel olarak toprak üstü kısımların toprak altı kısımlara göre daha yüksek bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği görülmektedir. Toprak üstü ekstreleri içinde en yüksek bütirilkolinesteraz enzim inhibe edici aktiviteyi S23-AEt (73,33±1,49) , toprak altı kısımları içinde en iyi bütirilkolinesteraz enzim inhibe edici aktiviteyi S35-REt (83,32±1,47) gösterdiği tespit edilmiştir. Uçucu yağ örneklerinin genel olarak toprak altı ve toprak üstü ekstrelerinden daha iyi bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri ve en yüksek bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesini S24-Ess, S25-Ess, S30-Ess, S26-Ess, S28-Ess, S50-Ess, S34-Ess, S27-Ess, S38-Ess (% İnhibisyon sırasıyla; 93,28±1,99, 91,08±2,51, 91,01±2,38, 89,12±2,38, 88,15±2,95, 87,93±0,21, 82,83±1,58, 80,58±1,19, 76,92±0,25) örnekleri göstermiş olup standart olarak kullanılan galantaminden (76,10±0,23) daha iyi aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Genel olarak bölgesel farklılığının, toprak üstü ve toprak altı ekstre örneklerinde bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi üzerinde çok etkili olmamakla birlikte uçucu yağların bütirilkolinesteraz enzim inhibisyon aktivitesi üzerinde oldukça etkili olduğu görülmektedir.

Hypericum türlerine ait uçucu yağ ekstrelerinin yüksek bir antikolinesteraz enzim aktivitesi potansiyeline sahip olduğu görülmektedir. Yüksek aktivite gösteren

ekstrelerin bu aktivitelerinin daha detaylı çalışmalar ile irdelenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Çizelge 4.34. Farklı *Hypericum* türlerinin antikolinesteraz aktivite sonuçları

	AChE (%İnhibisyon)[a]			BChE (%İnhibisyon)[a]		
KOD	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**
S23	45,36± 1,58	32,44± 1,54	8,33± 2,79	73,33± 1,49	49,96± 0,66	71,63± 2,78
S24	4,04± 0,56	50,28± 1,30	90,33± 2,44	59,19± 1,61	67,23± 1,32	93,28± 1,99
S25	9,70± 0,07	48,96± 0,20	93,08± 2,04	60,81± 2,53	61,54± 0,66	91,08± 2,51
S26	5,95± 2,76	57,27± 1,94	74,41± 1,66	69,00± 0,75	63,40± 1,31	89,12± 2,38
S27	12,22± 2,78	Çalışılmadı	3,30± 1,90	69,89± 1,22	Çalışılmadı	80,58± 1,19
S28	20,89± 1,63	90,45± 1,11	91,08± 1,17	67,81± 1,32	53,99± 1,19	88,15± 2,95
S29	26,23± 0,26	53,71± 1,01	31,79± 0,53	70,24± 0,23	69,31± 0,80	50,56± 0,18
S30	15,12± 0,39	6,52± 1,34	5,50± 0,86	61,52± 1,35	52,74± 1,31	91,01± 2,38
S31	36,69± 0,92	16,86± 0,73	14,84± 2,58	72,20± 1,15	57,61± 0,33	72,75± 1,14
S32	46,13± 0,79	20,96± 1,82	38,47± 1,26	58,92± 0,38	49,27± 0,33	61,99± 2,34
S33	29,00± 1,10	38,33± 1,67	67,67± 1,06	63,29± 1,32	35,27± 2,82	57,22± 0,80
S34	26,23± 1,94	64,79± 1,02	40,62± 2,74	68,96± 0,72	48,48± 0,33	82,83± 1,58
S35	4,09± 1,64	66,12± 2,63	67,67± 1,06	43,58± 1,61	83,32± 1,47	64,79± 1,72
S36	53,34± 1,13	39,14± 1,62	36,59± 1,44	69,43± 0,49	40,11± 0,15	17,82± 0,00
S37	30,53± 0,46	35,51± 2,67	40,72± 1,43	68,13± 1,17	57,37± 0,93	53,37± 2,25
S38	24,31± 1,44	73,61± 2,40	72,03± 1,59	73,13± 2,01	49,81± 1,61	76,92± 0,25
S39	1,50± 0,07	46,22± 1,54	66,46± 0,64	65,04± 0,69	59,46± 0,33	65,92± 1,97
S40	33,18± 2,03	37,17± 2,83	Çalışılmadı	70,82± 0,98	44,39± 2,02	Çalışılmadı
S41	8,27± 0,65	52,39± 2,38	36,48± 2,40	57,24± 0,69	68,21± 2,68	73,88± 1,16
S42	3,53± 0,98	46,28± 0,58	Çalışılmadı	54,96± 0,69	70,99± 0,74	Çalışılmadı
S43	24,61± 1,11	54,00± 0,97	56,97± 0,94	70,41± 0,46	69,08± 1,59	62,08± 1,99
S44	16,04± 2,62	5,34± 2,20	4,12± 2,00	62,06± 1,05	38,84± 0,66	56,18± 1,12
S45	49,00± 0,39	48,21± 1,27	22,65± 2,52	69,76± 0,65	58,76± 0,29	59,27± 1,34
S46	26,42± 2,79	54,12± 2,13	38,29± 1,36	67,23± 1,32	49,24± 0,99	52,16± 2,39
S47	50,46± 1,69	83,96± 1,78	Çalışılmadı	67,69± 0,60	53,23± 1,61	Çalışılmadı
S48	18,89± 2,27	Çalışılmadı	Çalışılmadı	58,14± 0,74	Çalışılmadı	Çalışılmadı
S49	34,56± 0,26	52,39± 1,56	62,65± 0,13	67,11± 1,57	52,28± 0,66	70,73± 1,69
S50	32,67± 0,58	47,09± 0,25	37,96± 0,68	69,25± 0,74	46,58± 1,19	87,93± 0,21
Galantamin[b]		**89.12±0.64**			**76.10±0.23**	

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (200 µg/mL).
b: Standart madde

4.8 Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Antiüreaz ve Antitirozinaz Aktivite Sonuçları

Çalışılan *Hypericum* türlerinin üreaz ve tirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri (Çizelge 4.35, Çizelge 4.36) görülmektedir.

22 farklı bölgeden toplanan *H. triquetrifolium* türlerinin toprak altı, toprak üstü ekstrelerinin ve uçucu yağ örneklerinin üreaz enzimi inhibisyon aktivite sonuçları irdelendiğinde (Çizelge 4.35) genel olarak toprak üstü ekstrelerinin, toprak altı ekstrelerinden daha iyi üreaz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği görülmektedir. Gerek toprak üstü ve gerek se toprak altı kısımlarının ekstrelerinin genel olarak orta düzeyde üreaz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri tespit edilmiştir. Toprak üstü kısımlarının ekstreleri arasında en iyi üreaz enzim inhibisyon aktivitesini Elazığ/Hazar/Gezin'den toplanan S7-AEt (67,33±1,59) örneği, toprak altı ekstreleri arasında en iyi üreaz enzim inhibisyon aktivitesini ise Siirt/Merkez'den toplanan S15-REt (54,51±0,79) örneğinin gösterdiği tespit edilmiştir. Uçucu yağların tamamının üreaz enzimi inhibisyon aktivitesi göstermediği tespit edilmiştir.

Yine *H. triquetrifolium* türlerinin tirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri incelendiğinde genel olarak toprak altı, toprak üstü ekstrelerinin ve uçucu yağ örneklerinin birbirlerine yakın ve orta düzeyde tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri görülmektedir. Toprak üstü ekstreleri içinde en yüksek tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesini Batman/Kozluk'tan toplanan S9-AEt (48,86±0,35) örneği, toprak altı kısımları içinde en iyi tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesini S22-REt (42,64±1,16) örneği göstermektedir. Uçucu yağ örnekleri içerisinde en yüksek tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesini ise Siirt/Tillo'dan toplanan S14-Ess (66,86±0,50) örneği göstermiştir. Genel olarak bölgesel farklılığın örneklerin tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesi üzerinde fazla etkili olmadığı görülmektedir.

Çizelge 4.35. *H. triquetrifolium* türlerinin antiüreaz ve antitirozinaz aktivite sonuçları

	Üreaz (%İnhibisyon)[a]			Tirozinaz (%İnhibisyon)[a]		
KOD	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**
S1	57,86± 2,44	9,95± 2,9	AD	25,72± 2,37	36,30± 1,05	44,78± 2,39
S2	30,71± 2,24	11,27± 2,87	AD	40,37± 0,65	37,79± 1,05	28,36± 1,35
S3	33,58± 1,11	17,64± 1,9	AD	35,94± 1,29	30,63± 1,48	2,89± 1,17
S4	48,72± 1,35	17,95± 1,29	AD	40,06± 0,22	38,39± 0,63	40,30± 1,67
S5	56,73± 0,79	27,60± 0,9	AD	44,64± 0,65	24,22± 2,11	1,41± 0,53
S6	50,38± 1,83	51,10± 0,79	AD	45,70± 0,86	41,02± 2,97	57,09± 2,53
S7	67,33± 1,59	34,98± 1,94	AD	48,75± 1,1	39,73± 1,69	5,17± 1,03
S8	51,84± 1,1	29,90± 1,4	AD	40,37± 0,65	39,43± 2,53	2,61± 1,52
S9	55,55± 1,03	22,24± 0,73	AD	48,86± 0,35	30,03± 2,74	1,70± 1,28
S10	45,51± 1,09	33,08± 1,37	AD	42,35± 1,29	40,63± 2,53	32,09± 1,72
S11	40,72± 1,19	23,83± 2,64	AD	45,60± 0,35	37,15± 1,32	11,94± 1,52
S12	41,96± 1,51	48,76± 3,2	AD	44,48± 5,29	34,26± 1,41	18,66± 1,72
S13	42,15± 1,52	41,53± 2,41	AD	34,20± 0,6	27,50± 0,84	11,94± 1,26
S14	24,17± 2,19	34,94± 1,88	AD	22,38± 0,63	32,42± 1,48	66,86± 0,5
S15	27,24± 1,98	54,51± 0,79	AD	20,84± 0,46	25,26± 1,05	40,50± 1,51
S16	20,82± 1,33	48,64± 1,41	AD	15,10± 1,48	38,74± 2,5	33,73± 1,05
S17	46,97± 0,46	35,22± 2,02	AD	40,98± 0,75	39,23± 1,45	18,05± 0,2
S18	12,52± 1,17	38,12± 1,79	AD	34,65± 1,48	38,84± 1,69	36,58± 2,05
S19	35,64± 1,97	22,55± 1,54	AD	36,59± 1,27	7,36± 2,51	40,86± 1,2
S20	17,17± 2,65	37,83± 0,58	AD	19,24± 0,85	37,16± 0,46	32,30± 1,03
S21	37,59± 2,32	42,81± 2,12	AD	34,95± 0,63	42,48± 0,68	53,33± 0,5
S22	20,94± 1,6	46,07± 1,64	AD	38,78± 1,21	42,64± 1,16	54,75± 2,52
Tiyoüre[b]		**94,64± 0,16**		**Kojik Asit[b]**		**91,64± 0,23**

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (200 µg/mL).
b: Standart madde, AD.: Aktif değil

Farklı *Hypericum* türlerinin toprak altı, toprak üstü ekstrelerinin ve uçucu yağ örneklerinin üreaz enzim inhibisyon aktivite sonuçları irdelendiğinde (Çizelge 4.36) genel olarak toprak üstü ve toprak altı ekstrelerinin orta düzeyde üreaz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdiği, uçucu yağ örneklerinin ise üreaz enzim inhibisyon aktivitesi göstermediği görülmektedir. Toprak üstü kısımlarının ekstreleri arasında en iyi üreaz enzim inhibisyon aktivitesini Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium* (S45-AEt) (56,68±1,83), toprak altı ekstreleri arasında en iyi üreaz enzim inhibisyon aktivitesini Diyarbakır-Elazığ yolundan toplanan *H. scabrum* (S25-REt) (56,22±0,95) örneklerinin gösterdiği tespit edilmiştir.

Çizelge 4.36. Farklı *Hypericum* türlerinin antiüreaz ve antitirozinaz aktivite sonuçları

	Üreaz (%İnhibisyon)[a]			Antitozinaz (%İnhibition)[a]		
KOD	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**	**Toprak Üstü (AEt)**	**Toprak Altı (REt)**	**Uçucu Yağ (Ess)**
S23	41,56± 0,2	47,84± 0,79	AD	38,20± 1,08	50,9± 0,63	2,35± 2,31
S24	20,32± 1,88	10,44± 1,53	AD	26,30± 1,96	55,1± 2,61	91,66± 1,06
S25	1,31± 2,94	56,22± 0,95	AD	20,20± 1,5	52,9± 0,84	89,25± 2,42
S26	8,45± 2,42	12,52± 0,45	AD	32,10± 0,22	4,67± 1,05	70,15± 1,58
S27	11,96± 1,91	Çalışılmadı	AD	21,30± 2,11	Çalışılmadı	10,57± 1,53
S28	11,15± 2,64	13,29± 1,61	AD	35,80± 2,75	3,97± 1,01	69,00± 1,64
S29	53,87± 1,99	29,33± 2,6	AD	36,10± 1,51	43,50± 1,37	35,82± 2,11
S30	31,11±1,01	33,16± 0,56	AD	26,80± 0,86	30,60± 2,32	1,40± 2,39
S31	4,65± 1,67	26,96± 1,91	AD	27,80± 2,73	25,20± 0,46	44,03± 1,06
S32	24,31± 1,19	22,60± 2,75	AD	30,10± 0,35	21,20± 0,42	31,34± 1,47
S33	38,71± 1,41	33,24± 2,15	AD	7,28± 0,42	3,54± 5,3	54,75± 2,48
S34	8,82± 1,44	25,37± 1,59	AD	23,30± 2,33	14,10± 1,59	1,13± 2,52
S35	4,79± 2,44	78,79± 2,41	AD	3,30± 1,29	40,90± 1,06	88,43±1,58
S36	4,58± 2,06	43,87± 1,67	AD	31,90± 0,17	9,45± 1,82	22,68± 2,46
S37	21,05± 1,17	55,66± 1,18	AD	27,70± 2,59	41,80± 1,27	35,45± 1,23
S38	5,57± 2,4	11,35± 1,52	AD	32,90± 1,48	7,84± 1,91	86,97± 1,54
S39	26,28± 2,54	3,30± 2,29	AD	21,5± 1,79	32,90± 0,84	20,90± 1,06
S40	18,51± 1,94	32,93± 1,56	Çalışılmadı	7,43± 1,48	4,73± 1,36	Çalışılmadı
S41	49,20± 1,27	16,23± 1,53	AD	28,3± 0,43	51,10± 1,06	2,56± 1,82
S42	44,33± 0,98	21,43± 2,14	Çalışılmadı	19,80± 0,86	42,20± 1,27	Çalışılmadı
S43	33,02± 1,24	47,98± 1,91	AD	33,60± 1,07	55,40± 0,52	2,16± 1,17
S44	2,72± 1,22	22,28± 1,04	AD	20,40± 1,92	26,80± 0,86	1,73± 1,12
S45	56,68± 1,83	22,08± 0,51	AD	47,10± 1,08	3,53± 1,06	1,32± 1,06
S46	8,44± 1,47	45,73± 2,02	AD	16,6± 3,38	15,6± 1,92	1,78± 2,50
S47	30,99± 1,12	42,33± 0,58	Çalışılmadı	20,90± 2,75	23,9± 0,19	Çalışılmadı
S48	47,98± 0,73	Çalışılmadı	Çalışılmadı	18,30± 2,11	Çalışılmadı	Çalışılmadı
S49	1,95± 1,37	38,69± 1,78	AD	27,30± 1,69	17,20± 1,07	59,62± 0,82
S50	20,94± 1,2	32,90± 0,72	AD	2,04± 0,63	2,52± 2,96	57,96± 1,02
Tiyoüre[b]		**94,64± 0,16**		**Kojik Asit[b]**		**91,64± 0,23**

a: Değerler 3 paralel ölçümün ortalaması ve standart sapması olarak verilmiştir (200 µg/mL).
b: Standart madde, A.D.: Aktif değil

Yine farklı *Hypericum* türlerinin tirozinaz enzim inhibisyon aktiviteleri incelendiğinde genel toprak altı ve toprak üstü ekstrelerinin birbirlerine yakın ve orta düzeyde tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesi gösterdikleri görülmektedir. Toprak üstü ekstreleri içinde en yüksek tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesini Antalya/ Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium* (S45-AEt) (47,10±1,08), toprak altı kısımları içinde ise en iyi tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesini ise

Trabzondan toplanan *H. pruinatum* (S43-REt) (55,40±0,52) örnekleri göstermiştir. Uçucu yağ örnekleri içerisinde en yüksek tirozinaz enzim inhibisyon aktivitesini ise S24-Ess, S25-Ess, S35-Ess, S38-Ess (sırasıyla; 91,66±1,06, 89,25±2,42, 88,43±1,58 ve 86,97±1,54) örnekleri göstermiş olup standart olarak kullanılan kojik asit ile neredeyse aynı tirozinaz enzim inhibisyon aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir.

H. scabrum, H. retusum ve *H. linarioides* türlerinin uçucu yağ örneklerinin antitirozinaz enzim aktivitesine bakıldığında bu örneklerin kozmetik sanayiinde kullanılabilecekleri görülmektedir.

4.9 Çalışılan *Hypericum* Türlerinin Sitotoksisite Sonuçları

Yeterli miktarda uçucu yağı elde edilen türlerin toksik etkileri sağlıklı hücre serisi (PDF) üzerinde sitotoksik etkileri ise kanserli MCF-7 (meme kanseri) ve HT-29 (kolon kanseri) üzerinde MTT yöntemi ile tespit edilmiştir. Genel olarak çalışılan tüm türlerin uçucu yağlarının toksik etki gösterdiği belirlenmiştir. Bu nedenle bu türlerin dikkatli kulllanılması gerekmektedir. Bütün türlerin aynı zamanda MCF-7 ve HT-29 hücre serilerine karşı sitotoksik etki gösterdikleri belirlenmiştir. Özellikle Hakkari/ Çukurca Zap Vadisi civarından toplanan *H. lydium* (S50) türünden elde edilen uçucu yağın canlı hücre üzerinde düşük toksik etki göstermesi ve MCF-7 ile HT-29 hücre serileri üzerinde ise yüksek sitotoksik etki göstermesi dikkat çekicidir.

Çizelge 4.37. *Hypericum* türlerinin toksik ve sitotoksik aktivite sonuçları

	HT-29		MCF-7		PDF	
Kod	**(200 ppm)[a]**	**(IC_{50})**	**(200 ppm)[a]**	**(IC_{50})**	**(200 ppm)[a]**	**(IC_{50})**
S12-Ess	57,71±1,13	226,45±2.38	69,11±1,70	-	25,82±1,82	94,47±2.12
S26-Ess	14,19±2,04	32,31±0.84	54,06±2,67	212,14±1.32	12,82±0,46	-
S29-Ess	16,90±2,66	50,19±1.88	4,02 ±1,15	102,35±0.86	12,64±0,61	27,73±0.89
S33-Ess	83,17 ±1,29	-	59,63 ±0,54	231,83±1.59	23,91±1,98	35,11±1.32
S35-Ess	20,55±2,14	103,91±1.14	6,26±2,07	114,46±1.25	15,51±1,16	29,04±0.76
S38-Ess	16,48±2,72	126,39±1.52	13,19 ±0,87	121,29±2.23	13,04±0,97	43,41±1.54
S39-Ess	12,90 ±1,23	118,40±2.12	18,34 ±0,48	72,15±0.46	12,61±0,16	37,88±2.25
S41-Ess	10,65±0,49	86,36±2.21	3,80±0,20	110,82±0.89	17,36±1,49	48,89±1.52
S43-Ess	11,18±0,16	121,61±2.16	4,18 ±1,22	114,26±1.52	12,42±0,15	24,82±1.15
S44-Ess	86,85 ±1,14	-	74,12±1,58	-	107,46±2,30	-
S46-Ess	22,81±1,38	105,23±1.33	55,07±0,77	206,94±2.17	12,81±0,76	37,48±2.85
S49-Ess	14,68±1,35	123,30±1.14	5,64±0,13	114,15±1.02	16,32±1,11	23,68±1.28
S50-Ess	3,28±1,89	26,89±2.25	2,34±0,08	4,75±0,18	10,28±0,84	55,94±0.68

a: 200 ppm konsantrasyondaki %canlılık değerleri

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu tez çalışmasında Türkiye'nin farklı yörelerinden toplanan Guttiferae (Hypericaceae) familyasının *Hypericum* L. cinsine ait *H. triquetrifolium* türü 23 farklı bölgeden, *H. scabrum* türü 5 farklı bölgeden, *H.ternatum* ve *H.perforatum* 3 farklı bölgeden, *H. retusum, H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium, H. helianthemoides* ve *H. linarioides* 2 farklı bölgeden, *H.orientale, H.pruinatum, H. lysimachioides* var. *spathulatum, H. hyssopifolium* var. *elongatum, H. confertum* subsp. *confertum, H. armenum, H. pseudolaeve, H. lydium* 1'er bölgeden olmak üzere toplam 16 farklı tür ve 50 farklı bölgeden toplanmış ve toprak altı ve toprak üstü kısımlarından hazırlanan ekstreler ile bu türlerin uçucu yağları kimyasal içerik ve biyolojik aktivite açısından detaylı bir şekilde incelenmiştir. Çalışmada hem aynı türün farklı bölgeleri hem de farklı türlerin kimyasal içerik ve biyolojik aktiviteleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca sonuçlar kemometrik olarak değerlendirilmiştir. Literatürde *Hypercum* türleri ile ilgili birçok çalışma yer almasına rağmen çok sayıda türün bu kadar parametre ile tarandığı çalışma yoktur. Bu anlamda bu doktora tez çalışması Ülkemizdeki *Hypericum* türleri için önemli bir kaynak olma niteliğindedir.

Genel olarak *Hypericum* türlerinin uçucu yağ ve aroma içerikleri değerlendirildiğinde çalışılan birçok örnekte α-pinen bileşiğinin major olması major olmasa bile önemli derecede bulunması dikkat çekicidir. Ayrıca çalışılan tüm türlerin uçucu yağ içeriğinin monoterpen aroma içeriğinin ise hidrokarbon bakımından zengin olduğu görülmektedir. Çalışılan *Hypericum* türlerinde α-pinen, trans-β-osimen, karyofilen, humulene, germakren D, β-selinene, karyofilen oksit ve α-kadinol monoterpenleri ön plana çıkmaktadır. Ayrıca bölgesel farklılığın bazı türlerin aroma ve uçucu yağ bileşimi üzerinde etkili bazı türlerde ise etkili olmadığı tespit edilmiştir.

Farklı bölgelerden toplanan 22 tane *H. triquetrifolium* türünün ve 16 tane diğer *Hypericum* türlerinin hazırlanan petrol eteri ekstrelerinin GC-MS ile yağ asidi profilleri belirlenmiştir. Çalışılan örneklerin çoğunda major bileşenler olarak stearik asit (C18:0), araşidik asit (C20:0) ve trikosanoik asit (C23:0) olduğu tespit edilmiştir.

Tüm türlerin etanol ekstrelerinde, LC-MS/MS cihazı kullanılarak özellikle *Hypericum* türlerine özgü bileşiklerin taraması yapılmış, bu bileşiklerden hesperidin, protokateşik asit, klorojenik asit, luteolin-7-glikozit, hiperozit, rutin, apigetrin, kersitrin,

astragalin, kersetin, luteolin, apigenin, hiperforin, psödohiperisin ve hiperisin gibi seconder metabolitlerin LC-MS/MS ile nicel tayinleri için metot geliştirilmiş ve metodun validasyonu yapılmıştır. Tüm *Hypericum* örneklerinde major bileşenlerinin hesperidin, klorojenik asit, hiperozit, rutin ve kersitrin olduğu belirlenmiştir. Özellikle tüm türlerin çok yüksek oranda hiperozit içermesi dikkat çekicidir. Genel olarak örneklerin hem major hem de diğer bileşenler bakımından oldukça benzerlik gösterdiği belirlenmiştir. Bu yüzden uçucu yağ bileşiminin aksine bölgesel farklılığın fenolik içerik üzerinde çok etkili olmadığı söylenebilir. Genel olarak çalışılan tüm türlerin çalışılan tüm bileşenleri belli bir oranda içerdiği ve bazı bileşenler içinde kaynak tür olabileceği söylenebilir.

Çalışılan *Hypericum* türlerinin etanol ekstrelerinin toplam fenolik ve flavonoid içerikleri belirlenmiştir. Tüm türlerin total fenolik içeriğinin total flavonoid içeriğinden daha zengin olduğu belirlenmiştir.

16 farklı *Hypericum* türü ile farklı 22 bölgeden toplanan *H. triquetrifolium* türünün toprak altı, toprak üstü ekstreleri ve uçucu yağların antioksidan aktiviteleri DPPH serbest radikali giderim aktivitesi, ABTS katyon radikali giderim aktivitesi ve CUPRAC yöntemleri ile belirlenmiştir. Genel olarak tüm yöntemlerde toprak üstü ve toprak altı ekstrelerinin yüksek bir antioksidan etki gösterdikleri ve toprak üstü ekstrelerinin antioksidan aktivitelerinin toprak altı ekstrelerin antioksidan aktivitelerinden daha yüksek olduğu görülmüştür. Uçucu yağların antioksidan aktivitelerinin ise tüm yöntemlerde oldukça düşük olduğu tespit edilmiştir.

16 farklı *Hypericum* ve 22 farklı bölgeden toplanan *H. triquetrifolium* türünün toprak altı, toprak üstü ekstreleri ile uçucu yağ örneklerinin antikolinesteraz, antiüreaz ve antitirozinaz enzim aktivitelerine bakılmış ve genel olarak toprak altı ve toprak üstü kısımlardan hazırlanan ekstrelerin inhibitor potansiyellerinin düşük uçucu yağların ise yüksek bir potansiyele sahip olduğu tespit edilmiştir. Özellikle bazı türlerin uçucu yağların butirilkolinestreaz ve tirozinaz enzimine karşı oldukça yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Özellikle *H. scabrum, H. retusum* ve *H. linarioides* türlerinin uçucu yağ örneklerinin antitirozinaz enzim aktivitesi düşünüldüğünde bu örneklerin kozmetik sanayide kullanılabileceği görülmektedir. Ayrıca yüksek aktivite gösteren bu ekstrelerin aktivitelerinin daha detaylı çalışmalar ile irdelenmesi gerektiğini

görülmektedir. Özellikle Hakkari/ Çukurca'dan toplanan *H. lydium* türünden elde edilen uçucu yağın canlı hücre üzerinde düşük toksik etki göstermesi ve MCF-7 ile HT-29 hücre serileri üzerinde ise yüksek sitotoksik etki göstermesinden dolayı bu türün de sitotoksik çalışmalarının detaylı olarak yapılması faydalı olacaktır.

Sonuç olarak bu tez çalışması, dünyada ve ülkemizde yaygın bir şekilde halk arasında kullanımı olan çok sayıda *Hypericum* türünün kimyasal içerikleri ve çeşitli aktivitelerinin incelenmiş olması, bu cins hakkında literatür için önemli bir kaynak olacaktır.

6. KAYNAKLAR

Akalın, H.Ü. 2003. Alzheimer hastalarının lenfositlerinde rRNA ifadelenmesinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitisü, Kayseri.

Akgöz, Y., Toker, Z. 2013. Antioxidant and Antimicrobial Effects of *Hypericum Retusum* Aucher Plant Extracts Prepared in Various Solvents. ***Fresenius Environmental Bulletin,*** 22(2A): 493-499.

Akkuş, I. 1995. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yayınları, 1-32, Konya.

Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., Karademir, S.E. 2004. Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamin C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC Method. ***Journal of Agricultural and Food Chemistry***, 52: 7970-7981.

Appleyard, M.E. 1992. Secreted acetylcholinesterase: non-classical aspects of a classical enzyme. ***Trends in Neurosciences***, 15: 485-490.

Asgarpanah, J. 2012. Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Hypericum perforatum L*. ***African Journal of Pharmacy And Pharmacology,*** 6(19): 1387-1394.

Atta-ur-Rahman, Choudhary, M.I. 2001. Bioactive Natural Products as a Potential Source of New Pharmacophores, A Theory of Memory. ***Pure and Applied Chemistry***, 73: 555-560.

Ayan, A.K., Cırak., C. 2008. hiperisin and psödohiperisin contents in some *Hypericum* species growing in Turkey. ***Pharmaceutical Biology,*** 46(4): 288-291.

Bagci, E., Yuce, E. 2010. Essential Oils of the Aerial Parts of *Hypericum apricum Kar.* and *Kir.* and *Hypericum davisii Robson* (*Guttiferae*) Species from Turkey. ***Asian Journal of Chemistry,*** 22(9): 7405-7409.

Bagci, E., Yuce, E. 2011. Composition of the essential oil of *Hypericum salsolifolium* Hand.-Mazz. and *Hypericum retusum* Aucher from Turkey. ***Actabotanica Gallica,*** 158(2): 169-173.

Bardhi, N., Stefkov, G., Karapandzova, M., Cvetkovikj, I., Kulevanova, S. 2015. Essential Oil Composition of Indigenous Populations *Hypericum Perforatum* L. From Southern Albania. ***Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering,*** 34(2): 333-341.

Baytop T. 1984. Türkiye'de Bitkiler İle Tedavi, İstanbul Üniversitesi Yayınları, No: 3255, İstanbul.

Baytop, T. 1999. Therapy with medicinal plants in Turkey, Istanbul University Press, 166–167, Istanbul.

Benzie, I.F.F., Strain, J.J. 1996. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. ***Analytical Biochemistry***, 239: 70-76.

Bertoli, A., Cırak, C., Seyis, F. 2015. *Hypericum origanifolium* Willd.: The essential oil composition of a new valuable species**. *Industrial Crops and Products,*** 77: 676-679.

Blois, M.S. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. ***Nature***, 181: 1199-1200.

Boğa, M., Ertaş, A., Eroğlu-Özkan, E., Kızıl, M., Ceken, B., Topçu, G. 2016. Phytochemical analysis, antioxidant, antimicrobial, anticholinesterase and DNA protective effects *of Hypericum capitatum* var. *capitatum* extracts. ***South African Journal of Botany,*** 104: 249-257.

Borenfreund E., Puerner J.A. 1985. Toxicity determined in vitro by morphological alterations and neutral red absorption. ***Toxicology Letters,*** 24(2-3): 119-124.

Buchanan, B.B., Schurmann, P., Decottignies, P.T., Lozano, R.M. 1994. Perspectives in biochemistry and biophysics: thioredoxin: a multifunctional regulatory protein with a bright future in tecnology and medicine. ***Archives of Biochemistry and Biophysics***, 314: 257-260.

Buttke, T.M., Sandstrom, P.A. 1994. Oxidative stres as a mediator of apoptosis. ***Immunology Today,*** 15(1): 7-10.

Butterweck, V. 2003. Mechanism of action of St. John's wort in depression: what is known?. ***CNS Drugs,*** 17: 539–562.

Cakir, A., Kordali, S., Kilic, H., Kaya, E. 2005. Antifungal properties of essential oil and crude extracts of *Hypericum linarioides* Bosse. ***Biochemical Systematics And Ecology,*** 33(3): 245-256.

Cakir, A., Kordali, S., Zengin, H., Izumi, S., Hirata, T. 2004. Composition and antifungal activity of essential oils isolated from *Hypericum hyssopifolium* and *Hypericum heterophyllum.* ***Flavour And Fragrance Journal,*** 19(1): 62-68.

Casio, M. S., Burotti, S., Mannino, S., Benedetti, S. 2006. Use of an electrochemical method of the evaluate the antioxidant activity of herb extracts from Labiatae family. ***Food Chemistry,*** 97: 725-731.

Celep, E., İnan, Y., Akyüz, S., Yeşilada, E. 2017. The bioaccessible phenolic profile and antioxidant potential of *Hypericum perfoliatum* L. after simulated human digestion. ***Industrial Crops and Products,*** 109: 717-723.

Chiu, C.M., Muddiman, D.C. 2008. What is Mass Spectrometry?, American Society for Mass Spectrometry, Erişim: [http://www.asms.org/whatisms] .

Cirak, C., Bertoli, A. 2013. Aromatic profiling of wild and rare species growing in Turkey: *Hypericum aviculariifolium* Jaub. and Spach subsp. *depilatum* (Freyn and Bornm.) *Robson* var. *depilatum* and *Hypericum pruinatum* Boiss. and Bal. ***Natural Product Research,*** 27(2): 100-107.

Cirak, C., Radusiene, J., Ivanauskas, L., Jakstas, V., Camas, N. 2014. Phenological changes in the chemical content of wild and greenhouse-grown *Hypericum pruinatum*: flavonoids. ***Turkish Journal of Agriculture And Forestry,*** 38(3): 362-370.

Cirak, C., Radusiene, J., Ivanauskas, L., Jakstas, V., Camas, N. 2015. Population Variability of Main Secondary Metabolites in *Hypericum lydium* Boiss. (Hypericaceae). ***Iranian Journal of Pharmaceutical Research,*** 14(3): 969-978.

Cirak, C., Radusiene, J., Jakstas, V., Ivanauskas, L., Yayla, F., Seyis, F., Cama, N. 2016. Secondary metabolites of *Hypericum* species from the Drosanthe and Olympia sections. ***South African Journal of Botany,*** 104: 82-90.

Cirak, C., Radusiene, J., Janulis, V., Ivanauskas, L. 2010. Secondary Metabolites of *Hypericum confertum* and their Possible Chemotaxonomic Significance. ***Natural Product Communications,*** 5(6): 897-898.

Cirak, C., Radusiene, J., Janulis, V., Ivanauskas, L., Camas, N., Ayan, A.K. 2011. Phenolic constituents of *Hypericum triquetrifolium* Turra (Guttiferae) growing in Turkey: variation among populations and plant parts. ***Turkish Journal of Biology,*** 35(4): 449-456.

Cirak, C., Radusiene, J., Janullis, V., Lvanauskas, L., Arslan, B. 2007. Chemical constituents of some *Hypericum* species growing in Turkey. ***Journal of Plant Biology,*** 50(6): 632-635.

Cirak, C., Radusiene, J., Stanius, Z., Camas, N., Caliskan, O., Odabas, M.S. 2012. Secondary metabolites of *Hypericum orientale L.* growing in Turkey. ***Actaphysiologiae Plantarum,*** 34(4): 1313-1320.

Cooksey, C. J., Garratt P. J., Land, E. J., Pavel, S., Ramsden, C. A., Riley, P. A. et al., 1997. Evidence of the indirect formation of the catecholic intermediate substrate responsible for the autoactivation kinetics of tyrosinase. ***Journal of Biological Chemistry***, 272: 26226–26235.

Cragg, G.M., Newman, D.J. 2001. Natural product drug discovery in the next millennium. ***Pharmaceutical Biology***, 39(Supplement): 8–17.

Cragg, G.M., Newman, D.J. 2005. Biodiversity: A continuing source of novel drug leads. ***Pure and Applied. Chemistry*** 77: 7–24.

Crockett, S.L., Robson, N.K. 2011. Taxonomy and Chemotaxonomy of the Genus *Hypericum*. ***Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology,*** 5 (Special Issue 1): 1-13.

Croteau, R., Kutchan, T.M., Lewis, N.G. 2000. Natural products (Secondary metabolites). ***Biochemistry and Molecular Biology of Plant,*** pp. 1250–1318.

Çırak, C., Kurt D. 2014. Önemli Tıbbi Bitkiler Olarak *Hypericum* Türleri. ***Anadolu, Journal. of AARI***. 24 (1): 42 – 58.

Dadkhah, A., Roshanaei, K., Fatemi, F., Kazemi, M., Alipour, M., Abdolmohammadi, M.H. 2014. Biological Properties of Iranian *Hypericum scabrum* Essential oil and Hydroalcoholic Extract From Alamut Mountain. ***Journal of Essential Oil Bearing Plants,*** 17(2): 186-195.

Davis, P. H. 1967. Flora of Turkey. Volume II. University of Edinburg, 400, Edinburg.

Davis, P. H. 1998. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh University Press, Edinburgh.

Del Monte, D., De Martino, L., Marandino, A., Fratianni, F., Nazzaro, F., De Feo, V. 2015. Phenolic content, antimicrobial and antioxidant activities of *Hypericum perfoliatum* L. ***Industrial Crops and Products,*** 74: 342-347.

Demir, C., 1997. Dedetection of Metabolites by GC-MS and Analysis of Mixtures by Chemometrics. Doktora Tezi, 236-236, Bristo.

Devon, T. K., Scott, A. I. 1972. Terpenes,Handbook of Naturally Occurring Compounds. Academic Press,5-200. New York and London.

Dewick, P.M. 1997. Chapter 2. Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach. John Wiley & Sons Ltd., West Sussex, England.

Dewick, P.M. 2002. Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach, 2nd edition, John Wiley & Sons Ltd., West Sussex, England.

Dias, A.C.P., Francısco, A., Barberan, T., Ferrerıa, F., Ferreres, F. 1998. Unusual flavanoids produced by callus of *Hypericum perforatum*. ***Phytochemistry,*** 48: 1165–1168.

Dinis, T. C. P., Madeira, V. M. C., Almeida, L. M. 1994. Action of phenolic derivatives as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxyl radical scavengers. ***Archives of Biochemistry and Biophysics***, 315: 161-169.

Dordevic, A., Lazarevici, J., Smelcerovic, A., Stojanovic, G. 2013. The case of *Hypericum rochelii* Griseb. & Schenk and *Hypericum umbellatum* A. Kern. essential oils: Chemical composition and antimicrobial activity. ***Journal of Pharmaceutical And Biomedical Analysis,*** 77: 145-148.

Duan, J., Zhang, Y., Wu, W., Yao, H., Li, Y., Zhang, C. 2018. Chemical Composition and Antioxidant Activity of the Essential Oil of *Hypericum patulum* (Family: Clusiaceae). ***International Journal of Agriculture and Biology,*** 20(1): 203-208.

Ellison, S. L. R., Williams, A. 2004. Quantifiying Uncertainty in Analytical Measurement. EURACHEM CITAC Guide CG4, 3rd edition.

Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V., Featherstone, R.M. 1961. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. ***Biochemical Pharmacology***, 7: 88-95.

Figueredo, G., Özcan, M.M., Chalchat, J.C., Bağcı, Y., Chalard, P., Al Juhaimis, F., Doğu, S. 2015. Chemical composition of essential oil from aerial parts and fruits of *Hyssopus officinalis* L., *Origanum acutidens*, *Prangos uechritzii*, *H-hircinum* L. and *Hypericum polyphyllum* subsp *polyphyllum*. ***Zeitschrift Fur Arznei&Gewurzpflanzen,*** 20(4): 185-191.

Galluzzi L. et al. 2009. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring cell death in higher eukaryotes. Cell Death Differ. 16: 1093-1107.

Garcia-Canovas, F., Garcia-Carmona, F., Vera-Sanchez, J., Iborrapastor, J. L., Lozano-Teruel, J. A. 1982. The role of pH in the melanin biosynthesis pathwayi ***Journal of Biological Chemistry,*** 257: 8738–8744.

Garcia-de la Cruz, L., Caballero-Caballero, S. 2013. Essential Oil Composition of Aerial Parts of *Hypericum silenoides* Juss. and *Hypericum philonotis* Cham. & Schlecht. Growing in Central Mexico. ***Journal of Essential Oil Bearing Plants,*** 16(4): 456-460.

Ghiselli, A., Serafini, M., Maiani, G., Azzini, E. ve Ferro-Luzzi, A. 1995. A fluorescence-based method for measuring total plasma antioxidant capability. ***Free Radical Biology and Medicine***, 18: 29-36.

Gilbert, D.F., Boutros, M. 2016. A protocol for a highthroughput multiplex cell viability assay. ***Methods in Molecular Biology,*** 1470: 75-84.

Gilman, S., 1997. Alzheimers disease. ***Perspectives in Biology and Medicine***; 40(2):230-45.

Güner, A., Aslan, S., Ekim, T., Vural, M., Babaç, M. 2012. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını, İstanbul.

Harborne, J. B. 1998. Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis. Chapman and Hall, 3rd ed, London.

Harborne, J.B. 1993. *The Flavonoids: Advances in Research Since 1986*. Chapman & Hall, London.

Hartman, R. E., 2010. Actions of Bioactive Phytochemicals in Cell Function and Alzheimer's Disease Pathology. Cadenas, E and Packer, L. (Eds.) Micronutrients and Brain Health. Taylor & Francis Group.

Hearing VJ., Jiménez, M., 1987 Mammalian tyrosinase--the critical regulatory control point in melanocyte pigmentation, ***International Journal of Biochemistry***,19, 1141-7.

Hina Z., Ghazala H.R., Arfa K., Huma S., Sabiha T., Ajmal K., 2015. Anti-urease Activity of Mimusopselengi Linn (Sapotaceae), ***European Journal of. Medicinal Plants,*** 6, 223-230.

Hirayama, C., Sugimura, M., Saito, H., Nakamura, M. 2000. Purification and properties of urease from the leaf of mulberry, *Morus alba*. ***Phyotochemistry,*** 53: 325-330.

Horton, H.R., Mora, L.A, Ochs, R.S., Rawn, J.D., Scrimgeour, K.G., 1993. Principles of biochemistry. Neil Patterson Püblishers Prentice Hail International, Inc., USA.

Hras, A.R., Hadolın, M., Knez, Z., Bauman, D. 2000. Comparison of antioxidative and synergistic effects of rosemary extract with alpha-tocopherol, ascorbyl palmitate and citric acid in sunflower oil. ***Food Chemistry***, 71:229–233.

Huang, X.D., Kong, L., Li, X., Chen X.G., Guo, M., Zou, H.F. 2004. Strategy for analysis and screening of bioactive compounds in traditional Chinese medicines. ***Journal of Chromatography B,*** 812: 71–84.

Hudson, B.J.F. 1990. Food Antioxidants. Elsevier Applied Science, 1-316. London and New York.

Işıkalan, Ç., Karakuş, P., Kuru, İ.S., Çelik, K.S. 2013. The effect of UV-B on Fatty Acid Content and Radical Scavenging Activity of Methanolic Extracts *From Hypericum retusum* Aucher Grown Under in Vitro Conditions***. Fresenius Environmental Bulletin,*** 22(4B): 1184-1188.

Ivanova D., Gerova D., Chervenkov T., Yankova T. 2005. Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants. ***Journal of Ethnopharmacology,*** 96: 145-150.

Jankov, R.P., Negus, A., Tanswell, A.K. 2001. Antioxidants as therapy in the newborn: some words of caution. ***Pediatric Research***, 50(6): 681-687.

Jerkovic, I., Marasovic, M., Marijanovic, Z., Pilepic, K.H., Males, Z., Milos, M. 2013. Chemical Composition of *Hypericum richeri* subsp *grisebachii* Essential Oil from Croatia**.** ***Natural Product Communication,*** 8(2): 231-233.

Kaçar, O., Azkan, N. 2010. Tıbbi bitki olarak sarı kantaron (*Hypericum perforatum* L.) ve halk sağlığındaki yeri. Dünya Gıda Dergisi, 82-89.

Kalka, K., Mukhtar, H., Turowski-Wanke A., Merk H. 2000. Biomelanin antioxidants in cosmetics: assessment based on inhibition of lipid peroxidation.***Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology,*** 13: 143-149.

Kamila, P.K., Ray, A., Jena, S., Mohapatra, P.K., Panda, P.C. 2018. Chemical composition and antioxidant activities of the essential oil of *Hypericum gaitii* Haines-an endemic species of Eastern India**.** ***Natural Product Research,*** 32(6): 739-742.

Karaman, Y. 2002. Alzheimer Hastalığı ve Diğer Demanslar, 90-210, Kayseri.

Kayastha, A.M., Das, N. 1999. A simple laboratory experiment for teaching enzyme immobilization with urease and its aplication in blood urea estimation, Biochemical Education, 27:114-117.

Keskin, C., Aktepe, N., Yükselten, Y., Asuman, Boğa, M. 2017. In-vitro Antioxidant, Cytotoxic, Cholinesterase Inhibitory Activities and Anti-Genotoxic Effects of *Hypericum retusum* Aucher Flowers, Fruits and Seeds Methanol Extracts in Human Mononuclear Leukocytes. ***Iranian Journal of Pharmaceutical Research,*** 16(1): 210-220.

Kohen, R., Beit-Yannai, E., Berry, E. M., Tirosh, O. 1999. Overall low molecular weight antioxidant activity of biological fluids and tissues by cyclic voltammetry. ***Methods in Enzymology***, 300: 285-296.

Koleva, I.I., Van Beek, T.A., Linssen, J.P., De Groot, A., Evstatieva, L.N. 2012. Screening of plant extracts for antioxidant activity: a comparative study on three testing methods. ***Phytochemical Analysis*** , 13(1): 8-17.

Kubo, I., Yokokawa, Y. 1992. Two tyrosinase inhibiting flavonol glycosides from Buddleia coriacea. ***Phytochemistry,*** 31: 1075-1077.

Kutchen, T.M. 1995. Alkaloid biosynthesis- the basis for metabolite engineering of medicinal plant. ***The Plant Cell***, 7: 1059.

Larson, R.A. 1988. The antioxidants of higher plants. ***Phytochemistry***, 27: 969-978.

Li, S.P., Zhao, J., Yang, B. 2011. Strategies for quality control of Chinese medicines. ***Journal of Pharmaceutical. Biomedical Analysis***, 55: 802–809.

Liu, F., Ooi, V.E., Chang, S.T. 1997. Free radical scavenging activities of mushroom polysaccharide extracts. ***Life Sciences***, 60 (10): 763-771.

Lleó, A. Greenberg, S.M., Growdon, J.H. 2006. Current pharmacotherapy for Alzheimer's disease. ***Annual Review of Medicine***, 57:513-33.

Llorent-Martinez, E.J., Zengin, G., Lobine, D., Molina-Garcia, L., Mollica, A., Mahomoodally, M.F. 2018. Phytochemical characterization, in vitro and in silico approaches for three *Hypericum* species. ***New Journal Of Chemistry,*** 42(7): 5204-5214.

Lubbers, M.W., Rodrigues, S.B., Honey, N.K., Thornton, R.J. 1996, Purification and characteriiztion of urease from Schizosaccharomyces pombe. ***Canadian Journal of Microbiology,*** 42: 132-140.

Maeda, K., Fukuda, M. 1991. In vitro effectiveness of several whitening cosmetic components in human melanocytes. Journal of the Society of Cosmetic Chemists, 42: 361–368.

Maggi, F., Cecchini, C., Cresci, A., Coman, M.M., Tirillini, B., Sagratini, G., Papa, F., Vittori, S. 2010. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils from Several *Hypericum Taxa* (Guttiferae) Growing in Central Italy (Appennino Umbro-Marchigiano). ***Chemistry&Biodiversity,*** 7(2): 447-466.

Mandal V., Mohan Y., Hemalatha S. 2007. Microwave assisted extraction - an innovative and promising extraction tool for medicinal plant research. ***Pharmacognosy Reviews***, 1: 7-18.

Mantle, D., Gok, M.A., Lennard, T.W. 2001. Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. Adverse Drug Reaction Toxicology Review, 20: 89-103.

Marcetic, M.D., Milenkovic, M.T., Lakusic, D.V., Lakusic, B.S. 2016. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil Methanol Extract of *Hypericum aegypticum* subsp *webbii* (Spach) N. Robson. ***Chemistry&Biodiversity,*** 13(4): 427-436.

Marston, A., Hostettmann, K. 2009. Natural product analysis over the last decades. ***Planta Medica***, 75: 672–682.

McChesney, J.D., Venkataraman, S.K., Henri, J.T. 2007. Plant natural products: back to the future or into extinction?. ***Phytochemistry***, 68: 2015–2022.

Miller, H.E. 1971. A simplified method for the evaluation of antioxidants. ***Journal of the American Oil Chemist's Society***, *48:* 91.

Mobley, H.L.T., Hausinger, R.P. 1989. Microbial ureses: Significance, regulation, and molecular characterization. ***Microbiological Reviews***, 53:85-108.

Mohs, R.C., Doody, R.S., Morris, J.C., Ieni. J.R., Rogers, S.L., Perdomo, C.A. 2001. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients published correction appears in Neurology. ***Neurology***,57: 481-488.

Mojarrab, M., Jamshidi, M., Ahmadi, F., Alizadeh, E., Hosseinzadeh, L. 2013. Extracts of *Artemisia ciniformis*protect cytotoxicity induced by hydrogen peroxide in H9c2 cardiac muscle cells through the inhibition of reactive oxygen species. ***Advances in Pharmaceutical Sciences,***;36:10–16.

Moleriu, L., Jianu, C., Bujanca, G., Doros, G., Misca, C., İlie, O.C., Moleriu, R.D., İlie, A.C. 2017. Essential Oil of *Hypericum perforatum* The chemical composition and antimicrobial activity. ***Revista De Chimie,*** 68(4): 687-692.

Moreno, C.S., Park, S., Nelson, K., Ashby, D., Hubalek, F., Lane, W.S., & Pallas, D.C. 2000. WD40 repeat proteins striatin and S/G2 nuclear autoantigen are members of a novel family of calmodulin-binding proteins that associate with protein phosphatase 2A.***Journal of Biological Chemistry***, 275 (8), 5257-5263.

Morshedloo, M.R., Ebadi, A., Maggi, F., Fattahi, R., Yazdani, D., Jafari, M. 2015. Chemical characterization of the essential oil compositions from Iranian populations of *Hypericumperforatum* L. ***Industrial Crops and Products,*** 76: 565-573.

Morshedloo, M.R., Yazdani, D., Aghayi, F. 2014. Chemical Composition of Essential Oil from *Hypericum patulum* Thunb. Cultivated in Iran. ***Journal of Essential Oil Bearing Plants,*** 17(1): 131-135.

Mukherjee, P.K. Kumar, V., Mal, M., Houghton, P.J. 2007. Acetylcholinesterase Inhibitors From Plants. ***Phytomedicine,*** 14: 289-300.

Odabaş, M.S., Radusiene, J., İvanauskas, L., Jakstas, V., Camas, N., Kayıkçı, S. 2016. Secondary metabolites in *Hypericum* species and their distribution in different plant parts. ***Zemdirbyste-Agriculture,*** 103(2): 193-198.

Ozen, H.C., Bashan, M., Keskin, C., Toker, Z. 2004. Fatty acid and 3-hydroxy fatty acid composition of two *Hypericum* species from Turkey**. *European Journal of Lipid Science and Technology,*** 106(1): 68-70.

Packer, L., Cadenoas, E. 2002. Oxidative Stress and Disease. Handbook of Antioxidants. 2nd Edn., Marcel Dekker, 5-8. New York, Basel, USA.

Papas, A.M. 1996. Determinants of antioxidant status in humans. ***Lipids***, 31:77–82.

Parvez, S., Kang, M., Chung, H-S., Bae, H. 2007. Naturally occurring tyrosinase inhibitors: mechanism and applications in skin health, cosmetic and agriculture industries. ***Phytotherapy Research,*** 21: 805-816.

Paşa, C., Kılıç, T., Esendal, E. 2017. A research on determination of ontogenetic and diurnal variation of essential oil content and composition in *Hypericum kazdaghensis* growing wild in Ida. ***Scientific Papers-Series A-Agronomy,*** 60: 364-369.

Patocka, J. 2003. The chemistry, pharmacology, and toxicology of the biologically active constituents of the herb *Hypericum perforatum* L. ***Journal of Applied Biomedicine,*** 1: 61–73.

Payao, S.L.M., Smith, M.A.C., Kormon-Borlotto, M.H., Toniolo, J. 1994. Investigation of the nucleolar organizer regions in Alzheimer's disease. ***Gerontology***, 40: 13-17.

Pıls, G. 2006. Flowers of Turkey a Photo Guide.

Pirbalouti, A.G., Fatahi-Vanani, M., Craker, L., Shirmardi, H. 2014. Chemical composition and bioactivity of essential oils of *Hypericum helianthemoides, Hypericum perforatum* and *Hypericum scabrum. **Pharmaceutical Biology,*** 52(2): 175-181.

Prior, R.L., Cao, G. 1999. In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. ***Free Radical Biology & Medicine***, 27: 1173-1181.

Qin, Y., Cabral, J.M.S., 2002, Properties and application of urease. ***Biocatalysis and Biotransformation,*** 20: 1-14.

Radulovic, N.S., Blagojevic,P.D. 2012. Chemical Composition of *Hypericum rumeliacum* Boiss. Essential Oil. A New Chemotype of This Pharmacologically Valuable Species?. ***Chemistry &Biodiversity,*** 9(10): 2324-2341.

Raskind, M.A., Peskind, E.R., Truyen, L., Kershaw, P., Damaraju, C.R.V. 2004. The cognitive benefits of galantamine are sustained for at least 36 months: A long-term extension trial. ***Archives of Neurology***, 61: 252-256.

Raven, P.H., Evert, R.F., Eichhorn, S.E. 2005. Biology of Plants. W. H. Freeman and Company, 7th ed, New York.

Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., Rice-Evans, C. 1999. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. ***Free Radical Biology& Medicine,*** 26: 1231-1237.

Riss, T.L., Moravec, R.A. 2004. Use of multiple assay endpoints to investigate the effects of incubation time, dose of toxin, and plating density in cell-based cytotoxicity assays. ***Assay Drug Development Technologies,*** 2(1): 51- 62.

Robson, N.K.B., Davis, P.H., Cullen, J., Coode, M.J.E. 1966. Flora of Turkey and the East Aegean Island ,Volume II. Edinburgh University Press, Edinburgh, 355-401.

Sajjadi, S.E., Mehregan, I., Taheri, M. 2015. Essential oil composition of *H. triquetrifoliumTurra* growing wild in Iran. ***Research in Pharmaceutical Sciences,*** 10(1): 90-94.

Salvatore, S., Pellegrini, N., Brenna, O.V., Del Rio, D., Frasca, G., Brighenti, F. 2005. Antioxidant characterization of some Sicilian edible wild greens. ***Journal of Agricultural and Food Chemistry,*** 53:9465-9471.

Serbetci, T., Ozsoy, N., Demirci, B., Can, A., Kultur., S., Baser, K.H.C. 2012. Chemical composition of the essential oil and antioxidant activity of methanolic extracts from fruits and flowers of *Hypericum lydium* Boiss. ***Industrial Crops And Products,*** 36(1): 599-606.

Sezik, E. 1990. Bitkilerle Tedavi. Bilim ve Teknik, 277: 12.

Sezik, E.,Yeşilada, E., Honda, G.,Takaishi, Y., Takeda, Y., Tanaka,T. 2001. Traditional medicine in Turkey 10: Folk medicine in central Anatolia. ***Journal of Ethnopharmacology,*** 75: 95-115.

Schwob, I., Viano, J., Jann-Para, G., Bessiere, J.M., Dherbornez, M. 2006. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Hypericum hyssopifolium ssp hyssopifolium* from southeast France. ***Journal Researcher ID and Orcid,*** 18(4): 469-471.

Singleton, V.L., Orthofer, R., Lamuela-Raventos, R.M. 1999. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. ***Oxidants and Antioxidants***, 299: 152-178.

Sirko, A., Brodzik, R. 2000. Plant ureases: Roles and regulation. ***Acta Biochimica Polonica***, 47: 1189-1195.

Slinkard, K., Singleton, V.L. 1977. Total phenol analyses: automation and comparison with manual methods. ***American Journal of Enology and Viticulture***, 28: 49–55.

Solecka, D. 1997. Role of phenylpropanoid compounds in plant responses to different stress factors. ***Acta Physiologiae Plantarum***, 19: 257–268.

Sönmez, U. 1995. *Salvia napifolia* Jacq. bitkisinden elde edilen yeni diterpenoit bileşiklerinin yapı araştırması. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Sugumaran, M. 1991, Molecular mechanisms for mammalian melanogenesis comparison with insect cuticular sclerotization. ***Federation of European Biochemical Societies Letter***,293:4–10.

Taylor, M.J., Richardson, T. 1980. Antioxidant activity of cysteine and protein sulfhydryls in a linoleate emulsion oxidized by haemoglobin. ***Journal of Food Science***, 45: 1223-1227.

Tepe, B., Eminağaoğlu, O., Akpulat, H.A., Aydın, E. 2007. Antioxidant potentials and rosmarinic acid levels of the methanolic extracts of *Salvia verticillata* (L.) subsp. *verticillata* and *S. verticillata* (L.) subsp. *amasiaca* (Freyn & Bornm.) Bornm. ***Food Chemistry***,100: 985-989.

Toker, Z. 2002. Bazı *Hypericum* türlerinin uçucu yağ bileşenleri ve bu yağların antimikrobiyal etkileri. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Diyarbakır.

Toker, Z., Kizil, G.,Ozen, H.C.,Kizil, M., Ertekin, S. 2006. Compositions and antimicrobial activities of the essential oils of two *Hypericum* species from Turkey. ***Fitoterapia,*** 77(1): 57-60.

Topçu, G., Kolak, U., Balcı, K. 2007. Structure elucidation of a new rearranged abietane diterpene from a biologically active plant, *Salvia eriophor*a. ***Natural Product Communucation,*** 2: 981-986.

Tubaro, F., Ghiselli, A., Rapuzzi, P., Maiorino, M., Ursini, F. 1998. Analysis of plasma antioxidant capacity by competition kinetics. ***Free Radical Biology & Medicine***, 24: 1228-1234.

Tuncer, İ., Burgut, R., Bozdemir, N., Coşar, E.F. 1994. Türkiye'de Kanser Sıklığı. Tübitak ve Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.

Tuncer, M. 2007. Kanserin Ülkemiz ve Dünyada Önemi, Hastalık Yükü ve Kanser Kontrol Politikaları. Ankara: T.C. S.B. Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı.

TÜBİVES, 2018. Türkiye Bitkileri Veri Servisi Erişim: [http://www.tubives.com]. Erişim Tarihi: 25.04.2018.

Türkiye Bitkileri, 2018. Erişim: [http://www.turkiyebitkileri.com]. Erişim Tarihi: 25.04.2018.

Türkiye Çevre Vakfı, 2001. GAP Yöresindeki Tıbbi ve Endemik Bilgiler, No:143, Ankara.

Valkonen, M., Kuusi, T. 1997. Spectrophotometric assay for total peroxyl radical-trapping antioxidant potential in human serum. ***Journal of Lipid Research***, 38: 823-833.

Ververidis, F., Trantas, E., Douglas, C., Vollmer, G., Kretzschmar, G., Panopoulos, N. 2007. Biotechnology of flavonoids and other phenylpropanoid-derived natural products. Part I:

Chemical diversity, impacts on plant biology and human health. ***Biotechnology Journal***, 2 (10): 1214-1234.

Vogeser, M., Kirchhoff, F. 2011. Progression in automation of LC-MS in laboratory medicine. ***Clinical Biochemistry,*** 44: 4-13

Vogt, T. 2010. Phenylpropanoid biosynthesis. ***Molecular Plant***, 3: 2–20.

Volz, H.P. 1997. Controlled clinical trials of *Hypericum* extracts in depressed patients – an overview. ***Pharmacopsychiatry,*** 30(2):72–76.

Watson, J.T., Sparkman, O.D. 2007. Introduction of Mass Spectrometry: Instrumentation, Applications and Strategies for Data Interpretation. (4th Eds), John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, England

Wayner, D.D.M., Burton, G.W., Ingold, K.U., Locke, S. 1985. Quantitative measurement of the total peroxyl radical-trapping antioxidant capability of human blood plasma by controlled peroxidation. ***FEBS Letters***, 187: 33-37.

Whitaker, J.R. 1994. Prenciples of enzymology for the food sciences second edition, Marcel Dekker,Inc., New York-America, pp. 517-520.

Whitehead, T.P., Thorpe, G.H.G., Maxwell, S.R.J. 1992. Enhanced chemiluminescent assay for antioxidant capacity in biological fluids.

Winston, G.W., Regoli, F., Dugas, A.J., Fong, J.H., Blanchard, K.A. 1998. A rapid gas chromatographic assay for determining oxyradical scavenging capacity of antioxidants and biological fluids. ***Free Radical Biology and Medicine***, 24: 480-493.

Yaltırık, F., Efe, A., 1989. Otsu Bitkiler Sistematiği. İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul.

Yamantürk, P. 2000. Alzheimer Hastalığı, Sendrom, 12:72-81

Yamazaki, E., Inagaki, M., Kurita, O., Inoue, T. 2007. Antioxidant activity of Japanese pepper (*Zanthoxylum piperitum*) fruit. ***Food*** **Chemistry**, 100*:* 171-177.

Yang, C. S., Landau, J. M., Huang, M. T.,Newmark, H. L. 2001. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. ***Annual Review of Nutrition***, 21: 381-406.

Yılmaz, M.A. 2015. Bazı *achıllea* L. Türlerinin LCMS-IT/TOF ve LC-MS/MS ile metabolik profillerinin çıkarılması ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Diyarbakır.

Yuce Babacan, E., Aytaç Z., Pınar M., 2017. *Hypericum* ekerii (Hypericaceae) a new species from Turkey. ***Pakistan Journal of .Botany.,*** 49(5): 1763-1768.

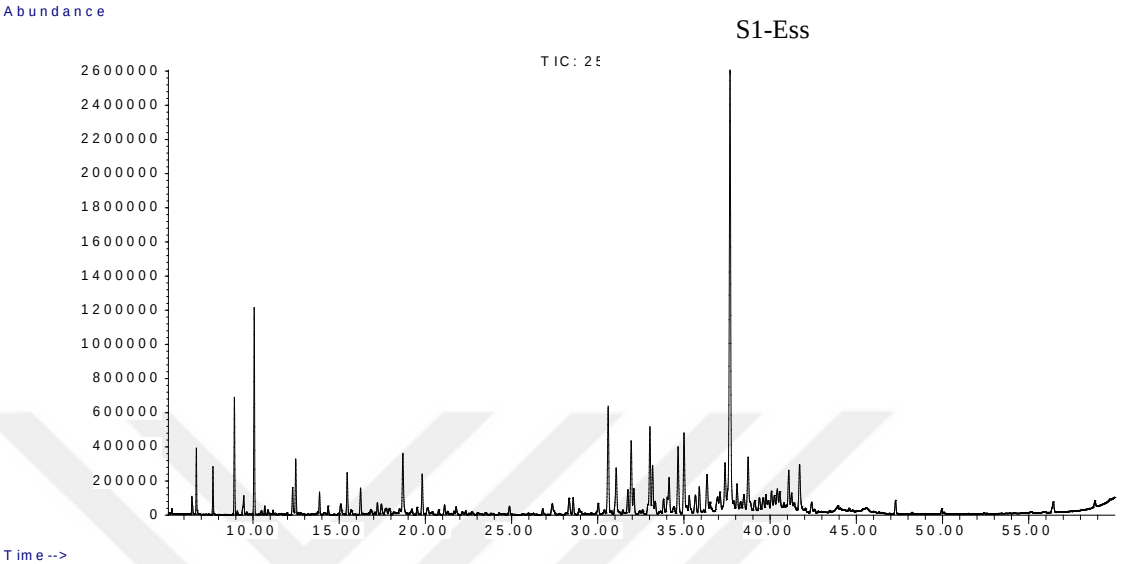
Yuce, E., Bagci, E. 2012. The essential oils of the aerial parts of two *Hypericum* taxa (*H. triquetrifolium* and *Hypericum aviculariifolium* subsp *depilatum* var. *depilatum* (Clusiaceae)) from Turkey. ***Natural Product Research,*** 26(21): 1985-1990.

Zeljkovic, S.C., Karalija, E., Paric, A., Muratovic, E., Tarkowski, P. 2017. Environmental Factors do not Affect the Phenolic Profile of *Hypericum perforatum* Growing Wild in Bosnia and Herzegovina. ***Natural Product Communications,*** 12(9): 1465-1468.

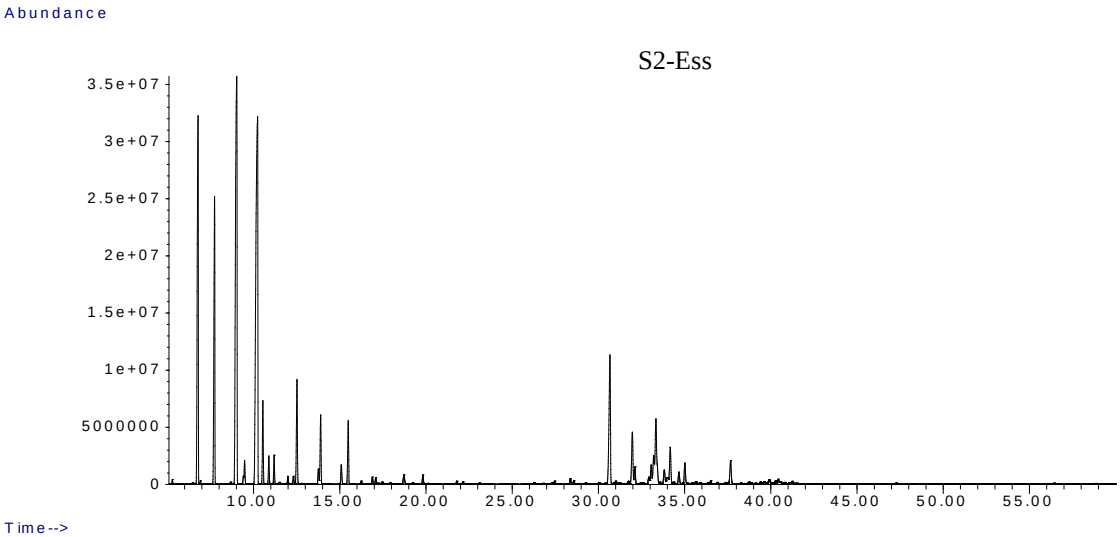
Zorzetto, C., Sanchez-Mateo, C.C., Rabanal, R.M., Lupidi, G., Petrelli, D., Vitali, L.A., Bramucci, M., Quassinti, L., Caprioli, G., Papa, F. 2015. Phytochemical analysis and in vitro biological activity of three *Hypericum* species from the Canary Islands (*Hypericum reflexum*, *Hypericum canariense* and *Hypericum grandifolium*). ***Fitoterapia,*** 100: 95-109.

Zucco, F., Angelis, D.I., Stammati, A. 1998. Cellular Models for In Vitro Toxicity Testing. In Animal Cell Culture Techniques, Ed; Clynes M, Springer Verlag, Germany.

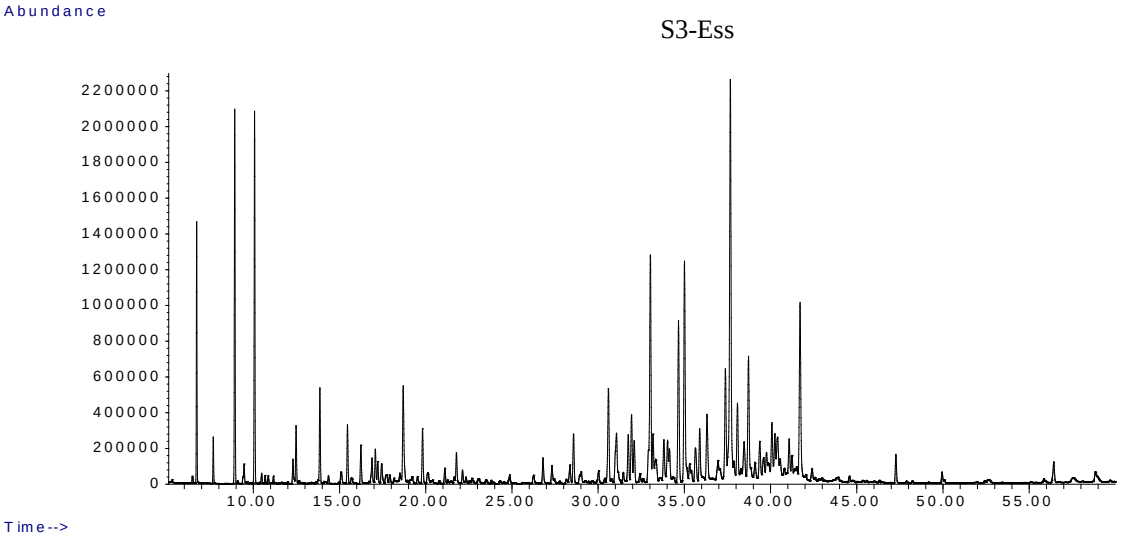
EKLER



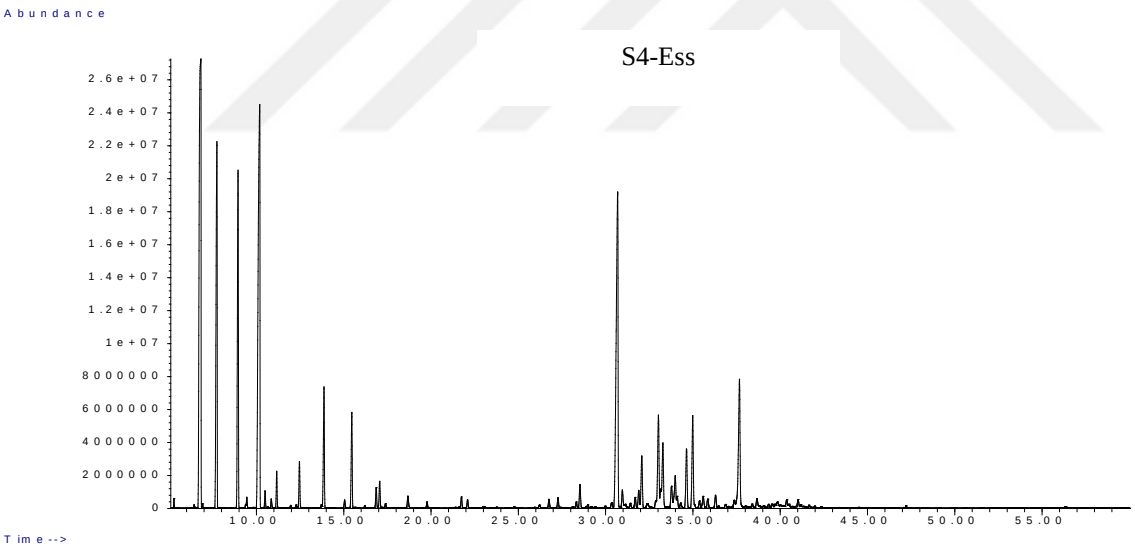
Ek 1. S1 (D.Bakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



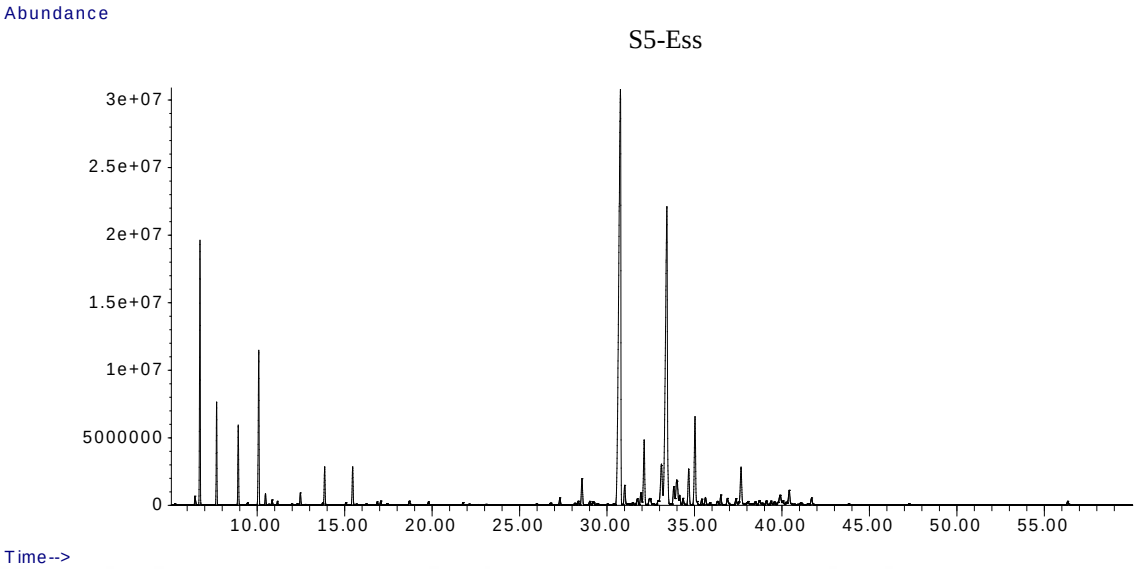
Ek 2. S2 (D.Bakır/Dicle Üniversitesi. Kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



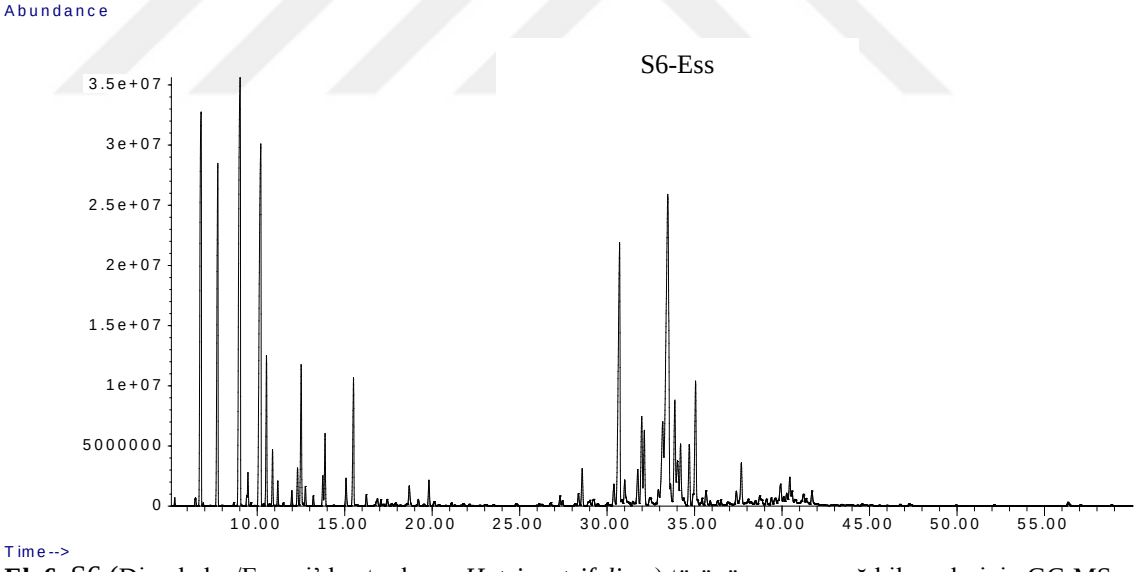
Ek 3. S3 (Mardin/Kızıltepe' den 2015 yılında toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



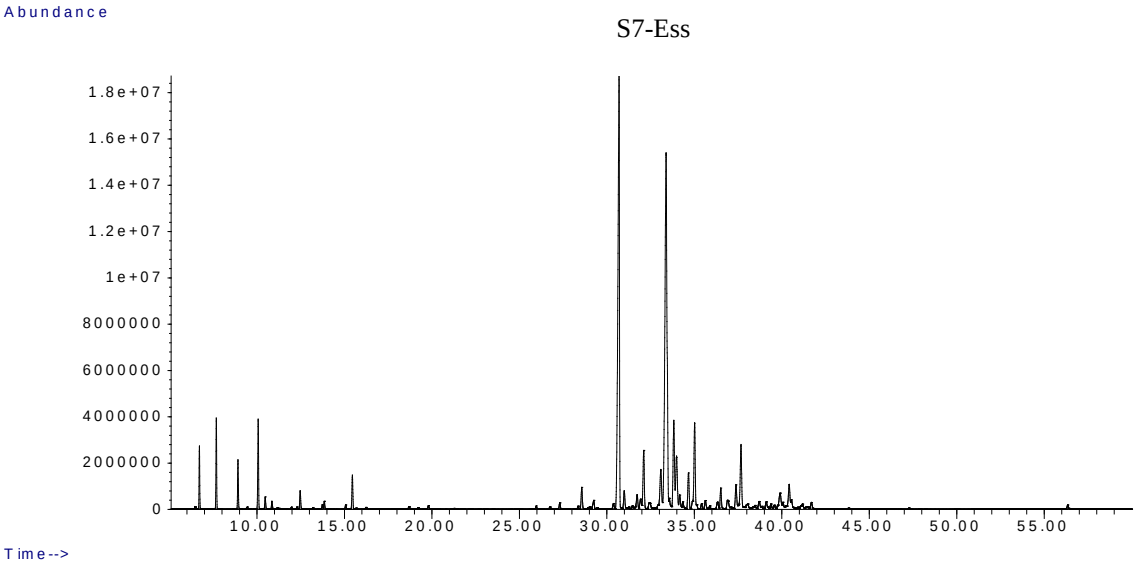
Ek 4. S4 (Mardin/Kızıltepe'den 2016 yılında toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



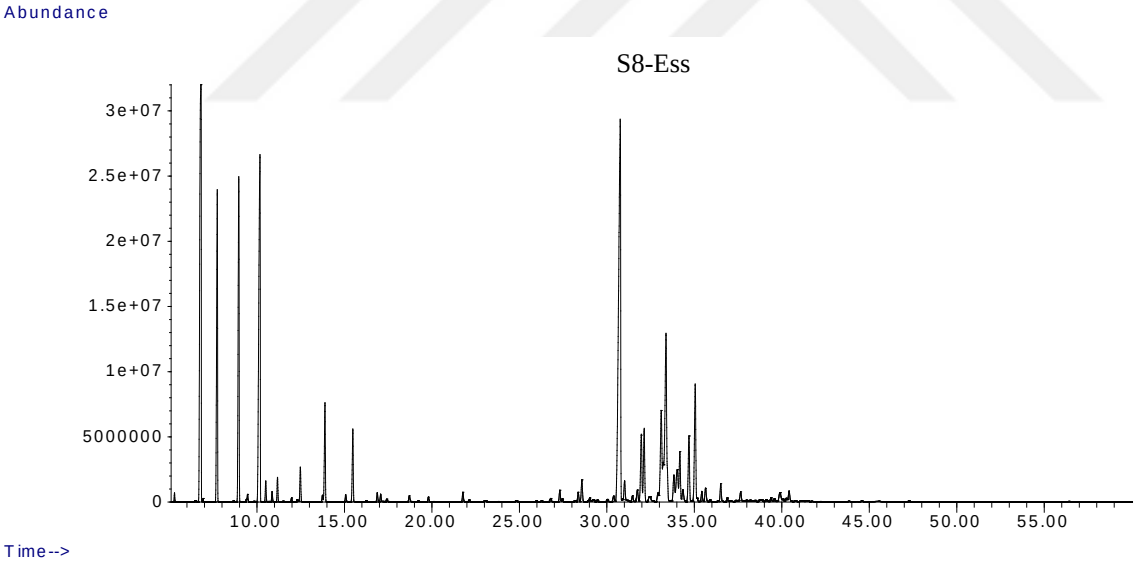
Ek 5. S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



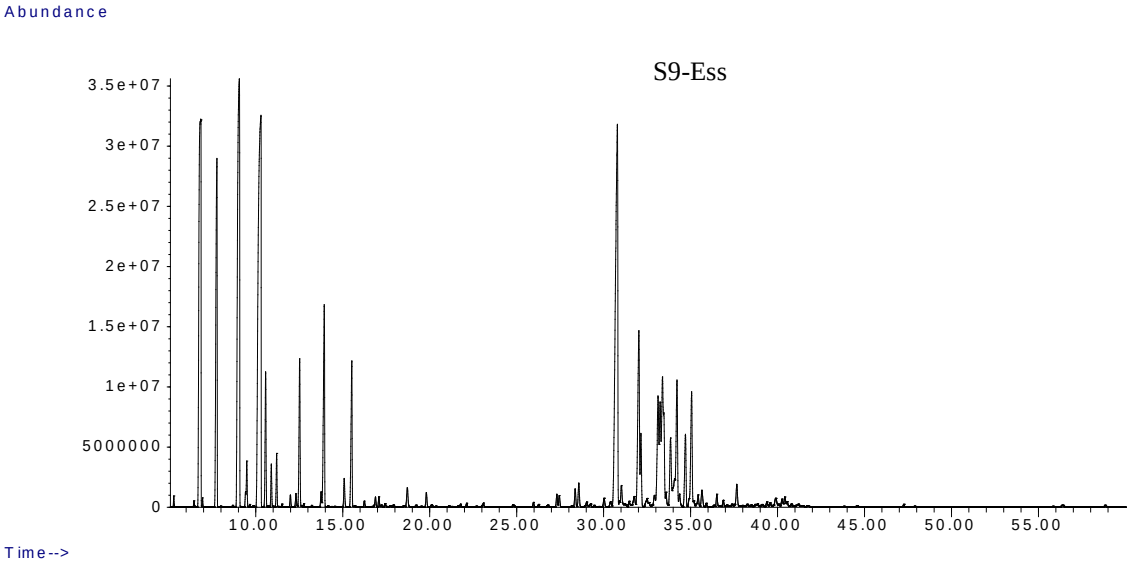
Ek 6. S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



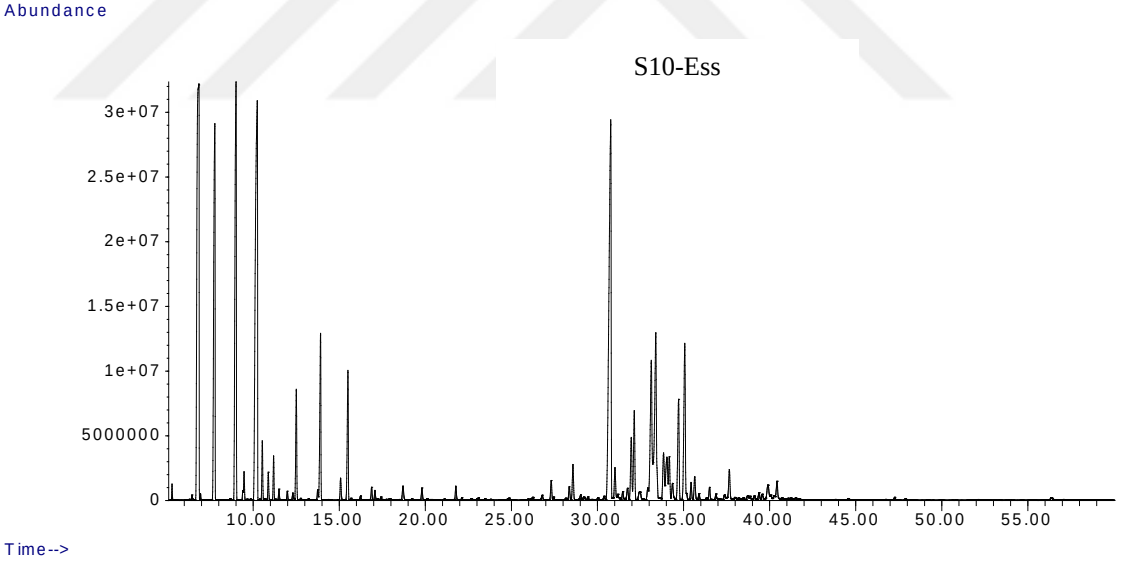
Ek 7. S7 (Elazığ/Hazar/Gezin'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



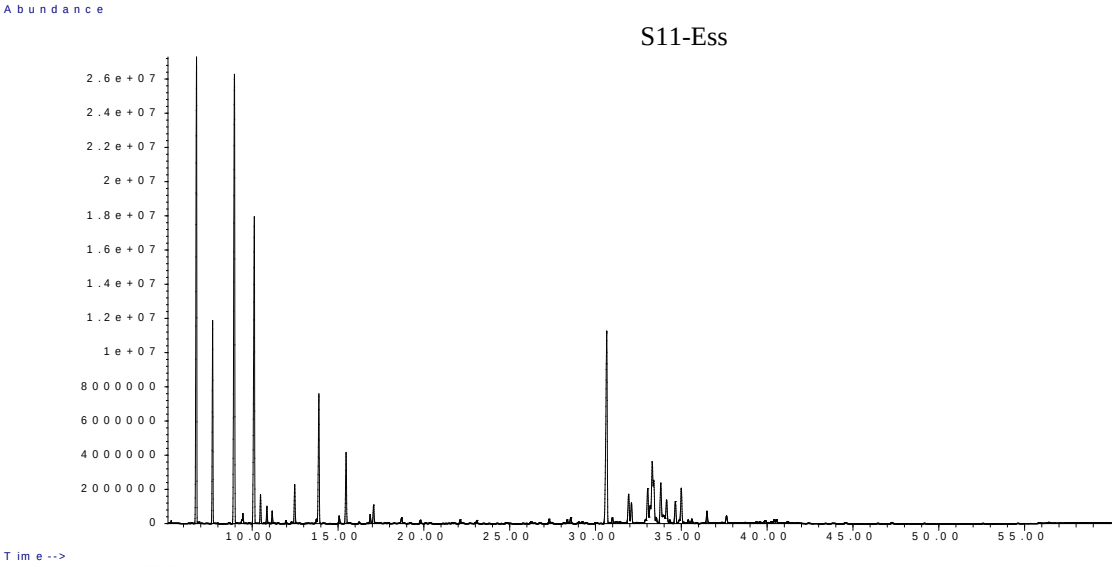
Ek 8. S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



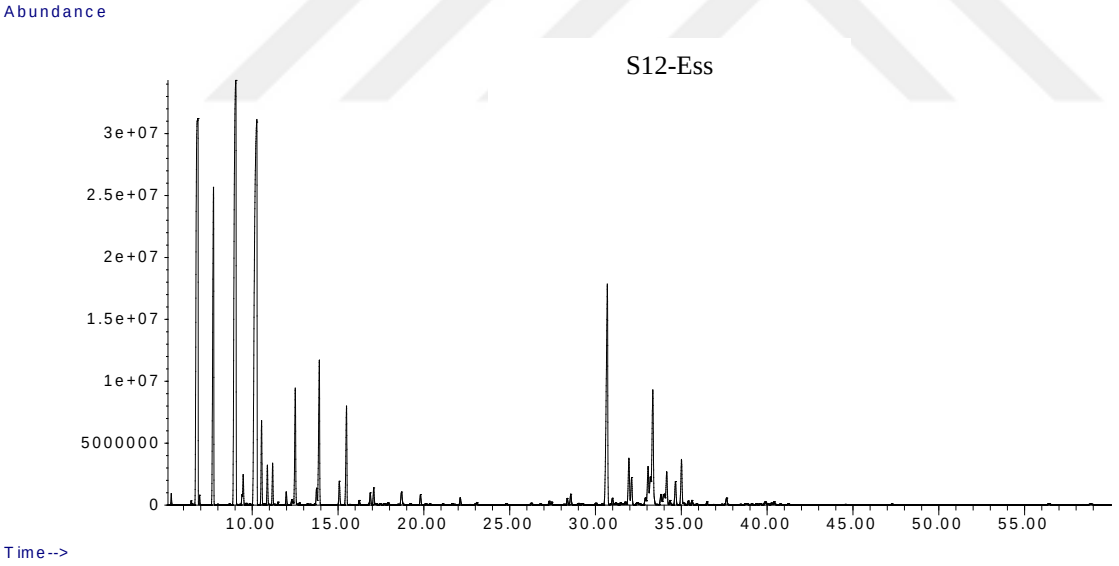
Ek 9. S9 (Batman/Kozluk'tan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



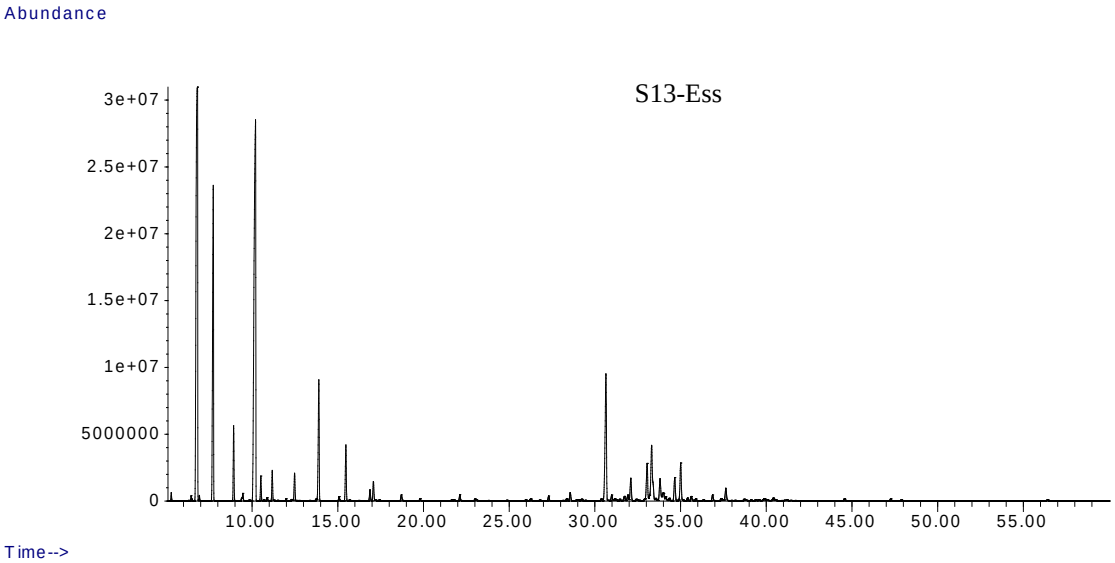
Ek 10. S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



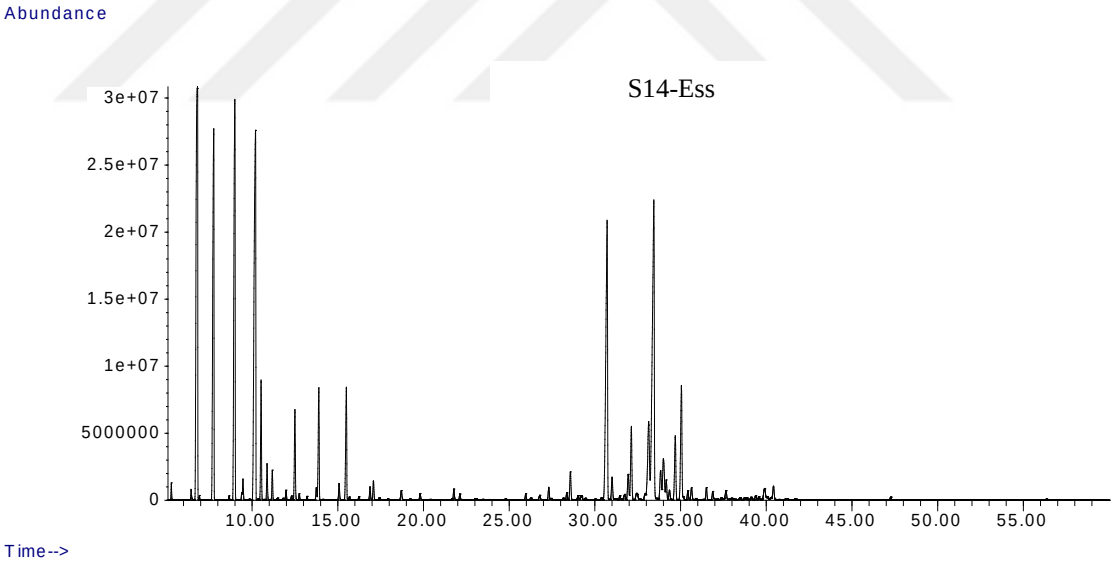
Ek 11. S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



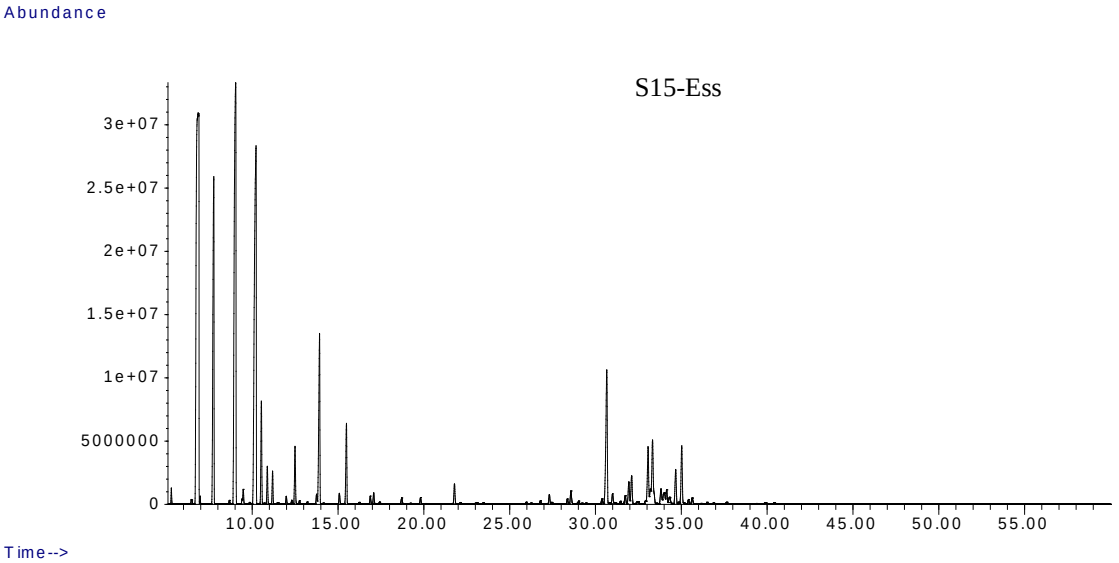
Ek 12. S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



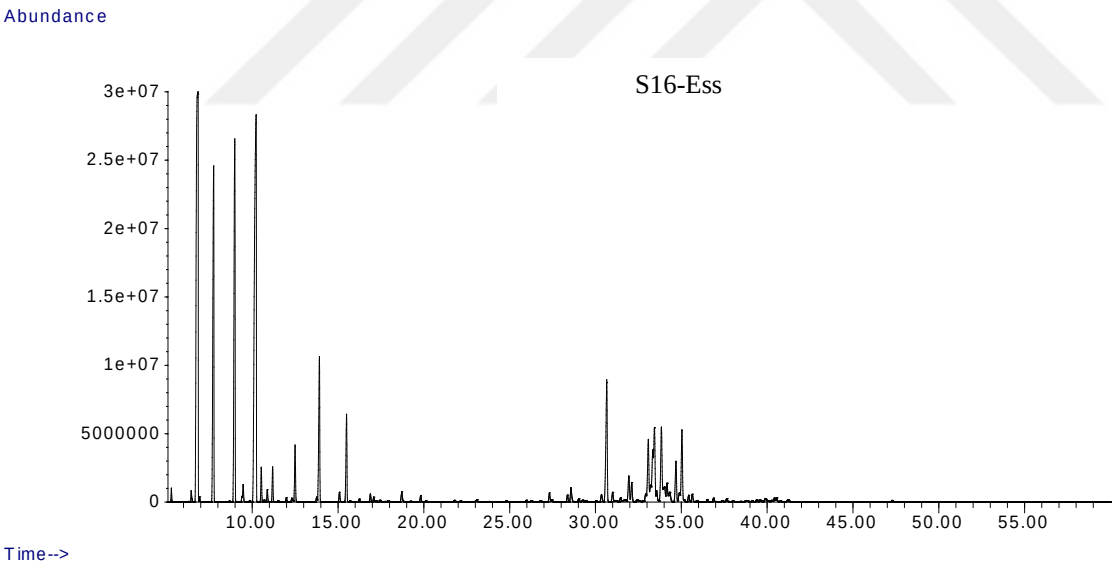
Ek 13. S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



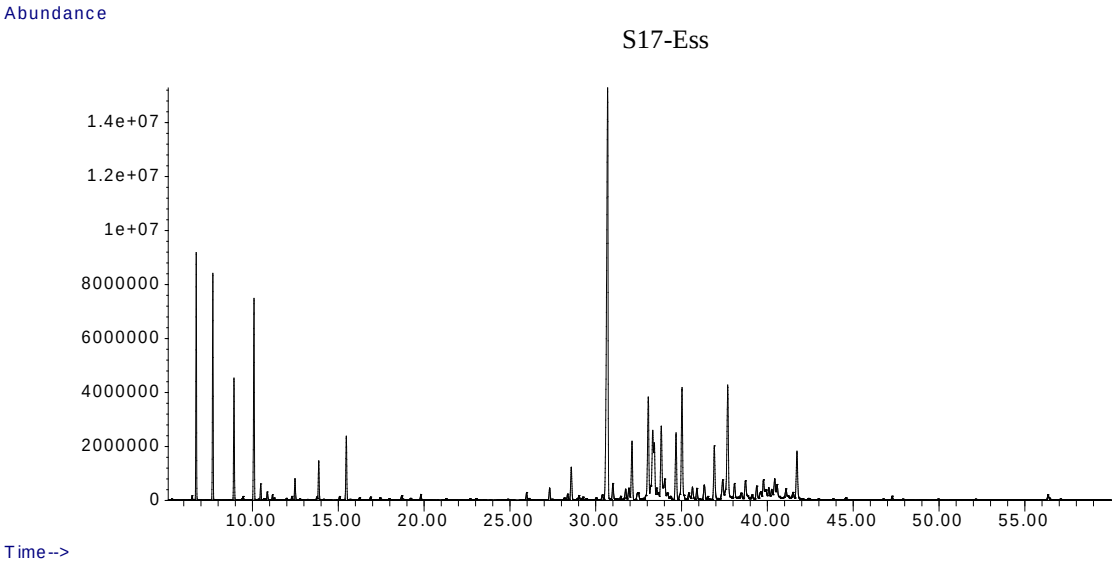
Ek 14. S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



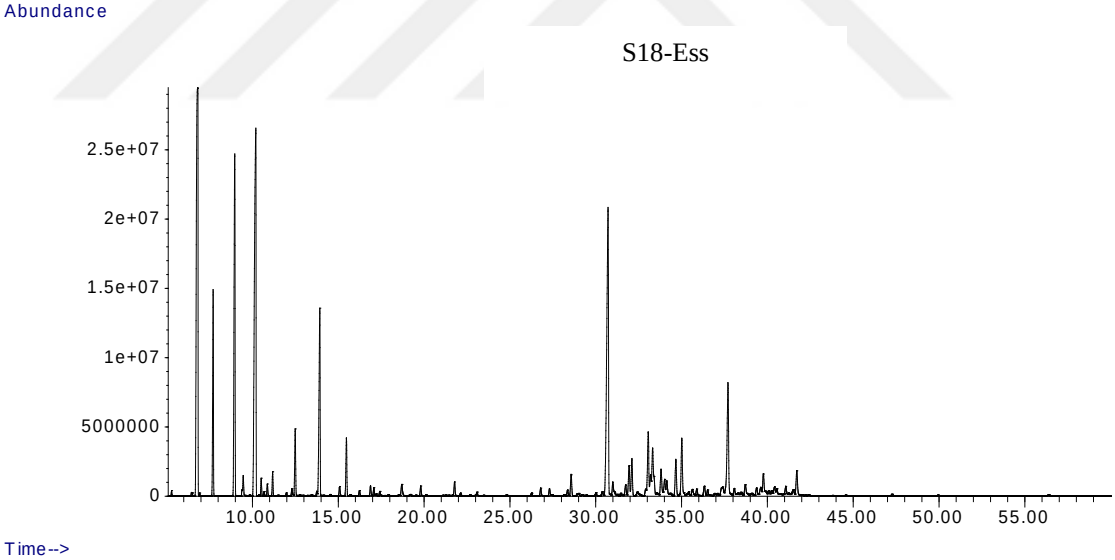
Ek 15. S15 (Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



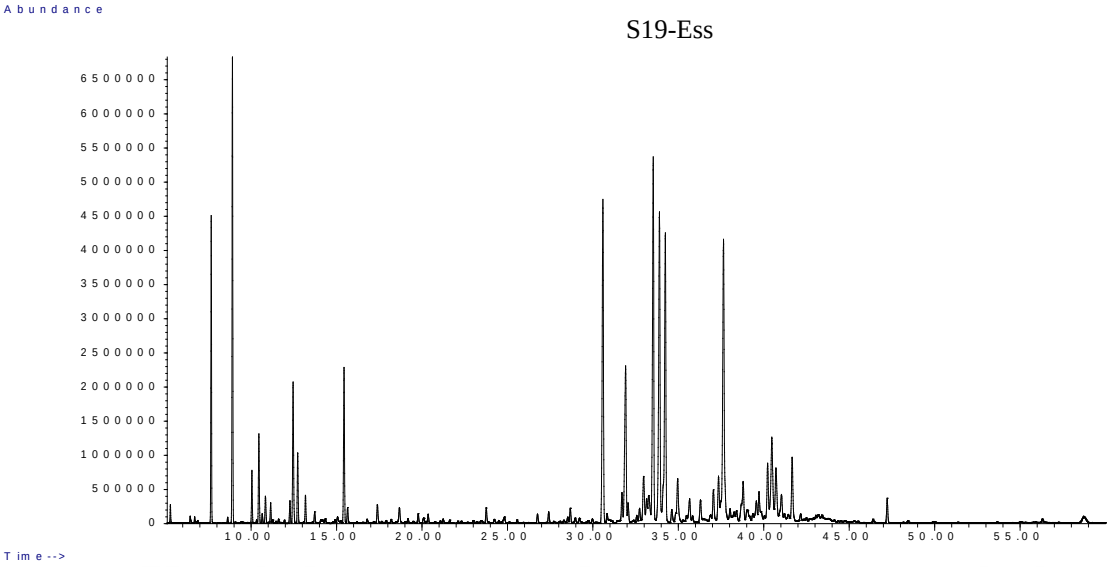
Ek 16. S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



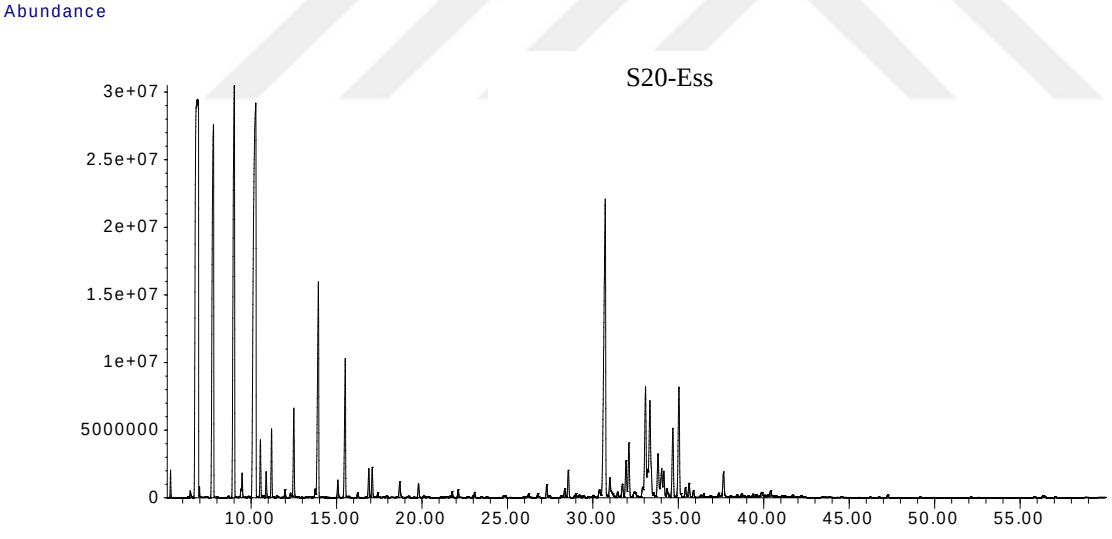
Ek 17. S17 (Siirt/Eruh'tan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



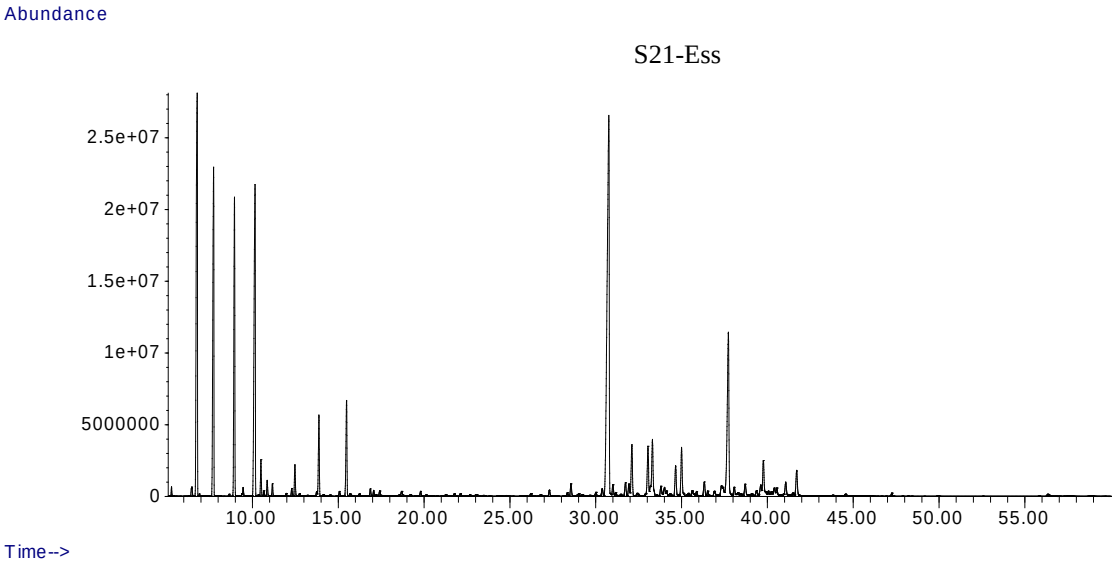
Ek 18. S18 (Şanlıurfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



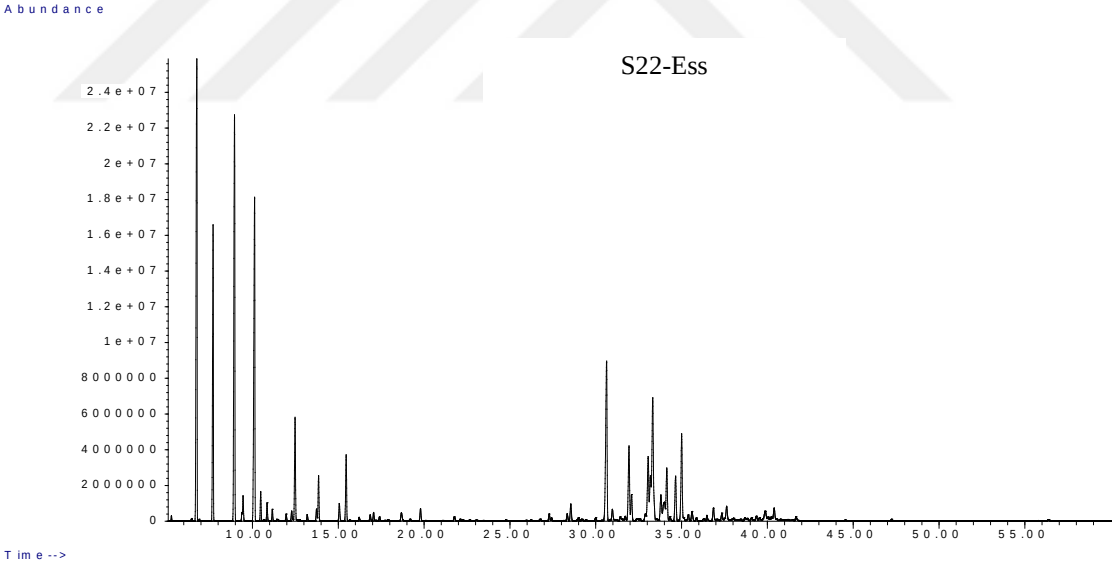
Ek 19. S19 (Şanlıurfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



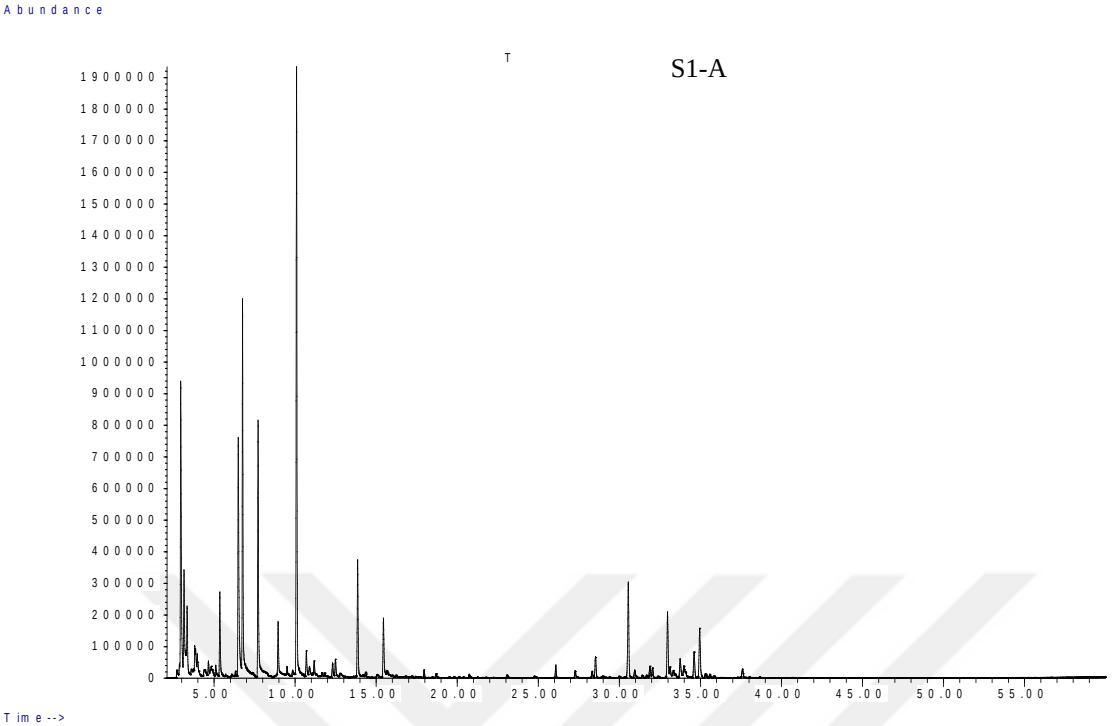
Ek 20. S20 (Mardin/Derik' den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



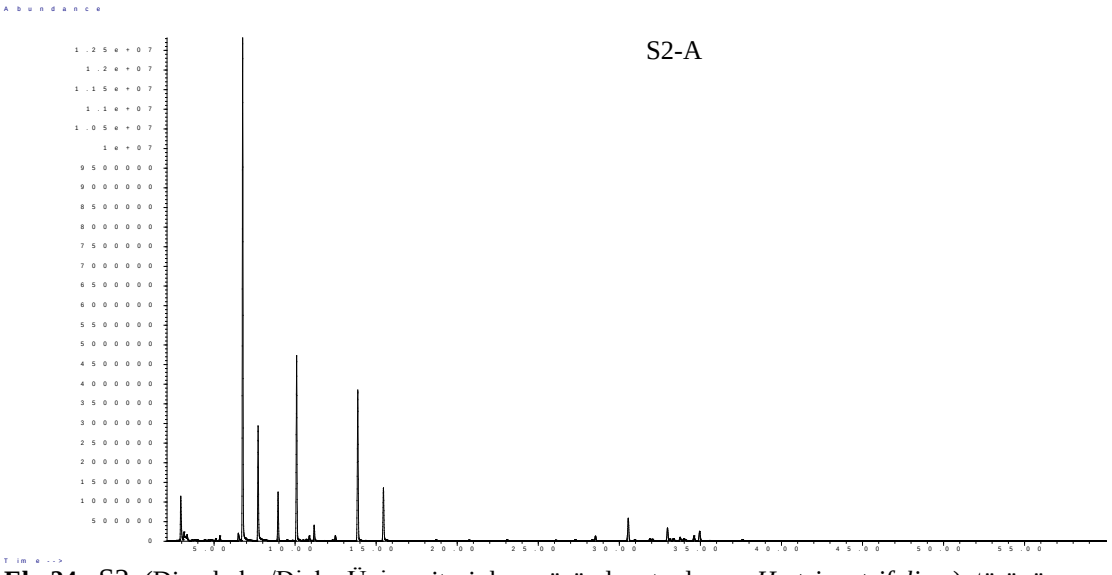
Ek 21. S21 (Diyarbakır/Lice/Fis Ovasından toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



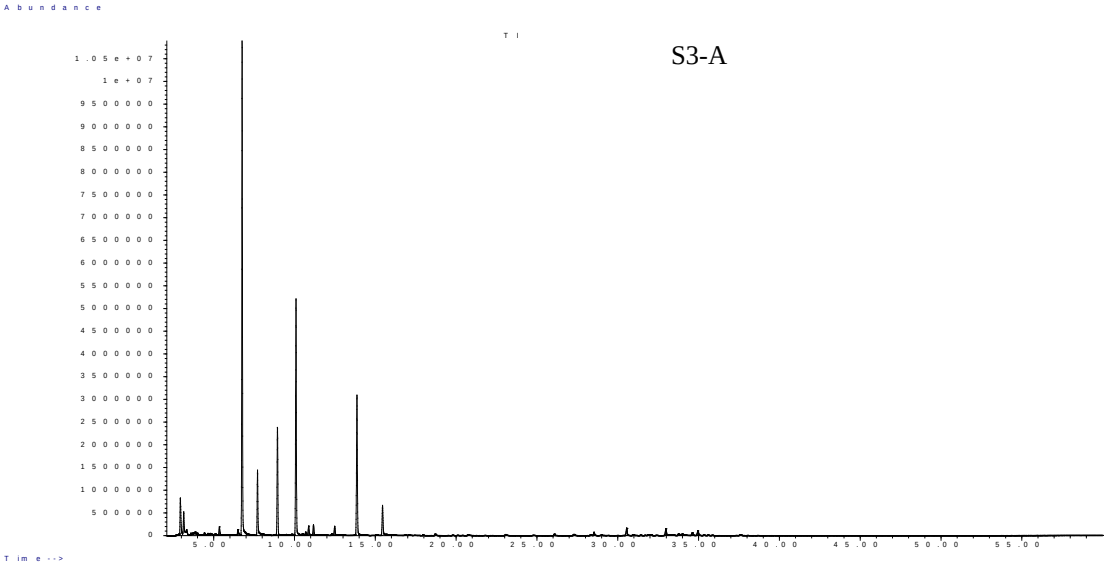
Ek 22. S22 (Diyarbakır/Çermik/Sinek Köyünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



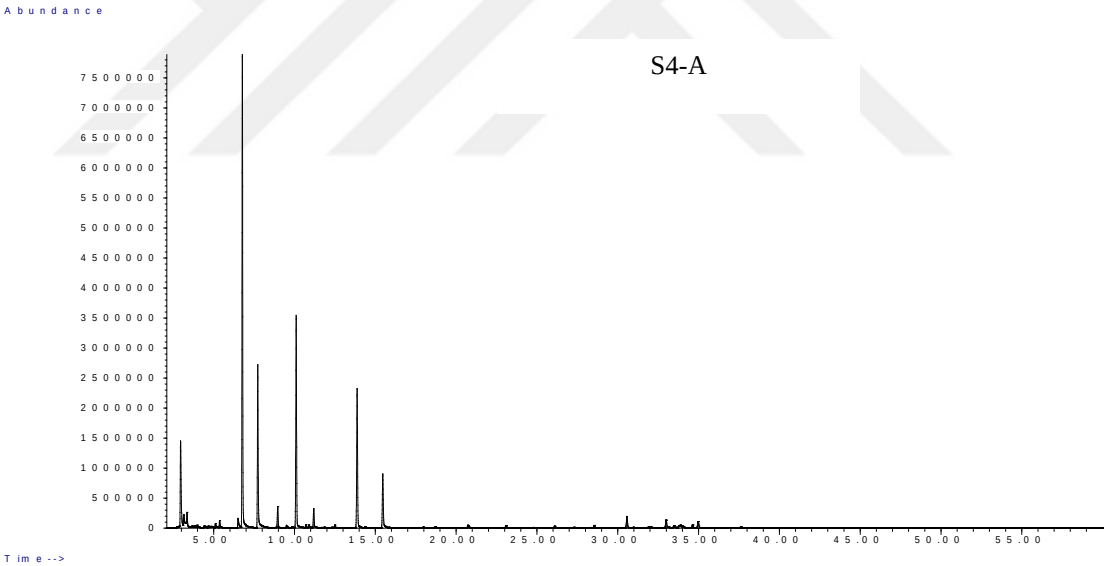
Ek 23. S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



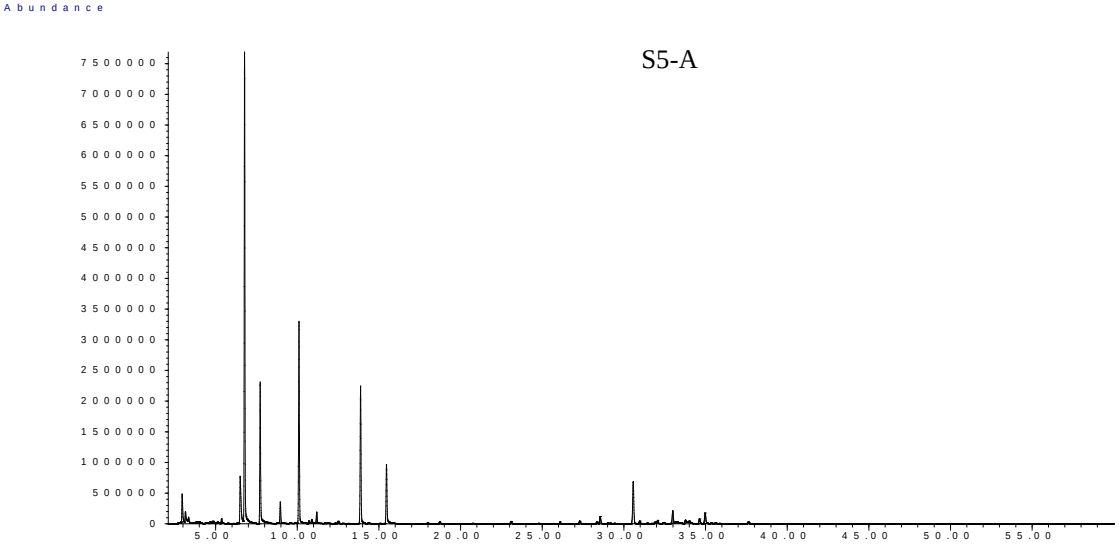
Ek 24. S2 (Diyarbakır/Dicle Üniversitesi kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



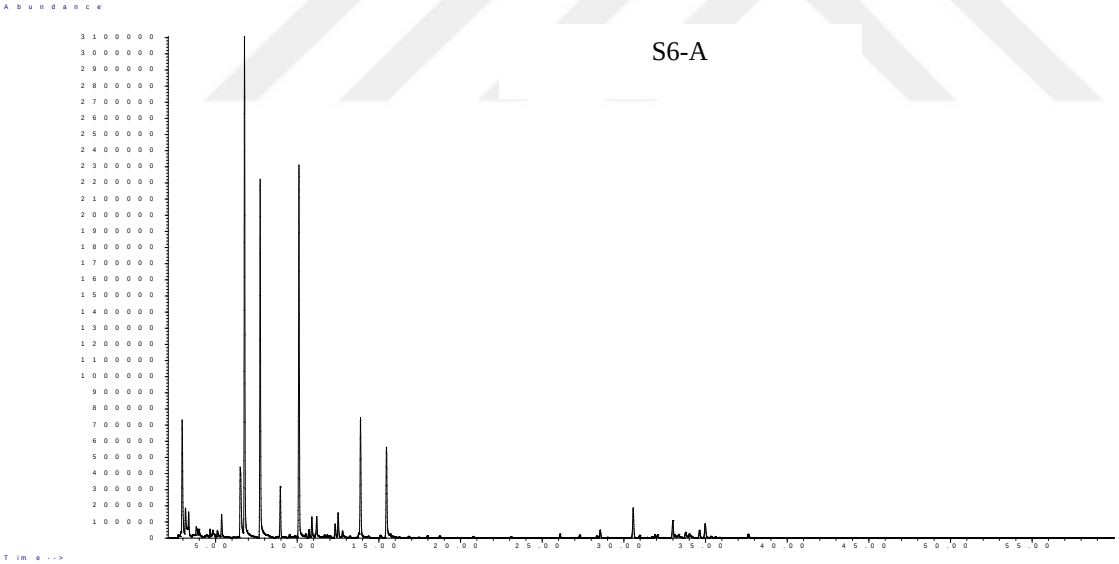
Ek 25. S3 (Mardin/Kızıltepe' den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



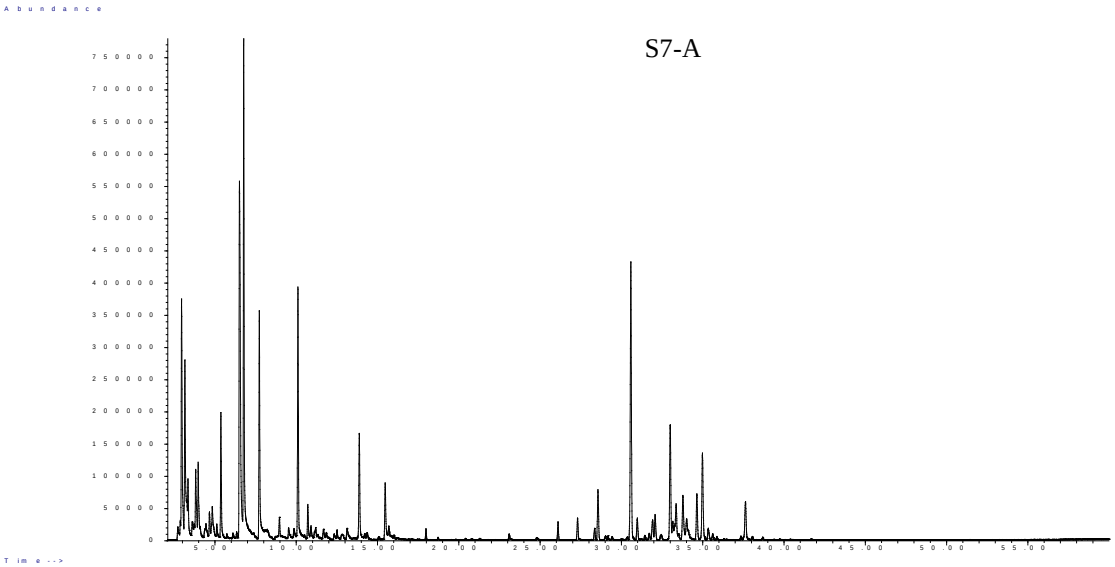
Ek 26. S4 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



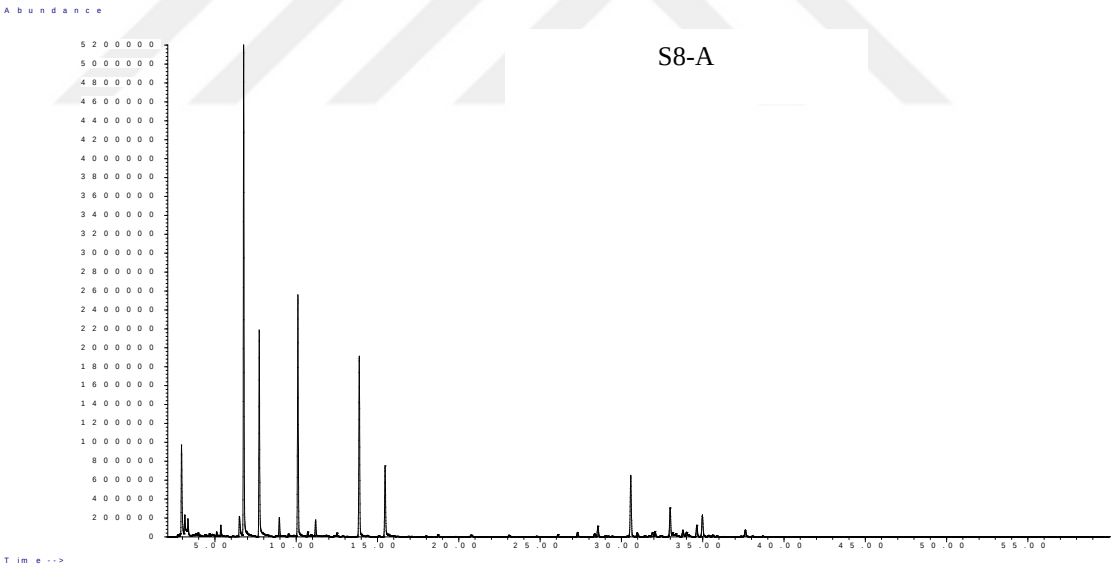
Ek 27. S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



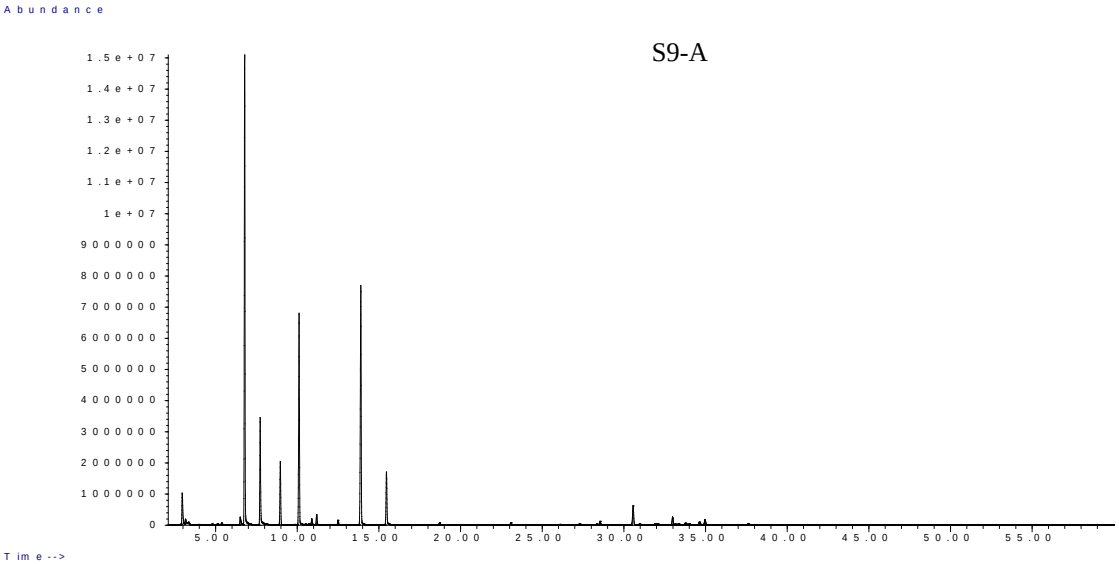
Ek 28. S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



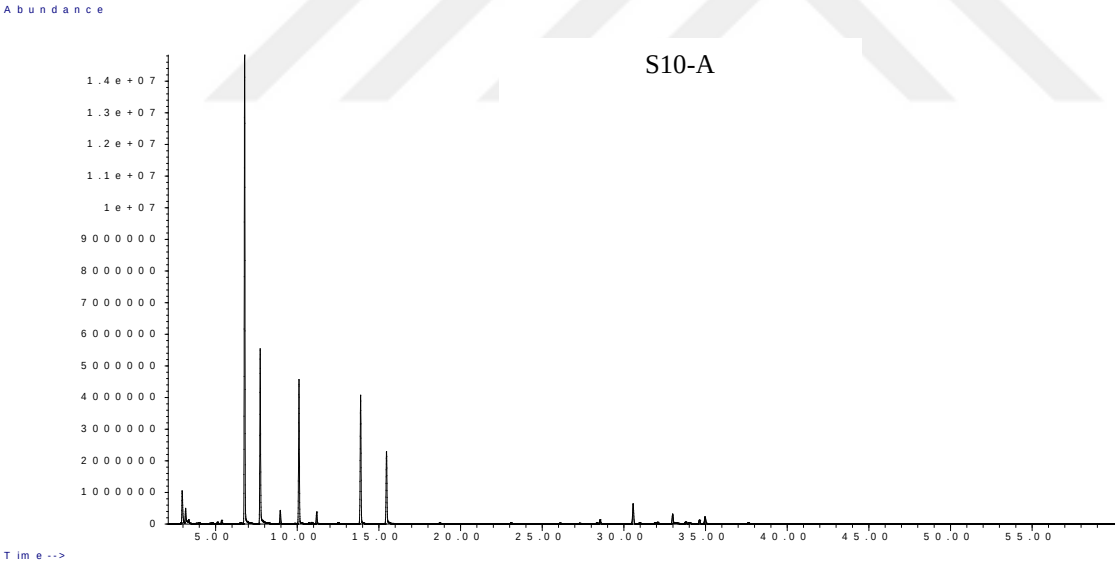
Ek 29. S7 (Elazığ/Hazar/Gezin'den toplanan *H. triquetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



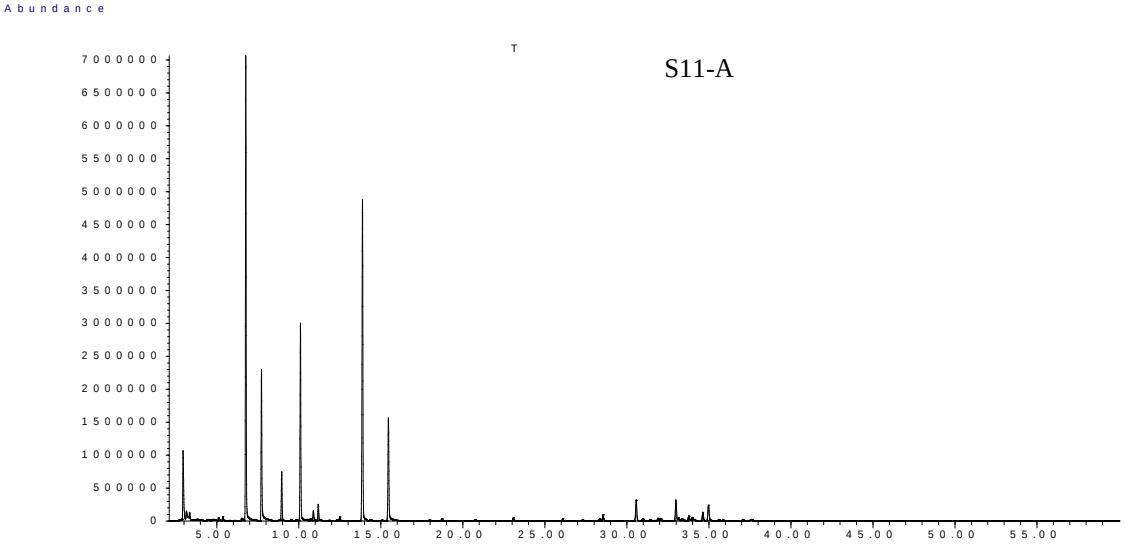
Ek 30. S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



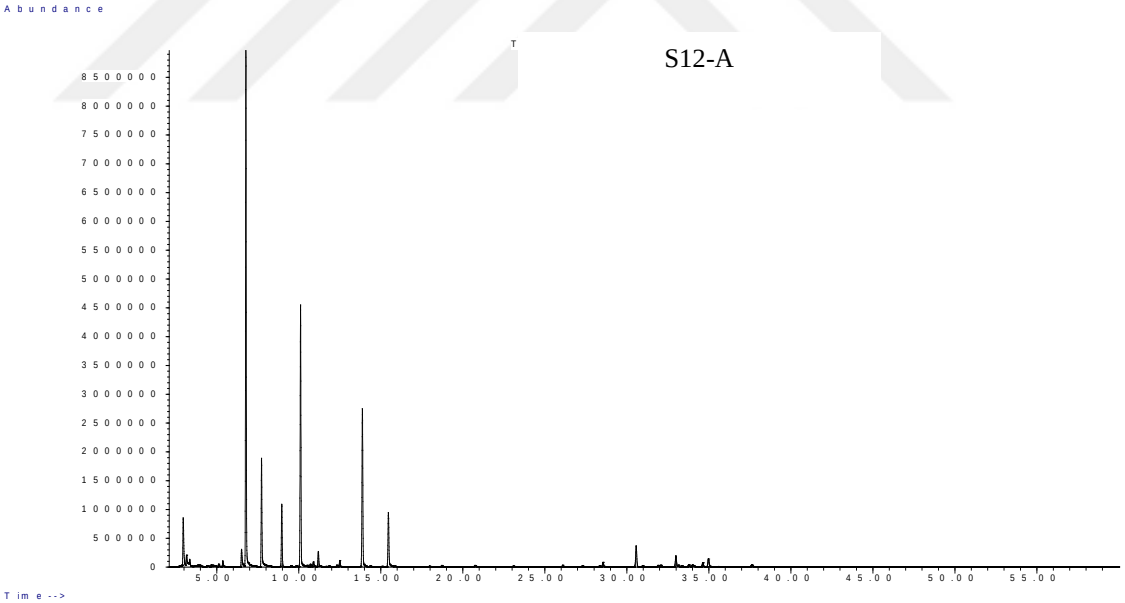
Ek 31. S9 (Batman/Kozluk'tan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



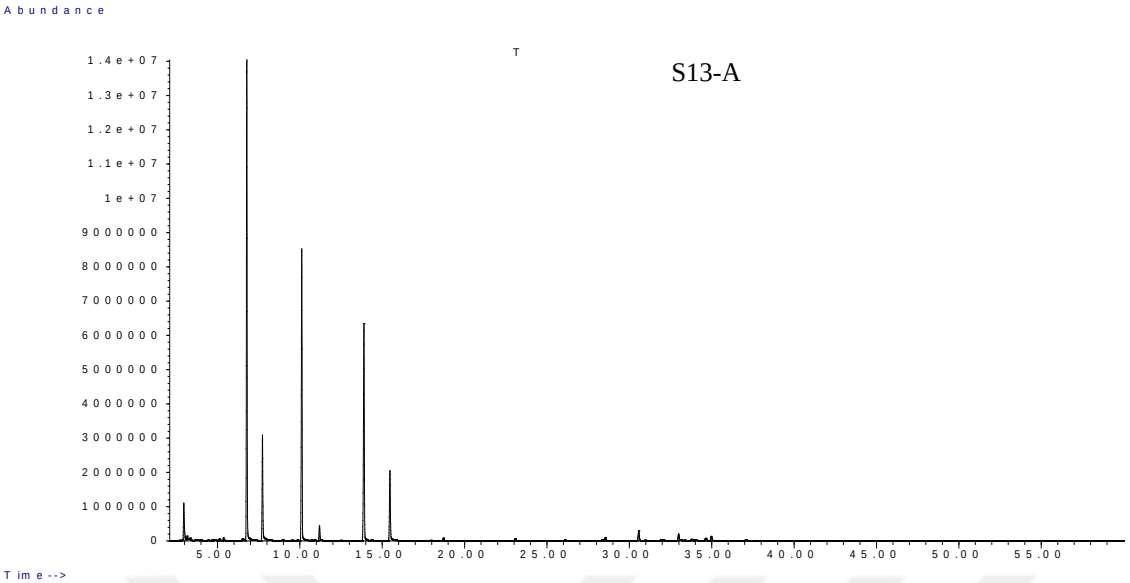
Ek 32. S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



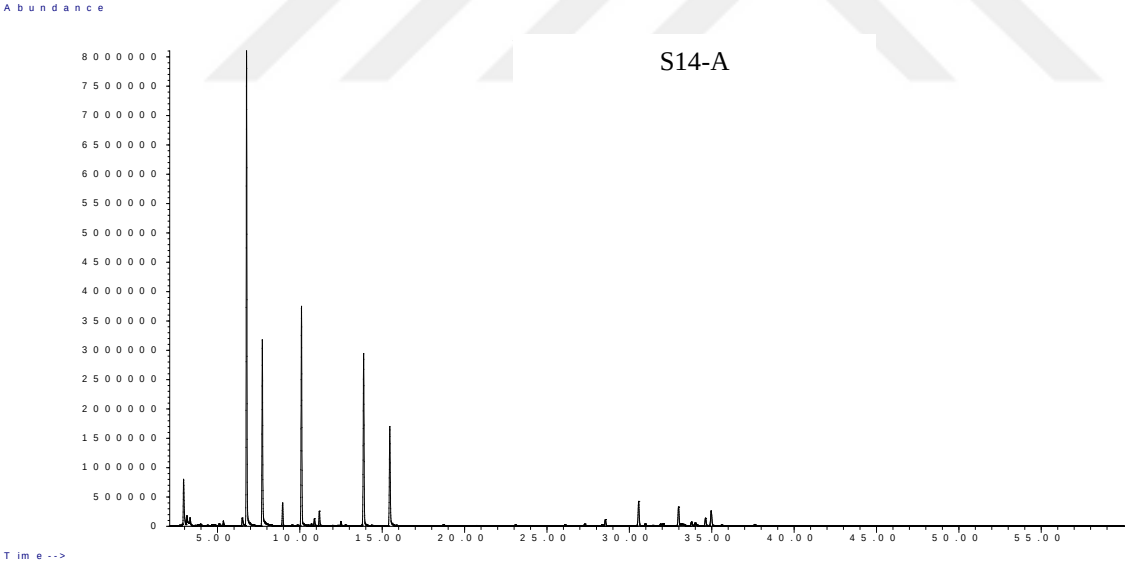
Ek 33. S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



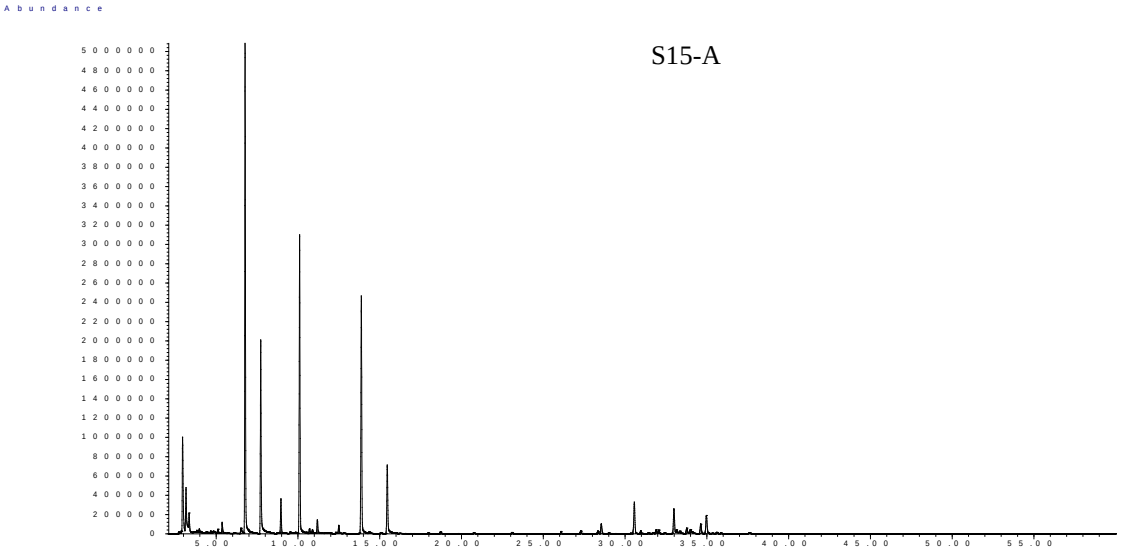
Ek 34. S12 (Batman/Merkez' den toplanan *H. triquetrifolium* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



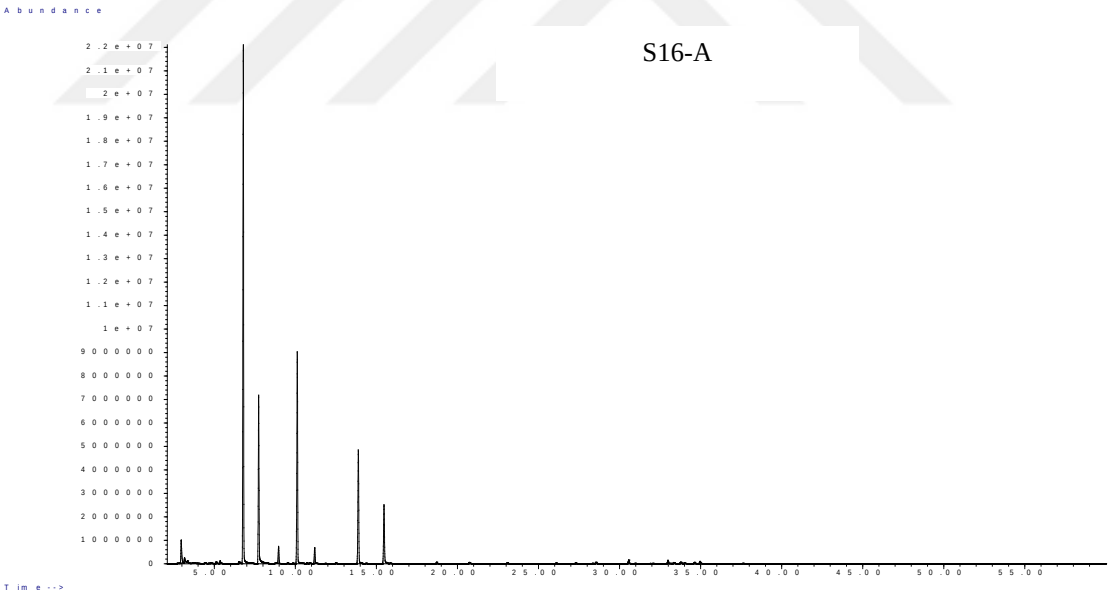
Ek 35. S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



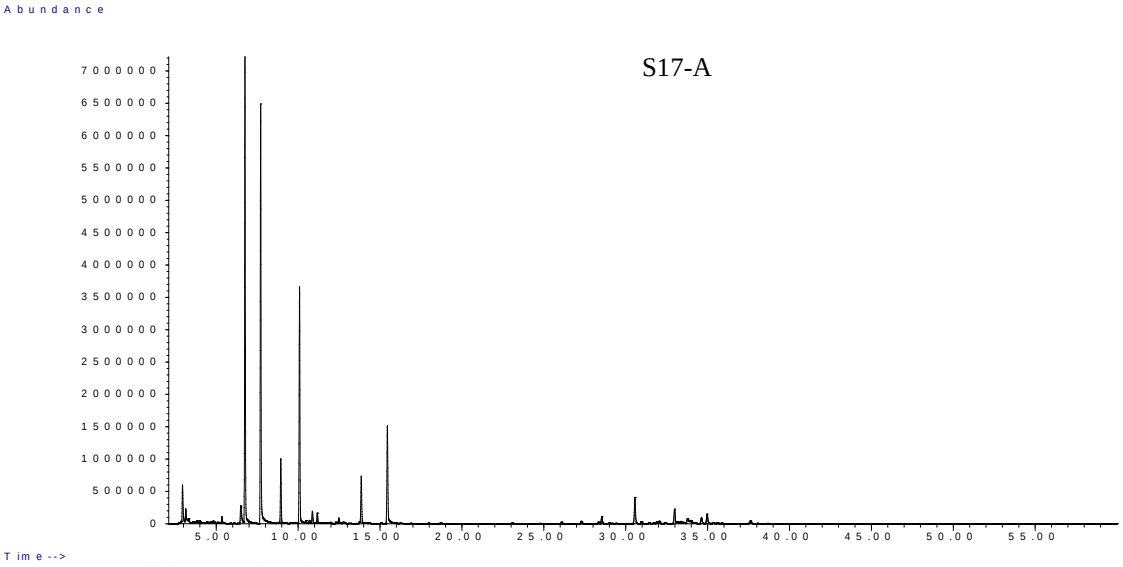
Ek 36. S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



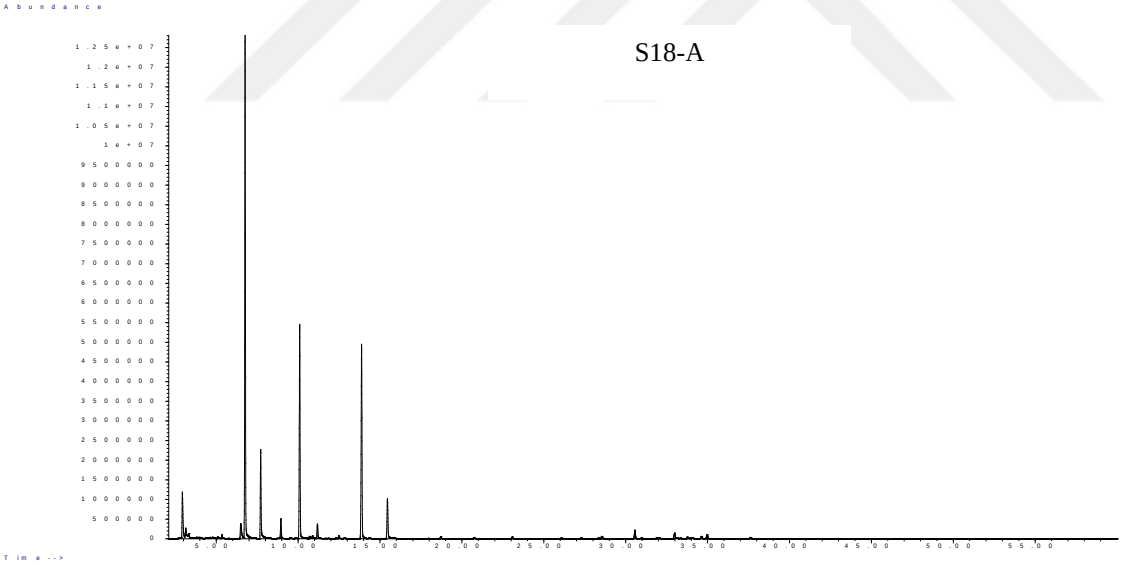
Ek 37. S15 (Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



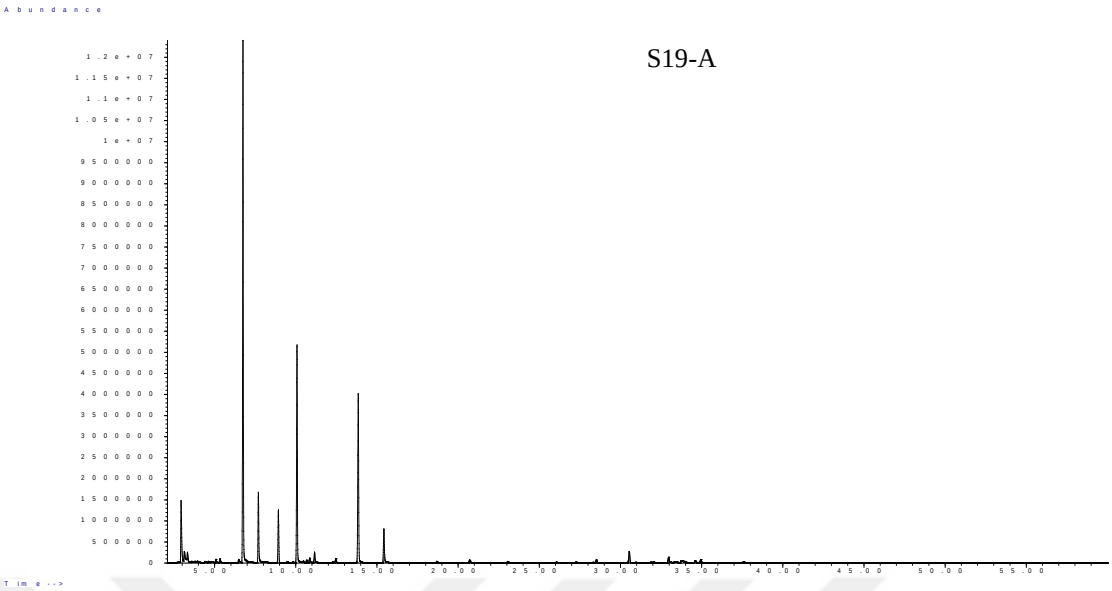
Ek 38. S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



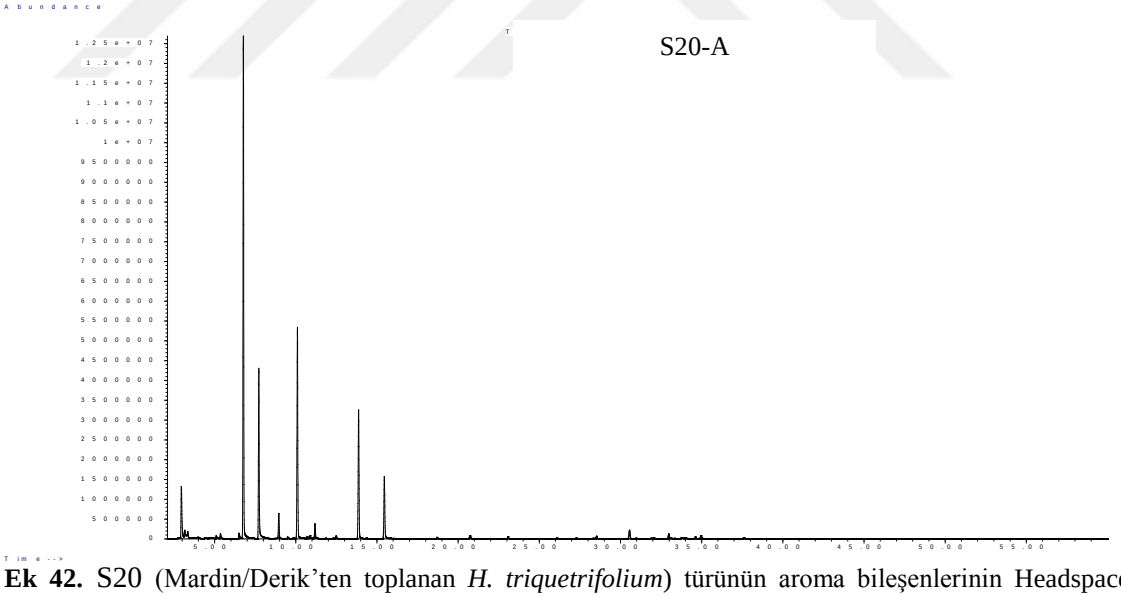
Ek 39. S17 (Siirt/Eruh'tan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



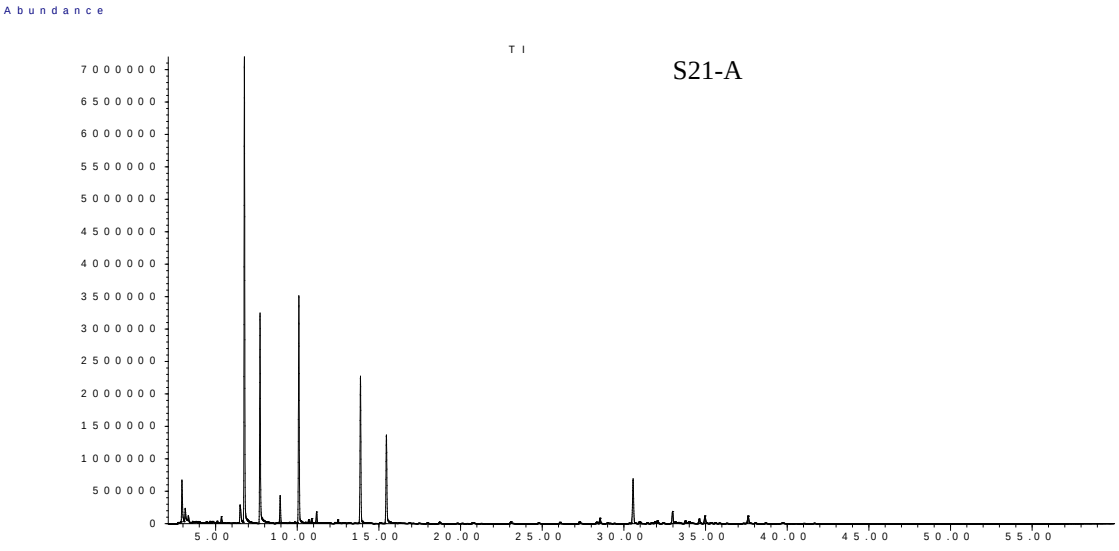
Ek 40. S18 (Şanlıurfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



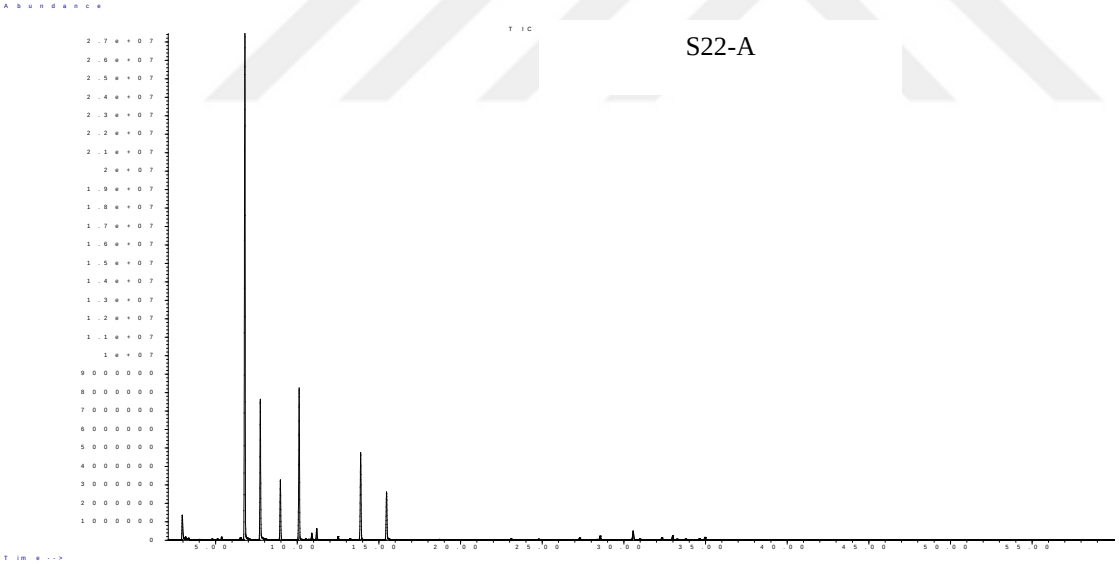
Ek 41. S19 (Şanlıurfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



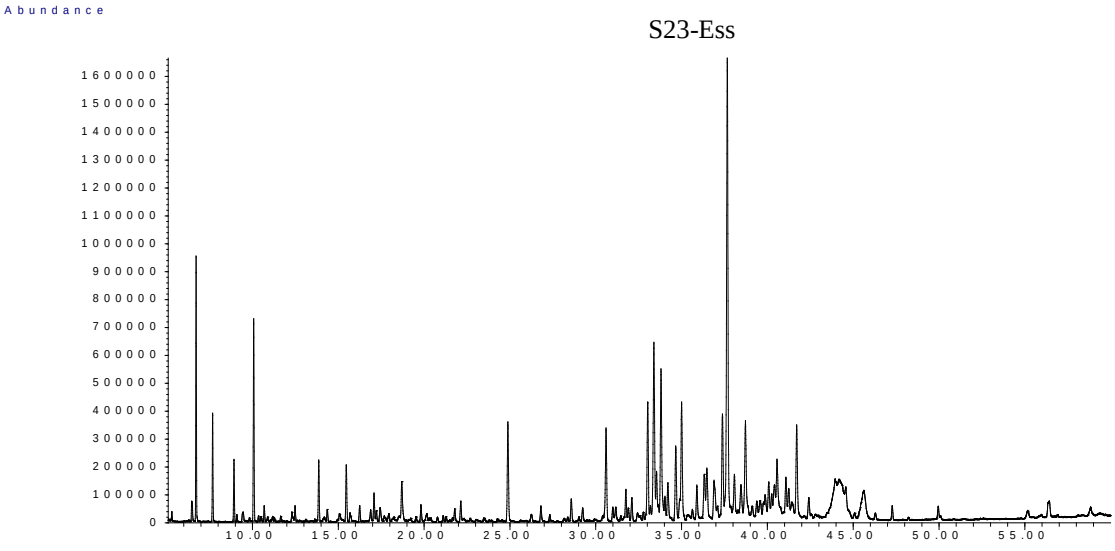
Ek 42. S20 (Mardin/Derik'ten toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



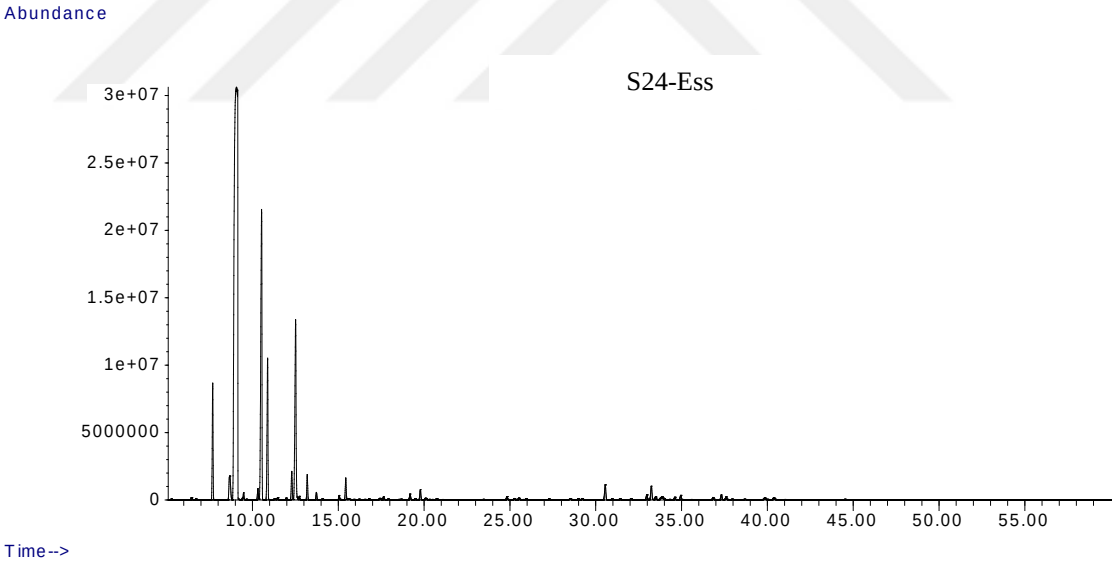
Ek 43. S21 (Diyarbakır/Lice/Fis ovasından toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



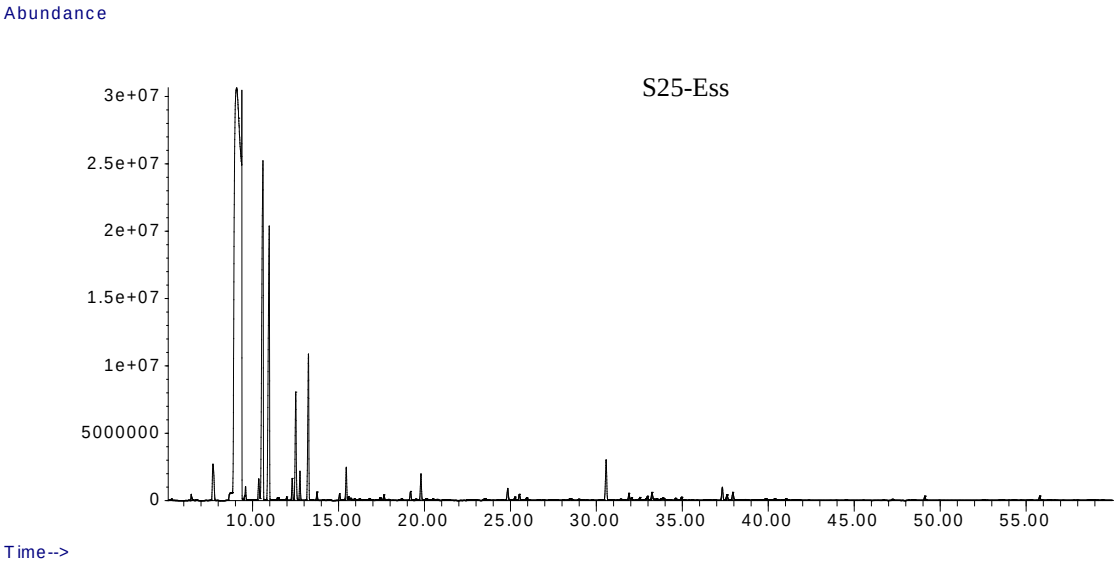
Ek 44. S22 (Diyarbakır/Çermik/Sinek köyünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



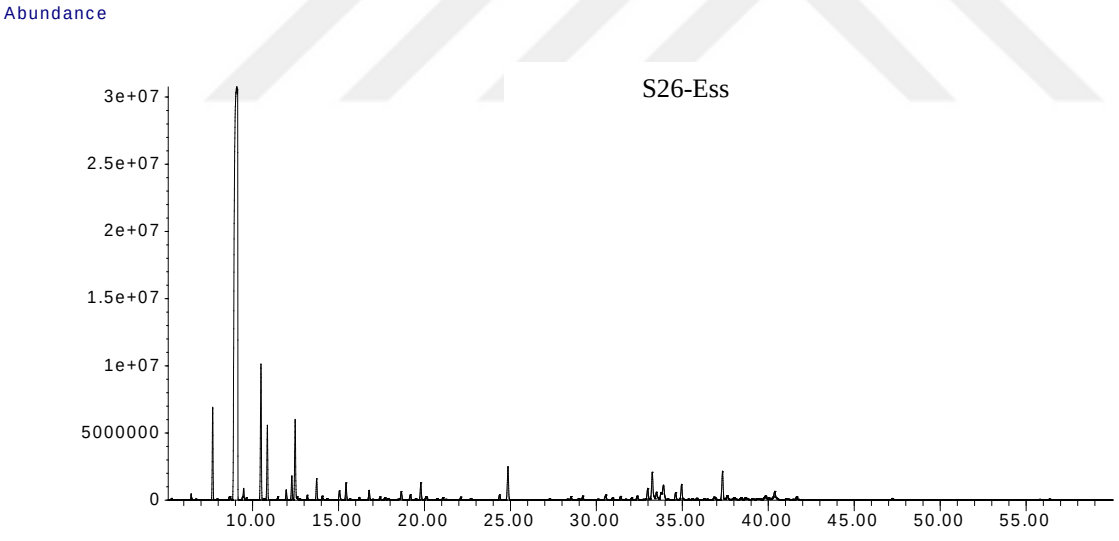
Ek 45. S23 (Bitlis/Hizan/Nazar Köprüsü civarından toplanan *H. triquetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



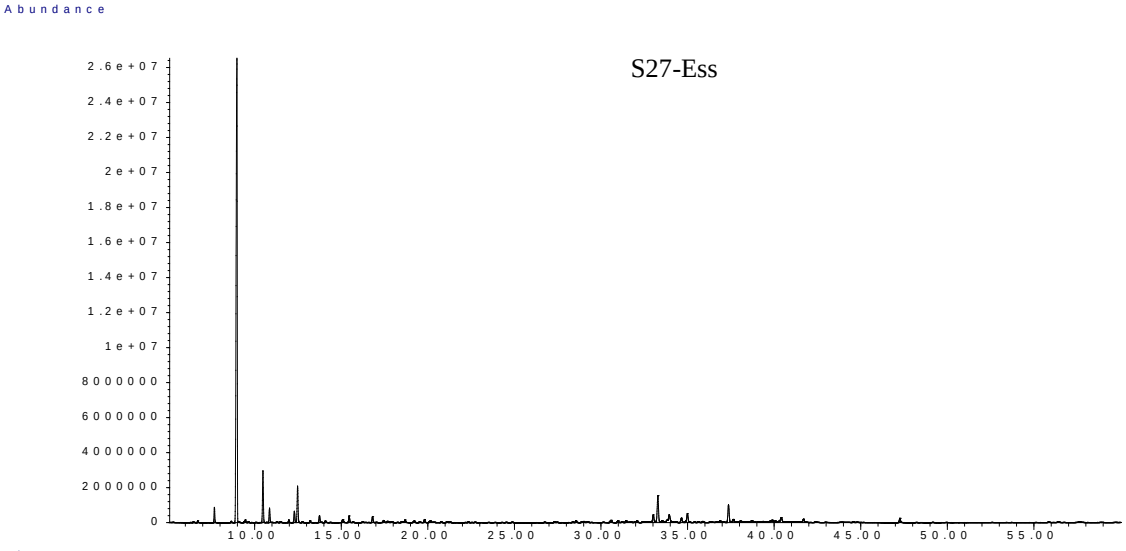
Ek 46. S24 (Nevşehir/Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



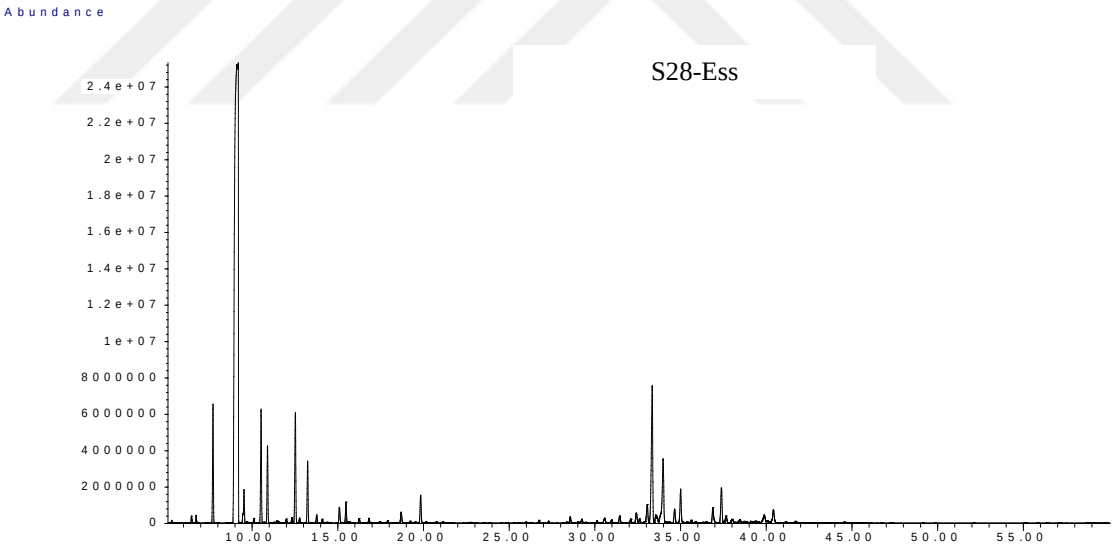
Ek 47. S25 (Diyarbakır-Elazığ yolu üzerinden toplanan *H. scabrum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



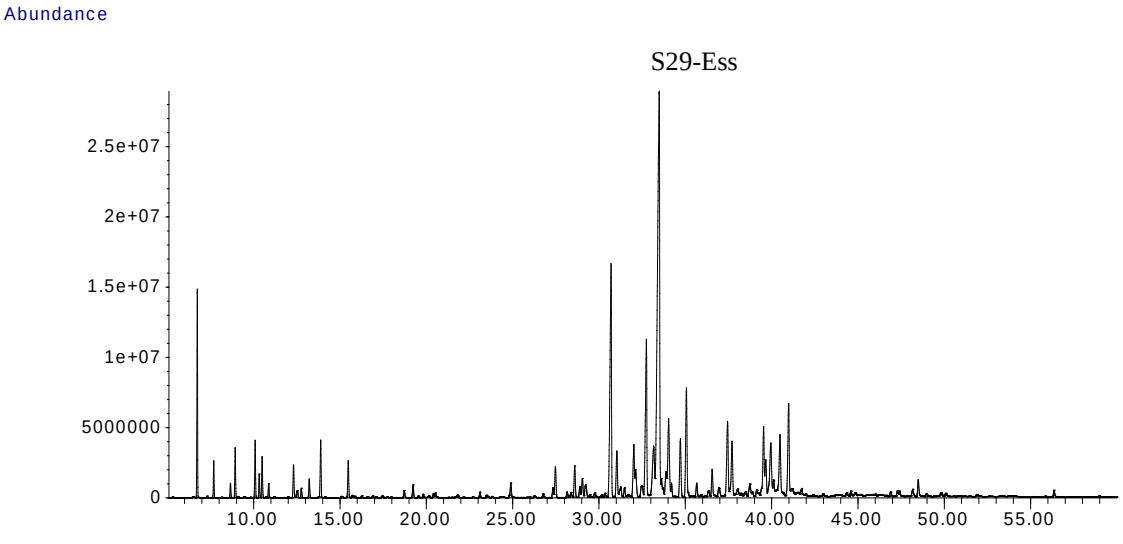
Ek 48. S26 (Van/Bahçesaray/Vari krapete çıkarken toplanan *H. scabrum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



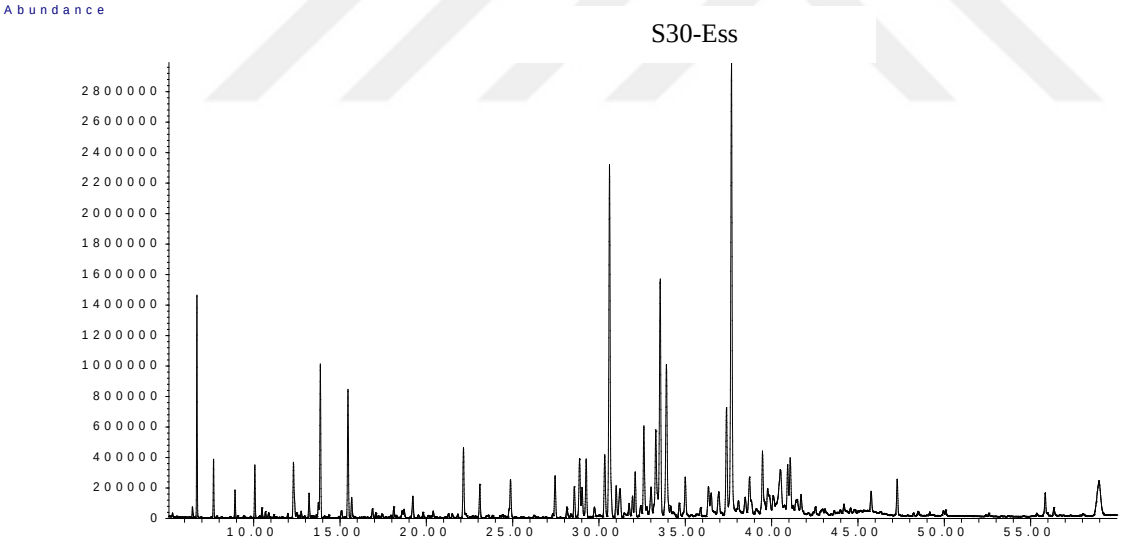
Ek 49. S27 (K.maraş/ Ahır dağından toplanan *H. scabrum)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



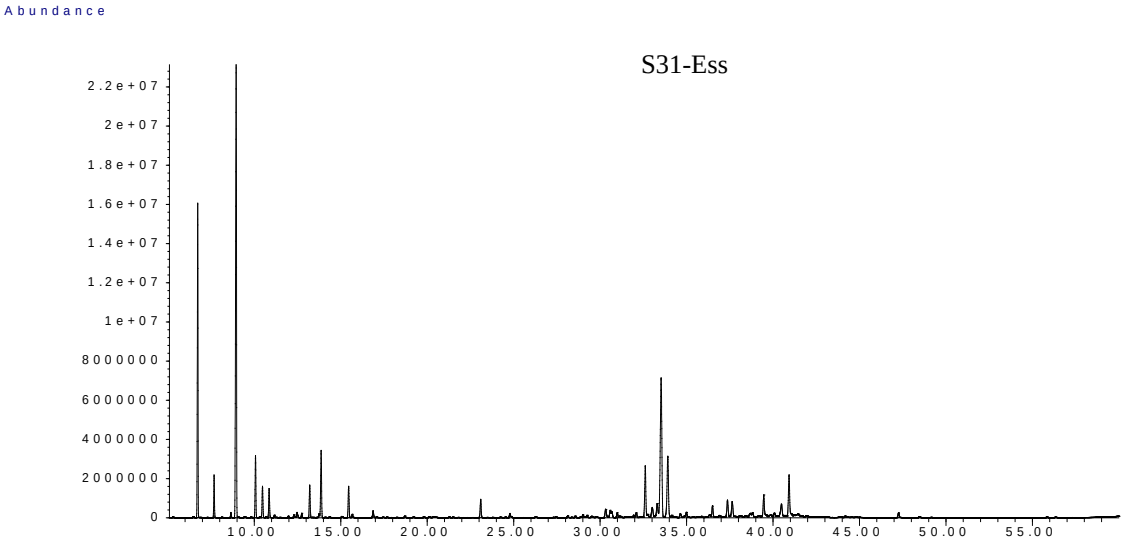
Ek 50. S28 (Van/Bahçesaray/Yukarı Nalıca'dan toplanan *H. scabrum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



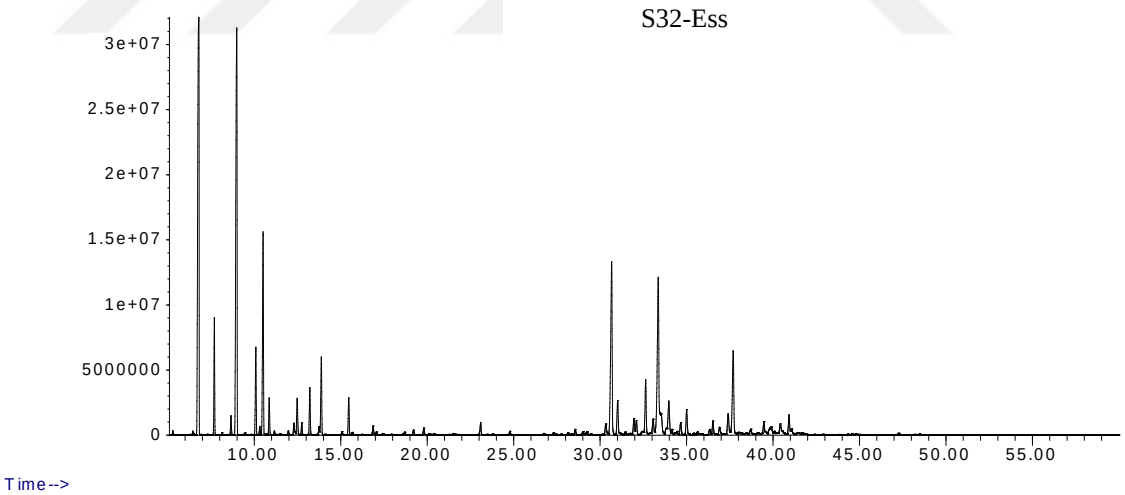
Ek 51. S29 (Trabzon/ Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



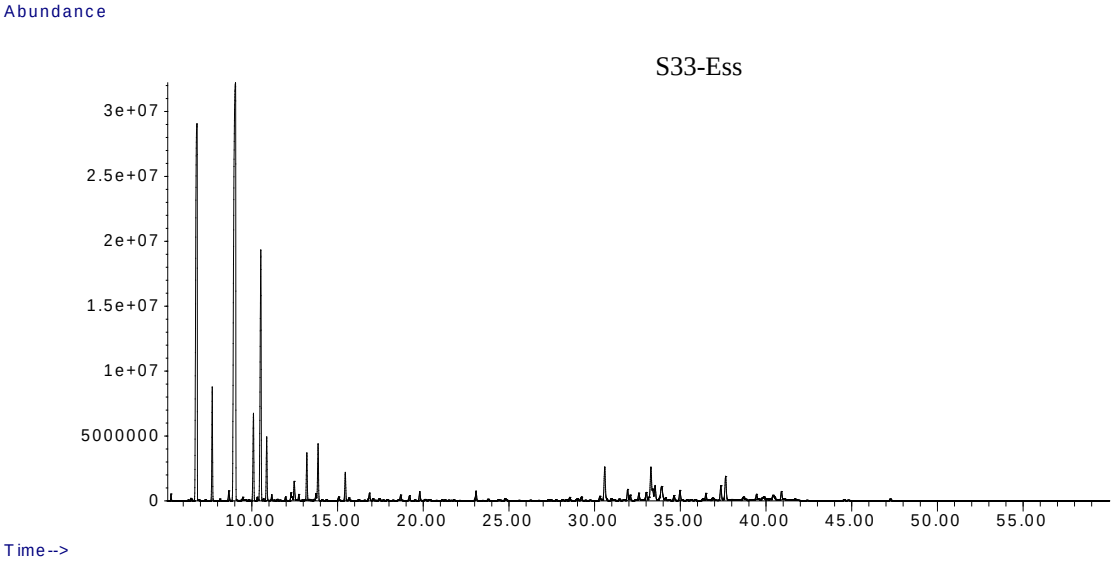
Ek 52. S30 (Van/Gürpınar/Güzeldere Geçidi ile Başkale arasından toplanan *H. perforatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



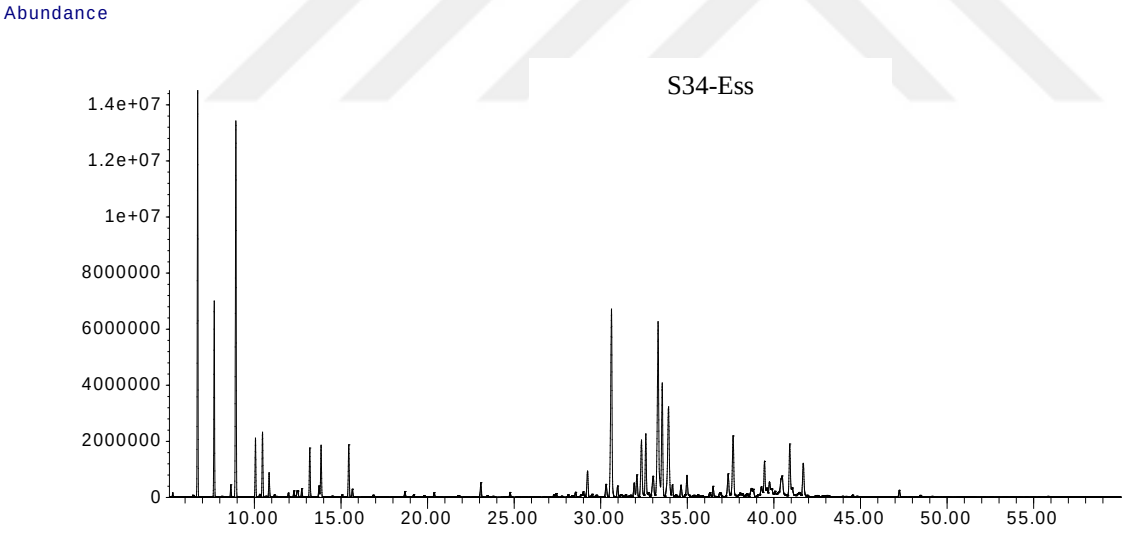
Ek 53. S31 (Bitlis/Merkez' den toplanan *H. perforatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



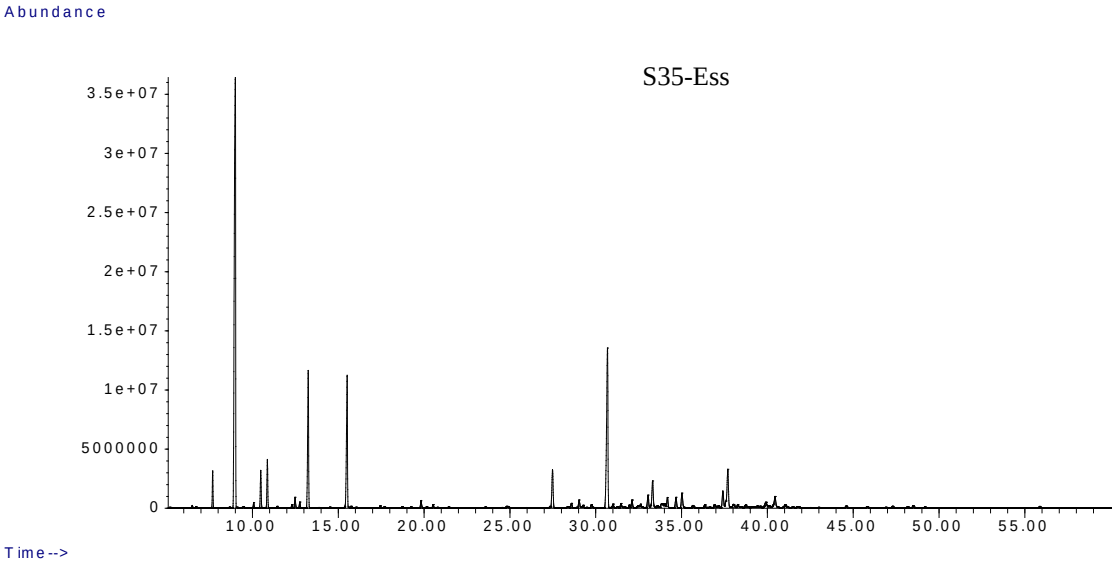
Ek 54. S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



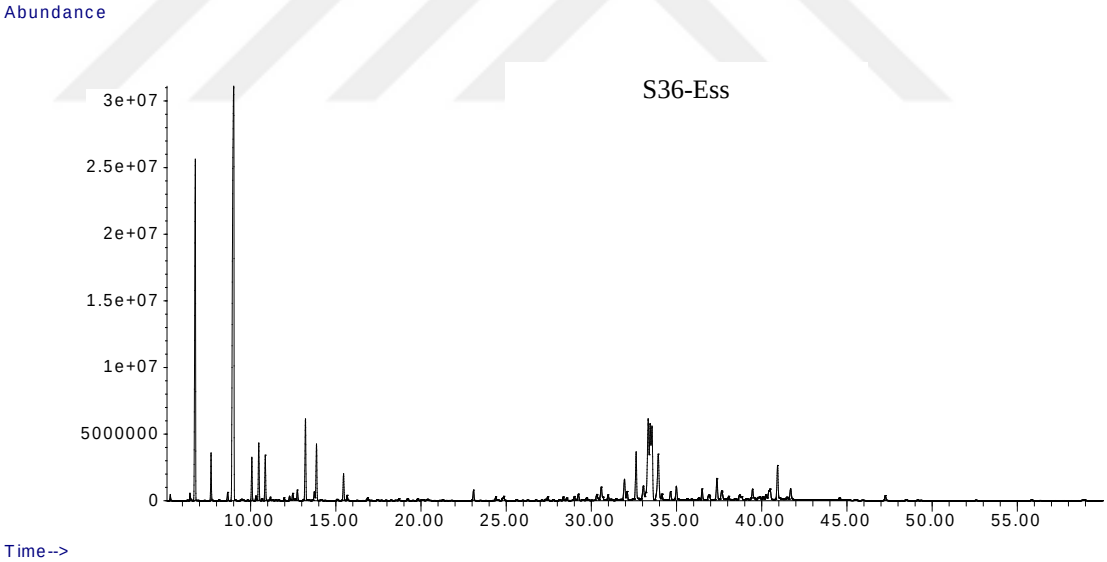
Ek 55. S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H. ternatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



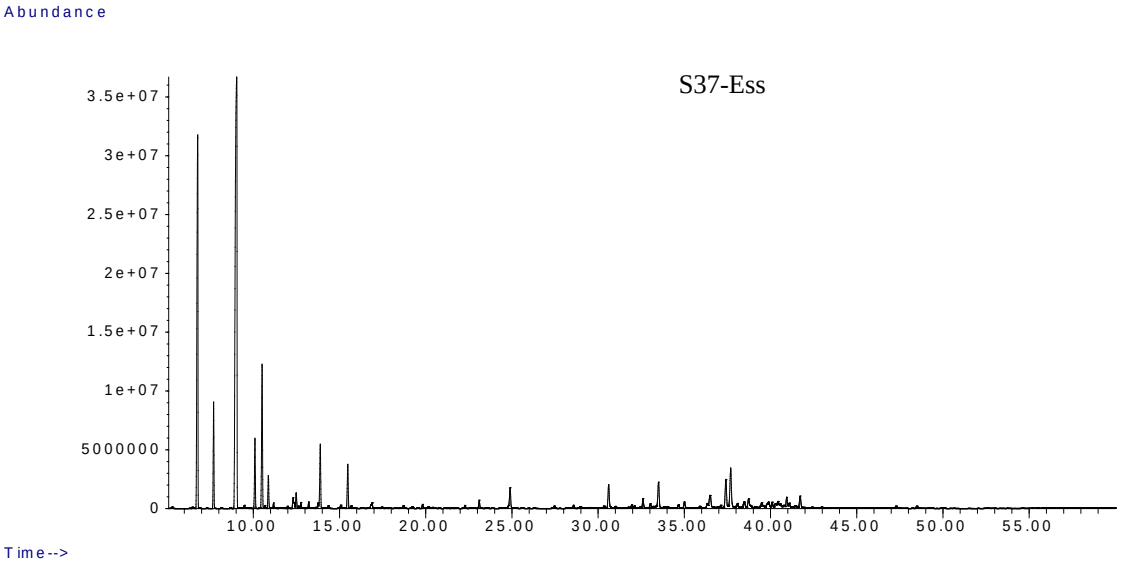
Ek 56. S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



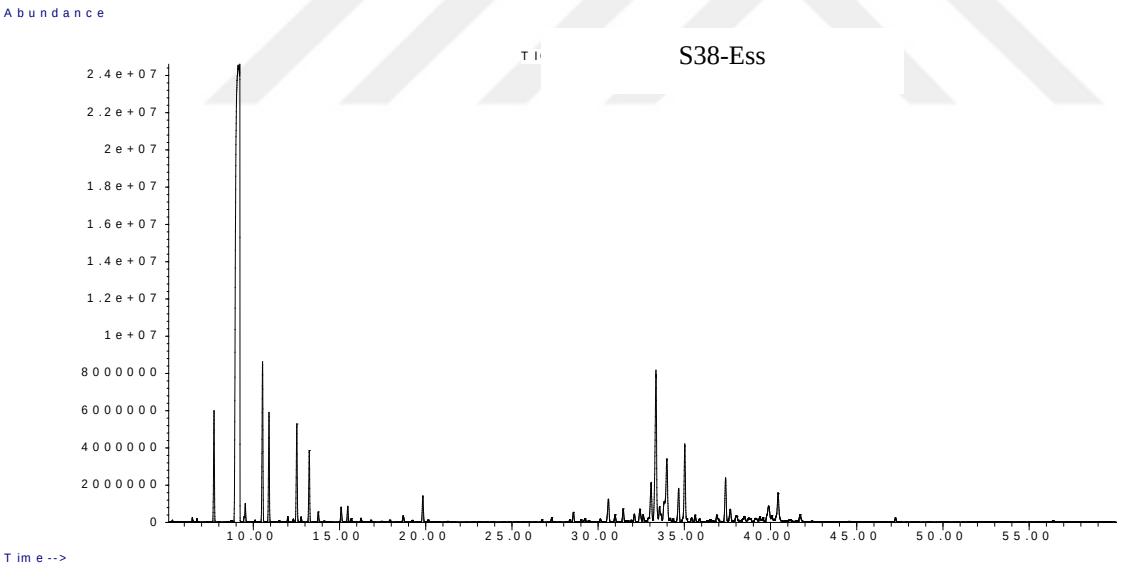
Ek 57. S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



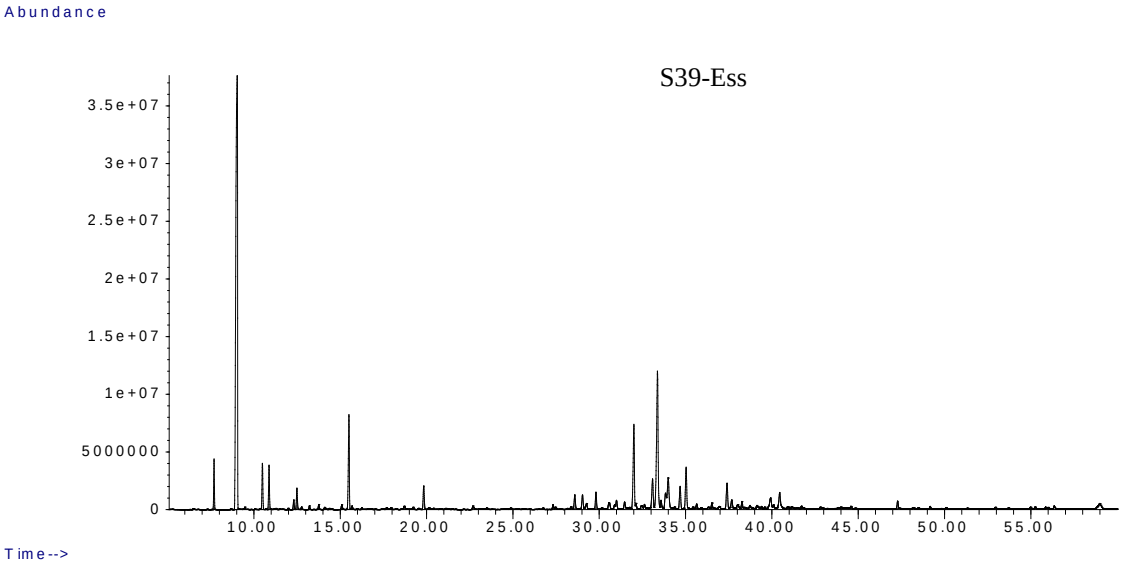
Ek 58. S36 (Diyarbakır/Kulp/İslamköy'den toplanan *H. retusum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



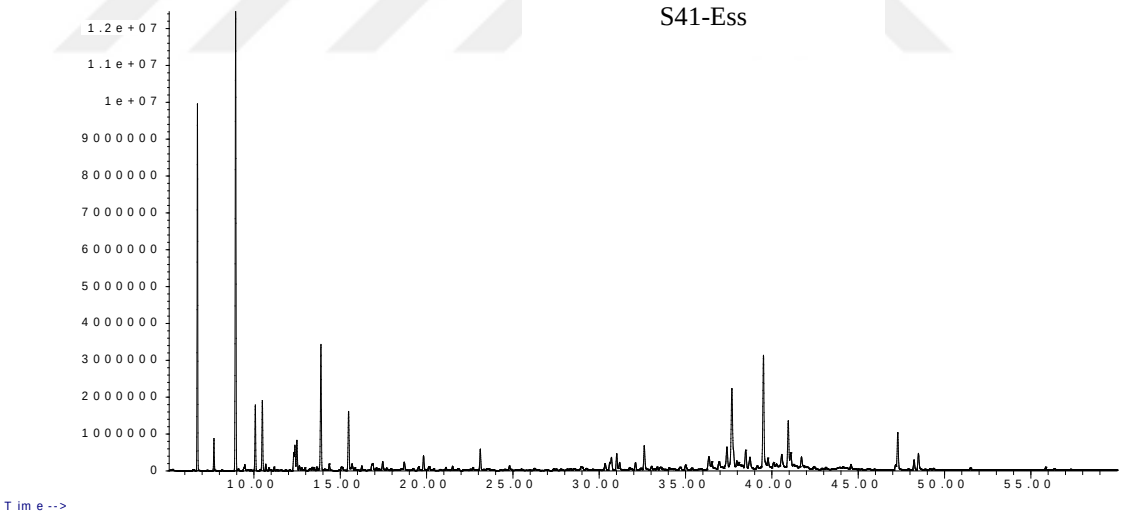
Ek 59. S37 (Van/Gürpınar/Güzeldere geçidi ile Başkale arasından toplanan *H. linarioides*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



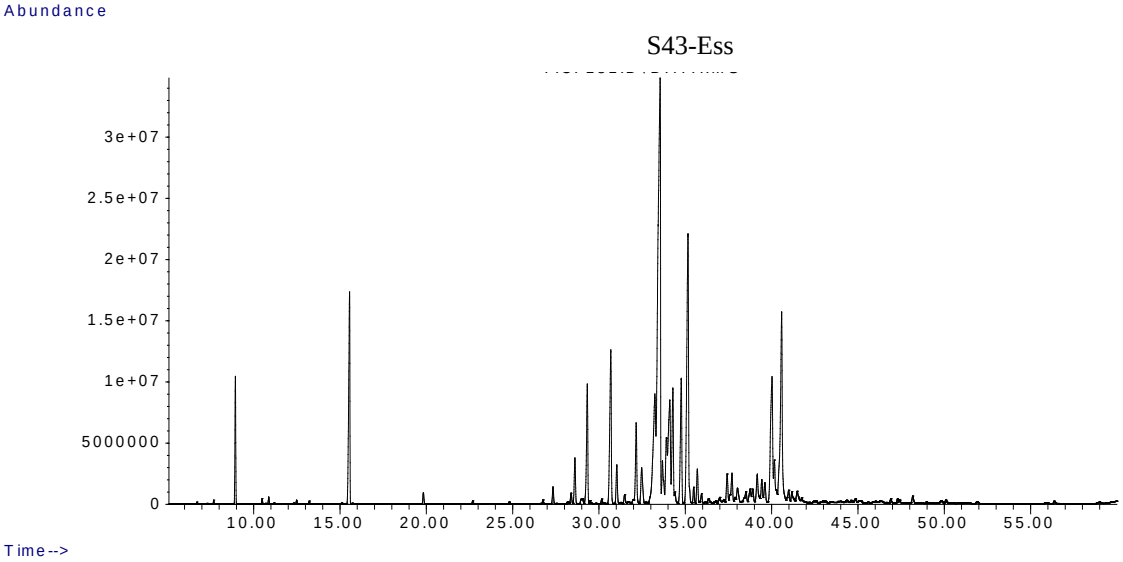
Ek 60. S38 (Şırnak/Beytüşşebap /Suvari halil geçidinden toplanan *H. linarioides*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



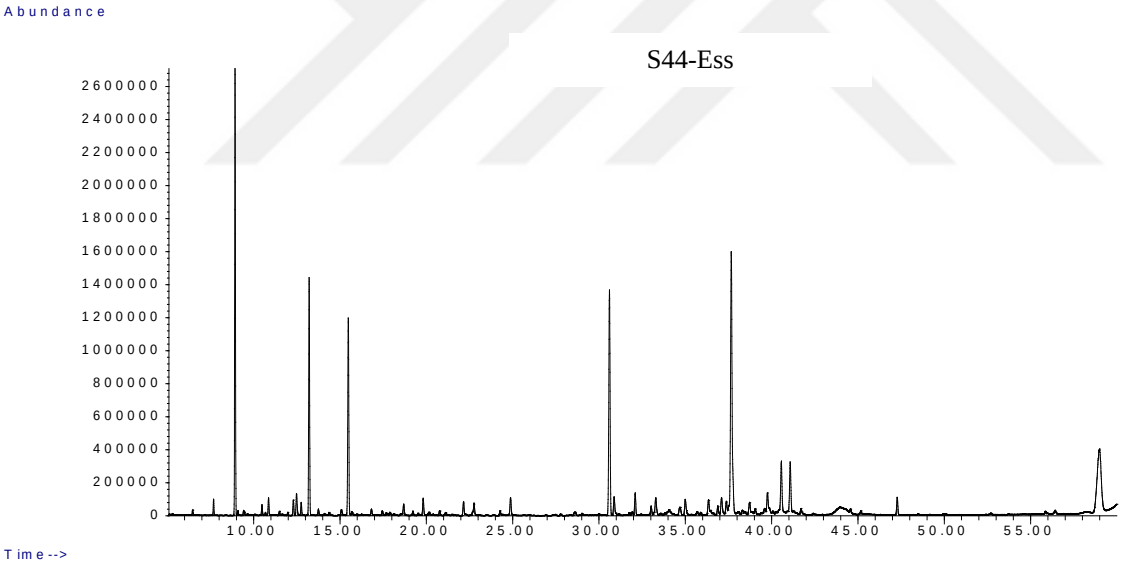
Ek 61. S39 (Hakkâri/Merkez'den toplanan *H. helianthemoides*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



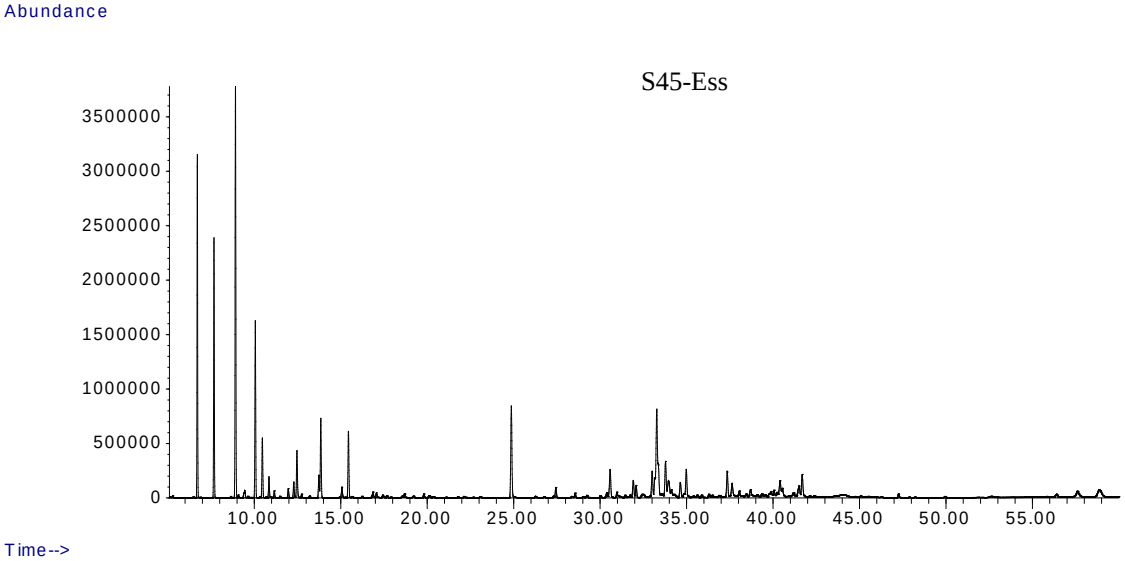
Ek 62. S41 (Muğla /Merkez'den toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



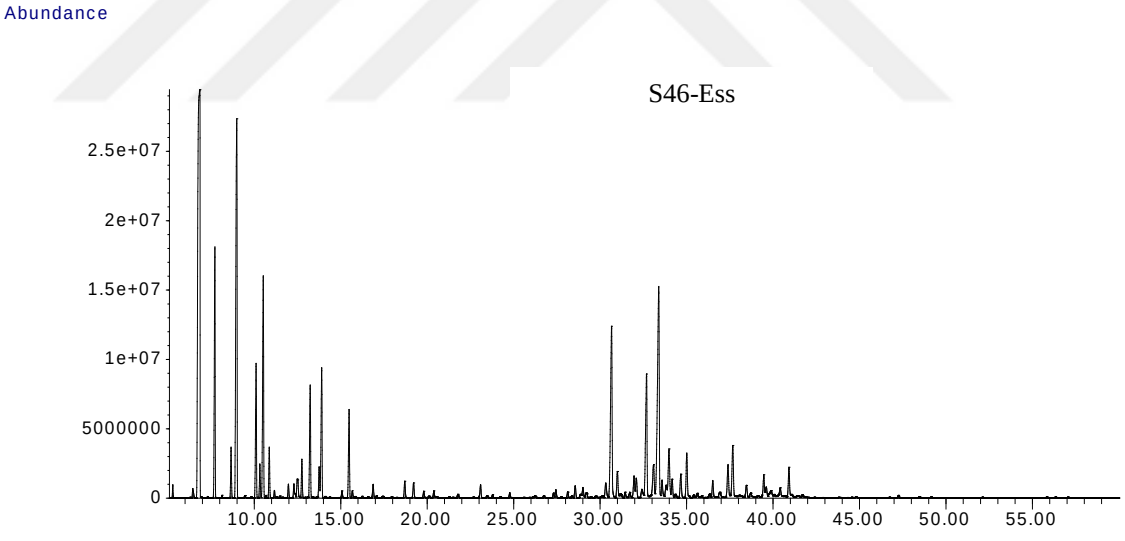
Ek 63. S43 (Trabzon/Merkez' den toplanan *H. pruinatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



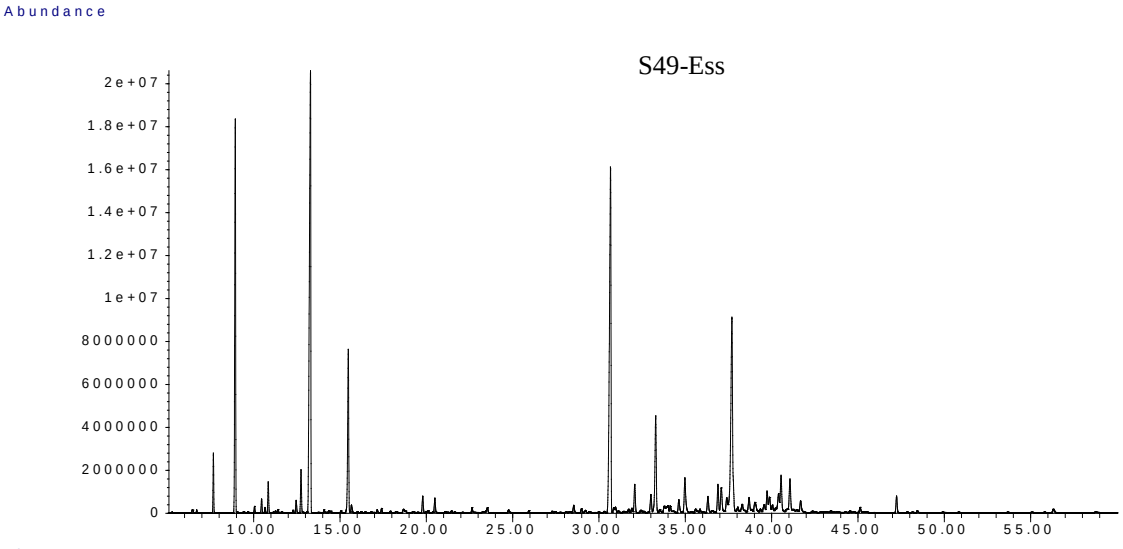
Ek 64. S44 (Van/Bahçesaray/Sampas köyü civarından toplanan *H. lysimachiodies* var. *spathulatum*) türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



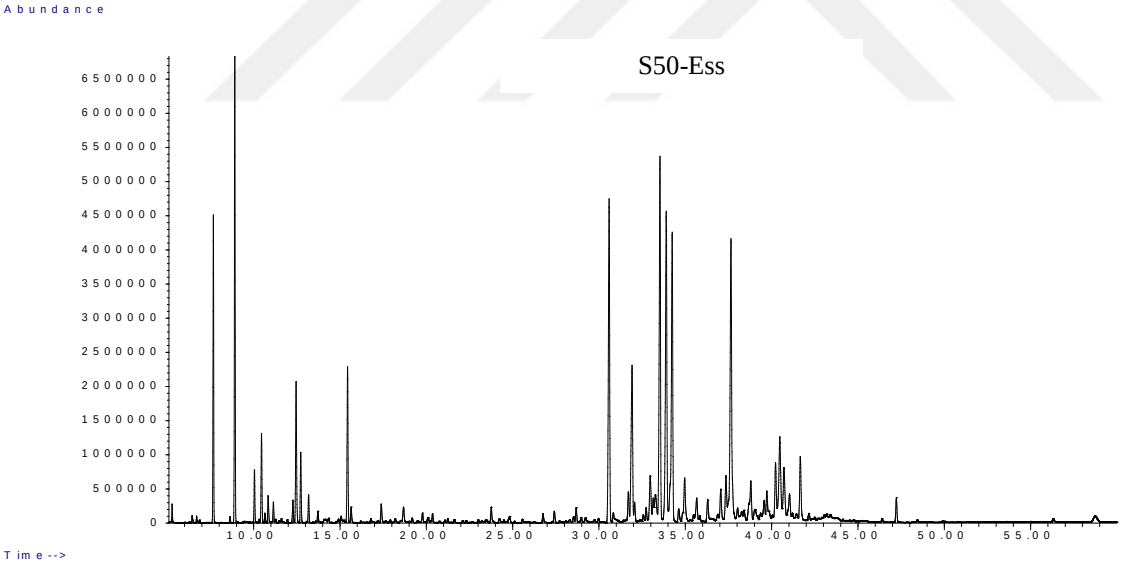
Ek 65. S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



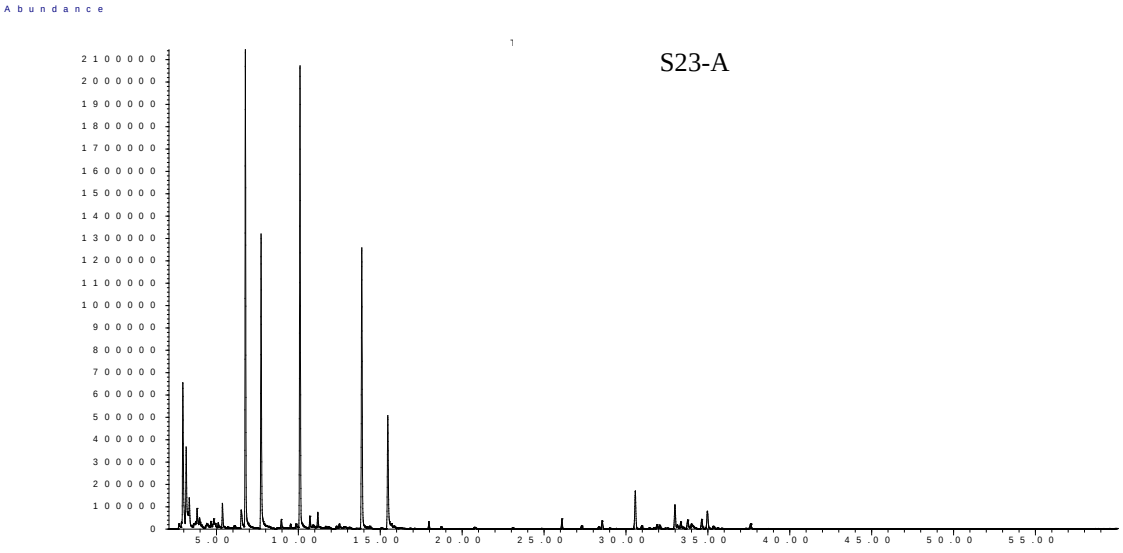
Ek 66. S46 (Gümüşhane/Kelkit'ten toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromotagramı



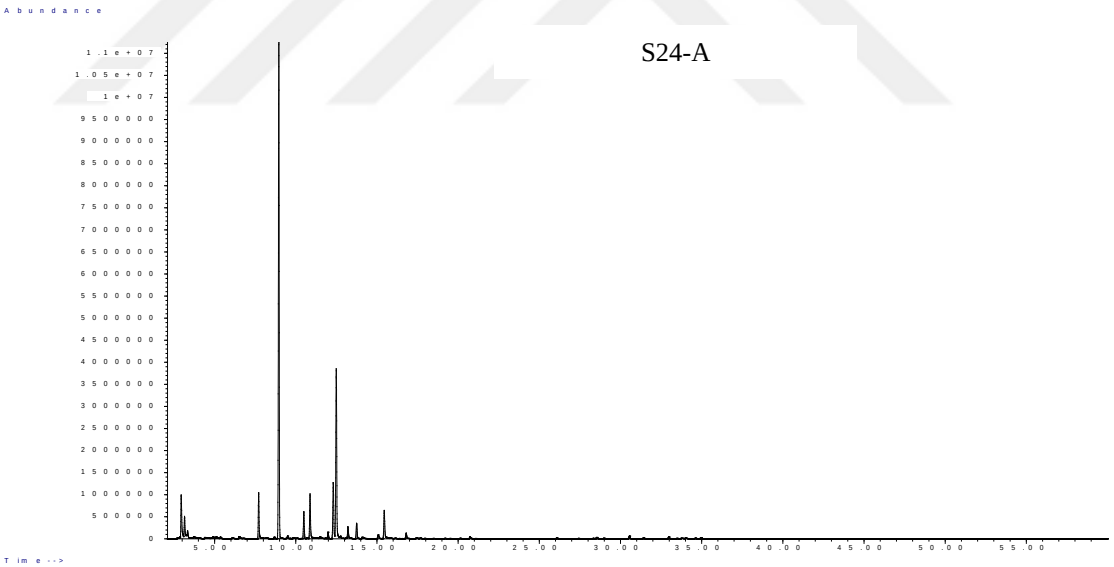
Ek 67. S49 (Van/Bahçesaray/Kırmızı Köprü ile Altındere Köyü arasından toplanan *H. pseudolaeve)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



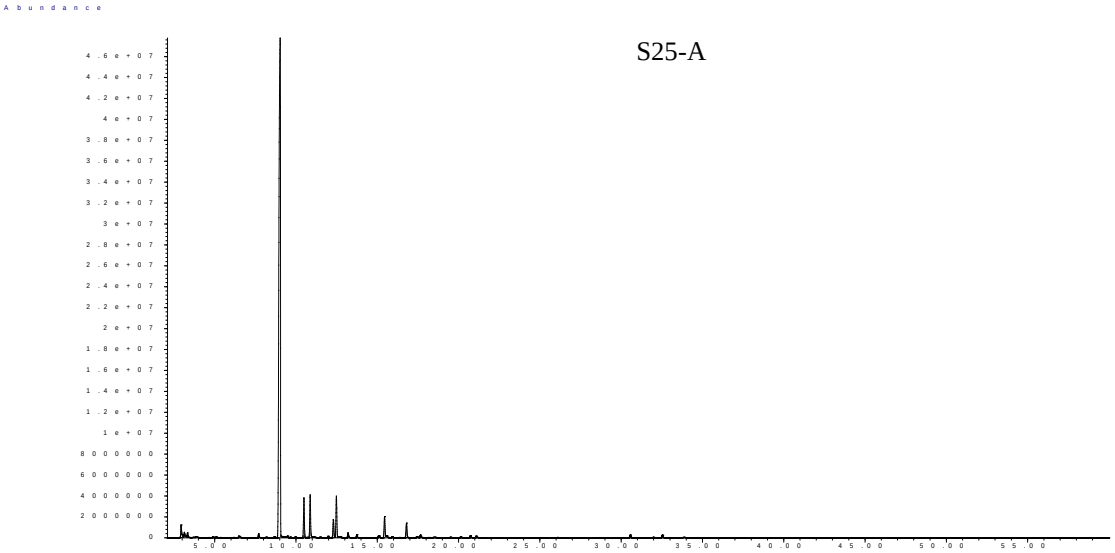
Ek 68. S50 (Hakkâri/Çukurca/Zap Vadisi civarından toplanan *H. lydium)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı



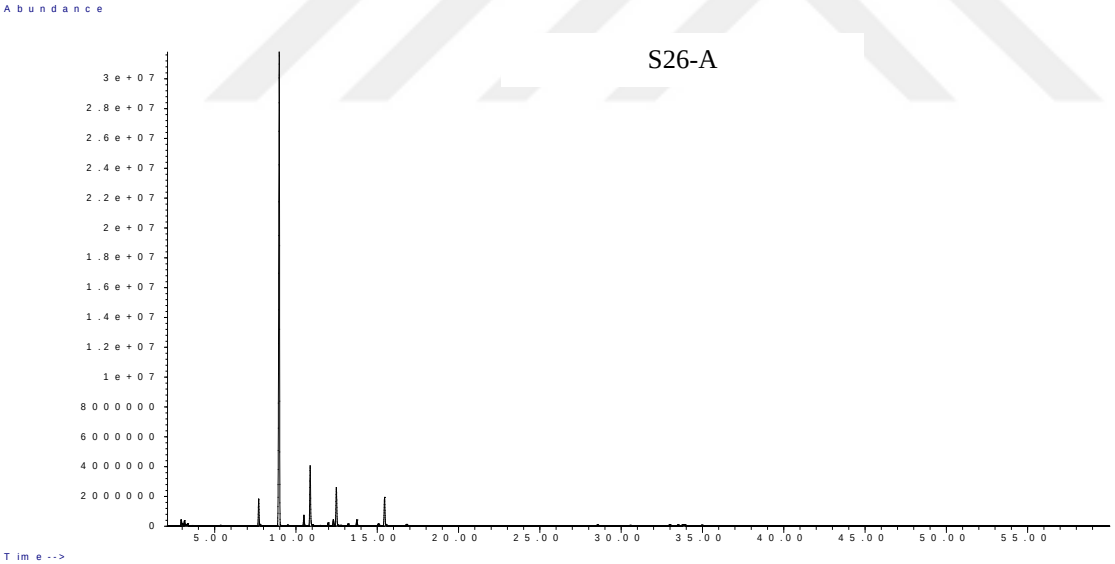
Ek 69. S23 (Bitlis/Hizan/Nazar köprüsü civarından toplanan *H. triquetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



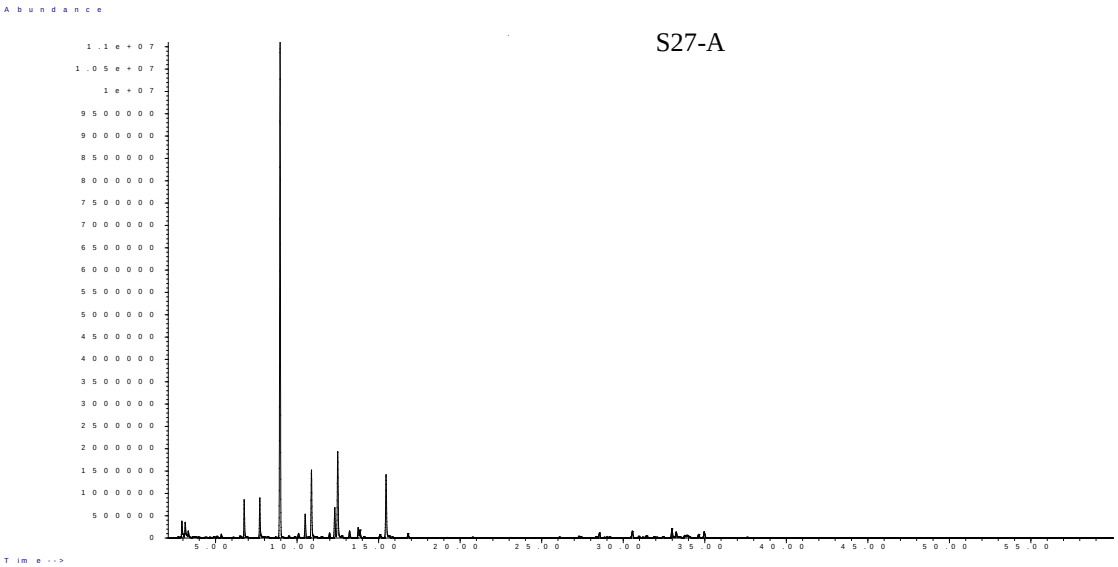
Ek 70. S24 (Nevşehir/Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



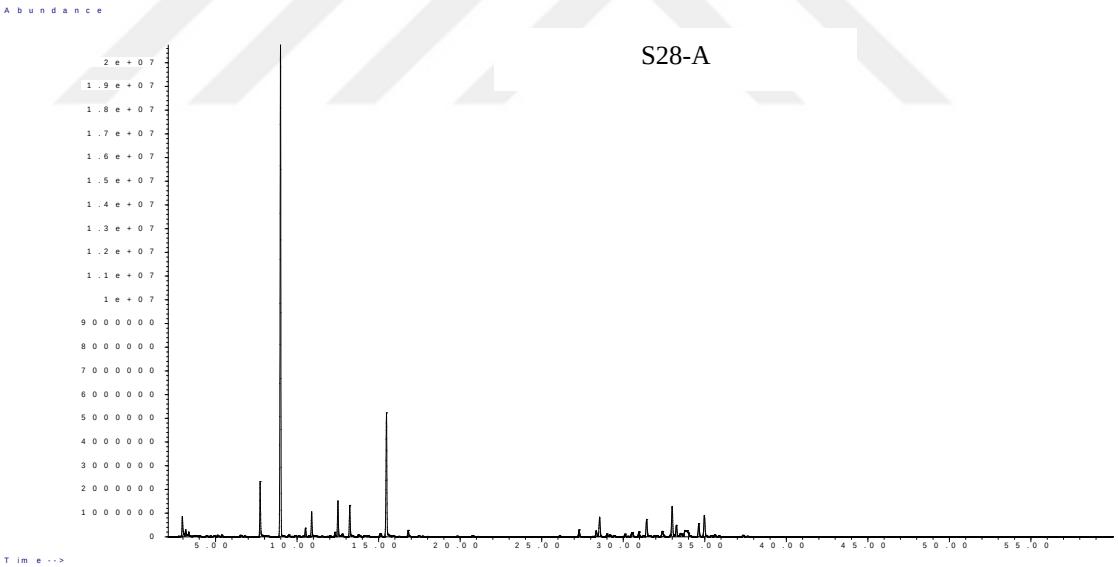
Ek 71. S25 (Diyarbakır Elazığ yolundan toplanan *H. scabrum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



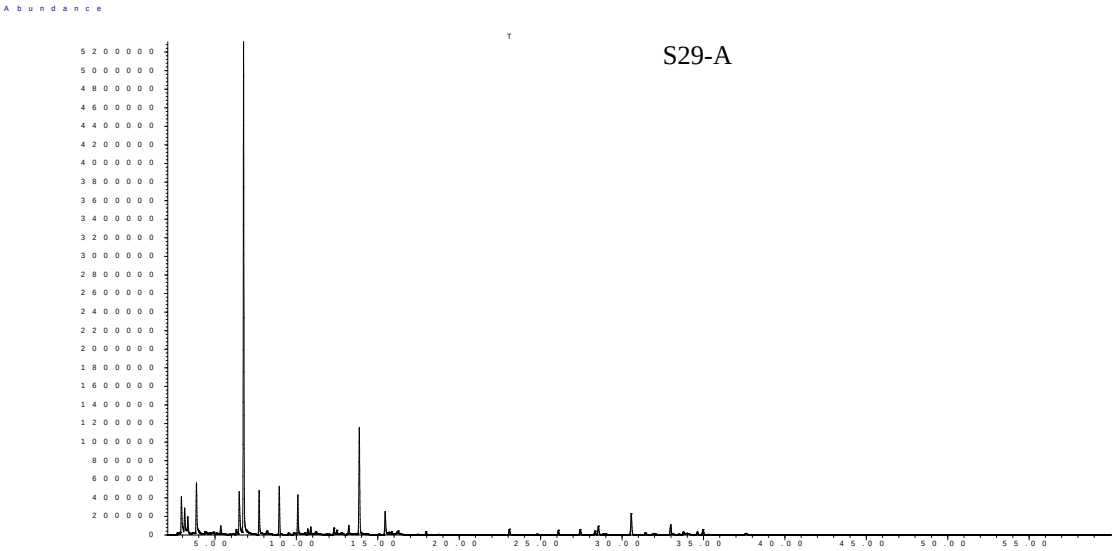
Ek 72. S26 (Van/Bahçesaray/Vari krapete çıkarken toplanan *H. scabrum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



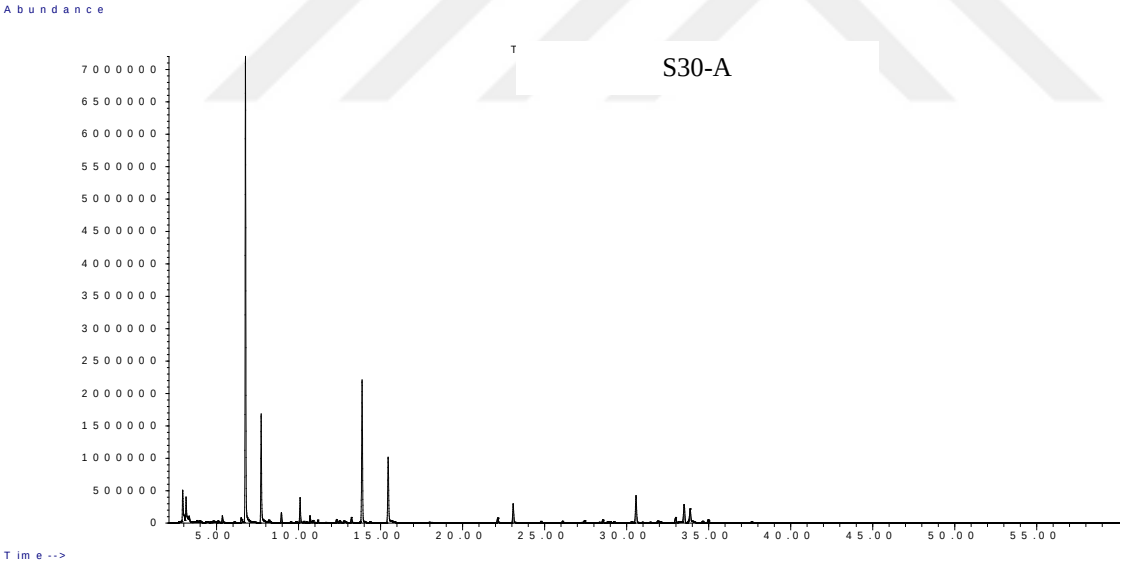
Ek 73. S27 (Kahramanmaraş/Ahır dağından toplanan *H. scabrum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



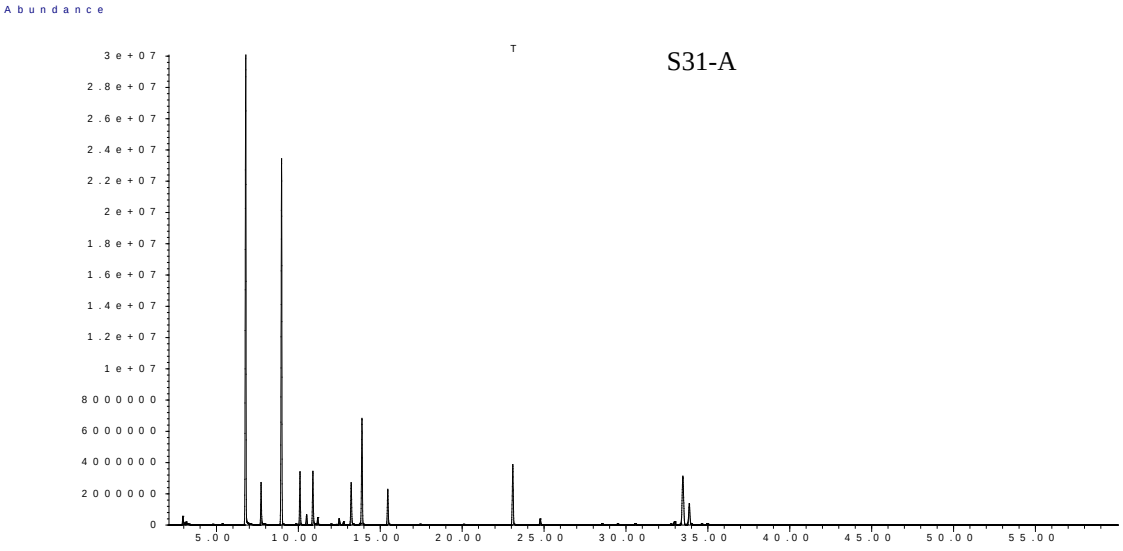
Ek 74. S28 (Van/Bahçesaray/Yukarı Nalıca'dan toplanan *H. scabrum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



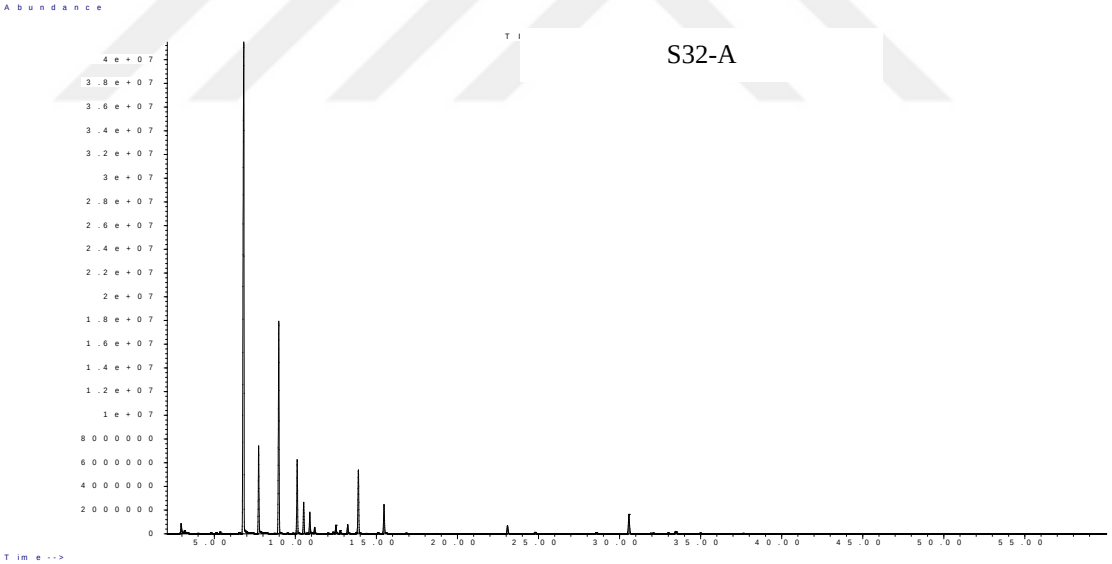
Ek 75. S29 (Trabzon/ Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



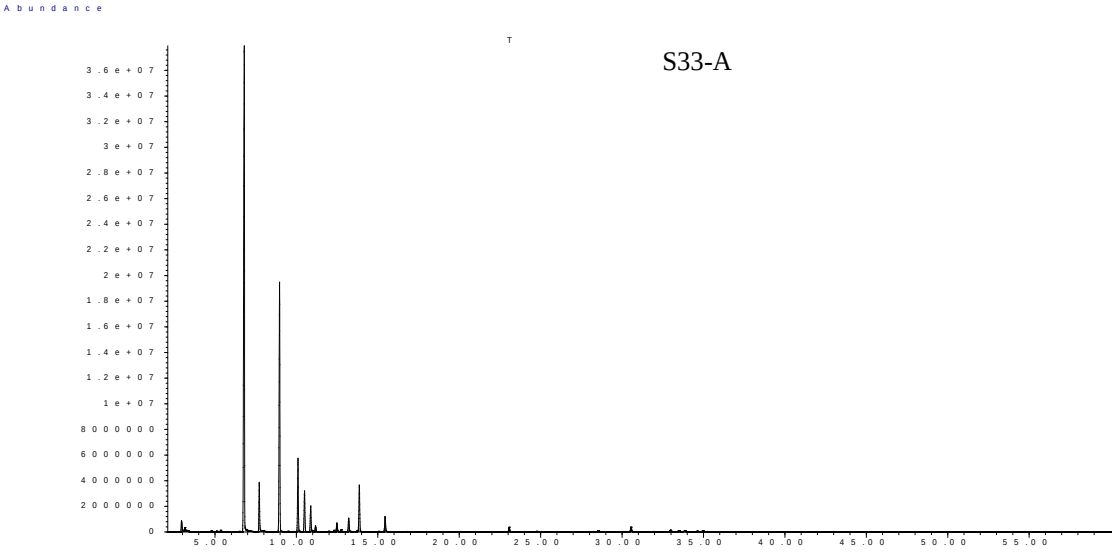
Ek 76. S30 (Van/Gürpınar/Güzeldere Geçidi ile Başkale arasından toplanan *H. perforatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



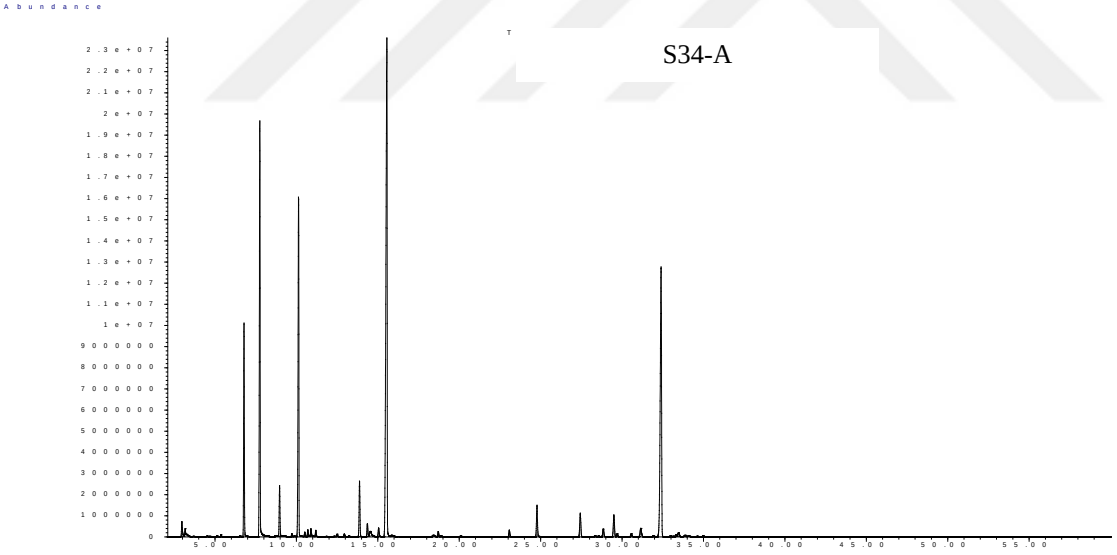
Ek 77. S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



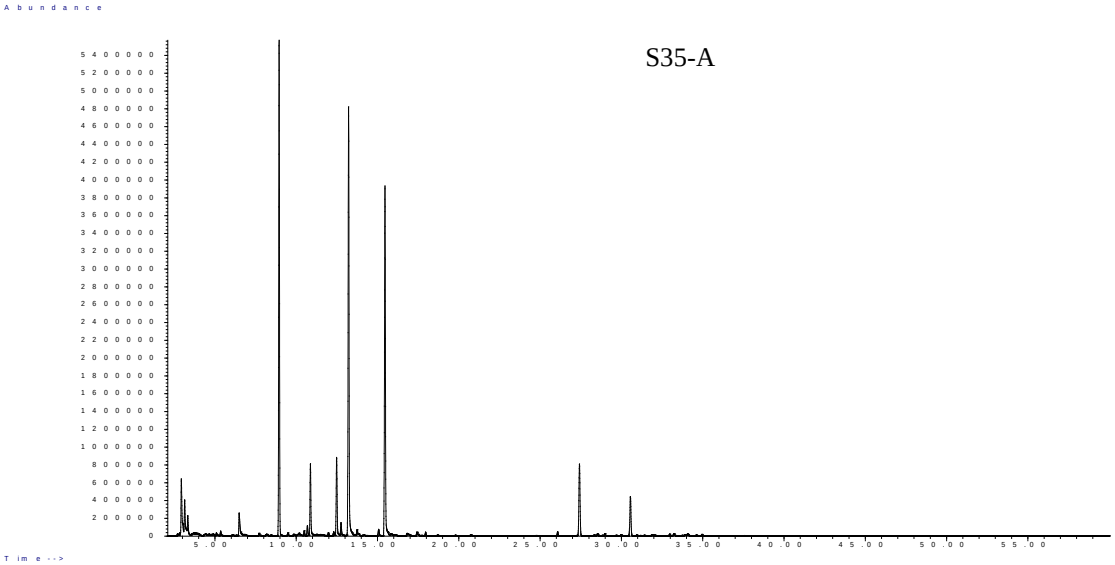
Ek 78. S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



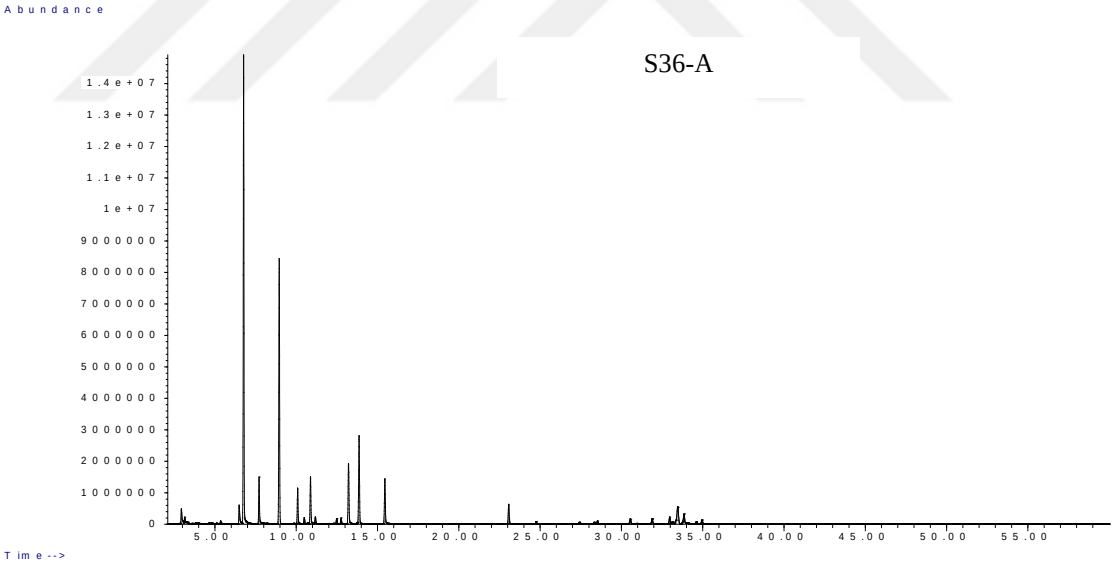
Ek 79. S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H. ternatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



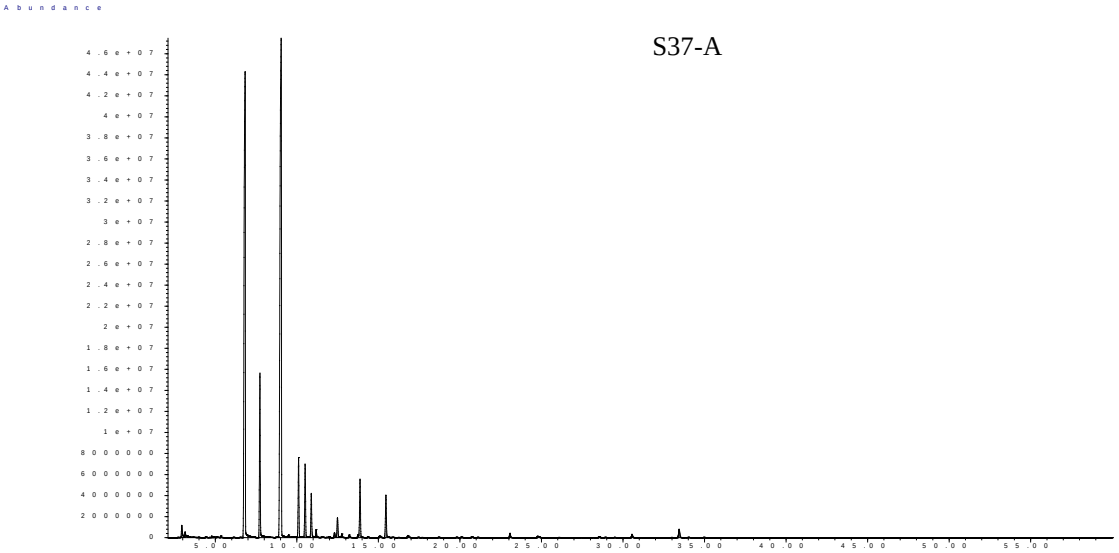
Ek 80. S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



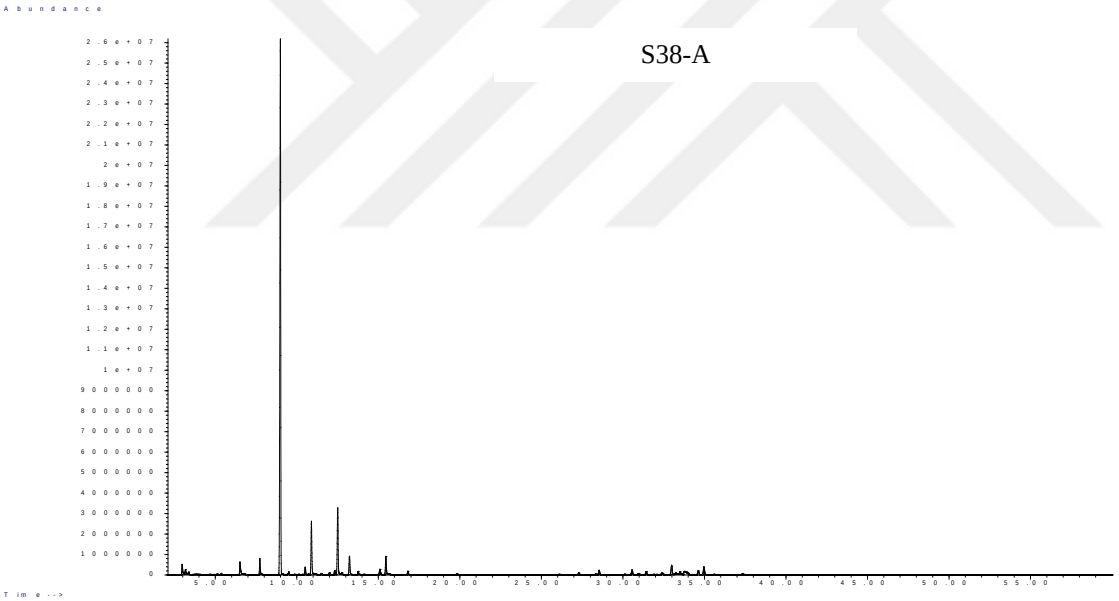
Ek 81. S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



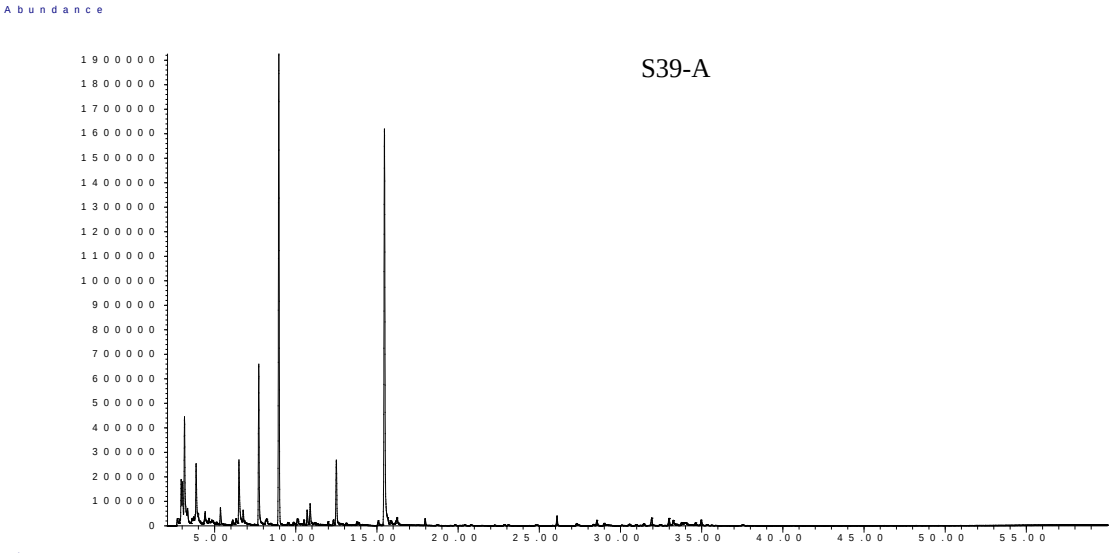
Ek 82. S36 (Diyarbakır/Kulp/İslamköy'den toplanan *H. retusum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



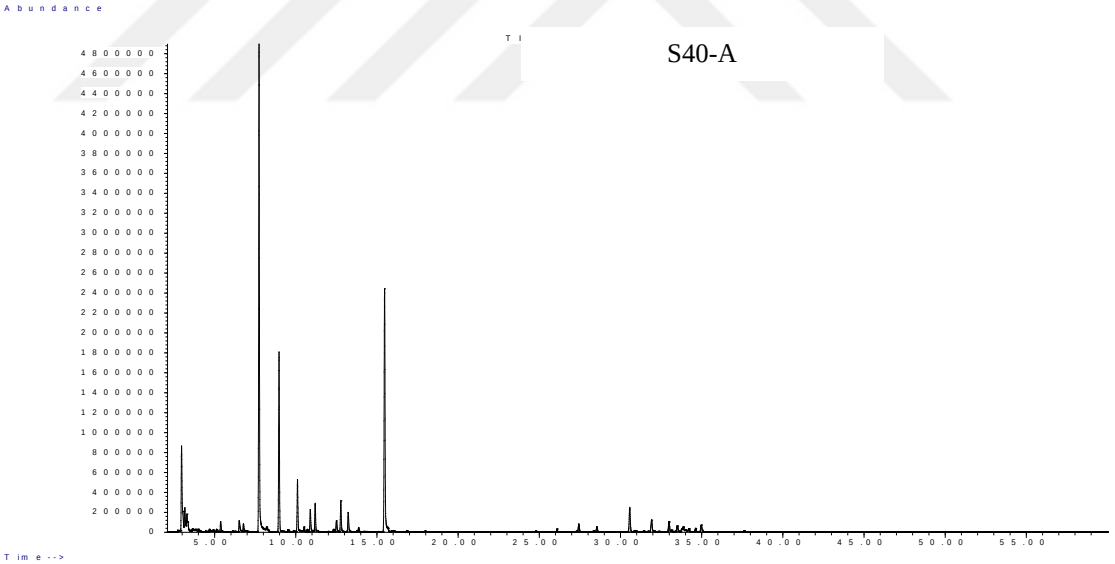
Ek 83. S37 (Van/Gürpınar/Güzeldere geçidi ile Başkale arasından toplanan *H. linarioides*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



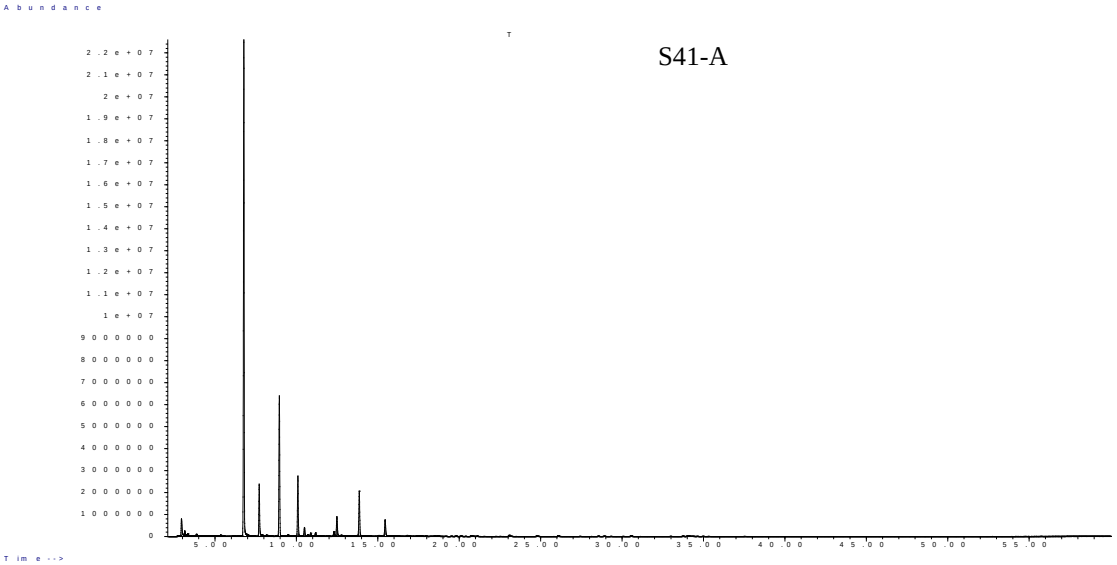
Ek 84. S38 (Şırnak/Beytüşşebap/Suvari Halil geçidinden toplanan *H. linarioides)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



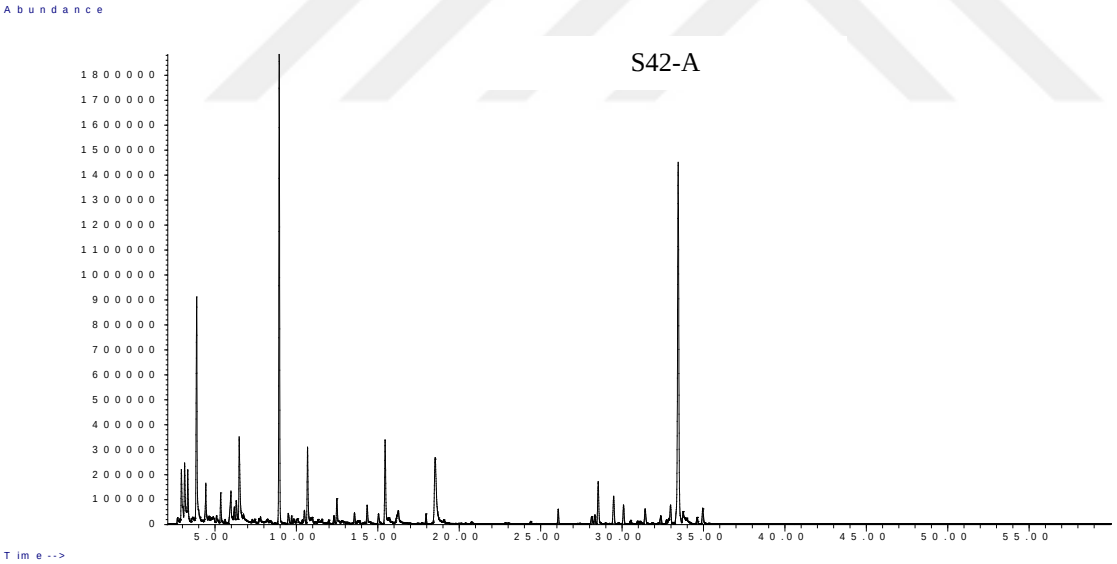
Ek 85. S39 (Hakkari/Merkez'den toplanan *H. helianthemoides*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



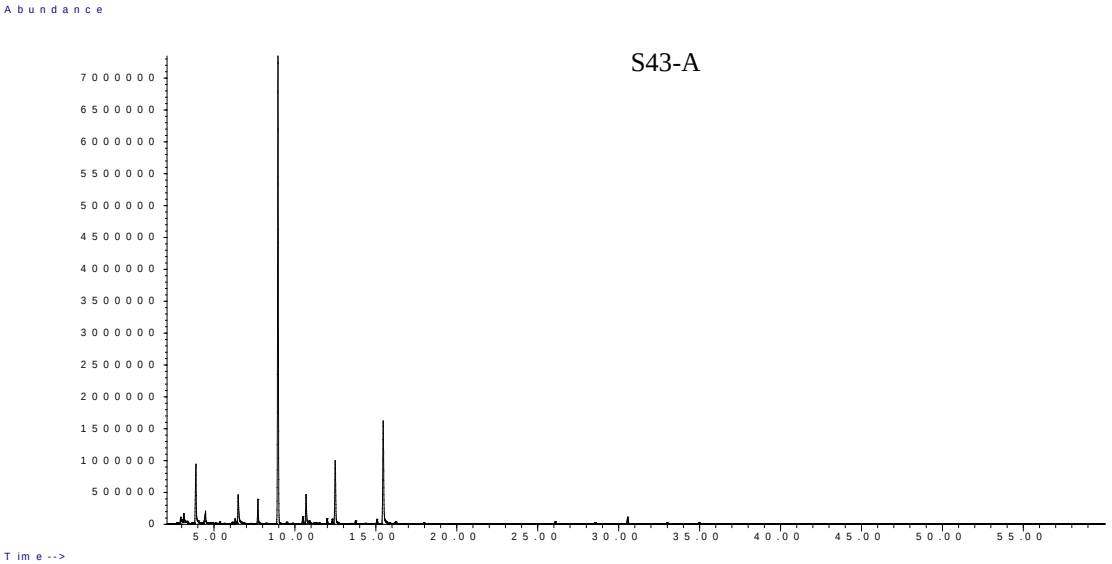
Ek 86. S40 (Van/Gürpınar ile Nebırnaf yaylası arasından toplanan *H. helianthemoides*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



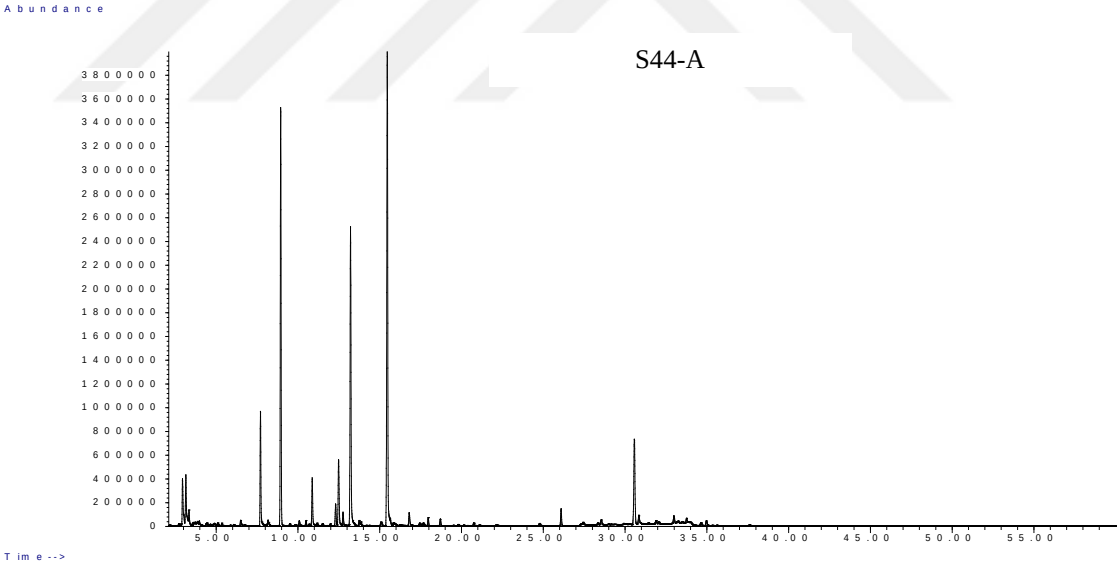
Ek 87. S41 (Muğla/Merkez'den toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



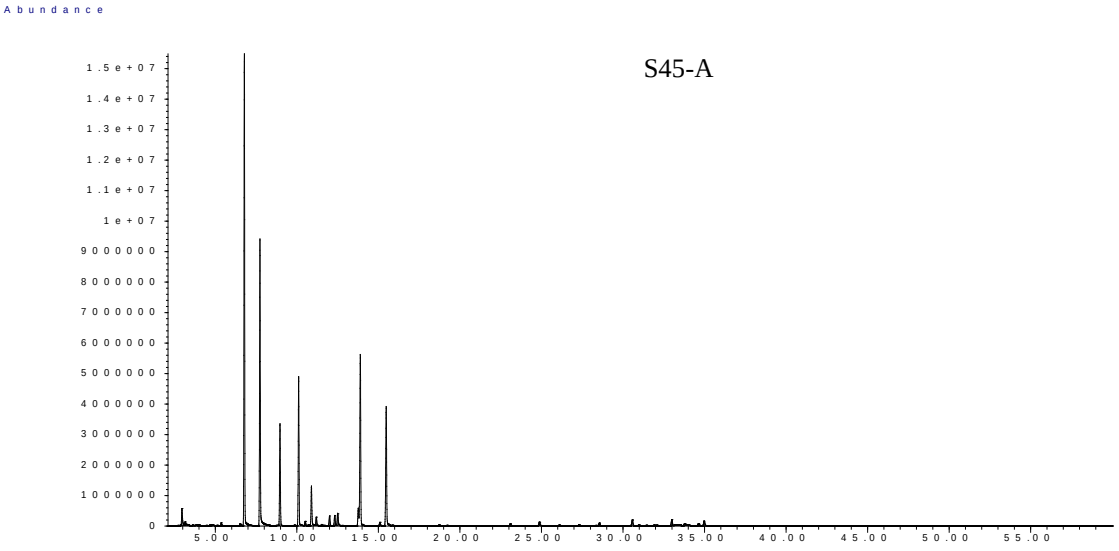
Ek 88. S42 (Trabzon/Merkez'den toplanan *H. orientale*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GCMS toplam iyon kromatogramı



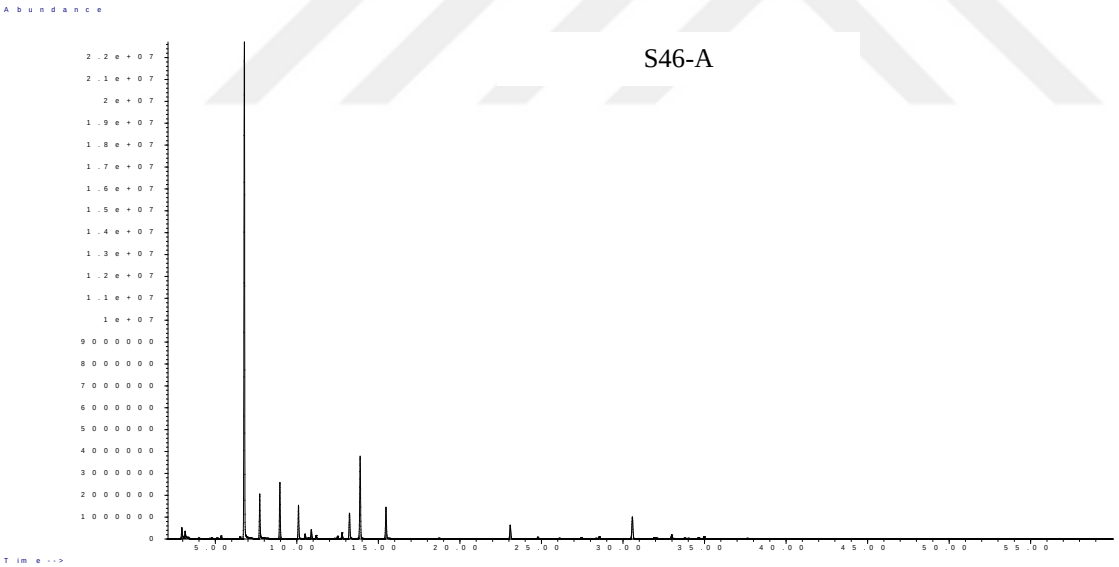
Ek 89. S43 (Trabzon/Merkez' den toplanan *H. pruinatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



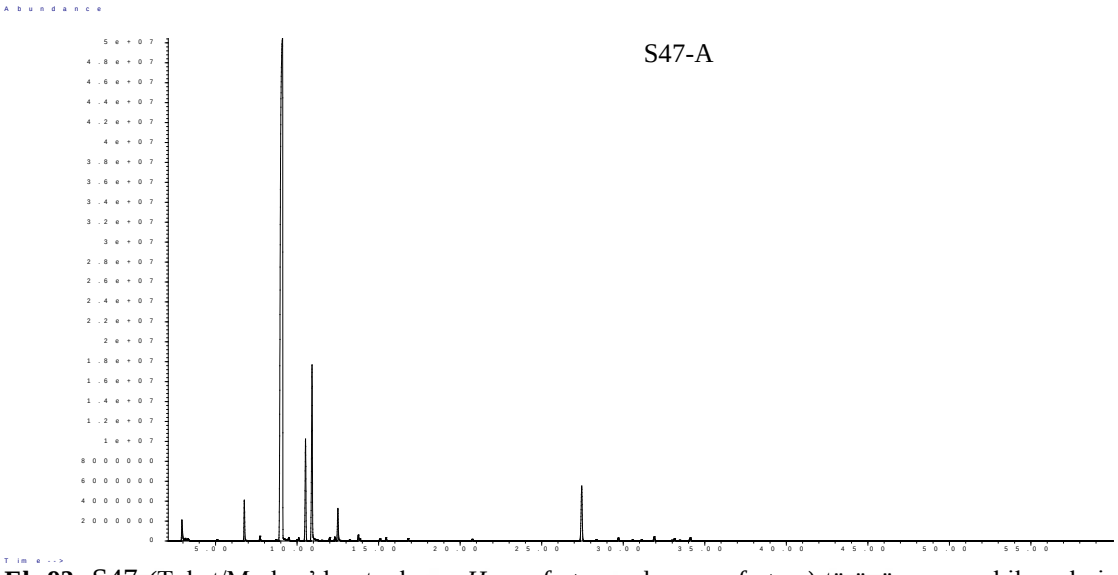
Ek 90. S44 (Van/Bahçesaray/Sampas Köyü civarından toplanan *H. lysimachiodies* var. *spathulatum*) türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



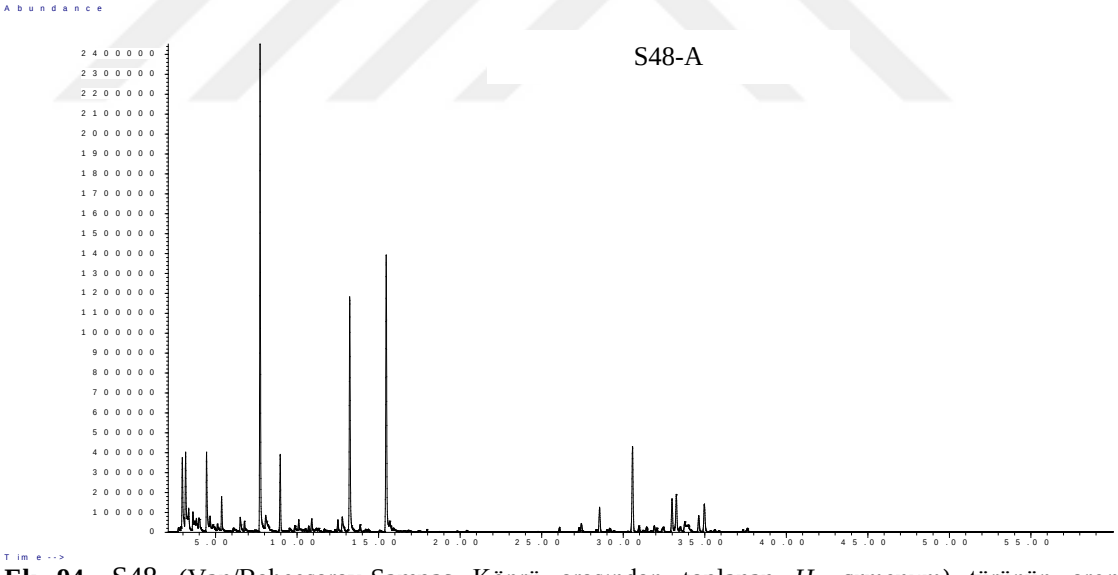
Ek 91. S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



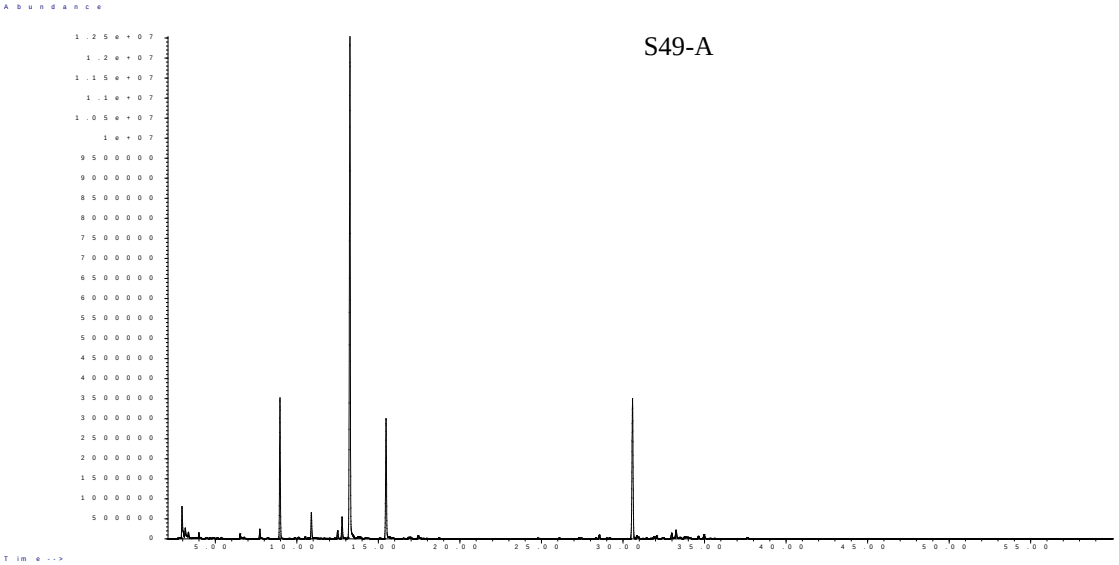
Ek 92. S46 (Gümüşhane/Kelkit'ten toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



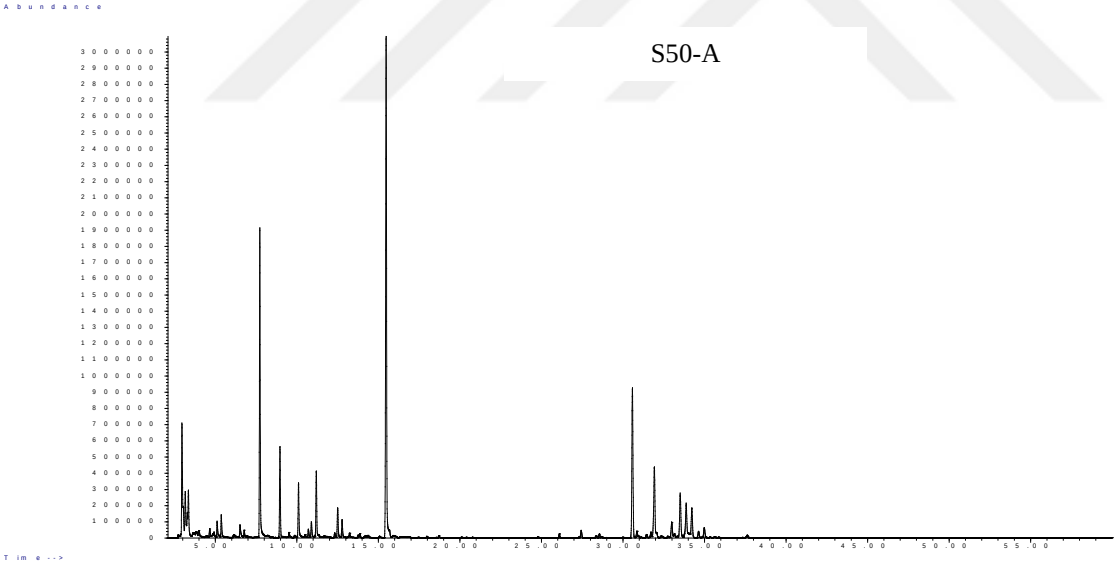
Ek 93. S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



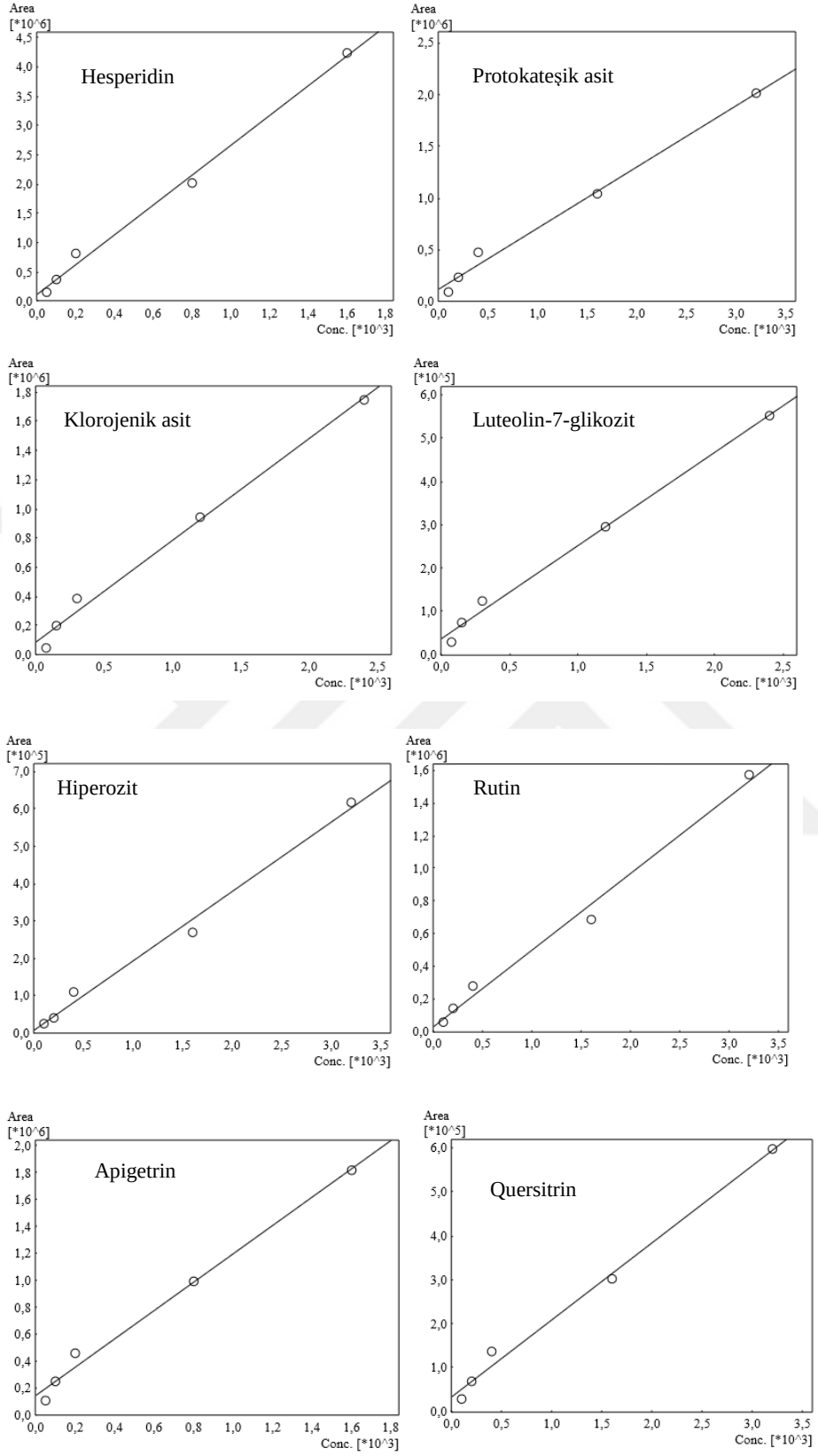
Ek 94. S48 (Van/Bahçesaray-Sampas Köprü arasından toplanan *H. armenum)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



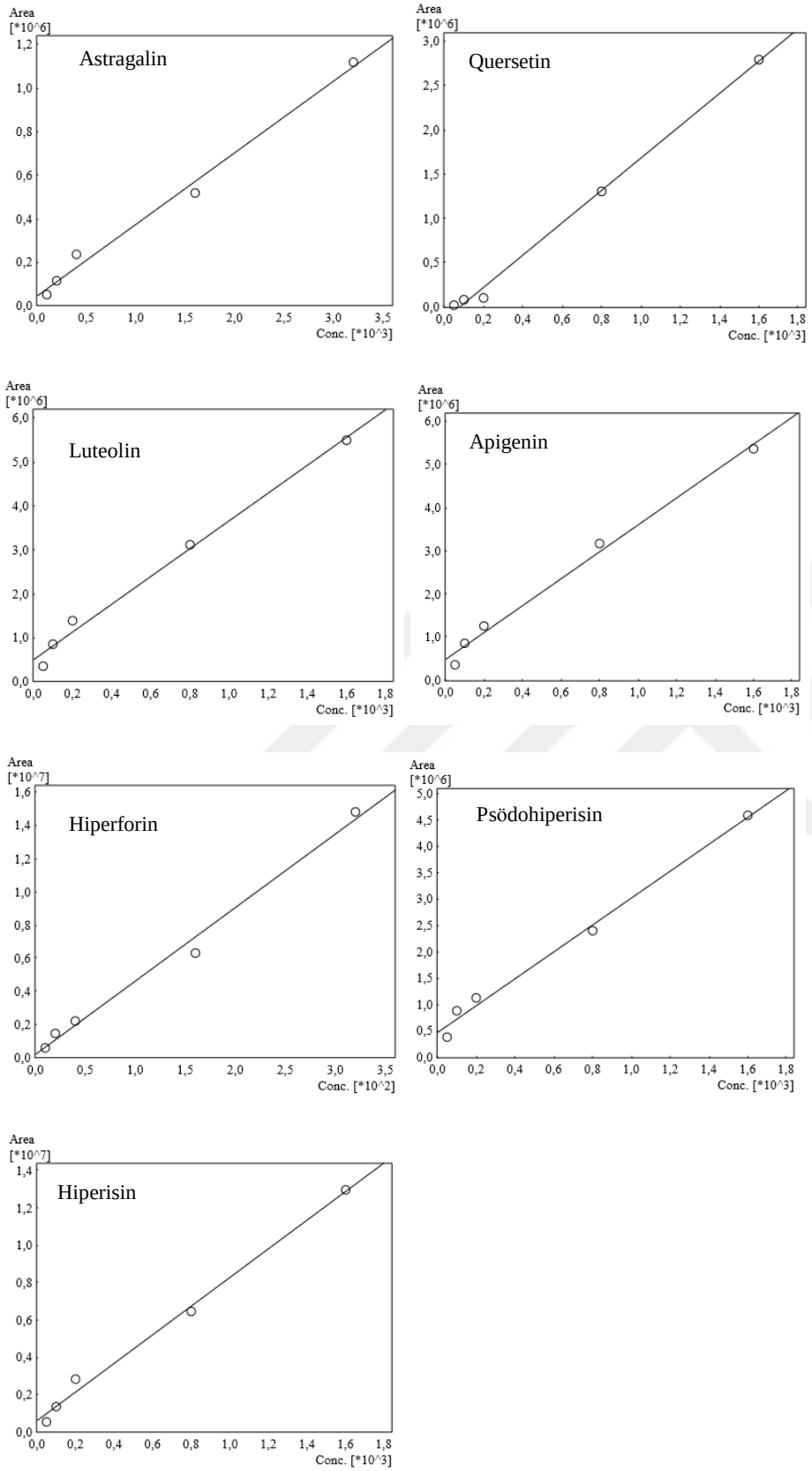
Ek 95. S49 (Van/Bahçesaray/Kırmızı Köprü İle Altındere Köyü arasından toplanan *H. pseudolaeve)* türünün aroma bileşenlerinin Headspace-GC/MS toplam iyon kromatogramı



Ek 96. S50 (Hakkari/Çukurca/Zap Vadisi civarından toplanan *H. lydium)* türünün uçucu yağ bileşenlerinin GC-MS toplam iyon kromatogramı.



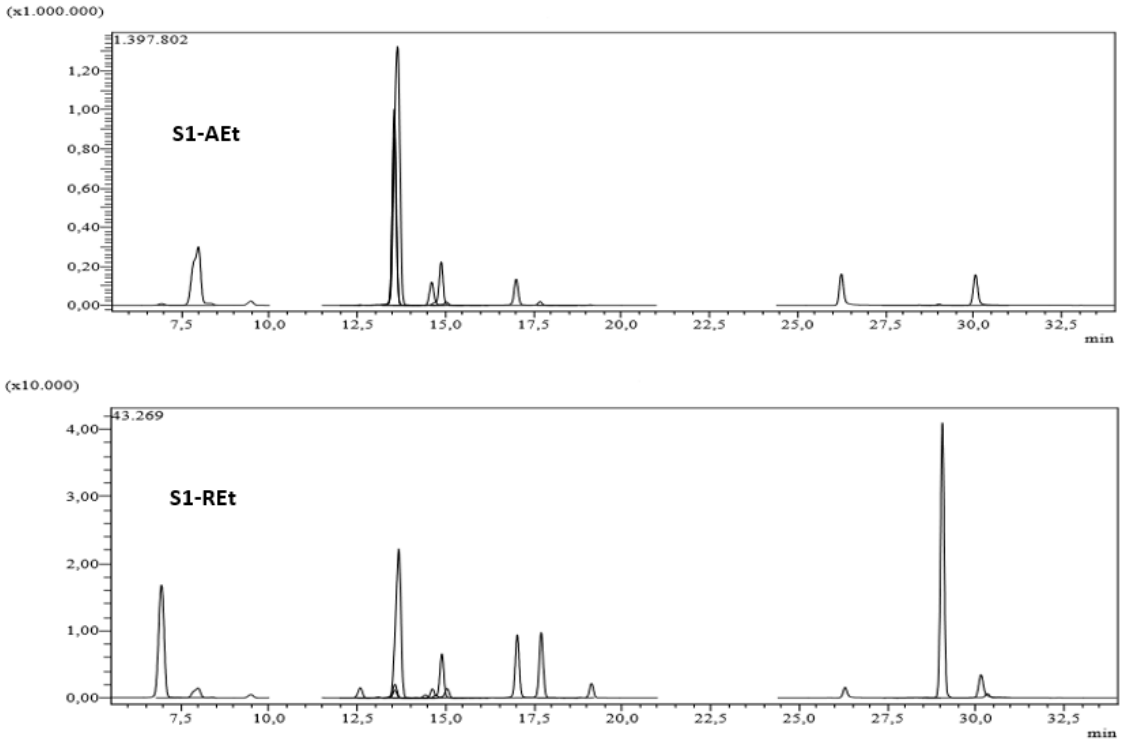
Ek 97. LC-MS/MS metodundaki analitlerin kalibrasyon grafikleri



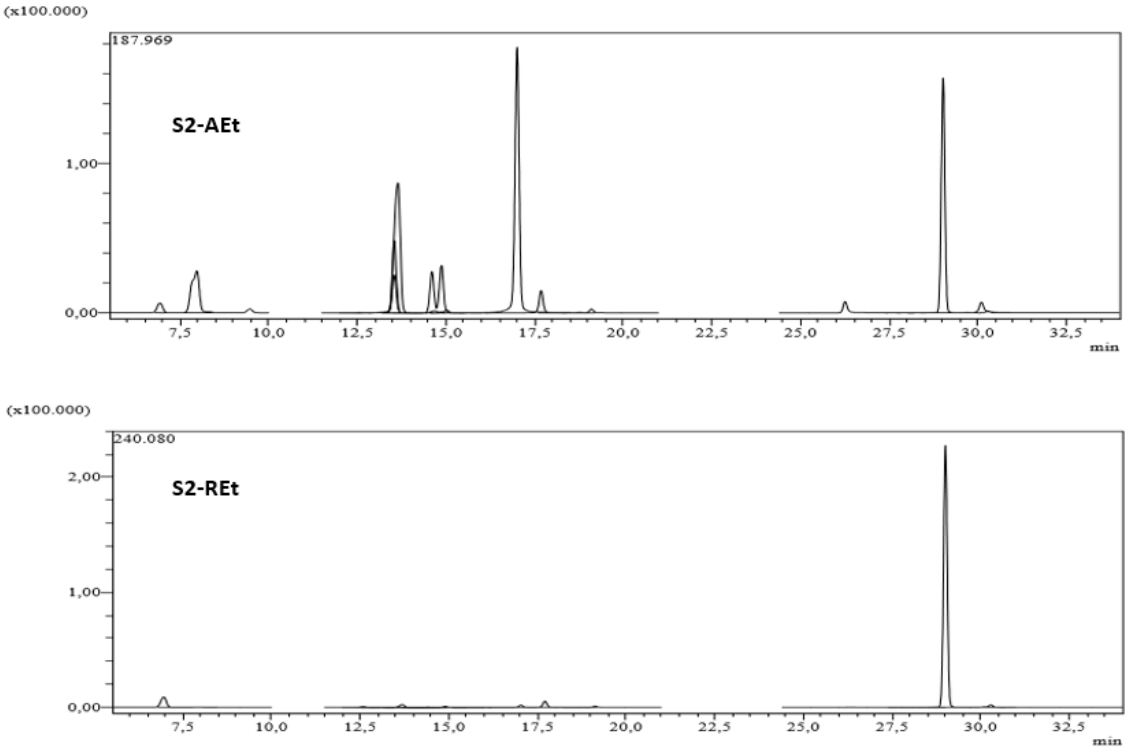
Ek 98. LC-MS/MS metodundaki analitlerin kalibrasyon grafikleri (Devam)

Ek 99. LC-MS/MS metodunda kullanılan standartların belirleme (LOD) ve tayin (LOQ) alt sınırlarının belirlenmesi çalışması

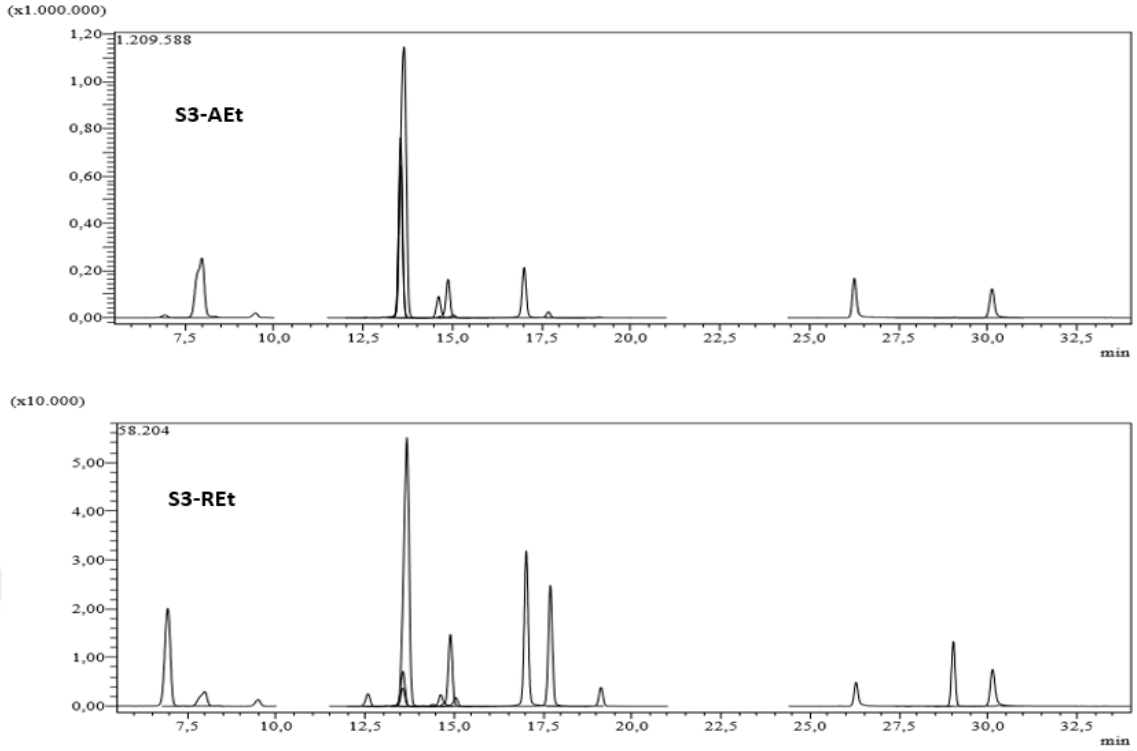
No	Analit	1.Okuma	2.Okuma	3.Okuma	4.Okuma	5.Okuma	6.Okuma	7.Okuma	8.Okuma	9.Okuma	10.Okuma	Ort	Std	RSD	LOD	LOQ
1	Protokateşik asit	3,87	4,02	3,94	4,20	4,26	3,96	4,18	3,85	4,22	4,03	3,81	0,15	0,04	4,26	5,32
2	Klorojenik asit	1,92	1,96	2,16	2,03	2,30	1,94	2,10	2,15	2,02	1,88	2,05	0,13	0,06	2,44	3,36
3	Luteolin-7-glikozit	1,87	1,83	2,01	2,18	2,05	1,97	1,99	2,06	1,89	2,01	1,99	0,10	0,05	2,30	3,02
4	Rutin	0,95	1,04	1,09	1,14	0,97	0,90	0,92	1,14	1,07	0,98	1,02	0,09	0,09	1,28	1,90
5	Hesperidin	0,77	0,81	0,85	0,68	0,78	0,66	0,78	0,85	0,70	0,71	0,76	0,07	0,09	0,96	1,44
6	Hiperozit	4,97	5,15	5,24	5,03	4,92	4,83	4,88	5,06	5,11	5,25	5,04	0,15	0,03	5,48	6,50
7	Apigetrin	0,92	0,99	1,12	1,07	1,01	0,95	0,93	0,98	1,13	1,02	1,01	0,07	0,07	1,23	1,75
8	Kersitrin	9,85	9,96	10,22	10,16	10,28	10,04	9,89	9,78	9,94	10,03	10,02	0,16	0,02	10,51	11,65
9	Astragalin	4,78	4,88	5,16	5,29	5,13	5,01	4,85	4,73	4,94	5,05	4,98	0,18	0,04	5,52	6,77
10	Kersetin	0,94	0,99	1,14	1,03	0,94	1,02	0,89	0,96	1,12	1,05	1,01	0,08	0,08	1,25	1,81
11	Luteolin	0,46	0,51	0,49	0,54	0,50	0,47	0,55	0,52	0,44	0,45	0,49	0,04	0,08	0,61	0,87
12	Apigenin	0,22	0,27	0,24	0,23	0,20	0,29	0,21	0,26	0,23	0,24	0,24	0,03	0,12	0,32	0,52
13	Psödohiperisin	1,94	1,97	2,09	2,04	1,95	1,98	2,03	2,01	1,93	1,91	1,99	0,06	0,03	2,15	2,55
14	Hiperforin	0,20	0,22	0,25	0,24	0,22	0,20	0,27	0,21	0,24	0,28	0,23	0,03	0,12	0,32	0,51
15	Hiperisin	0,95	0,96	1,05	1,15	0,93	1,07	1,13	1,02	0,91	0,93	1,01	0,09	0,09	1,27	1,88



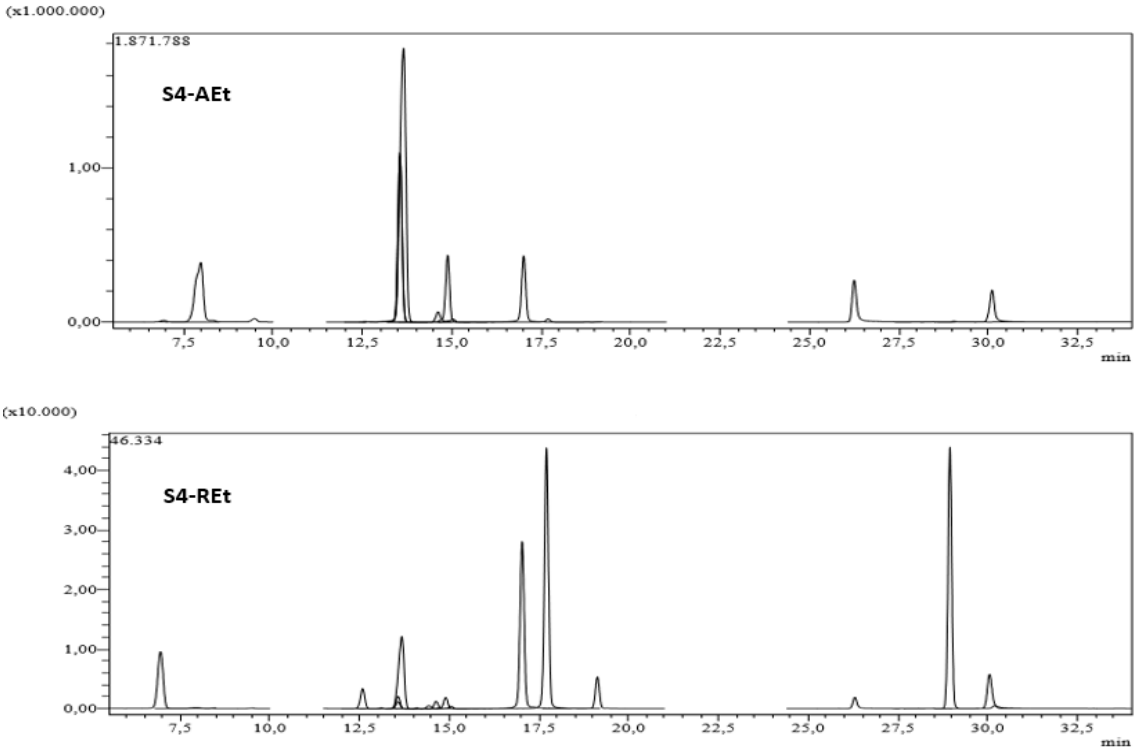
Ek 100. S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü (AEt) ve toprak altı (REt) kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



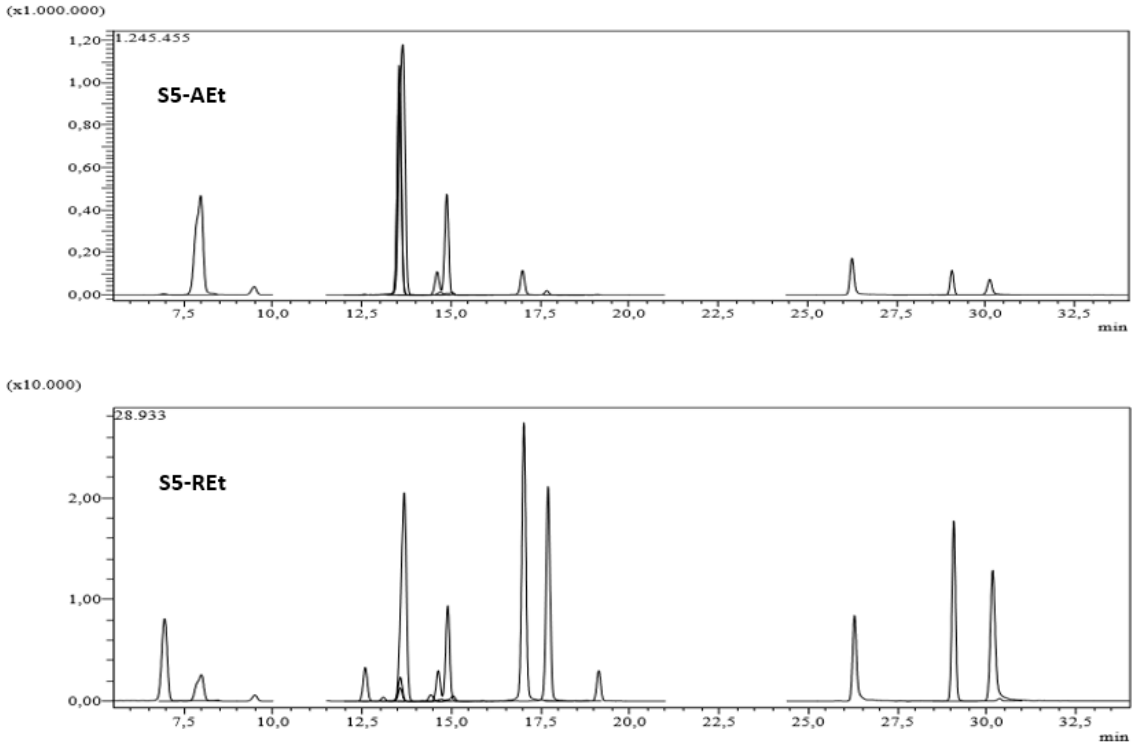
Ek 101. S2 (Diyarbakır/D.Ü. kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



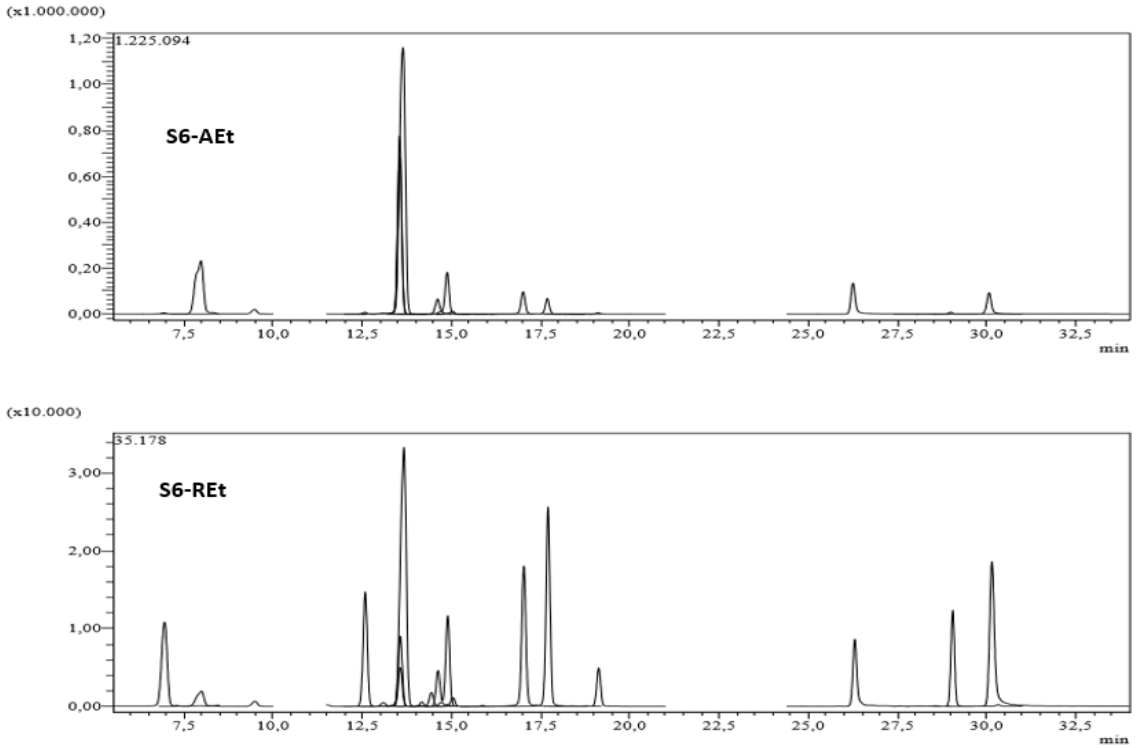
Ek 102. S3 (Mardin/Kızıltepe'den 2015 yılında toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



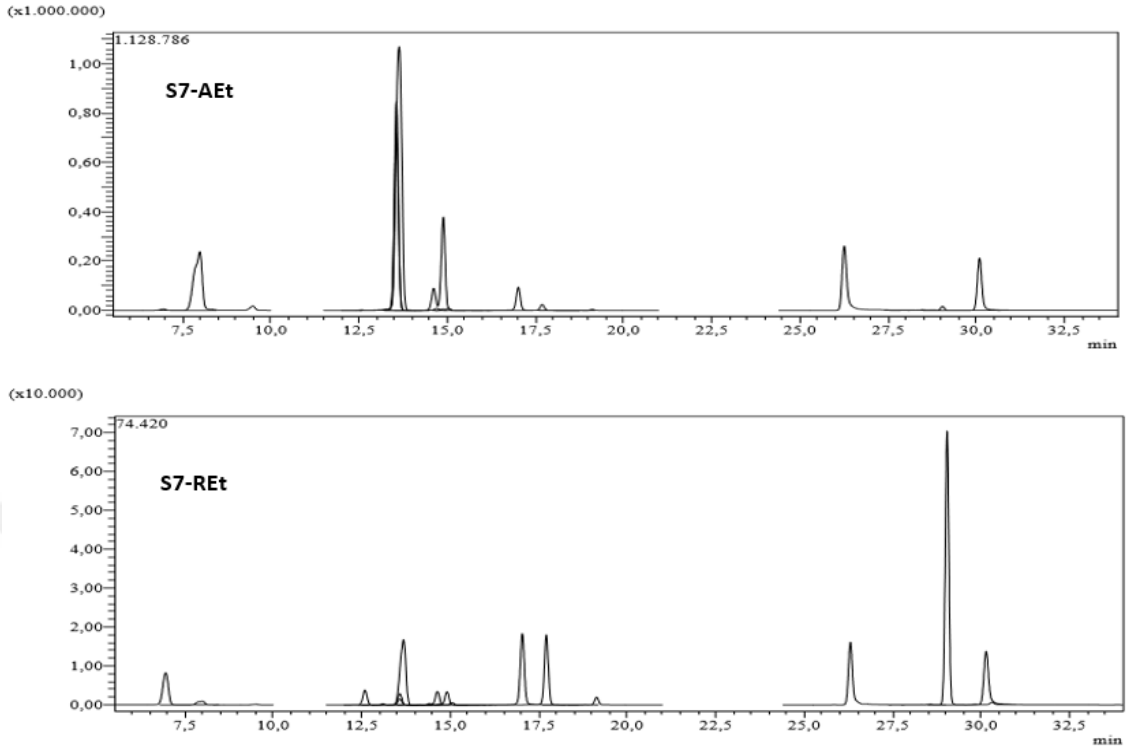
Ek 103. S4 (Mardin/Kızıltepe'den 2016 yılında toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



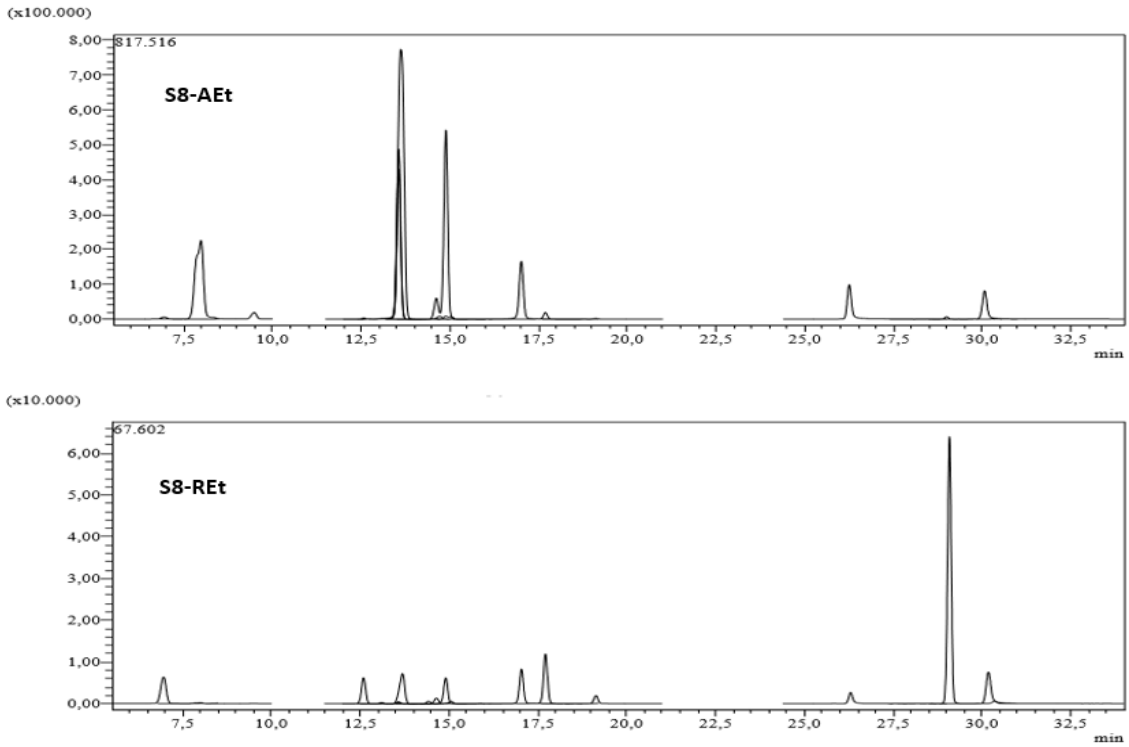
Ek 104. S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



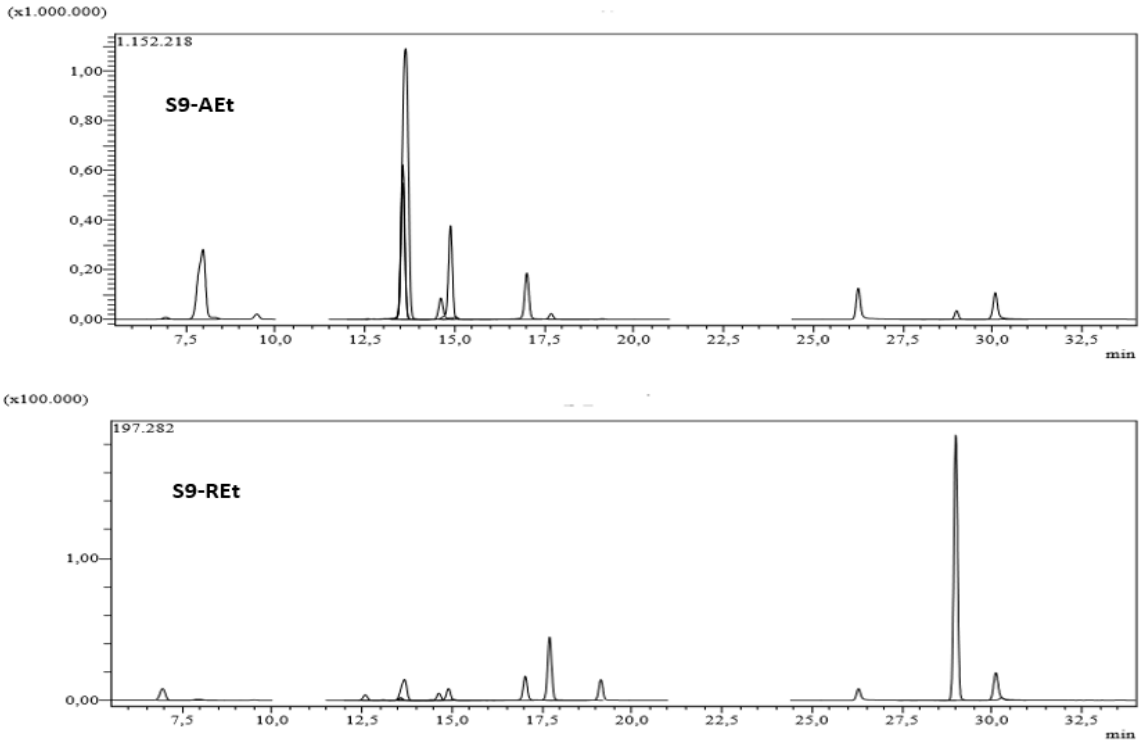
Ek 105. S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



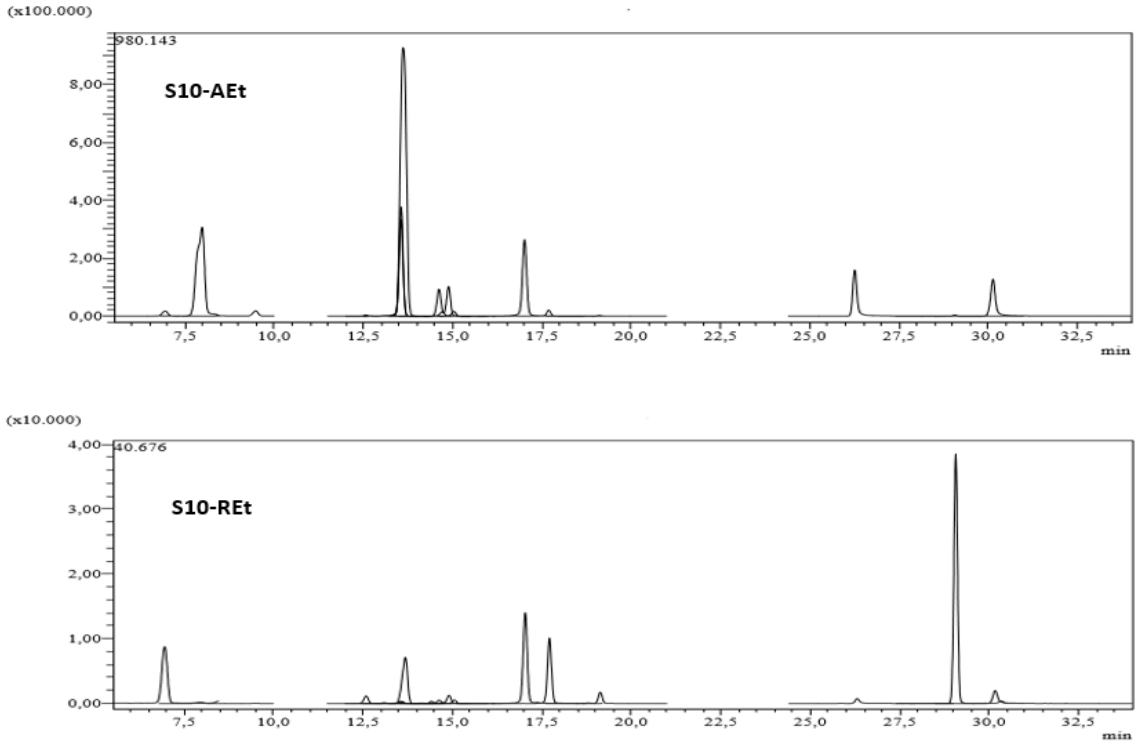
Ek 106. S7 (Elazığ/Hazar'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



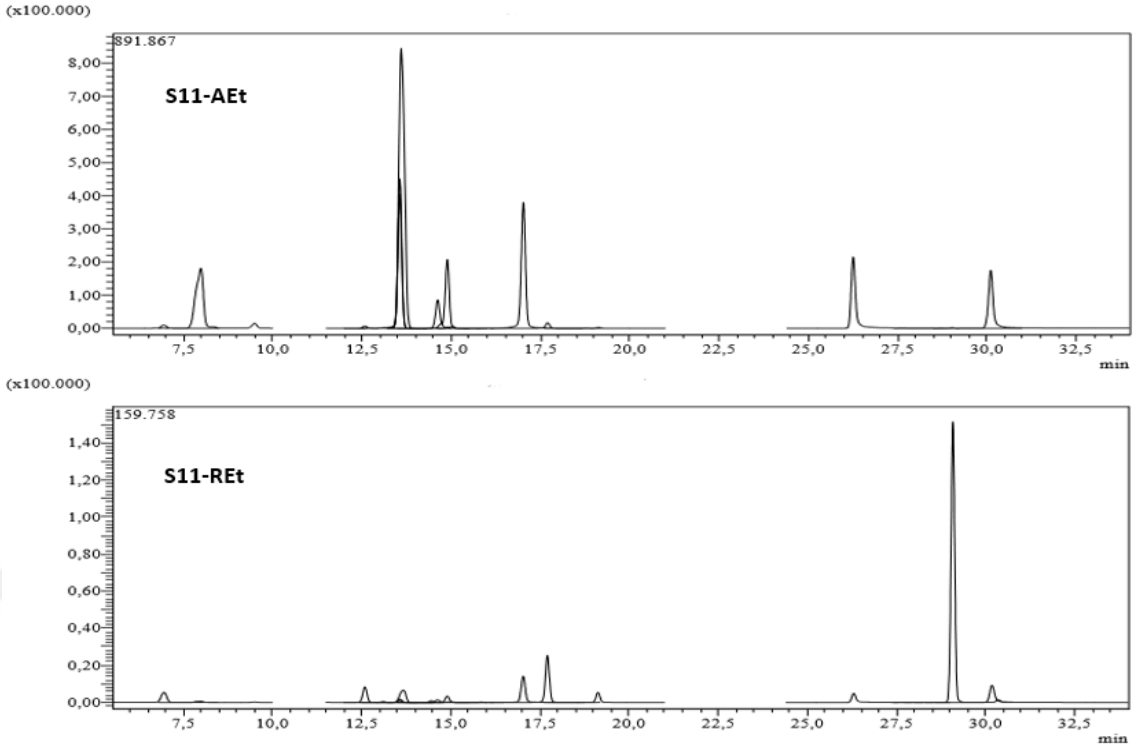
Ek 107. S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



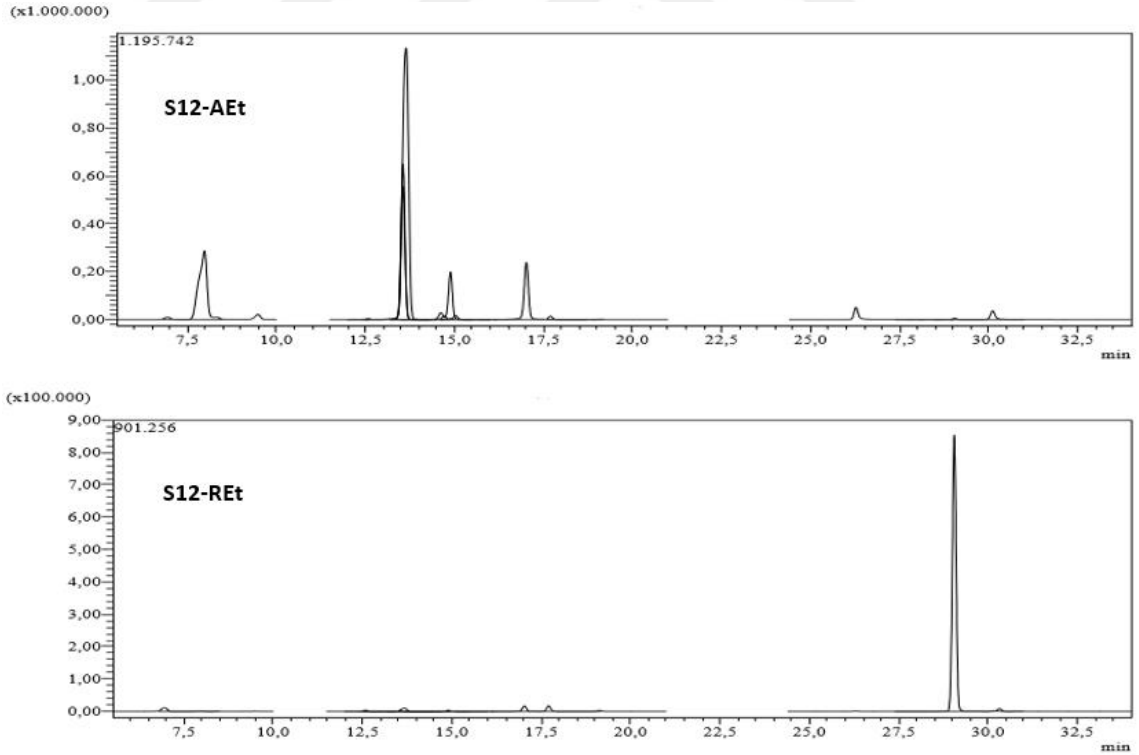
Ek 108. S9 (Batman/Kozluk'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



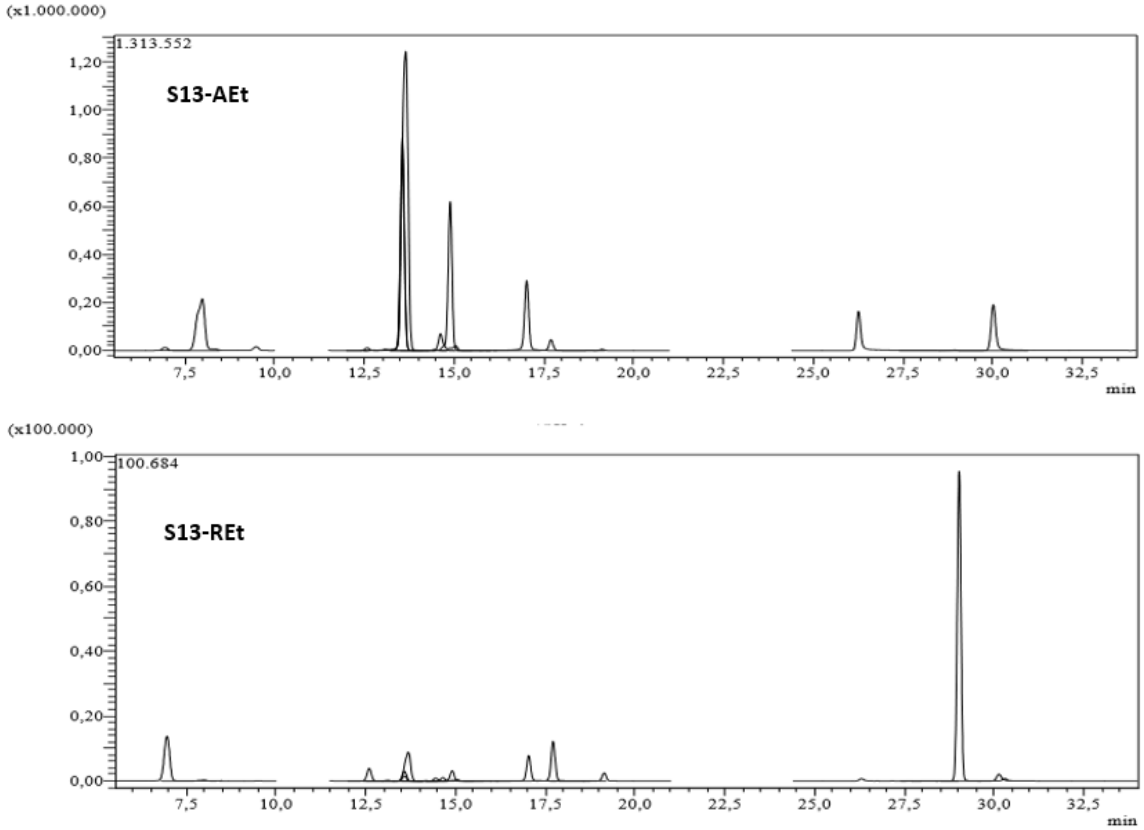
Ek 109. S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



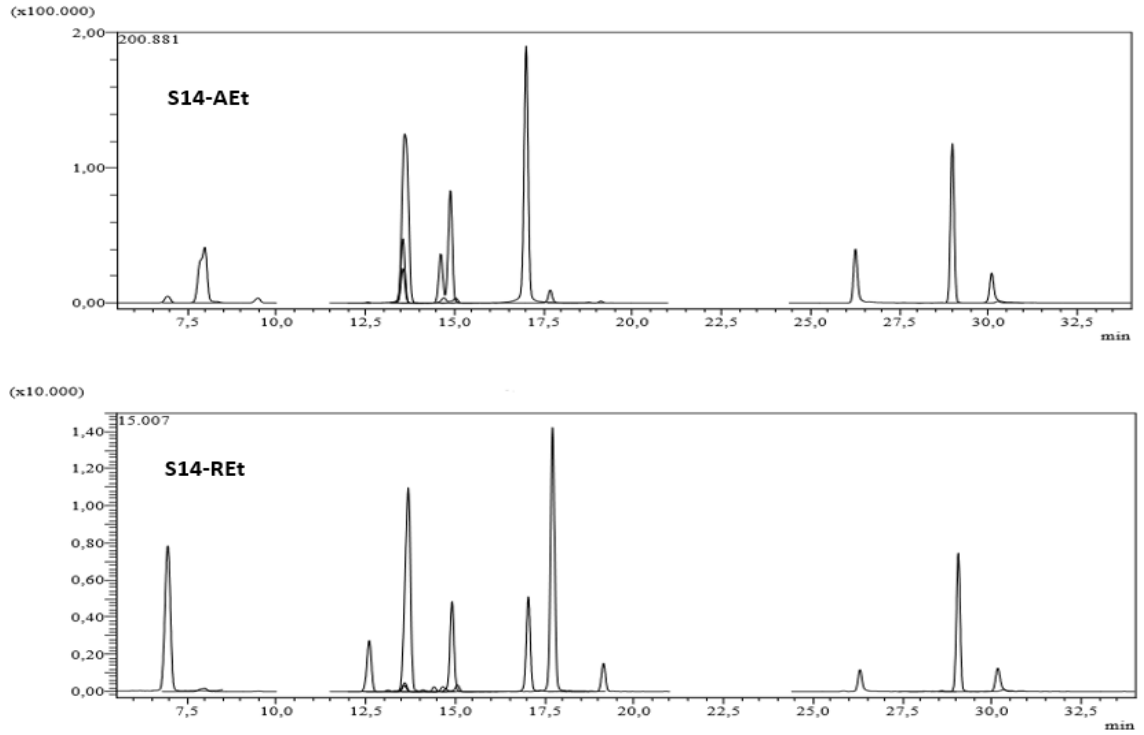
Ek 110. S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



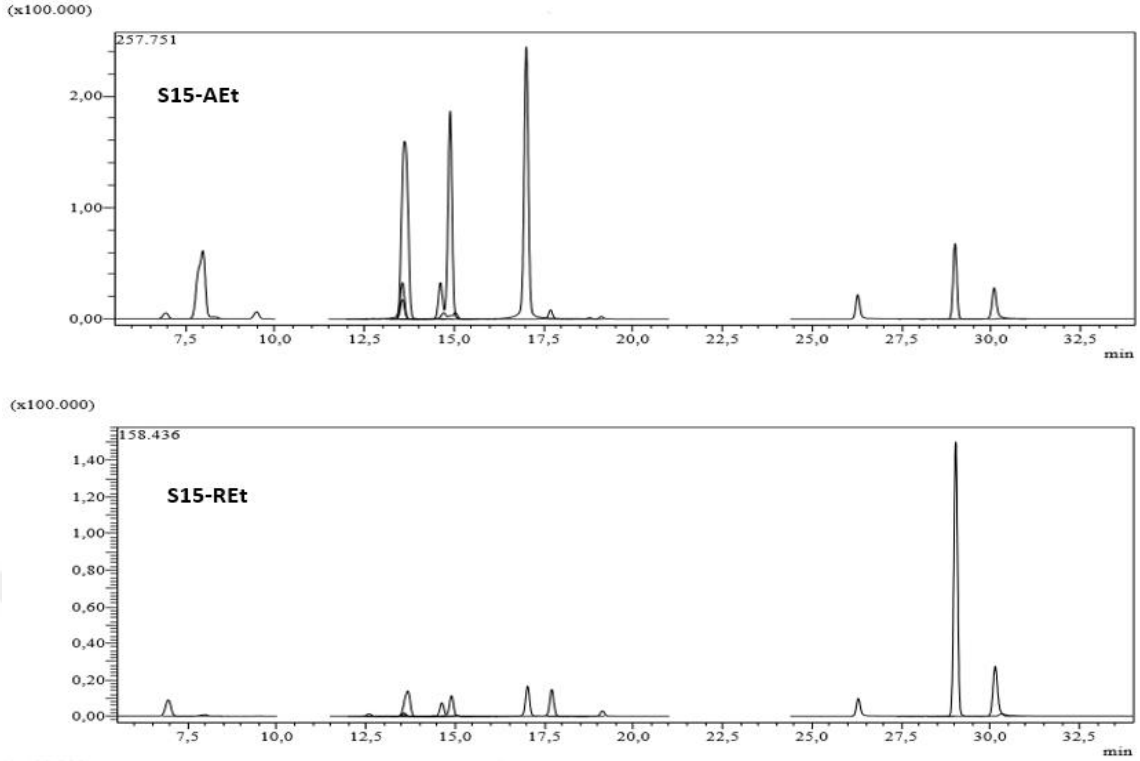
Ek 111. S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



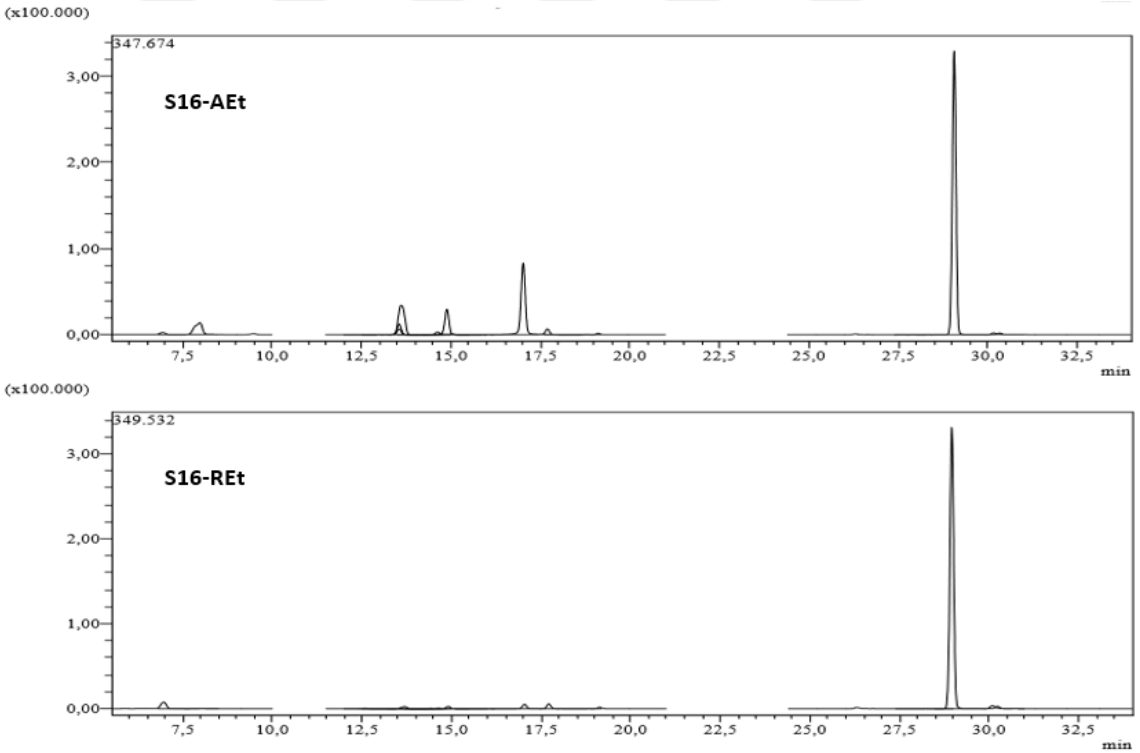
Ek 112. S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



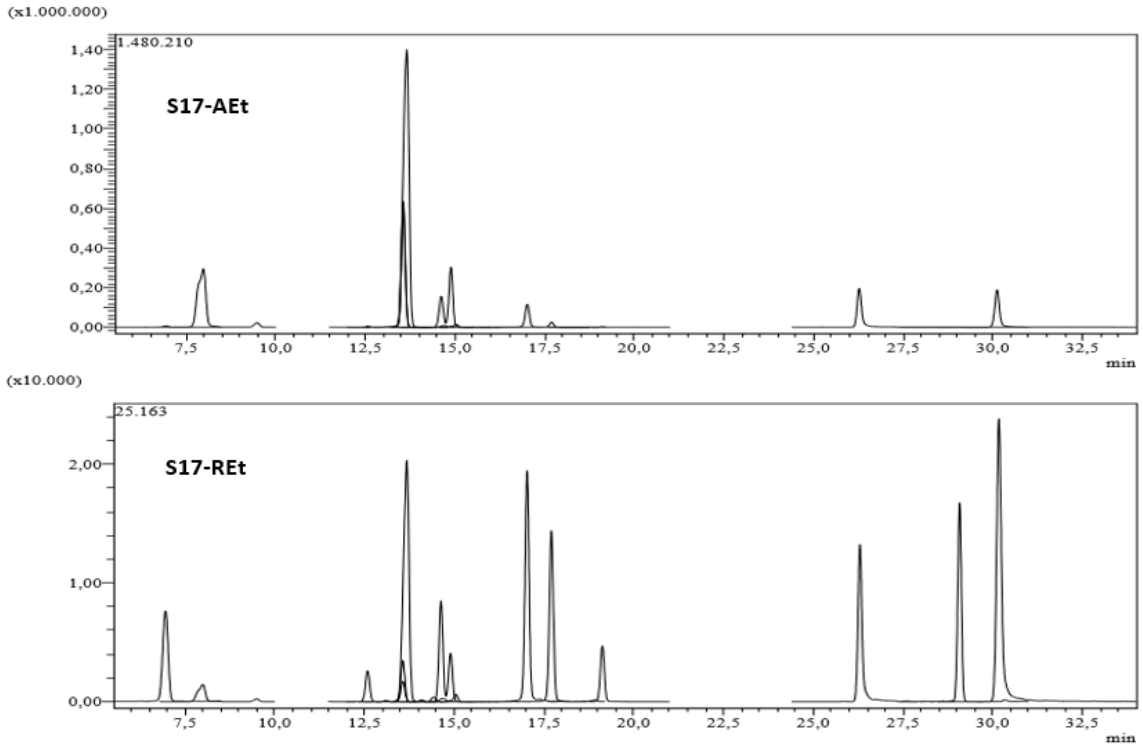
Ek 113. S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



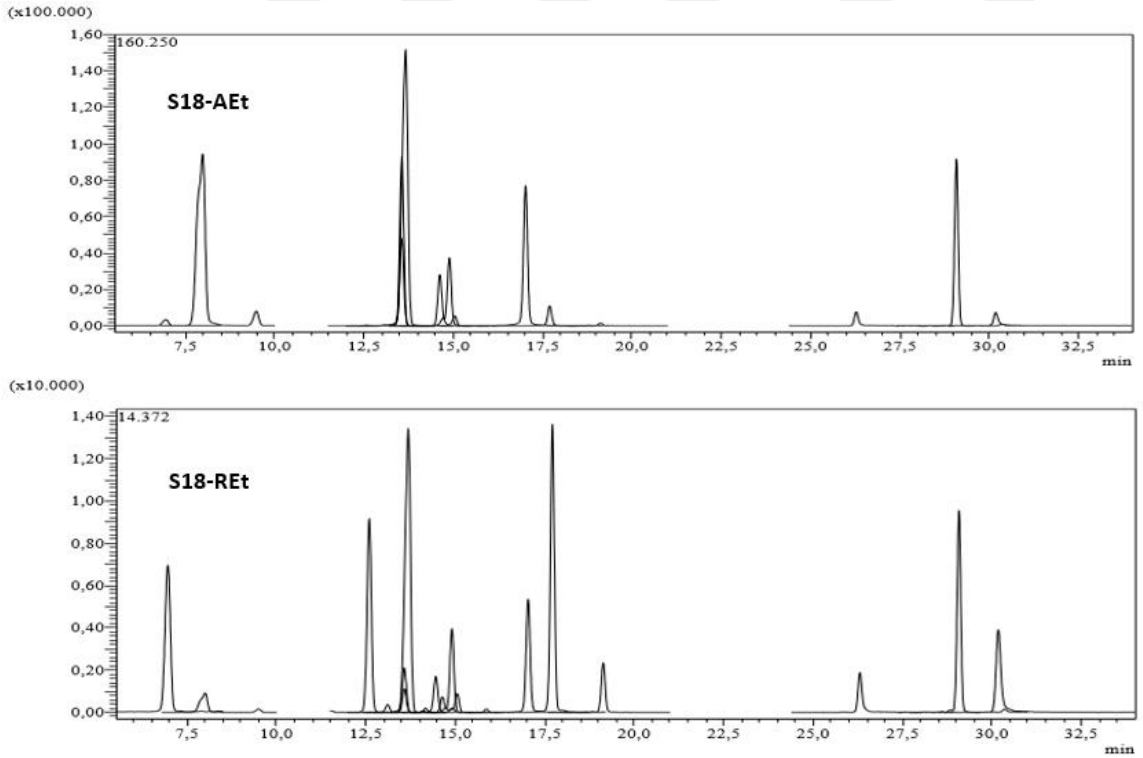
Ek 114. S15 (Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



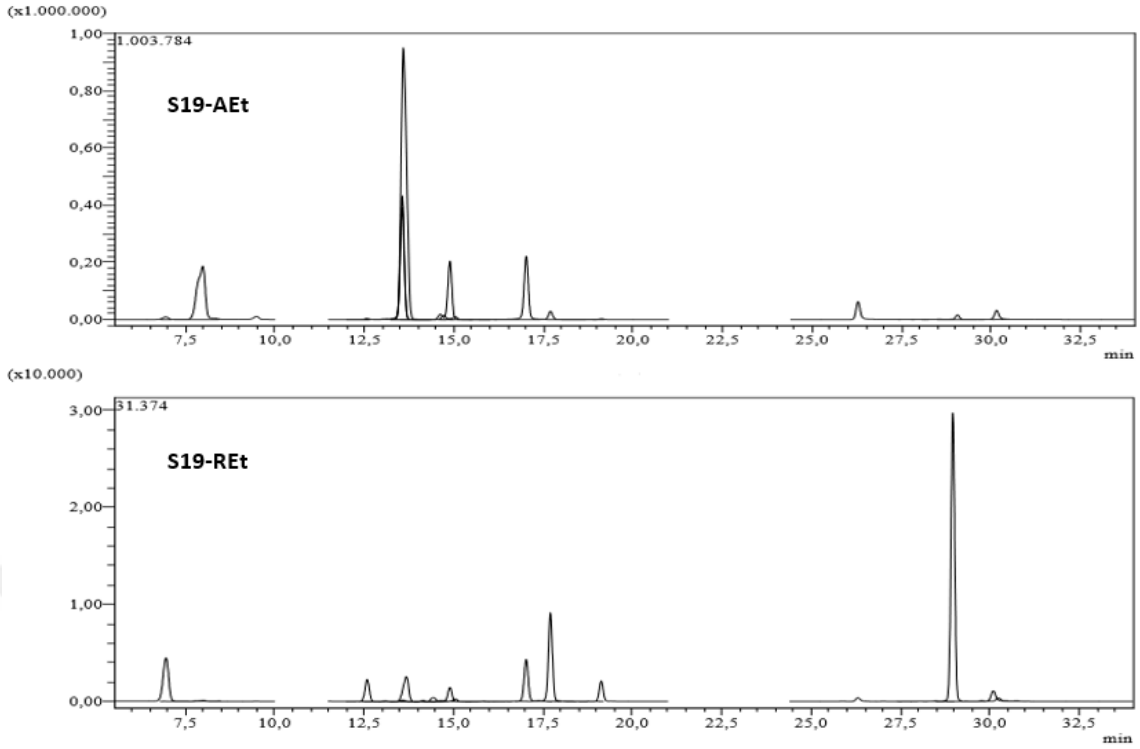
Ek 115. S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



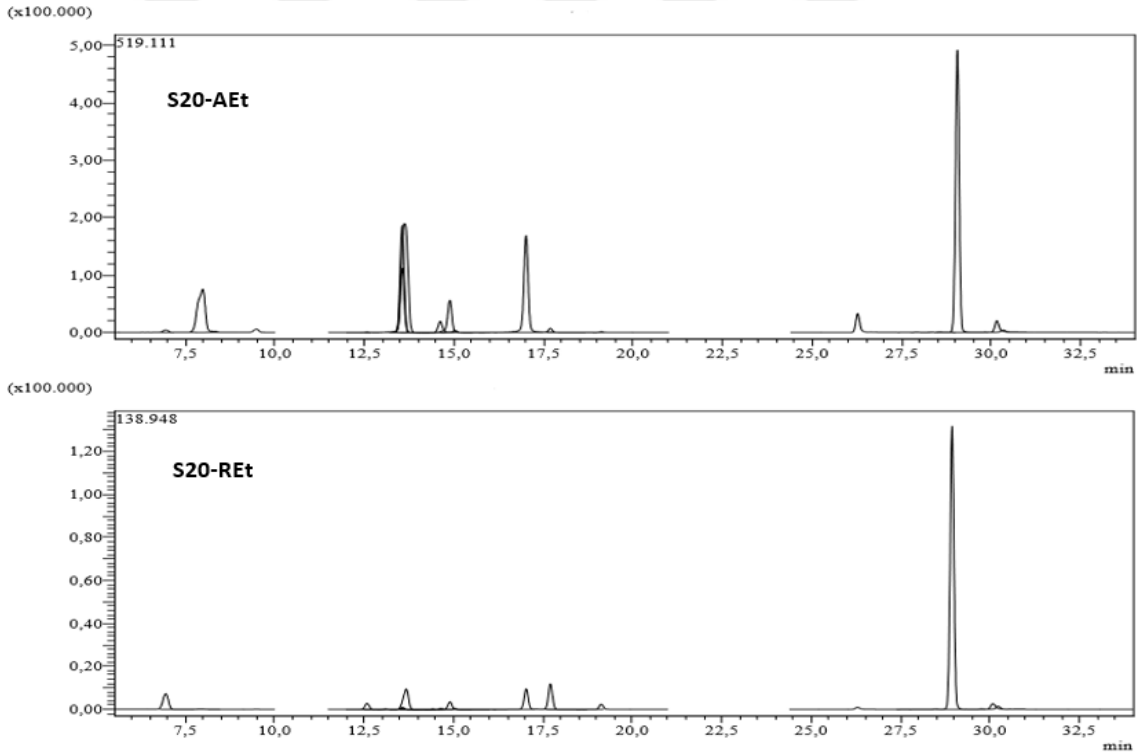
Ek 116. S17 (Siirt/Eruh'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



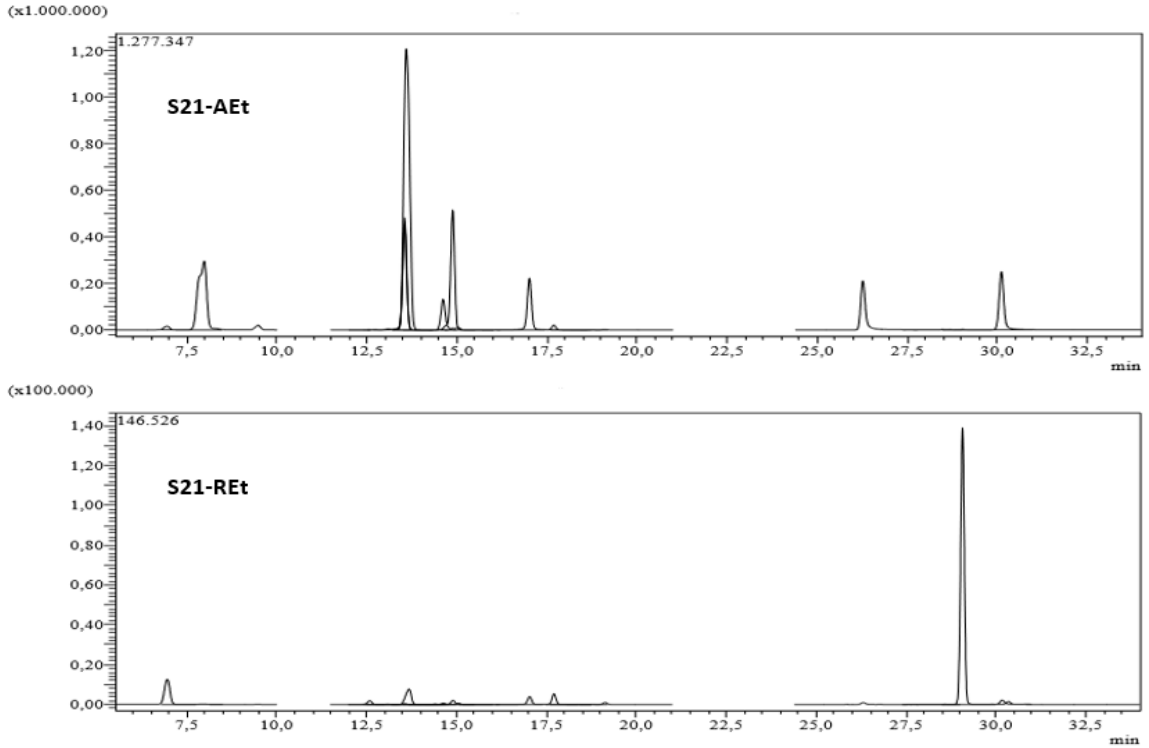
Ek 117. S18 (Şanlıurfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



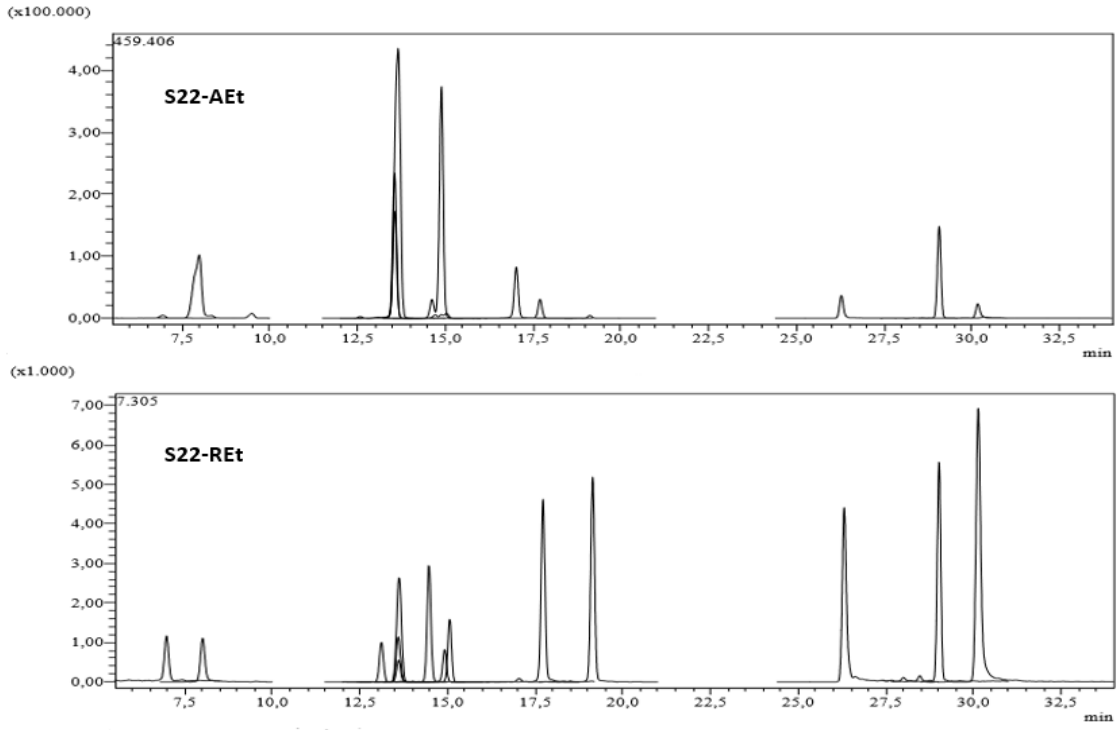
Ek 118. S19 (Şanlıurfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



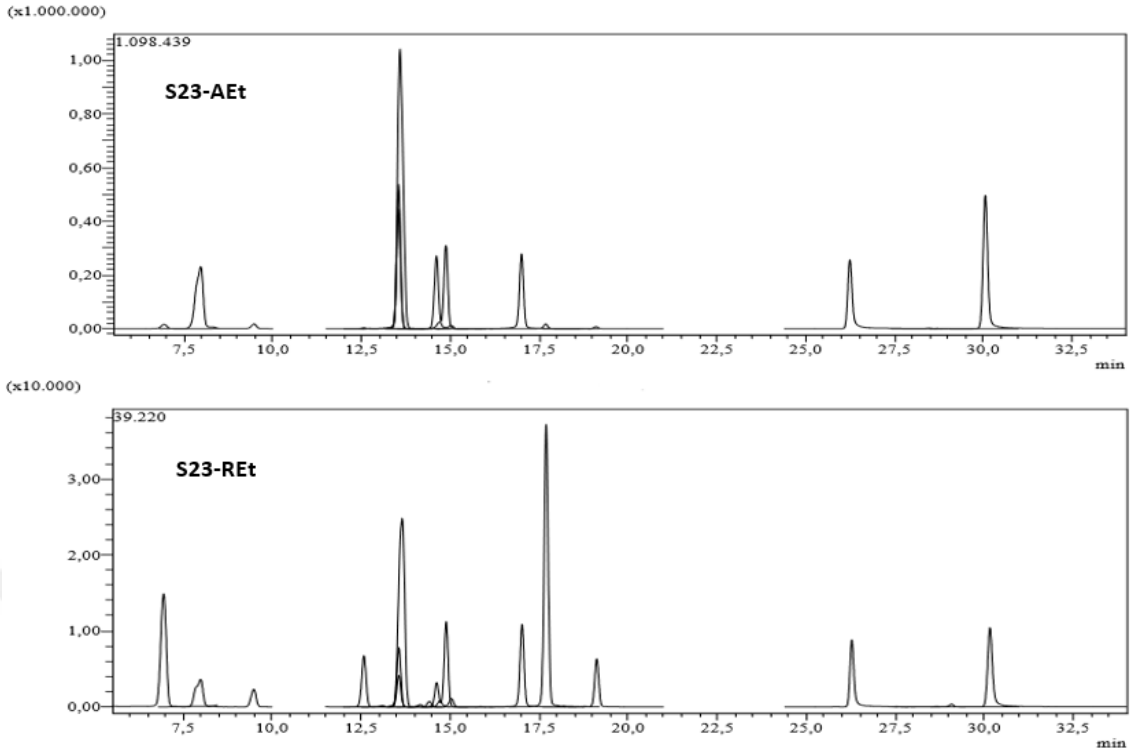
Ek 119. S20 (Mardin/Derik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



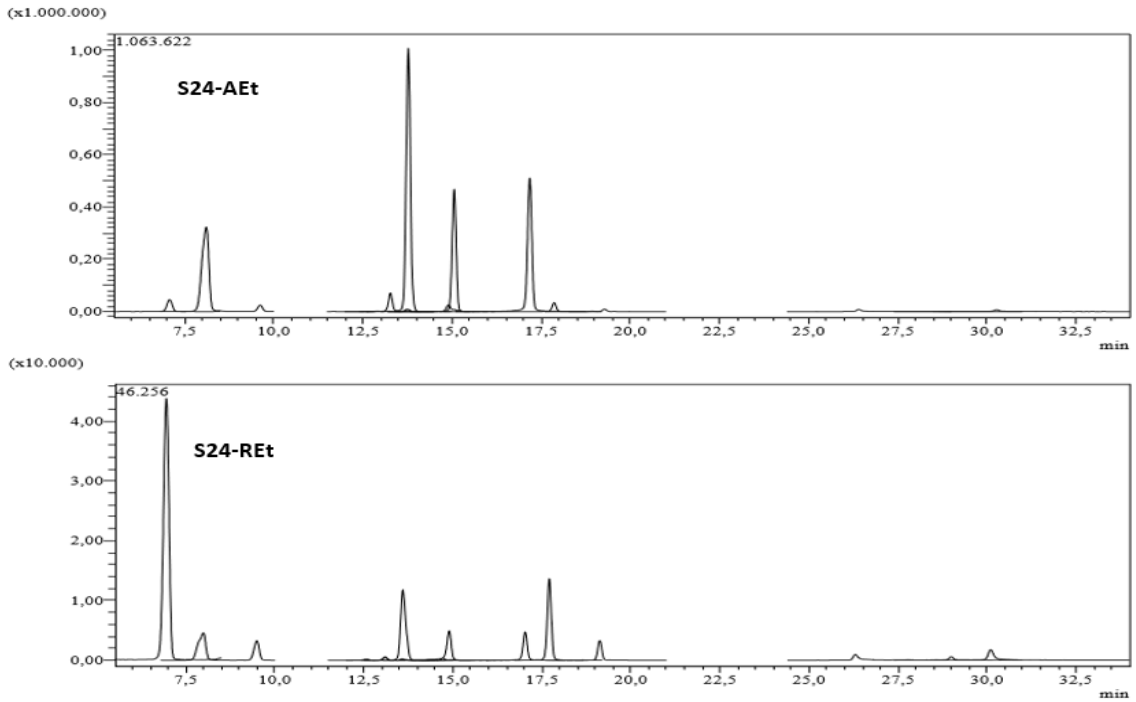
Ek 120. S21 (Diyabakır/Lice'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



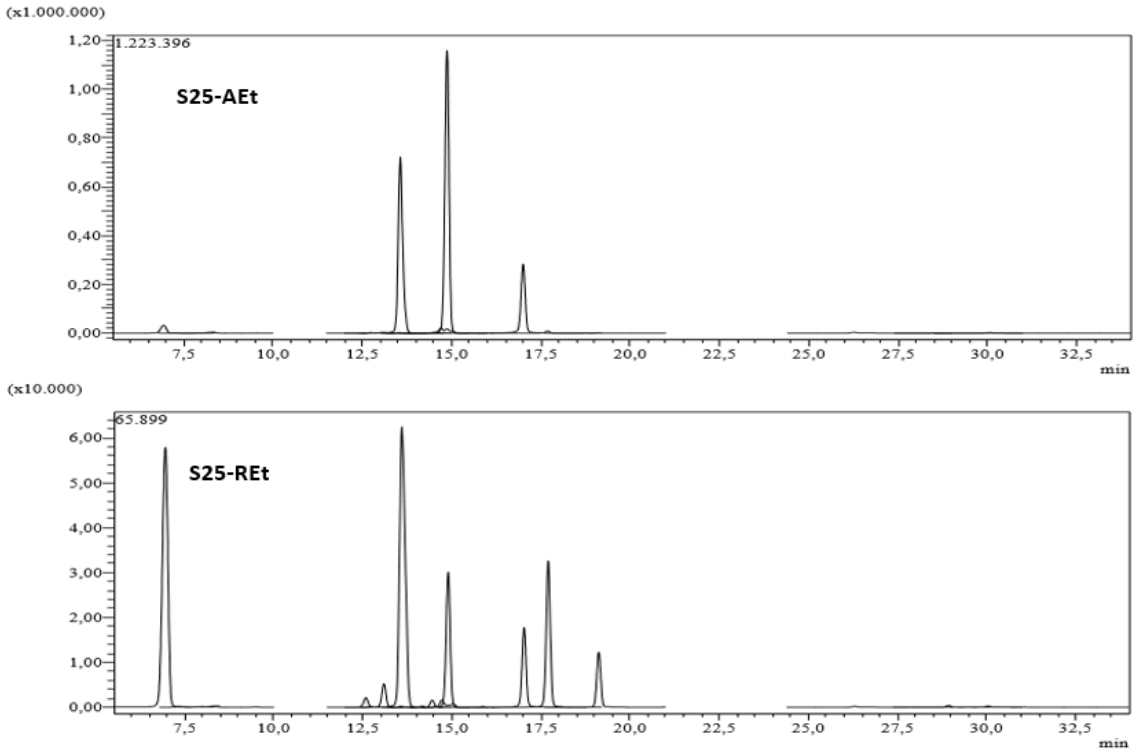
Ek 121. S22 (Diyabakır/Çermik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



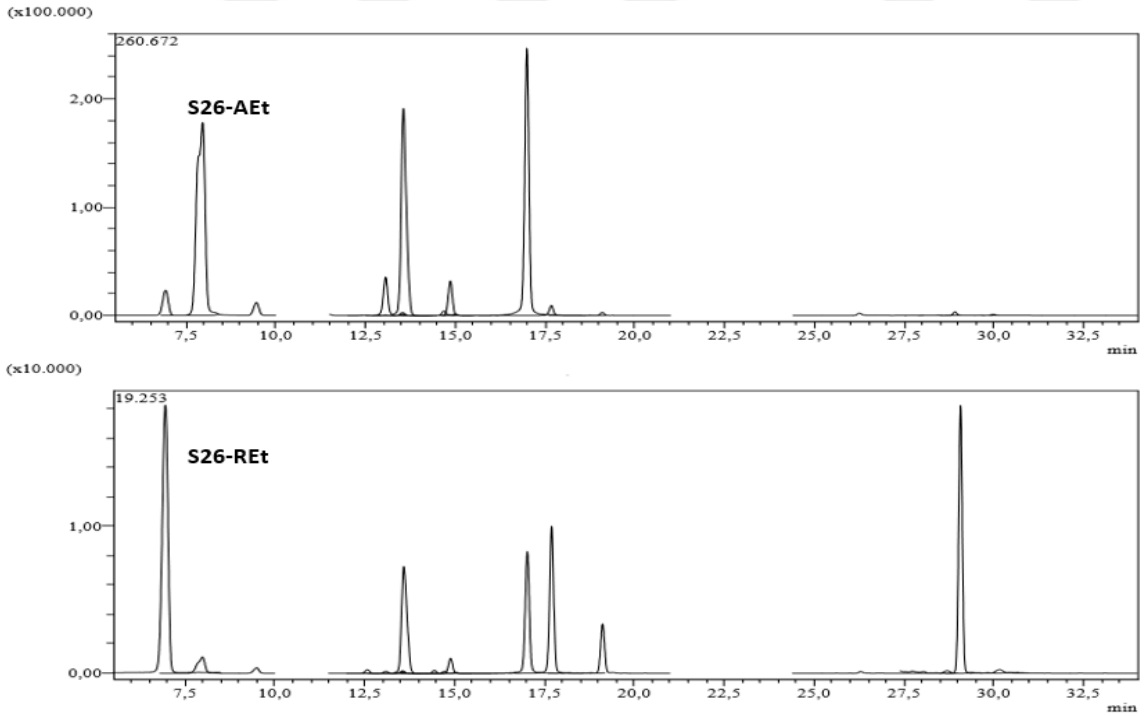
Ek 122. S23 (Bitlis/Hizan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



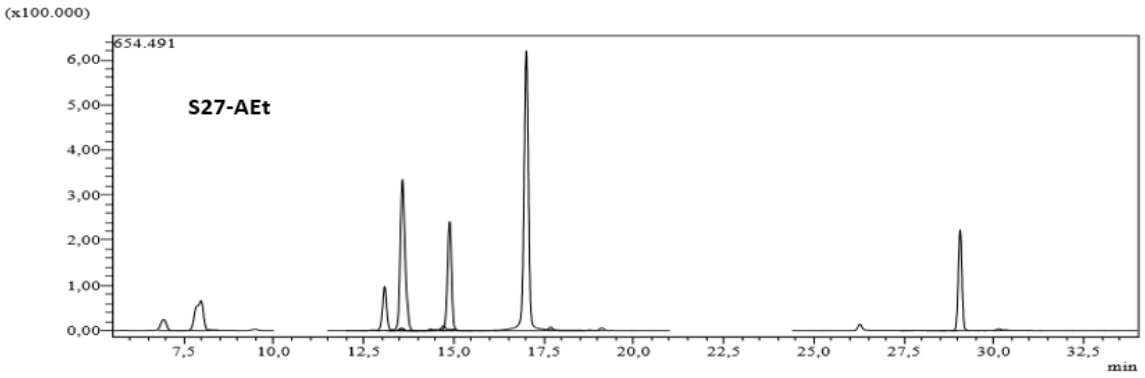
Ek 123. S24 (Nevşehir/Kapadokya' dan toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



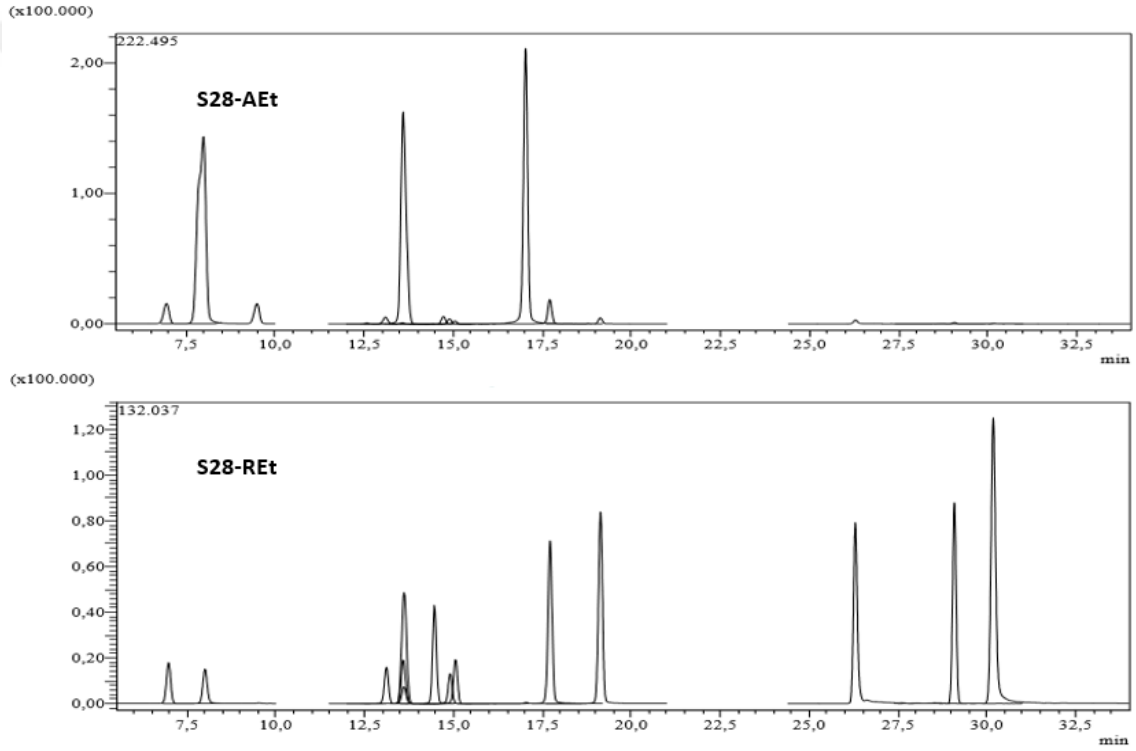
Ek 124. S25 (Diyarbakır-Elazığ yolundan toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



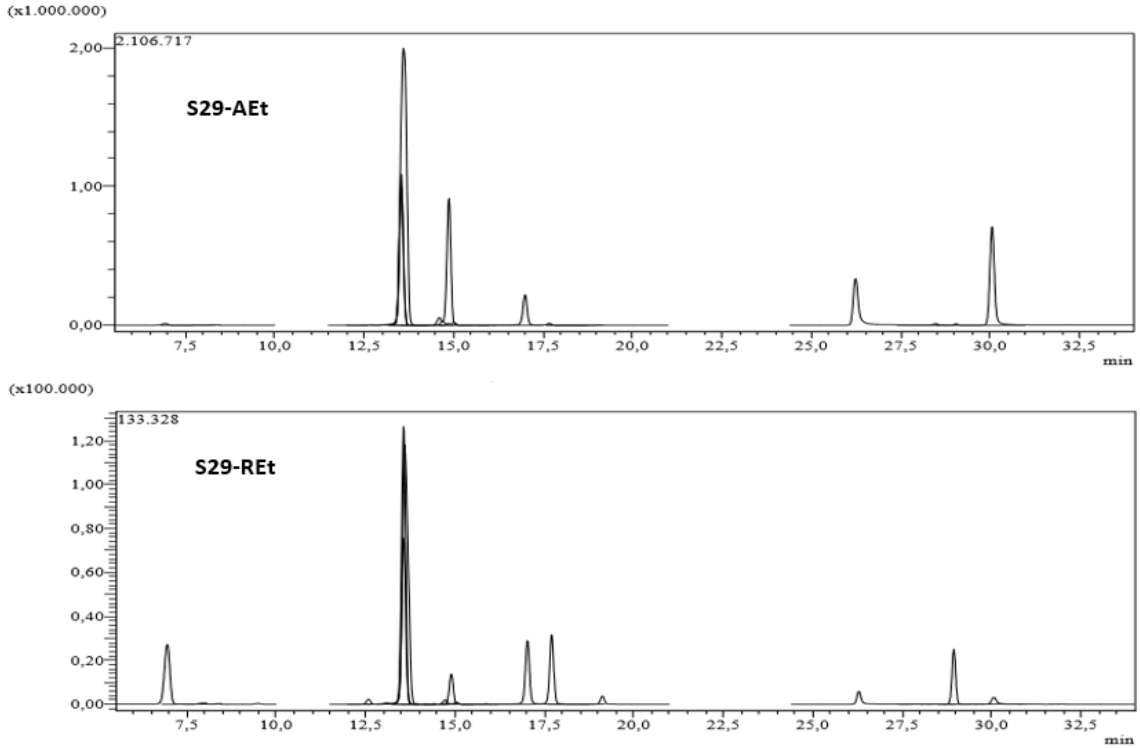
Ek 125. S26 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



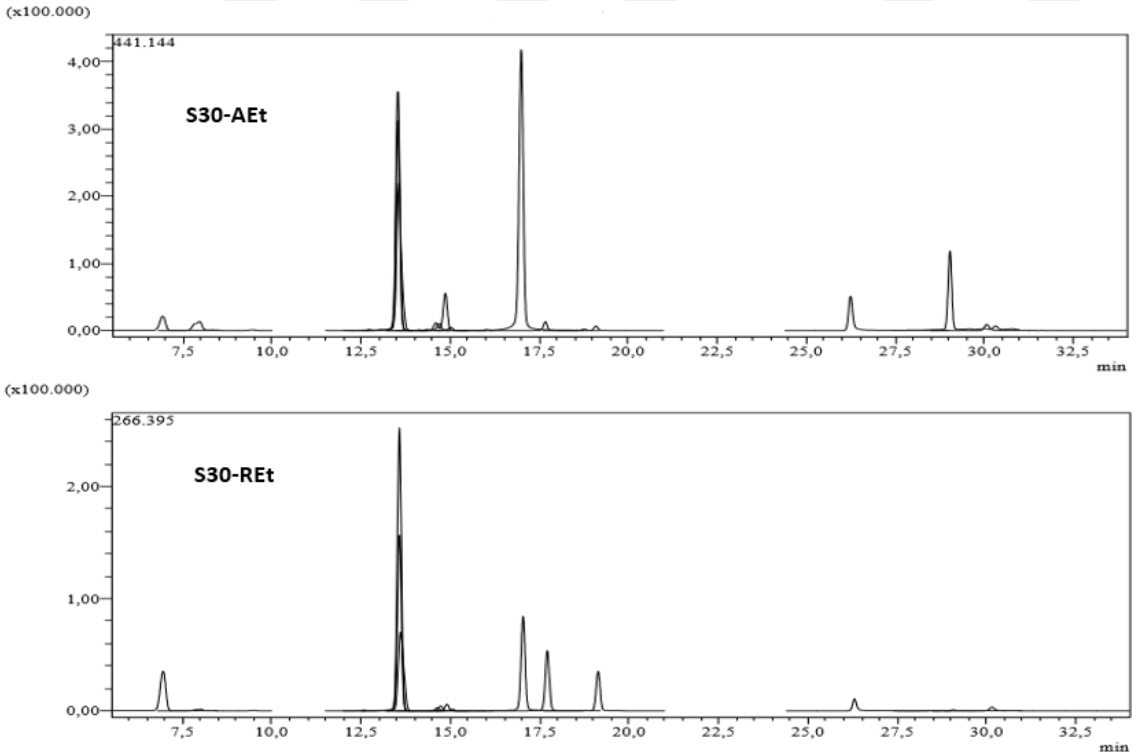
Ek 126. S27 (K.Maraş/Ahır dağından toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



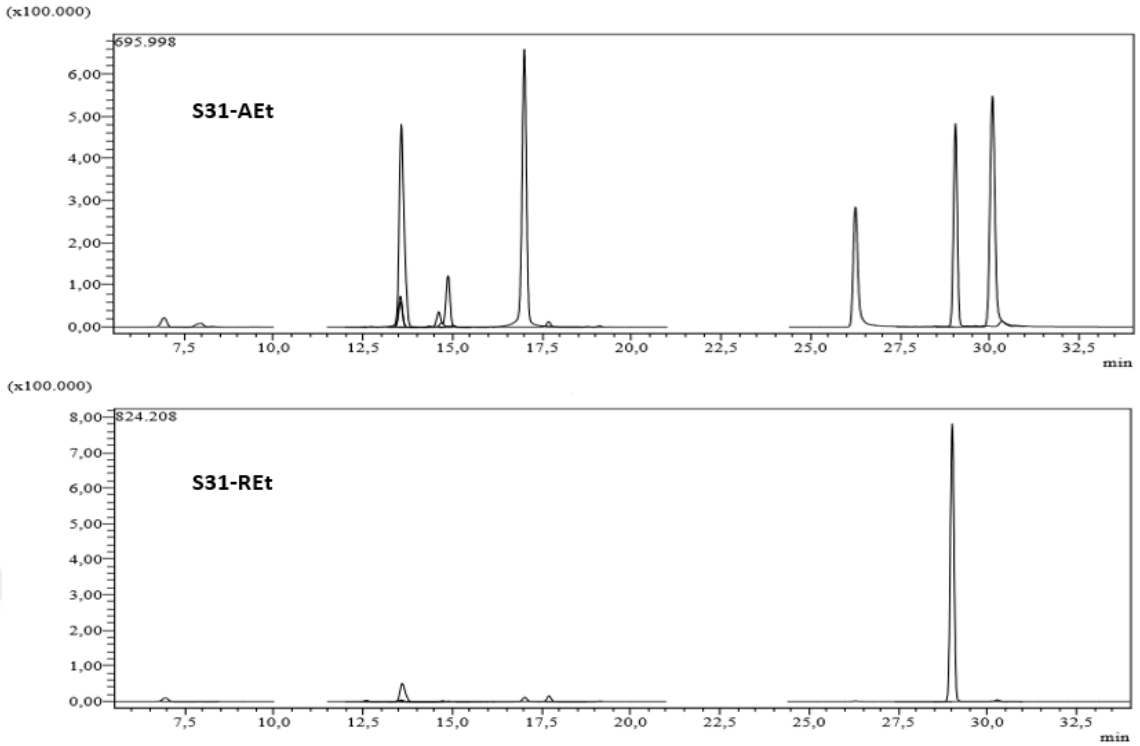
Ek 127. S28 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



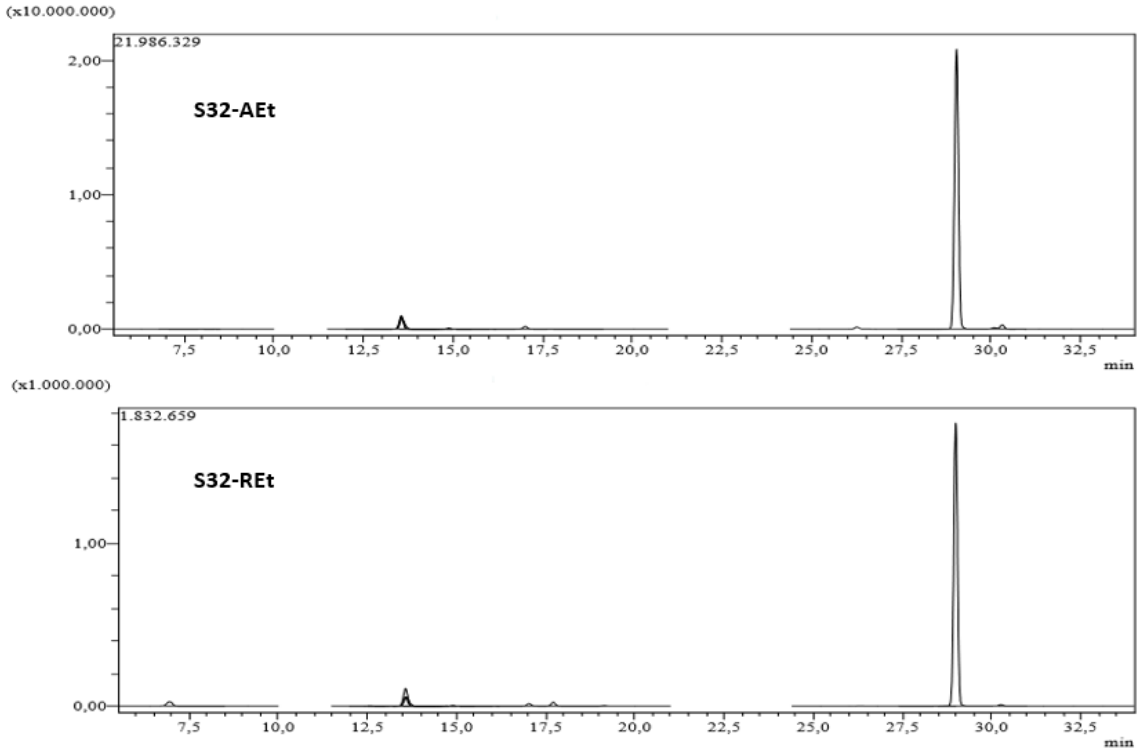
Ek 128. S29 (Trabzon/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



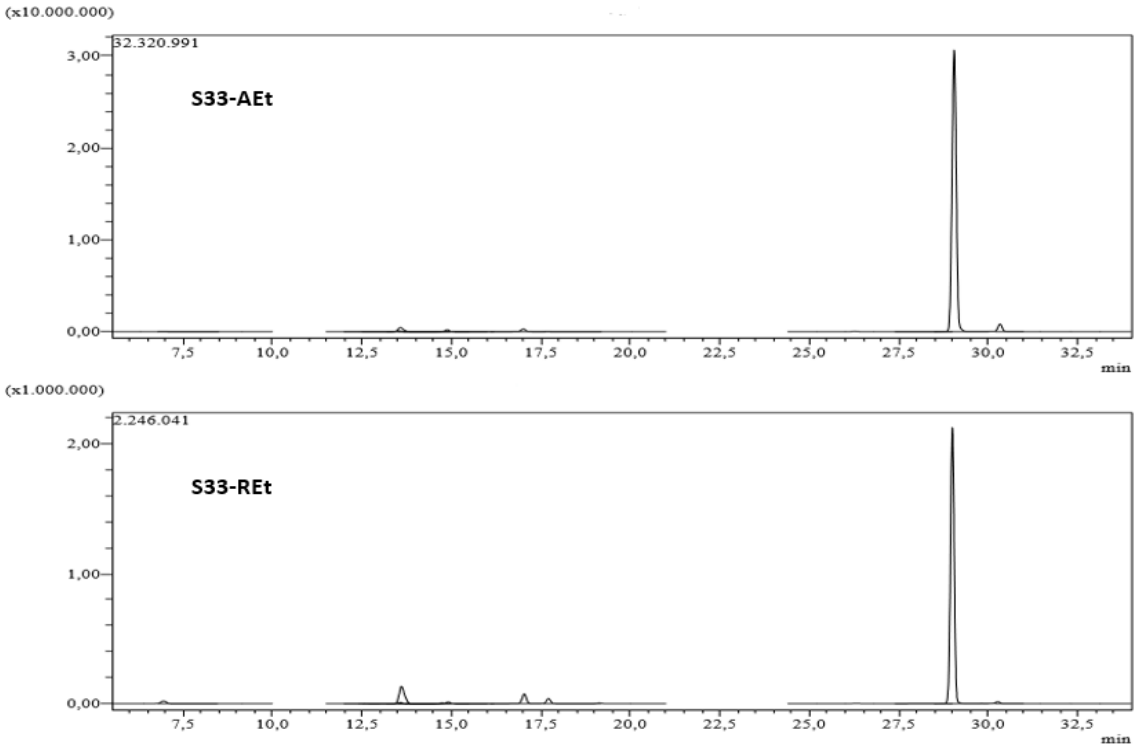
Ek 129. S30 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. perforatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



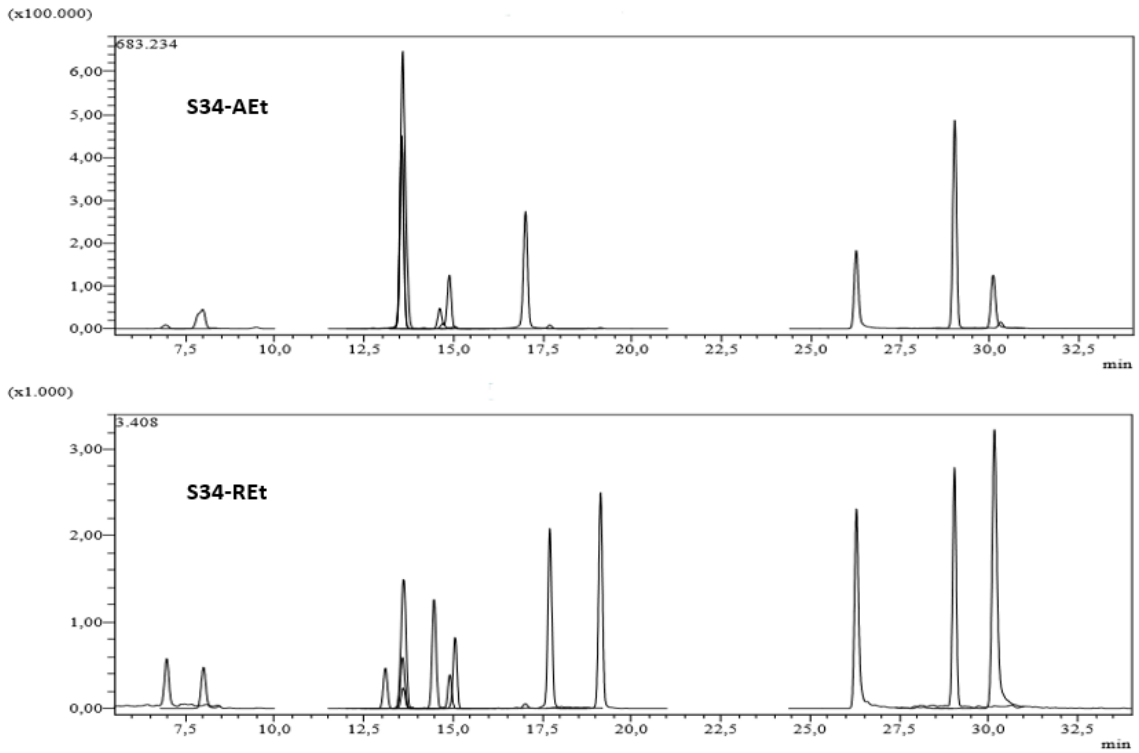
Ek 130. S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



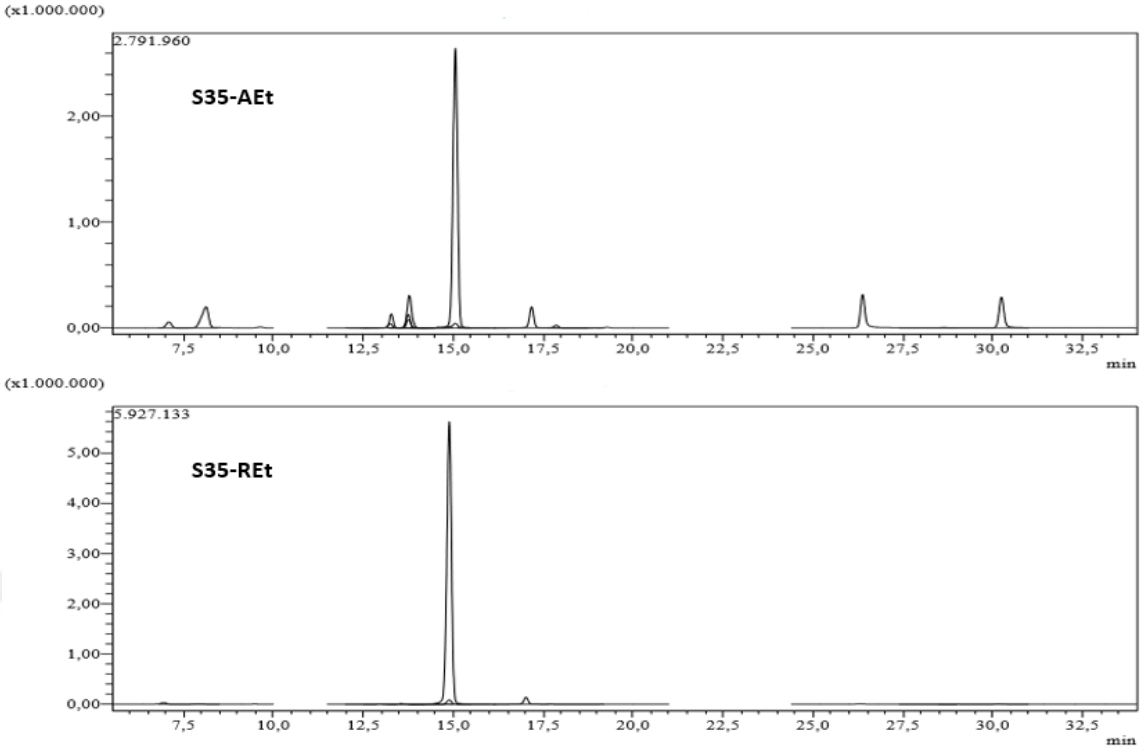
Ek 131. S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*) türlerinin toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



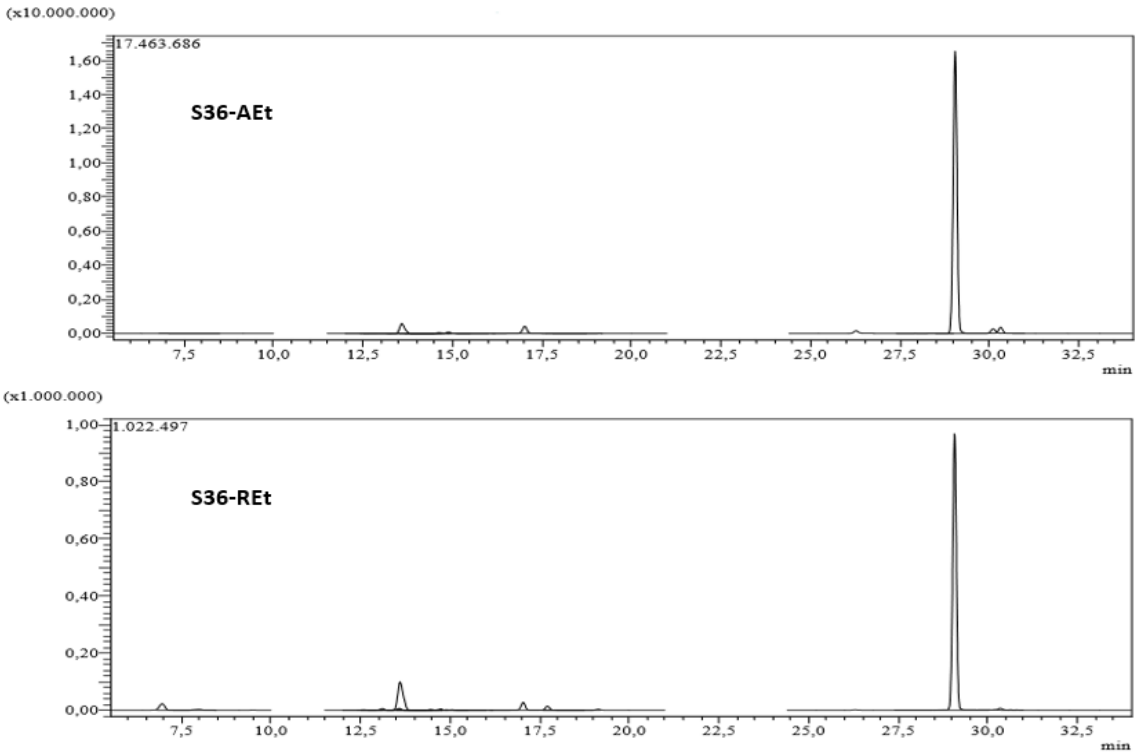
Ek 132. S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H. ternatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



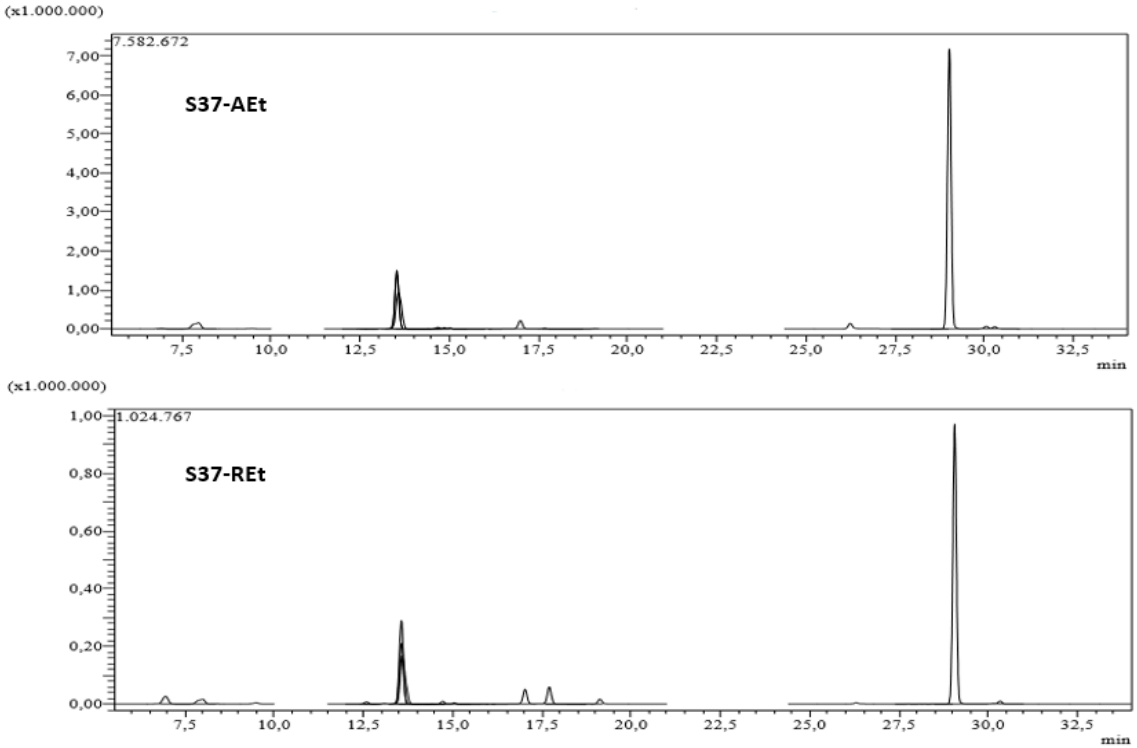
Ek 133. S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



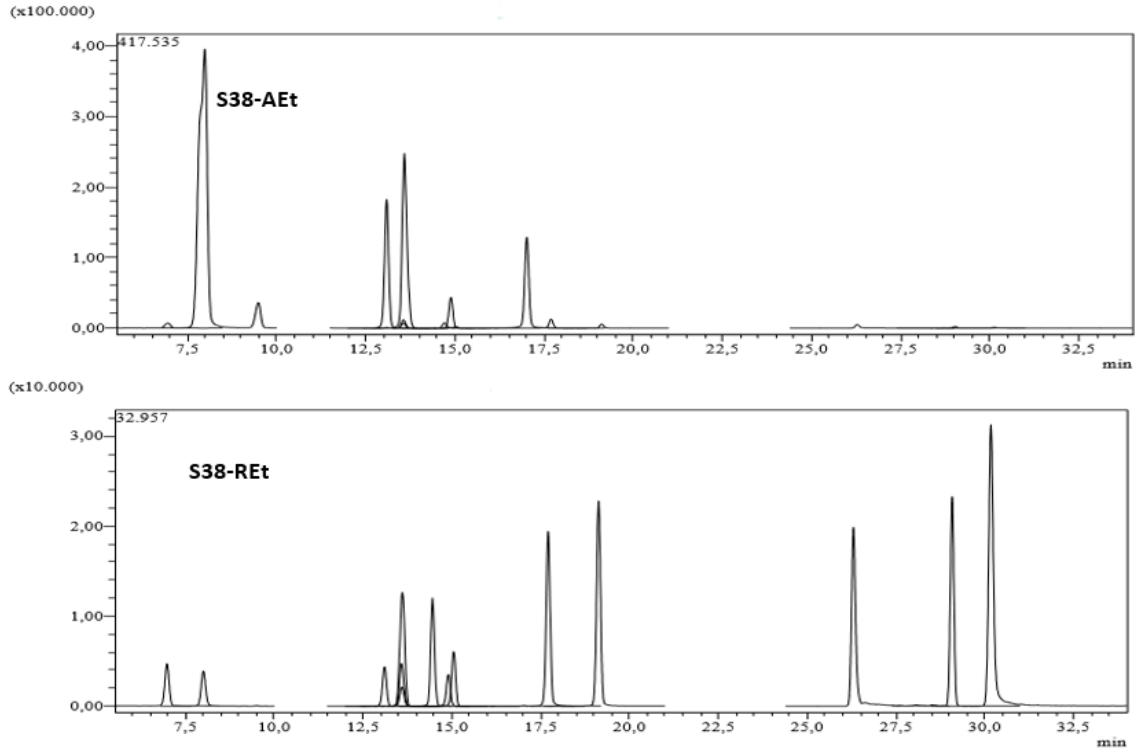
Ek 134. S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



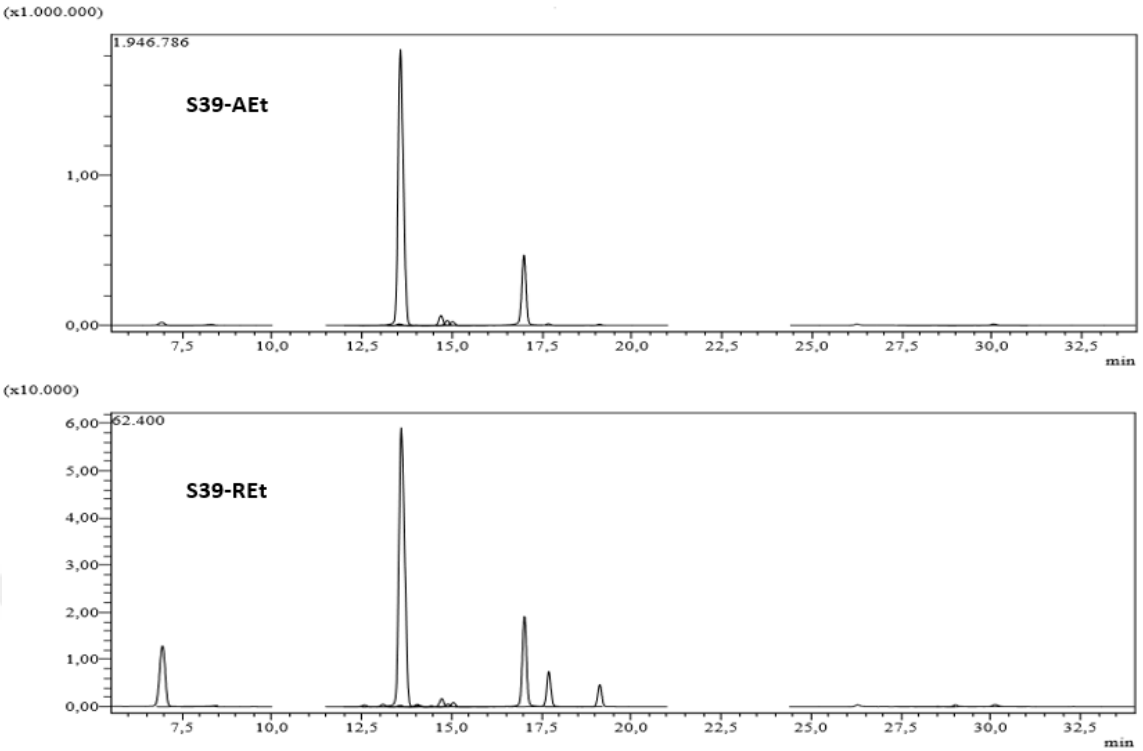
Ek 135. S36 (Diyarbakır/Kulp'dan toplanan *H. retusum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



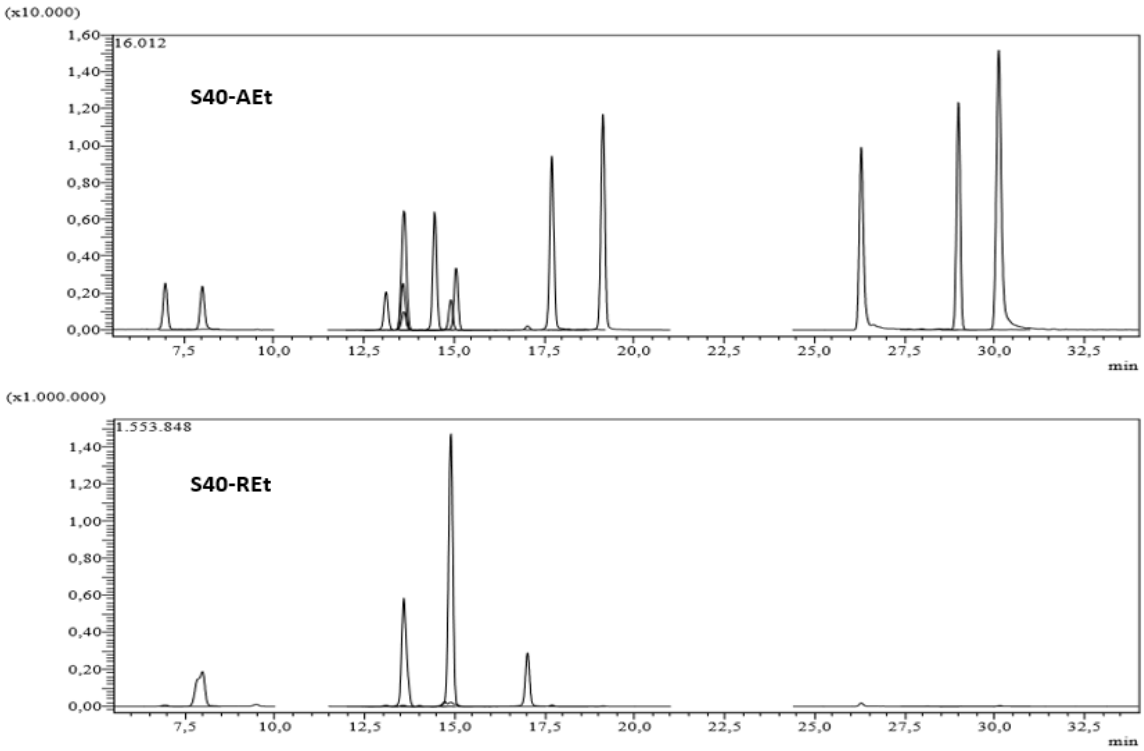
Ek 136. S37 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. linarioides*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



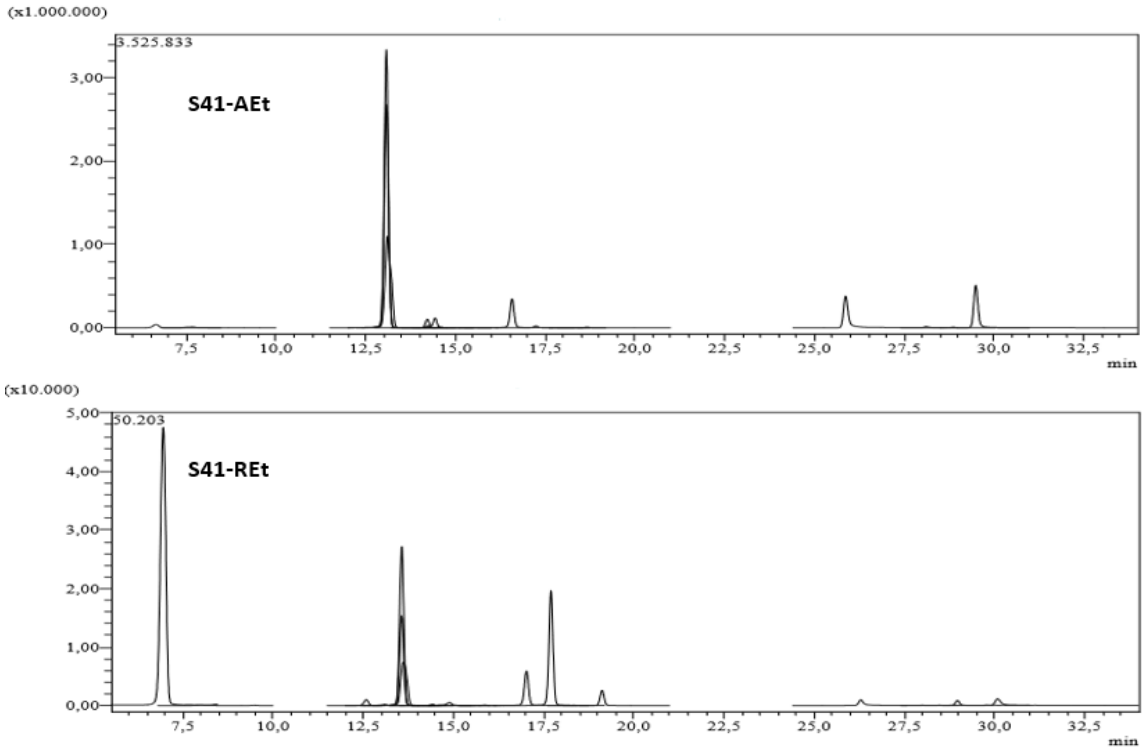
Ek 137. S38 (Şırnak/Beytüşşebap'tan toplanan *H. linarioides*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



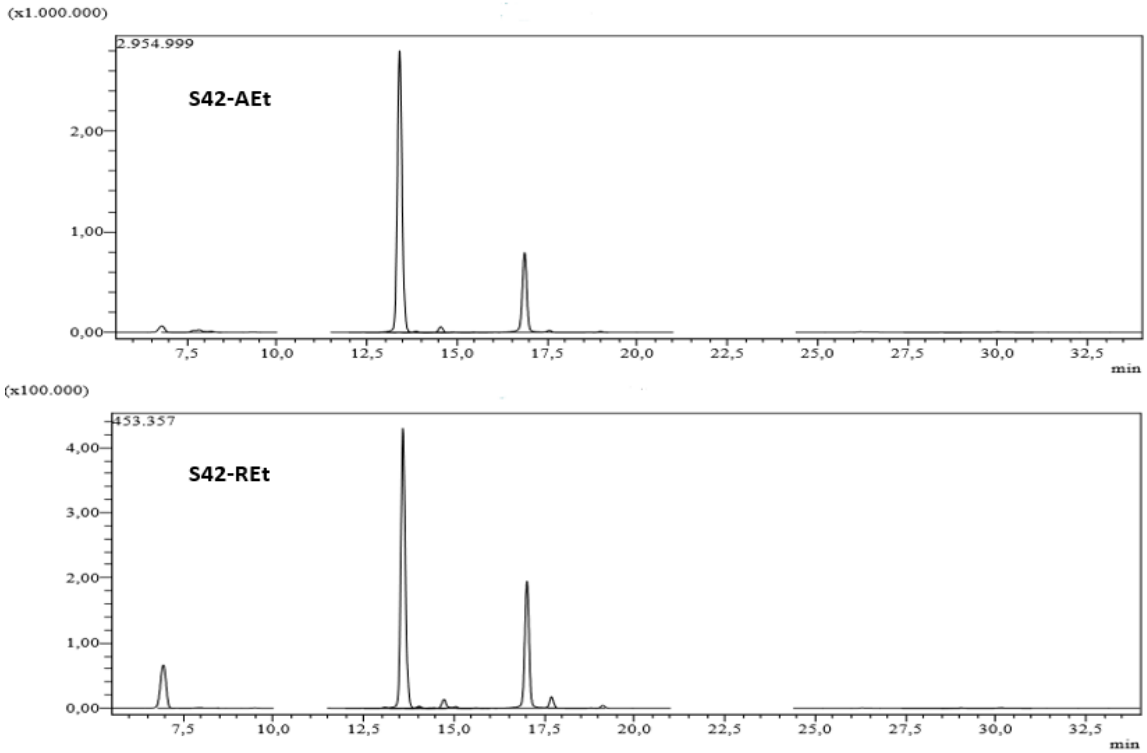
Ek 138. S39 (Hakkâri/Merkez'den toplanan *H. helianthemoides*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



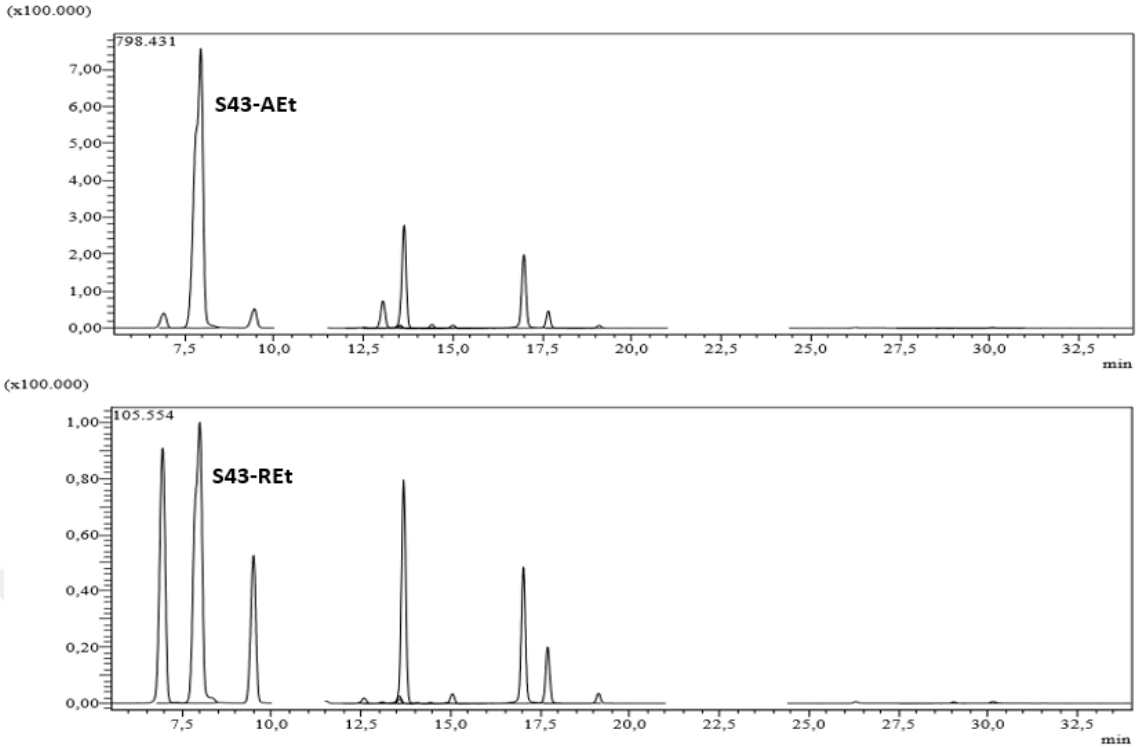
Ek 139. S40 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. helianthemoides*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



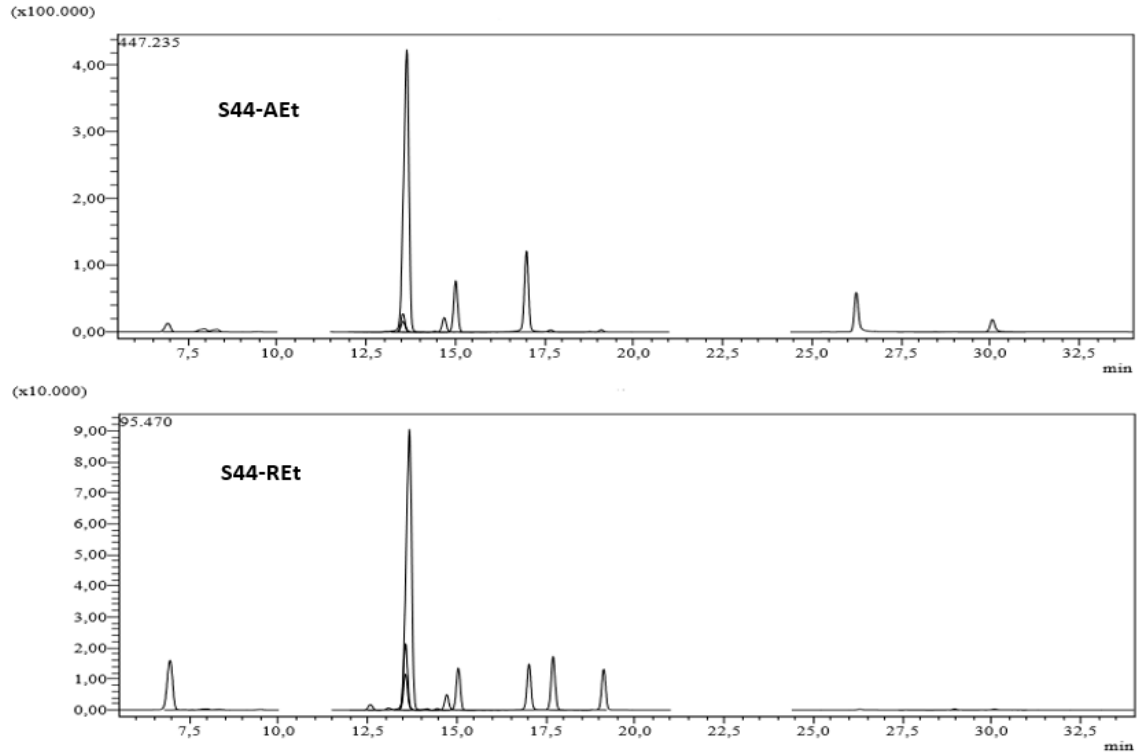
Ek 140. S41 (Muğla' dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



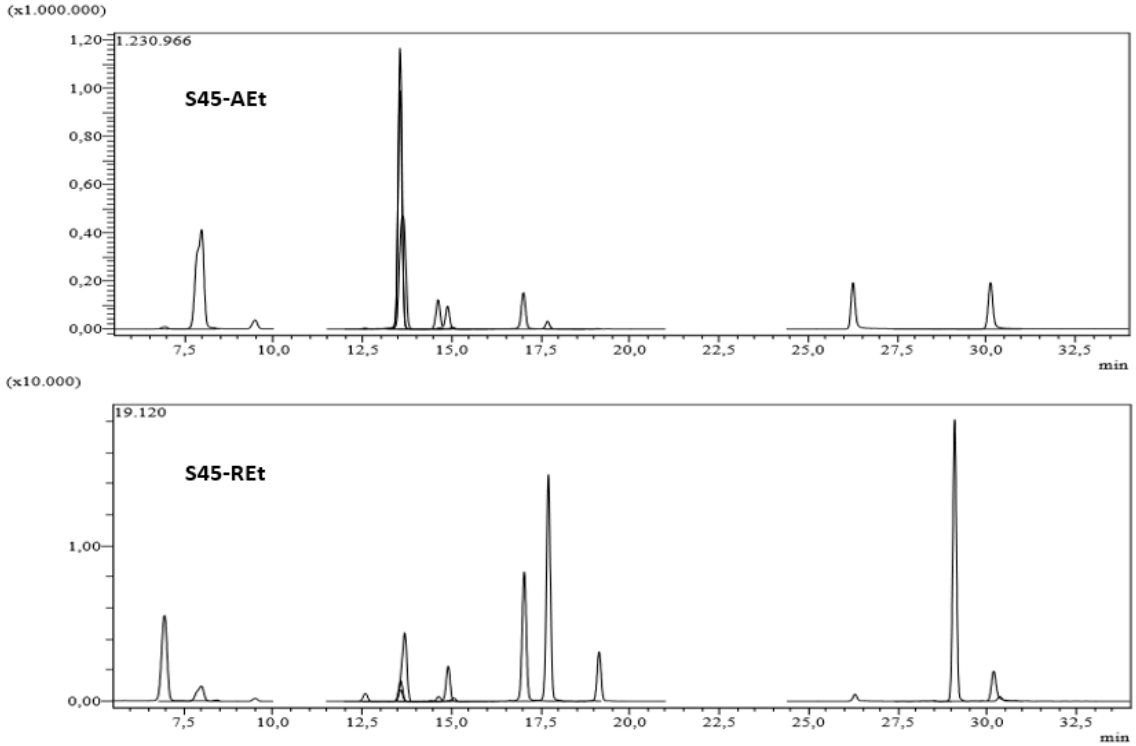
Ek 141. S42 (Trabzon'dan toplanan *H. orientale*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



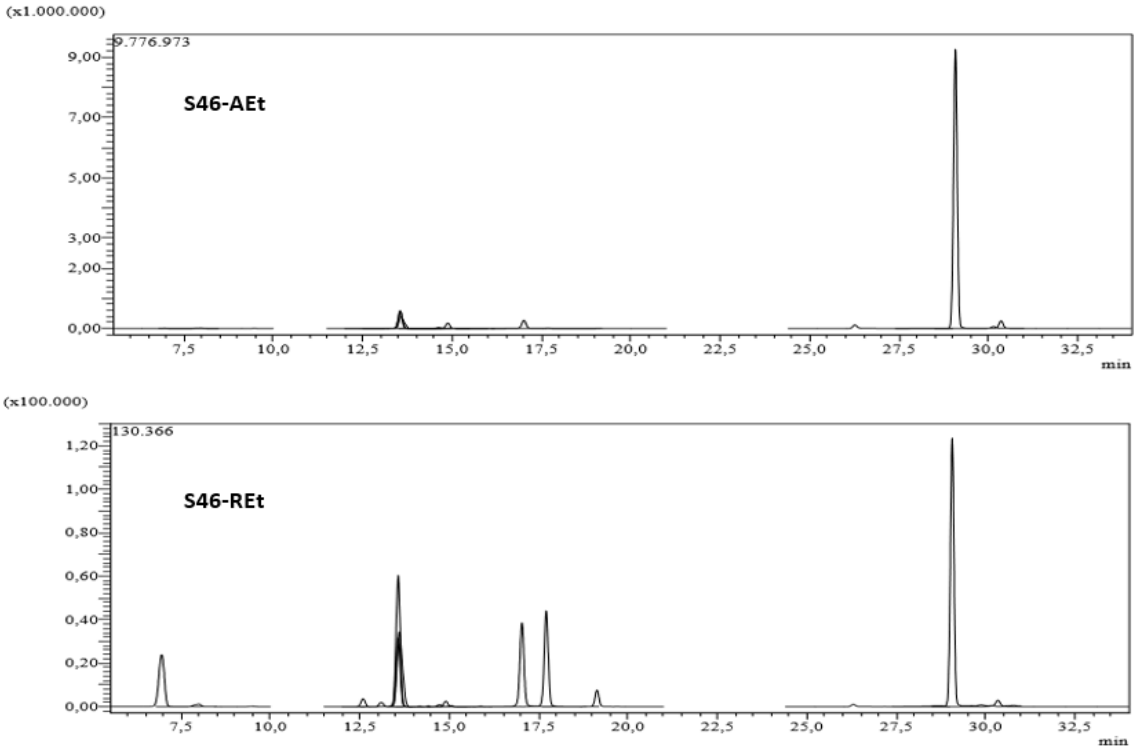
Ek 142. S43 (Trabzon' an toplanan *H. pruinatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



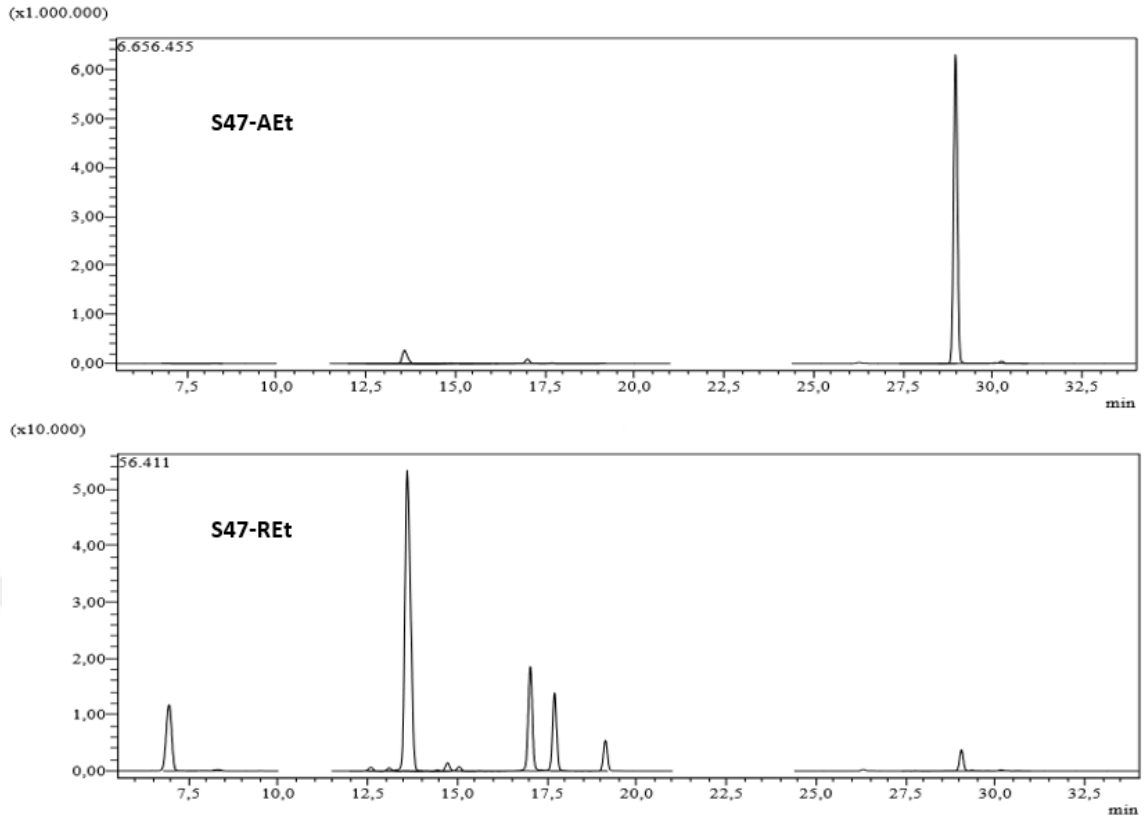
Ek 143. S44 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



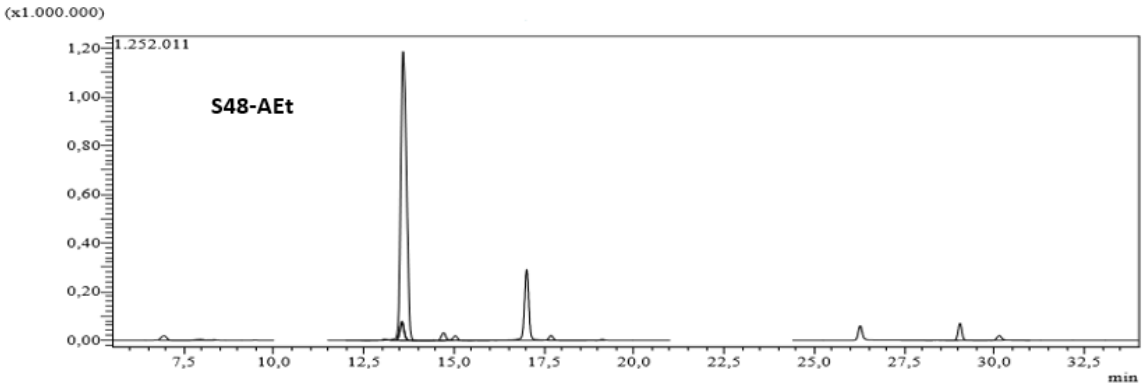
Ek 144. S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



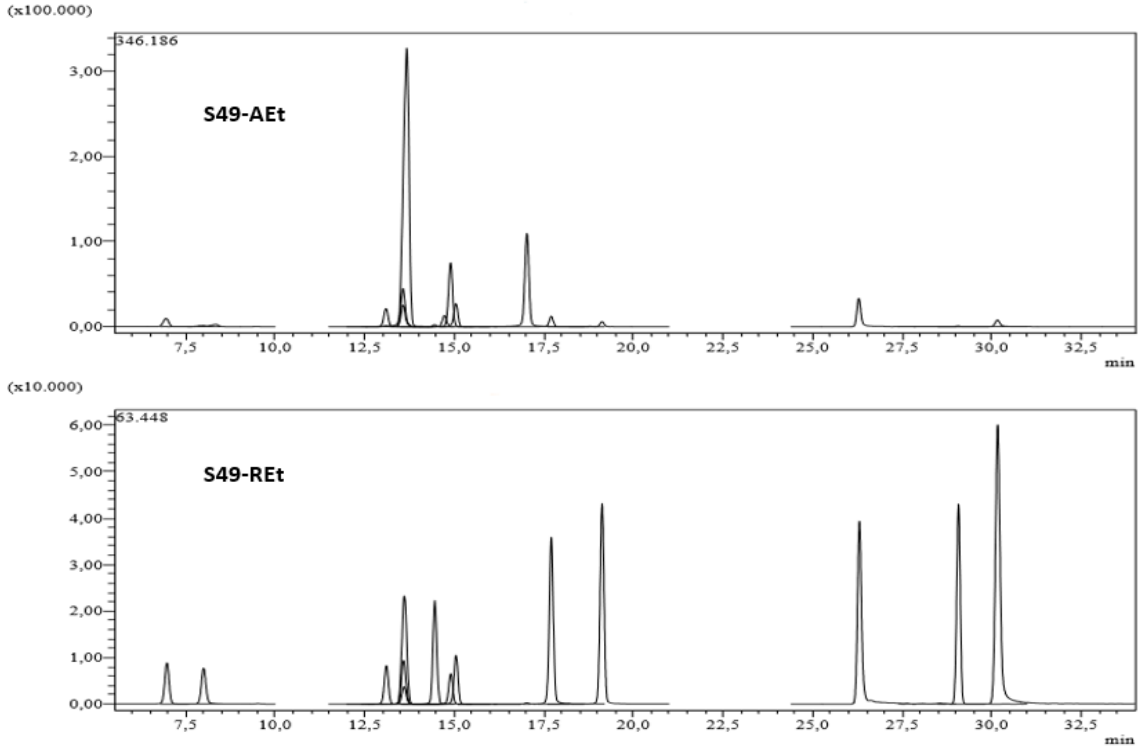
Ek 145. S46 (Gümüşhane/Kelkit'ten toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



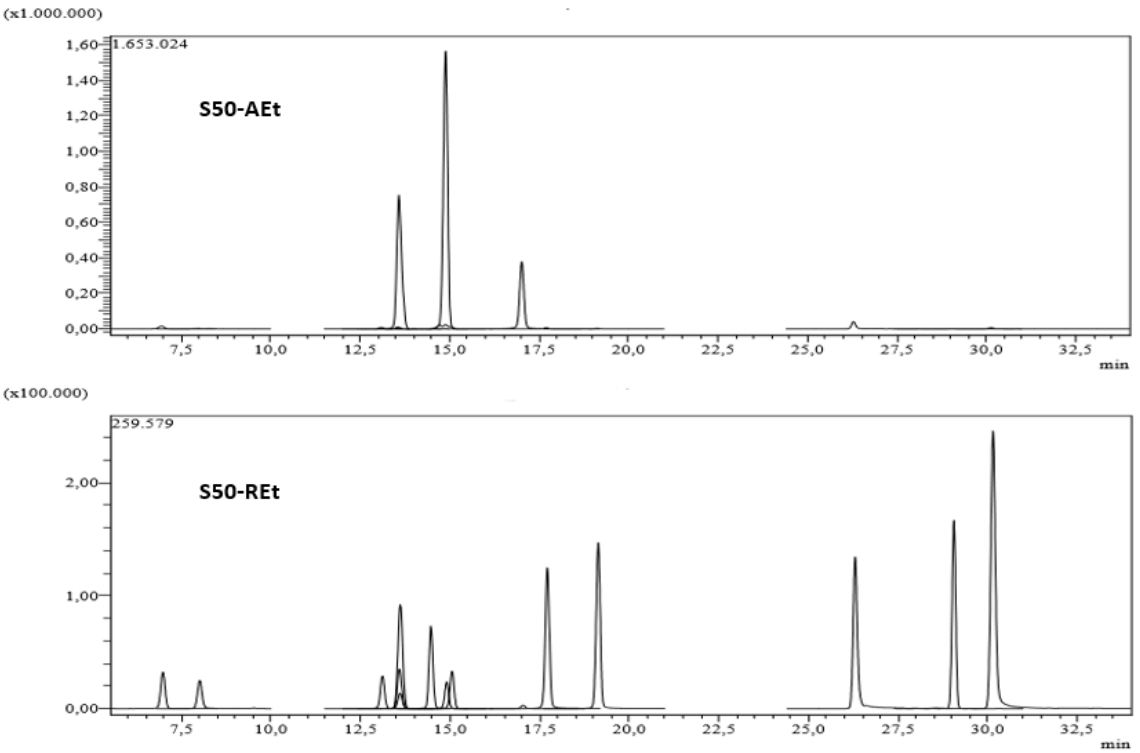
Ek 146. S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



Ek 147. S48 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. armenum*) türünün toprak üstü kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



Ek 148. S49 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. pseudolaeve*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı



Ek 149. S50 (Hakkâri/Çukurca'dan toplanan *H. lydium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarının etanol ekstresinin LC-MS/MS standart kromatogramı

Ek 150. Protokateşik asit için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Protokateşik Asit	katkı Yok	Düşük katkı (100 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (400 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (1600 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	356,7	460,2	103,1	1,03	765,1	102,0	1,02	1960,2	100,2	1,00
	355,3	462,2	105,1	1,05	760,8	100,9	1,01	1975,2	101,1	1,01
	352,5	457,2	100,1	1,00	754,9	99,5	0,99	1955,3	99,9	1,00
	362,6	461,3	104,2	1,04	758,1	100,2	1,00	1959,6	100,2	1,00
	365,2	460,8	103,7	1,04	751,3	98,5	0,99	1967,2	100,6	1,01
	350,3	454,9	97,8	0,98	751,8	98,7	0,99	1980,0	101,4	1,01
Ort.	357,1	459,4	102,3	1,02	757,0	100,0	1,00	1966,2	100,6	1,01
Std	5,748	2,801	2,801	0,028	5,402	1,350	0,014	9,717	0,607	0,006
RSD	0,016	0,006	0,027	0,027	0,007	0,014	0,014	0,005	0,006	0,006
Farklı Günler (1)	348,4	451,0	98,0	0,98	760,1	101,8	1,02	1987,0	102,1	1,02
	345,6	453,1	100,1	1,00	755,0	100,5	1,01	1961,5	100,5	1,01
	348,1	455,6	102,6	1,03	746,0	98,3	0,98	1948,7	99,7	1,00
	351,2	453,7	100,7	1,01	758,0	101,3	1,01	1955,2	100,1	1,00
	357,9	451,0	98,0	0,98	751,0	99,5	1,00	1945,2	99,5	1,00
	354,0	449,8	96,8	0,97	753,0	100,0	1,00	1936,8	99,0	0,99
Farklı Günler (2)	350,3	453,1	100,1	1,00	749,0	99,0	0,99	1943,6	99,4	0,99
	345,1	450,2	97,2	0,97	754,0	100,3	1,00	1963,9	100,7	1,01
	355,2	454,1	101,1	1,01	761,0	102,0	1,02	1973,2	101,3	1,01
	365,2	451,3	98,3	0,98	763,0	102,5	1,03	1980,3	101,7	1,02
	363,1	452,1	99,1	0,99	756,0	100,8	1,01	1968,9	101,0	1,01
Farklı Günler (3)	355,3	453,1	100,1	1,00	760,0	101,8	1,02	1955,1	100,1	1,00
	350,2	453,3	100,3	1,00	756,0	100,8	1,01	1958,0	100,3	1,00
	349,6	451,9	98,9	0,99	748,0	98,8	0,99	1946,7	99,6	1,00
	354,5	452,2	99,2	0,99	745,0	98,0	0,98	1950,3	99,8	1,00
	359,0	449,2	96,2	0,96	751,0	99,5	1,00	1945,3	99,5	1,00
	345,9	454,2	101,2	1,01	753,0	100,0	1,00	1938,6	99,1	0,99
	355,5	451,8	98,8	0,99	750,0	99,3	0,99	1942,0	99,3	0,99
F.G.Ort.	353,0	452,3	99,3	0,99	753,8	100,2	1,00	1955,6	100,2	1,00
F.G.Std	5,814	1,674	1,674	0,017	5,257	1,314	0,013	14,414	0,901	0,009
F.G.RSD	0,016	0,004	0,017	0,017	0,007	0,013	0,013	0,007	0,009	0,009
Gen.Ort	354,0	454,0	100,0	1,00	754,6	100,2	1,00	1958,2	100,3	1,00
Gen.Std	5,953	3,718	2,371	0,024	5,360	1,298	0,013	14,015	0,845	0,008
Gen.RSD	0,017	0,008	0,024	0,024	0,007	0,013	0,013	0,007	0,008	0,008

Ek 151. Protokateşik asit için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Protokateşik Asit	100	1,00	3,72	0,024	0,004	24
	400	1,00	5,36	0,013	0,005	24
	1600	1,00	14,01	0,008	0,023	24
Ort		1,00		0,015	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0020

Ek 152. Protokateşik asit için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Protokateşik Asit)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,010624	0,010624
Bias	1,00	0,001773	0,001770
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,010771
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,021542

Ek 153. Klorojenik asit için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Klorojenik Asit	Katkı Yok	Düşük katkı (75 pm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (300 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (1200 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	285,3	362,3	101,0	1,01	590,1	101,2	1,01	1490,3	100,3	1,00
	279,2	362,6	101,4	1,01	575,2	96,3	0,96	1475,4	99,1	0,99
	273,8	358,1	95,5	0,96	585,2	99,6	1,00	1486,3	100,0	1,00
	296,3	355,1	91,5	0,92	591,0	101,5	1,02	1489,7	100,3	1,00
	293,1	362,8	101,7	1,02	587,3	100,3	1,00	1482,7	99,7	1,00
	291,2	362,1	100,8	1,01	584,4	99,3	0,99	1486,3	100,0	1,00
Ort.	286,5	360,5	98,7	0,99	585,5	99,7	1,00	1485,1	99,9	1,00
Std	8,705	3,150	4,200	0,042	5,682	1,894	0,019	5,501	0,458	0,005
RSD	0,030	0,009	0,043	0,043	0,010	0,019	0,019	0,004	0,005	0,005
Farklı Günler (1)	288,2	361,3	101,3	1,01	590,0	101,6	1,02	1491,3	100,5	1,01
	279,2	360,0	99,6	1,00	585,7	100,1	1,00	1484,1	99,9	1,00
	294,0	363,5	104,3	1,04	582,8	99,2	0,99	1486,5	100,1	1,00
	297,9	362,1	102,4	1,02	590,1	101,6	1,02	1483,0	99,8	1,00
	271,8	357,7	96,6	0,97	589,1	101,3	1,01	1487,6	100,2	1,00
Farklı Günler (2)	276,2	355,2	93,2	0,93	580,7	98,5	0,98	1478,8	99,5	0,99
	275,3	360,8	100,7	1,01	581,4	98,7	0,99	1487,3	100,2	1,00
	290,1	359,9	99,5	1,00	581,5	98,8	0,99	1485,6	100,0	1,00
	292,6	358,4	97,6	0,98	583,6	99,4	0,99	1480,0	99,6	1,00
	282,2	361,1	101,1	1,01	579,9	98,2	0,98	1484,9	100,0	1,00
	285,5	363,6	104,5	1,04	586,4	100,4	1,00	1488,1	100,2	1,00
Farklı Günler (3)	291,3	359,1	98,5	0,98	591,3	102,0	1,02	1487,5	100,2	1,00
	284,2	358,4	97,5	0,97	582,3	99,0	0,99	1486,2	100,1	1,00
	277,6	361,3	101,3	1,01	583,0	99,3	0,99	1483,5	99,9	1,00
	290,4	364,8	106,1	1,06	585,3	100,0	1,00	1484,5	99,9	1,00
	277,3	361,3	101,3	1,01	581,0	98,6	0,99	1480,6	99,6	1,00
	285,4	360,5	100,3	1,00	590,7	101,8	1,02	1486,6	100,1	1,00
	296,0	355,1	93,1	0,93	591,4	102,0	1,02	1490,0	100,4	1,00
F.G.Ort.	285,3	360,2	99,9	1,00	585,3	100,0	1,00	1485,3	100,0	1,00
F.G.Std	7,800	2,634	3,512	0,035	4,090	1,363	0,014	3,333	0,278	0,003
F.G.RSD	0,027	0,007	0,035	0,035	0,007	0,014	0,014	0,002	0,003	0,003
Gen.Ort	285,6	360,3	99,6	1,00	585,4	99,9	1,00	1485,3	100,0	1,00
Gen.Std	7,857	2,701	3,642	0,036	4,403	1,475	0,015	3,847	0,325	0,003
Gen.RSD	0,028	0,007	0,037	0,037	0,008	0,015	0,015	0,003	0,003	0,003

Ek 154. Klorojenik asit için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
	75	1,00	2,70	0,036	0,004	24
Klorojenik Asit	300	1,00	4,40	0,015	0,005	24
	1200	1,00	3,85	0,003	0,023	24
ort		1,00		0,018	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0021

Ek 155. Klorojenik asit için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Klorojenik Asit)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,014802	0,014802
Bias	1,00	0,002138	0,002141
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,014956
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,029912

Ek 156. Luteolin-7-glikozit için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Luteolin-7-glikozit	Katkı Yok	Düşük katkı (75 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (300 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (1200 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	607,6	680,3	96,8	0,97	908,2	100,2	1,00	1798,5	99,2	0,99
	605,6	684,5	102,3	1,02	915,4	102,6	1,03	1810,6	100,2	1,00
	605,9	681,3	98,1	0,98	911,3	101,2	1,01	1825,4	101,5	1,01
	609,2	686,6	105,1	1,05	905,6	99,3	0,99	1820,5	101,1	1,01
	611,1	681,6	98,4	0,98	903,7	98,7	0,99	1802,2	99,5	1,00
	606,9	683,7	101,4	1,01	900,9	97,7	0,98	1800,2	99,4	0,99
Ort.	607,7	683,0	100,3	1,00	907,5	99,9	1,00	1809,5	100,2	1,00
Std	2,102	2,350	3,134	0,031	5,294	1,765	0,018	11,276	0,940	0,009
RSD	0,003	0,003	0,031	0,031	0,006	0,018	0,018	0,006	0,009	0,009
Farklı Günler (1)	608,1	682,0	100,2	1,00	911,6	101,6	1,02	1811,6	100,4	1,00
	607,7	684,3	103,3	1,03	904,5	99,2	0,99	1805,2	99,9	1,00
	604,1	684,8	103,9	1,04	907,3	100,2	1,00	1800,7	99,5	0,99
	603,2	682,2	100,5	1,01	908,2	100,4	1,00	1803,6	99,7	1,00
	608,3	681,3	99,2	0,99	904,7	99,3	0,99	1790,6	98,6	0,99
Farklı Günler (2)	609,8	683,7	102,4	1,02	910,1	101,1	1,01	1798,9	99,3	0,99
	607,7	684,1	103,0	1,03	915,3	102,8	1,03	1802,9	99,7	1,00
	608,2	682,6	100,9	1,01	909,8	101,0	1,01	1811,3	100,4	1,00
	605,2	680,0	97,5	0,98	907,2	100,1	1,00	1808,8	100,2	1,00
	606,7	681,7	99,8	1,00	915,4	102,8	1,03	1809,9	100,3	1,00
	607,3	683,1	101,6	1,02	906,7	99,9	1,00	1805,6	99,9	1,00
Farklı Günler (3)	606,0	680,9	98,7	0,99	912,3	101,8	1,02	1833,4	102,2	1,02
	606,8	684,1	102,9	1,03	908,7	100,6	1,01	1820,2	101,1	1,01
	605,7	685,1	104,3	1,04	904,5	99,2	0,99	1808,4	100,1	1,00
	604,9	684,7	103,7	1,04	904,7	99,3	0,99	1810,2	100,3	1,00
	608,2	683,2	101,8	1,02	904,6	99,2	0,99	1800,3	99,4	0,99
	608,1	684,7	103,7	1,04	908,3	100,5	1,00	1800,2	99,4	0,99
	607,6	683,9	102,8	1,03	905,6	99,6	1,00	1801,9	99,6	1,00
F.G.Ort.	606,9	683,1	101,7	1,02	908,3	100,5	1,00	1806,9	100,0	1,00
F.G.Std	1,701	1,498	1,998	0,020	3,535	1,178	0,012	9,266	0,772	0,008
F.G.RSD	0,003	0,002	0,020	0,020	0,004	0,012	0,012	0,005	0,008	0,008
Gen.Ort	607,1	683,1	101,3	1,01	908,1	100,3	1,00	1807,5	100,0	1,00
Gen.Std	1,802	1,692	2,330	0,023	3,931	1,328	0,013	9,618	0,798	0,008
Gen.RSD	0,003	0,002	0,023	0,023	0,004	0,013	0,013	0,005	0,008	0,008

Ek 157. Luteolin-7-glikozit için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Luteolin-7-glikozid	75	1,01	1,69	0,023	0,004	24
	300	1,00	3,93	0,013	0,005	24
	1200	1,00	9,62	0,008	0,023	24
ort		1,01		0,015	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0018

Ek 158. Luteolin-7-glikozit için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Luteolin-7-glikozid)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,003937	0,003937
Bias	1,01	0,001751	0,001741
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,004304
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,008609

Ek 159. Rutin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Rutin	Katkı Yok	Düşük katkı (100 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (400 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (1600 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	373,1	474,3	101,1	1,01	775,2	100,5	1,00	1950,9	98,6	0,99
	375,0	476,0	102,8	1,03	778,0	101,2	1,01	1965,3	99,5	1,00
	371,6	470,6	97,4	0,97	778,6	101,3	1,01	1975,9	100,2	1,00
	370,5	473,4	100,2	1,00	780,5	101,8	1,02	1975,6	100,1	1,00
	373,0	472,7	99,5	0,99	770,2	99,3	0,99	2001,5	101,8	1,02
	375,9	476,0	102,8	1,03	771,2	99,5	0,99	1991,4	101,1	1,01
Ort.	373,2	473,8	100,6	1,01	775,6	100,6	1,01	1976,8	100,2	1,00
Std	2,013	2,069	2,069	0,021	4,187	1,047	0,010	18,053	1,128	0,011
RSD	0,005	0,004	0,021	0,021	0,005	0,010	0,010	0,009	0,011	0,011
Farklı Günler (1)	370,1	474,0	100,6	1,01	781,0	101,9	1,02	1959,9	99,2	0,99
	374,5	476,1	102,7	1,03	779,9	101,6	1,02	1945,7	98,3	0,98
	373,3	472,9	99,5	0,99	775,6	100,5	1,01	1983,6	100,6	1,01
	370,6	470,3	96,9	0,97	771,2	99,4	0,99	1997,9	101,5	1,02
	375,1	472,6	99,2	0,99	767,6	98,6	0,99	1977,1	100,2	1,00
Farklı Günler (2)	372,7	474,5	101,1	1,01	768,9	98,9	0,99	1961,2	99,2	0,99
	374,4	472,1	98,7	0,99	783,2	102,5	1,02	1980,0	100,4	1,00
	374,7	473,2	99,8	1,00	779,9	101,6	1,02	2003,5	101,9	1,02
	371,5	475,8	102,4	1,02	776,6	100,8	1,01	1994,5	101,3	1,01
	376,0	474,0	100,6	1,01	773,3	100,0	1,00	1979,5	100,4	1,00
	373,1	470,2	96,8	0,97	779,7	101,6	1,02	1963,3	99,4	0,99
Farklı Günler (3)	370,2	476,1	102,7	1,03	787,7	103,6	1,04	1979,2	100,4	1,00
	371,4	473,7	100,3	1,00	782,3	102,2	1,02	1986,3	100,8	1,01
	372,3	477,2	103,8	1,04	780,5	101,8	1,02	1974,5	100,1	1,00
	375,3	474,5	101,1	1,01	761,0	96,9	0,97	1978,3	100,3	1,00
	374,5	470,3	96,9	0,97	768,2	98,7	0,99	1987,1	100,9	1,01
	376,7	474,6	101,2	1,01	771,3	99,5	0,99	1973,3	100,0	1,00
	374,9	475,6	102,2	1,02	774,2	100,2	1,00	1950,9	98,6	0,99
F.G.Ort.	373,4	473,7	100,4	1,00	775,7	100,6	1,01	1976,4	100,2	1,00
F.G.Std	2,023	2,093	2,093	0,021	6,780	1,695	0,017	15,543	0,971	0,010
F.G.RSD	0,005	0,004	0,021	0,021	0,009	0,017	0,017	0,008	0,010	0,010
Gen.Ort	373,3	473,8	100,4	1,00	775,7	100,6	1,01	1976,5	100,2	1,00
Gen.Std	1,978	2,042	2,046	0,020	6,147	1,537	0,015	15,794	0,987	0,010
Gen.RSD	0,005	0,004	0,020	0,020	0,008	0,015	0,015	0,008	0,010	0,010

Ek 160. Rutin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Rutin	100	1,00	2,04	0,020	0,004	24
	400	1,01	6,15	0,015	0,005	24
	1600	1,00	15,79	0,010	0,023	24
ort		1,00		0,015	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0018

Ek 161. Rutin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Rutin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,006582	0,006582
Bias	1,00	0,001795	0,001788
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,006821
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,013642

Ek 162. Hesperidin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Hesperidin	Katkı Yok	Düşük katkı (50 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (200 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (800 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	287,0	340,1	105,3	1,05	490,9	101,7	1,02	1090,6	100,4	1,00
	290,3	336,5	98,0	0,98	488,1	100,3	1,00	1099,1	101,5	1,01
	286,4	339,2	103,6	1,04	481,0	96,8	0,97	1101,4	101,7	1,02
	284,1	336,0	97,1	0,97	488,3	100,4	1,00	1100,3	101,6	1,02
	288,9	338,8	102,6	1,03	491,7	102,1	1,02	1080,6	99,1	0,99
	288,1	337,3	99,6	1,00	487,2	99,9	1,00	1070,2	97,8	0,98
Ort.	287,5	338,0	101,0	1,01	487,9	100,2	1,00	1090,3	100,4	1,00
Std	2,141	1,645	3,290	0,033	3,794	1,897	0,019	12,629	1,579	0,016
RSD	0,007	0,005	0,033	0,033	0,008	0,019	0,019	0,012	0,016	0,016
Farklı Günler (1)	283,2	338,2	100,8	1,01	485,4	98,8	0,99	1085,5	99,7	1,00
	289,8	336,6	97,7	0,98	486,7	99,4	0,99	1080,7	99,1	0,99
	286,3	335,9	96,2	0,96	489,6	100,9	1,01	1089,4	100,2	1,00
	288,2	339,4	103,2	1,03	481,0	96,6	0,97	1101,3	101,7	1,02
	290,6	336,3	97,1	0,97	482,3	97,3	0,97	1110,1	102,8	1,03
Farklı Günler (2)	288,4	338,3	100,9	1,01	489,6	100,9	1,01	1102,1	101,8	1,02
	291,2	338,0	100,4	1,00	485,5	98,9	0,99	1089,5	100,2	1,00
	286,6	336,7	97,9	0,98	486,3	99,3	0,99	1075,1	98,4	0,98
	285,7	336,2	96,8	0,97	489,6	100,9	1,01	1078,3	98,8	0,99
	289,9	337,1	98,6	0,99	483,7	97,9	0,98	1080,1	99,0	0,99
	287,3	338,4	101,2	1,01	489,8	101,0	1,01	1089,0	100,1	1,00
Farklı Günler (3)	289,9	340,0	104,5	1,04	487,2	99,7	1,00	1069,4	97,7	0,98
	287,2	336,6	97,6	0,98	494,1	103,2	1,03	1085,3	99,7	1,00
	286,7	337,3	99,0	0,99	492,5	102,3	1,02	1079,1	98,9	0,99
	284,2	337,0	98,5	0,98	489,7	100,9	1,01	1084,9	99,6	1,00
	288,2	339,6	103,7	1,04	490,3	101,2	1,01	1088,9	100,1	1,00
	286,8	338,2	100,9	1,01	486,2	99,2	0,99	1090,9	100,4	1,00
	290,0	337,2	98,8	0,99	494,3	103,2	1,03	1111,2	102,9	1,03
F.G.Ort.	287,8	337,6	99,7	1,00	488,0	100,1	1,00	1088,4	100,1	1,00
F.G.Std	2,203	1,221	2,442	0,024	3,741	1,870	0,019	11,476	1,435	0,014
F.G.RSD	0,008	0,004	0,025	0,025	0,008	0,019	0,019	0,011	0,014	0,014
Gen.Ort	287,7	337,7	100,0	1,00	487,9	100,1	1,00	1088,9	100,1	1,00
Gen.Std	2,146	1,310	2,671	0,027	3,671	1,836	0,018	11,523	1,442	0,014
Gen.RSD	0,007	0,004	0,027	0,027	0,008	0,018	0,018	0,011	0,014	0,014

Ek 163. Hesperidin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Hesperidin	50	1,00	1,31	0,027	0,004	24
	200	1,00	3,67	0,018	0,005	24
	800	1,00	11,52	0,014	0,023	24
ort		1,00		0,020	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0023

Ek 164. Hesperidin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Hesperidin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,007734	0,007734
Bias	1,00	0,002337	0,002335
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,008079
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,016158

Ek 165. Hiperozit için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Hiperozit	Katkı Yok	Düşük katkı (100 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (400 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (1600 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	432,2	535,6	102,9	1,03	840,2	101,9	1,02	2045,2	100,8	1,01
	435,3	536,7	103,9	1,04	841,4	102,2	1,02	2056,8	101,5	1,02
	430,3	529,3	96,6	0,97	835,7	100,7	1,01	2050,2	101,1	1,01
	433,1	528,9	96,2	0,96	830,2	99,4	0,99	2025,3	99,5	1,00
	430,6	536,4	103,7	1,04	831,1	99,6	1,00	2015,8	98,9	0,99
	434,8	533,1	100,4	1,00	827,2	98,6	0,99	2018,1	99,1	0,99
Ort.	432,7	533,3	100,6	1,01	834,3	100,4	1,00	2035,2	100,2	1,00
Std	2,104	3,513	3,513	0,035	5,749	1,437	0,014	17,643	1,103	0,011
RSD	0,005	0,007	0,035	0,035	0,007	0,014	0,014	0,009	0,011	0,011
Farklı Günler (1)	430,2	532,3	98,9	0,99	835,3	100,5	1,00	2057,2	101,5	1,01
	433,2	535,6	102,3	1,02	836,3	100,7	1,01	2055,3	101,4	1,01
	436,5	531,6	98,2	0,98	830,3	99,2	0,99	2050,8	101,1	1,01
	434,9	533,5	100,1	1,00	829,8	99,1	0,99	2046,6	100,8	1,01
	435,6	530,0	96,6	0,97	836,3	100,7	1,01	2031,5	99,9	1,00
Farklı Günler (2)	431,2	532,8	99,4	0,99	835,5	100,5	1,01	2021,4	99,2	0,99
	435,5	534,6	101,2	1,01	832,3	99,7	1,00	2011,0	98,6	0,99
	434,6	530,8	97,5	0,97	830,5	99,3	0,99	2023,3	99,4	0,99
	429,7	530,0	96,6	0,97	830,2	99,2	0,99	2030,7	99,8	1,00
	434,6	534,7	101,3	1,01	833,3	100,0	1,00	2027,5	99,6	1,00
	438,3	538,1	104,7	1,05	837,2	101,0	1,01	2033,1	100,0	1,00
Farklı Günler (3)	436,1	537,3	103,9	1,04	840,5	101,8	1,02	2029,3	99,7	1,00
	431,8	536,9	103,5	1,03	837,2	101,0	1,01	2035,4	100,1	1,00
	434,6	531,3	97,9	0,98	839,0	101,4	1,01	2020,0	99,2	0,99
	435,2	533,4	100,0	1,00	841,6	102,0	1,02	2030,3	99,8	1,00
	430,2	536,1	102,7	1,03	832,3	99,7	1,00	2045,7	100,8	1,01
	429,5	530,0	96,6	0,97	828,0	98,6	0,99	2051,3	101,1	1,01
	429,1	535,7	102,3	1,02	825,3	98,0	0,98	2031,6	99,9	1,00
F.G.Ort.	433,4	533,6	100,2	1,00	833,9	100,1	1,00	2035,1	100,1	1,00
F.G.Std	2,826	2,659	2,659	0,027	4,445	1,111	0,011	13,179	0,824	0,008
F.G.RSD	0,007	0,005	0,027	0,027	0,005	0,011	0,011	0,006	0,008	0,008
Gen.Ort	433,2	533,5	100,3	1,00	834,0	100,2	1,00	2035,1	100,1	1,00
Gen.Std	2,636	2,814	2,818	0,028	4,671	1,172	0,012	14,002	0,875	0,009
Gen.RSD	0,006	0,005	0,028	0,028	0,006	0,012	0,012	0,007	0,009	0,009

Ek 166. Hiperozit için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Hiperozit	100	1,00	2,81	0,028	0,004	24
	400	1,00	4,67	0,012	0,005	24
	1600	1,00	14,00	0,009	0,023	24
ort		1,00		0,016	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0019

Ek 167. Hiperozit için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Hiperozit)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,005991	0,005991
Bias	1,00	0,001911	0,001907
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,006287
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,012574

Ek 168. Apigetrin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Apigetrin	Katkı Yok	Düşük katkı (50 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (200 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (800 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	377,1	429,1	103,7	1,04	575,7	99,2	0,99	1179,4	100,3	1,00
	375,5	428,3	102,1	1,02	578,3	100,5	1,01	1186,6	101,2	1,01
	378,4	425,7	97,0	0,97	579,6	101,2	1,01	1190,3	101,6	1,02
	379,1	427,4	100,4	1,00	584,1	103,4	1,03	1176,3	99,9	1,00
	378,2	426,6	98,8	0,99	575,2	99,0	0,99	1180,2	100,4	1,00
	375,0	428,6	102,7	1,03	577,2	100,0	1,00	1173,3	99,5	1,00
Ort.	377,2	427,6	100,8	1,01	578,3	100,6	1,01	1181,0	100,5	1,00
Std	1,637	1,276	2,551	0,026	3,244	1,622	0,016	6,361	0,795	0,008
RSD	0,004	0,003	0,025	0,025	0,006	0,016	0,016	0,005	0,008	0,008
Farklı Günler (1)	376,7	429,3	104,0	1,04	581,3	102,0	1,02	1190,3	101,6	1,02
	374,2	425,7	96,8	0,97	579,6	101,2	1,01	1200,1	102,9	1,03
	378,9	426,4	98,3	0,98	586,7	104,7	1,05	1189,2	101,5	1,01
	379,2	429,2	103,8	1,04	584,5	103,6	1,04	1175,5	99,8	1,00
	376,7	428,5	102,4	1,02	580,2	101,5	1,02	1169,3	99,0	0,99
Farklı Günler (2)	377,5	425,3	96,1	0,96	571,0	96,9	0,97	1159,7	97,8	0,98
	379,0	426,7	98,9	0,99	573,3	98,0	0,98	1164,4	98,4	0,98
	376,1	427,9	101,3	1,01	574,7	98,7	0,99	1175,6	99,8	1,00
	374,6	428,4	102,2	1,02	578,0	100,4	1,00	1185,6	101,0	1,01
	379,4	429,7	104,8	1,05	581,9	102,3	1,02	1180,3	100,4	1,00
	373,7	425,0	95,6	0,96	575,6	99,2	0,99	1184,3	100,9	1,01
Farklı Günler (3)	378,9	425,9	97,4	0,97	577,3	100,0	1,00	1177,3	100,0	1,00
	376,7	426,7	98,9	0,99	579,9	101,4	1,01	1173,6	99,5	1,00
	375,2	428,3	102,1	1,02	573,4	98,1	0,98	1175,3	99,8	1,00
	377,5	429,1	103,7	1,04	570,3	96,5	0,97	1170,3	99,1	0,99
	377,0	426,9	99,3	0,99	577,3	100,0	1,00	1178,6	100,2	1,00
	380,0	429,0	103,6	1,04	580,3	101,5	1,02	1180,5	100,4	1,00
	379,3	428,5	102,6	1,03	584,7	103,7	1,04	1190,0	101,6	1,02
F.G.Ort.	377,2	427,6	100,7	1,01	578,3	100,5	1,01	1178,9	100,2	1,00
F.G.Std	1,937	1,506	3,013	0,030	4,684	2,342	0,023	9,992	1,249	0,012
F.G.RSD	0,005	0,004	0,030	0,030	0,008	0,023	0,023	0,008	0,012	0,012
Gen.Ort	377,2	427,6	100,7	1,01	578,3	100,5	1,01	1179,4	100,3	1,00
Gen.Std	1,832	1,425	2,851	0,029	4,302	2,151	0,022	9,138	1,142	0,011
Gen.RSD	0,005	0,003	0,028	0,028	0,007	0,021	0,021	0,008	0,011	0,011

Ek 169. Apigetrin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Apigetrin	50	1,01	1,43	0,029	0,004	24
	200	1,01	4,30	0,022	0,005	24
	800	1,00	9,14	0,011	0,023	24
ort		1,01		0,020	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0024

Ek 170. Apigetrin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Apigetrin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,006125	0,006125
Bias	1,01	0,002414	0,002402
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,006579
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,013157

Ek 171. Kersitrin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Kersitrin	Katkı Yok	Düşük katkı (100 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (400 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (1600 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	542,4	640,5	97,9	0,98	945,6	100,7	1,01	2155,5	100,8	1,01
	540,6	639,2	96,6	0,97	950,1	101,9	1,02	2179,9	102,3	1,02
	543,4	645,8	103,2	1,03	951,2	102,2	1,02	2150,4	100,5	1,00
	545,8	647,4	104,8	1,05	943,3	100,2	1,00	2129,6	99,2	0,99
	544,2	641,3	98,7	0,99	930,0	96,9	0,97	2119,4	98,6	0,99
	539,1	639,0	96,4	0,96	940,7	99,5	1,00	2135,3	99,5	1,00
Ort.	542,6	642,2	99,6	1,00	943,5	100,2	1,00	2145,0	100,2	1,00
Std	2,459	3,535	3,535	0,035	7,702	1,926	0,019	21,661	1,354	0,014
RSD	0,005	0,006	0,035	0,035	0,008	0,019	0,019	0,010	0,014	0,014
Farklı Günler (1)	545,4	647,1	104,3	1,04	950,6	101,9	1,02	2160,3	101,1	1,01
	544,9	644,3	101,4	1,01	940,3	99,4	0,99	2175,1	102,0	1,02
	540,3	639,6	96,7	0,97	942,7	100,0	1,00	2165,2	101,4	1,01
	539,6	641,5	98,6	0,99	943,4	100,1	1,00	2130,9	99,3	0,99
	541,5	646,7	103,9	1,04	947,3	101,1	1,01	2110,2	98,0	0,98
Farklı Günler (2)	542,4	640,3	97,5	0,97	955,5	103,2	1,03	2150,6	100,5	1,00
	546,5	643,2	100,4	1,00	958,9	104,0	1,04	2135,3	99,5	1,00
	545,2	642,7	99,8	1,00	953,6	102,7	1,03	2128,2	99,1	0,99
	540,4	643,4	100,6	1,01	942,5	99,9	1,00	2140,7	99,9	1,00
	543,3	641,0	98,1	0,98	938,4	98,9	0,99	2130,3	99,2	0,99
	542,3	642,3	99,5	0,99	935,5	98,2	0,98	2147,5	100,3	1,00
Farklı Günler (3)	540,4	646,4	103,6	1,04	931,0	97,0	0,97	2159,6	101,0	1,01
	539,0	641,6	98,7	0,99	942,3	99,9	1,00	2140,2	99,8	1,00
	542,1	643,7	100,8	1,01	940,7	99,5	0,99	2138,3	99,7	1,00
	545,9	639,0	96,1	0,96	942,7	100,0	1,00	2133,6	99,4	0,99
	544,3	639,9	97,0	0,97	939,8	99,2	0,99	2142,3	100,0	1,00
	543,4	642,5	99,7	1,00	935,4	98,1	0,98	2140,3	99,8	1,00
	544,6	643,6	100,8	1,01	940,0	99,3	0,99	2164,3	101,3	1,01
F.G.Ort.	542,8	642,7	99,9	1,00	943,3	100,1	1,00	2144,0	100,1	1,00
F.G.Std	2,320	2,398	2,398	0,024	7,306	1,826	0,018	16,089	1,006	0,010
F.G.RSD	0,004	0,004	0,024	0,024	0,008	0,018	0,018	0,008	0,010	0,010
Gen.Ort	542,8	642,6	99,8	1,00	943,4	100,2	1,00	2144,3	100,1	1,00
Gen.Std	2,303	2,649	2,642	0,026	7,235	1,809	0,018	17,132	1,071	0,011
Gen.RSD	0,004	0,004	0,026	0,026	0,008	0,018	0,018	0,008	0,011	0,011

Ek 172. Kersitrin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Kersitrin	100	1,00	2,65	0,026	0,004	24
	400	1,00	7,24	0,018	0,005	24
	1600	1,00	17,13	0,011	0,023	24
ort		1,00		0,018	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0022

Ek 173. Kersitrin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (kersitrin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,006278	0,006278
Bias	1,00	0,002169	0,002169
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,006642
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,013285

Ek 174. Astragalin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Astragalin	Katkı Yok	Düşük katkı (100 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (400 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (1600 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	493,1	595,7	101,8	1,02	899,1	101,3	1,01	2090,3	99,8	1,00
	494,2	597,2	103,3	1,03	905,2	102,8	1,03	2125,2	102,0	1,02
	492,6	592,7	98,8	0,99	900,1	101,6	1,02	2101,4	100,5	1,00
	493,5	590,7	96,9	0,97	890,3	99,1	0,99	2070,7	98,5	0,99
	495,7	593,2	99,3	0,99	879,7	96,5	0,96	2120,1	101,6	1,02
	494,3	591,2	97,3	0,97	884,3	97,6	0,98	2123,1	101,8	1,02
Ort.	493,9	593,4	99,5	1,00	893,1	99,8	1,00	2105,1	100,7	1,01
Std	1,090	2,537	2,537	0,025	9,974	2,493	0,025	21,779	1,361	0,014
RSD	0,002	0,004	0,025	0,025	0,011	0,025	0,025	0,010	0,014	0,014
Farklı Günler (1)	495,1	595,6	102,1	1,02	900,3	101,7	1,02	2126,3	102,0	1,02
	493,3	598,1	104,6	1,05	906,8	103,3	1,03	2111,2	101,1	1,01
	491,0	593,3	99,8	1,00	904,4	102,7	1,03	2070,5	98,6	0,99
	491,6	592,1	98,7	0,99	900,0	101,6	1,02	2048,9	97,2	0,97
	493,6	593,5	100,0	1,00	886,3	98,2	0,98	2100,6	100,4	1,00
Farklı Günler (2)	494,4	590,9	97,4	0,97	881,8	97,1	0,97	2095,3	100,1	1,00
	492,3	592,4	98,9	0,99	888,5	98,8	0,99	2078,6	99,1	0,99
	493,7	589,2	95,7	0,96	893,0	99,9	1,00	2089,5	99,8	1,00
	490,4	592,9	99,4	0,99	891,9	99,6	1,00	2096,3	100,2	1,00
	494,7	596,7	103,2	1,03	885,9	98,1	0,98	2105,2	100,7	1,01
	494,6	595,1	101,7	1,02	889,6	99,0	0,99	2129,9	102,3	1,02
Farklı Günler (3)	495,1	590,0	96,5	0,97	894,6	100,3	1,00	2089,6	99,8	1,00
	492,4	589,0	95,5	0,96	896,2	100,7	1,01	2096,3	100,2	1,00
	494,7	593,6	100,2	1,00	902,8	102,3	1,02	2078,6	99,1	0,99
	493,2	597,8	104,3	1,04	902,1	102,2	1,02	2061,0	98,0	0,98
	494,9	594,3	100,8	1,01	887,6	98,5	0,99	2109,6	101,0	1,01
	492,4	595,5	102,0	1,02	894,6	100,3	1,00	2125,1	102,0	1,02
	495,0	595,6	102,2	1,02	893,5	100,0	1,00	2091,6	99,9	1,00
F.G.Ort.	493,5	593,6	100,2	1,00	894,4	100,2	1,00	2094,7	100,1	1,00
F.G.Std	1,495	2,738	2,738	0,027	7,127	1,782	0,018	21,965	1,373	0,014
F.G.RSD	0,003	0,005	0,027	0,027	0,008	0,018	0,018	0,010	0,014	0,014
Gen.Ort	493,6	593,6	100,0	1,00	894,1	100,1	1,00	2097,3	100,2	1,00
Gen.Std	1,395	2,636	2,649	0,026	7,714	1,933	0,019	21,933	1,368	0,014
Gen.RSD	0,003	0,004	0,026	0,026	0,009	0,019	0,019	0,010	0,014	0,014

Ek 175. Astragalin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Astragalin	100	1,00	2,64	0,026	0,004	24
	400	1,00	7,71	0,019	0,005	24
	1600	1,00	21,93	0,014	0,023	24
ort		1,00		0,020	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0023

Ek 176. Astragalin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Astragalin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,007272	0,007272
Bias	1,00	0,002337	0,002334
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,007637
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,015274

Ek 177. Kersetin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Kersetin	Katkı Yok	Düşük katkı (50 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (200 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (800 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	9,7	59,8	100,1	1,00	211,2	100,7	1,01	815,6	100,7	1,01
	9,8	59,6	99,7	1,00	218,6	104,4	1,04	827,4	102,2	1,02
	8,8	60,1	100,8	1,01	210,2	100,2	1,00	814,3	100,6	1,01
	10,1	59,9	100,3	1,00	201,6	95,9	0,96	805,4	99,5	0,99
	9,5	58,3	97,0	0,97	206,3	98,3	0,98	798,6	98,6	0,99
	10,5	60,3	101,0	1,01	214,7	102,5	1,02	805,4	99,5	0,99
Ort.	9,7	59,6	99,8	1,00	210,4	100,3	1,00	811,1	100,2	1,00
Std	0,598	0,724	1,447	0,014	6,008	3,004	0,030	10,180	1,272	0,013
RSD	0,061	0,012	0,015	0,015	0,029	0,030	0,030	0,013	0,013	0,013
Farklı Günler (1)	9,5	58,0	96,5	0,97	201,0	95,7	0,96	846,6	104,6	1,05
	9,4	62,2	104,9	1,05	214,7	102,5	1,02	824,5	101,8	1,02
	9,8	61,6	103,7	1,04	204,4	97,3	0,97	809,6	100,0	1,00
	9,0	60,4	101,4	1,01	208,9	99,6	1,00	781,2	96,4	0,96
	9,8	58,2	97,0	0,97	210,1	100,2	1,00	799,3	98,7	0,99
Farklı Günler (2)	9,2	58,9	98,5	0,99	208,4	99,4	0,99	832,2	102,8	1,03
	9,9	59,8	100,3	1,00	207,7	99,0	0,99	809,7	100,0	1,00
	10,1	57,8	96,2	0,96	209,6	100,0	1,00	834,2	103,1	1,03
	10,2	57,0	94,6	0,95	211,3	100,8	1,01	819,8	101,3	1,01
	9,7	58,3	97,3	0,97	213,4	101,8	1,02	798,9	98,7	0,99
	9,0	59,8	100,3	1,00	216,7	103,5	1,04	791,5	97,7	0,98
Farklı Günler (3)	10,1	62,2	105,0	1,05	215,6	102,9	1,03	805,5	99,5	0,99
	9,8	61,4	103,5	1,04	212,0	101,1	1,01	822,3	101,6	1,02
	9,7	60,6	101,8	1,02	212,3	101,3	1,01	806,6	99,6	1,00
	9,8	61,1	102,7	1,03	208,6	99,5	0,99	800,9	98,9	0,99
	10,0	59,0	98,6	0,99	207,7	99,0	0,99	801,4	99,0	0,99
	9,6	59,2	99,0	0,99	217,1	103,7	1,04	805,4	99,5	0,99
	10,0	59,7	100,0	1,00	204,4	97,3	0,97	791,0	97,7	0,98
F.G.Ort.	9,7	59,7	100,1	1,00	210,2	100,3	1,00	810,0	100,0	1,00
F.G.Std	0,361	1,565	3,130	0,031	4,413	2,206	0,022	16,912	2,114	0,021
F.G.RSD	0,037	0,026	0,031	0,031	0,021	0,022	0,022	0,021	0,021	0,021
Gen.Ort	9,7	59,7	100,0	1,00	210,2	100,3	1,00	810,3	100,1	1,00
Gen.Std	0,418	1,387	2,777	0,028	4,717	2,358	0,024	15,302	1,913	0,019
Gen.RSD	0,043	0,023	0,028	0,028	0,022	0,024	0,024	0,019	0,019	0,019

Ek 178. Kersetin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Kersetin	50	1,00	1,39	0,028	0,004	24
	200	1,00	4,72	0,024	0,005	24
	800	1,00	15,30	0,019	0,023	24
ort		1,00		0,023	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0028

Ek 179. Kersetin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (kersetin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,028532	0,028532
Bias	1,00	0,002768	0,002765
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,028666
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,057332

Ek 180. Luteolin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Luteolin	Katkı Yok	Düşük katkı (50 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (200 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (800 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	237,3	290,5	104,4	1,04	435,3	98,5	0,98	1063,3	103,1	1,03
	235,2	287,1	97,6	0,98	445,6	103,7	1,04	1054,3	102,0	1,02
	239,0	286,3	96,1	0,96	440,4	101,0	1,01	1022,5	98,0	0,98
	244,2	287,6	98,7	0,99	432,5	97,1	0,97	1038,6	100,0	1,00
	238,6	291,0	105,5	1,05	437,2	99,5	0,99	1024,4	98,3	0,98
	235,3	284,6	92,6	0,93	433,7	97,7	0,98	1030,0	99,0	0,99
Ort.	238,3	287,8	99,2	0,99	437,4	99,6	1,00	1038,8	100,1	1,00
Std	3,310	2,466	4,932	0,049	4,881	2,440	0,024	16,670	2,084	0,021
RSD	0,014	0,009	0,050	0,050	0,011	0,025	0,025	0,016	0,021	0,021
Farklı Günler (1)	236,0	289,6	104,1	1,04	441,3	101,8	1,02	1025,7	98,5	0,99
	236,6	285,5	95,7	0,96	444,4	103,4	1,03	1009,0	96,4	0,96
	238,5	286,6	98,1	0,98	436,8	99,6	1,00	1027,9	98,8	0,99
	239,6	287,8	100,4	1,00	438,9	100,6	1,01	1036,6	99,9	1,00
	235,3	288,1	101,0	1,01	431,9	97,1	0,97	1041,4	100,5	1,00
Farklı Günler (2)	236,7	287,3	99,4	0,99	435,3	98,8	0,99	1036,7	99,9	1,00
	237,3	286,7	98,2	0,98	438,0	100,2	1,00	1055,3	102,2	1,02
	238,5	286,2	97,2	0,97	438,6	100,5	1,00	1044,4	100,9	1,01
	237,8	287,9	100,6	1,01	436,5	99,4	0,99	1058,5	102,6	1,03
	240,1	289,2	103,1	1,03	438,7	100,5	1,01	1040,0	100,3	1,00
	237,7	285,5	95,9	0,96	434,2	98,3	0,98	1030,3	99,1	0,99
Farklı Günler (3)	238,3	286,6	98,0	0,98	440,9	101,6	1,02	1026,3	98,6	0,99
	239,0	287,8	100,4	1,00	442,3	102,3	1,02	1028,3	98,8	0,99
	236,6	288,3	101,5	1,01	435,8	99,1	0,99	1044,7	100,9	1,01
	237,8	287,0	98,8	0,99	439,6	101,0	1,01	1039,6	100,2	1,00
	235,9	290,0	104,8	1,05	434,7	98,5	0,99	1058,4	102,6	1,03
	236,4	287,4	99,5	1,00	437,7	100,1	1,00	1038,7	100,1	1,00
	238,9	288,4	101,6	1,02	440,3	101,3	1,01	1043,4	100,7	1,01
F.G.Ort.	237,6	287,5	99,9	1,00	438,1	100,2	1,00	1038,1	100,1	1,00
F.G.Std	1,361	1,281	2,563	0,026	3,123	1,561	0,016	12,493	1,562	0,016
F.G.RSD	0,006	0,004	0,026	0,026	0,007	0,016	0,016	0,012	0,016	0,016
Gen.Ort	237,8	287,6	99,7	1,00	437,9	100,1	1,00	1038,2	100,1	1,00
Gen.Std	1,960	1,598	3,202	0,032	3,531	1,784	0,018	13,262	1,657	0,017
Gen.RSD	0,008	0,006	0,032	0,032	0,008	0,018	0,018	0,013	0,017	0,017

Ek 181. Luteolin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Luteolin	50	1,00	1,60	0,032	0,004	24
	200	1,00	3,53	0,018	0,005	24
	800	1,00	13,26	0,017	0,023	24
ort		1,00		0,022	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0026

Ek 182. Luteolin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Luteolin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,009041	0,009041
Bias	1,00	0,002609	0,002611
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,009410
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,018821

Ek 183. Apigenin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:sta ndart sapma)

Apigenin	Katkı Yok	Düşük katkı (50 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (200 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (800 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	255,5	305,2	97,8	0,98	450,0	96,8	0,97	1061,2	100,6	1,01
	258,4	309,0	105,5	1,05	460,2	102,0	1,02	1058,4	100,3	1,00
	257,2	307,1	101,7	1,02	455,9	99,8	1,00	1068,6	101,5	1,02
	255,1	304,9	97,3	0,97	450,8	97,3	0,97	1055,5	99,9	1,00
	254,4	305,3	97,9	0,98	460,0	101,8	1,02	1035,2	97,4	0,97
	257,3	306,6	100,7	1,01	458,3	101,0	1,01	1054,3	99,7	1,00
Ort.	256,3	306,4	100,1	1,00	455,8	99,8	1,00	1055,5	99,9	1,00
Std	1,540	1,575	3,150	0,032	4,509	2,254	0,023	11,211	1,401	0,014
RSD	0,006	0,005	0,031	0,031	0,010	0,023	0,023	0,011	0,014	0,014
Farklı Günler (1)	258,6	308,6	104,6	1,05	463,0	103,4	1,03	1090,3	104,3	1,04
	255,2	304,4	96,3	0,96	460,3	102,0	1,02	1070,5	101,8	1,02
	257,5	306,7	100,8	1,01	450,6	97,2	0,97	1044,2	98,5	0,98
	256,6	305,6	98,6	0,99	456,5	100,1	1,00	1030,6	96,8	0,97
	255,5	307,9	103,2	1,03	458,8	101,3	1,01	1049,7	99,2	0,99
Farklı Günler (2)	255,2	305,0	97,4	0,97	457,5	100,6	1,01	1061,4	100,6	1,01
	256,2	305,7	98,8	0,99	453,2	98,5	0,98	1074,6	102,3	1,02
	257,1	305,9	99,2	0,99	454,3	99,0	0,99	1055,6	99,9	1,00
	254,7	306,3	100,0	1,00	460,6	102,2	1,02	1061,5	100,7	1,01
	257,8	308,5	104,4	1,04	452,3	98,0	0,98	1044,4	98,5	0,99
	255,2	307,7	102,9	1,03	456,5	100,1	1,00	1028,4	96,5	0,97
	254,4	308,2	103,9	1,04	451,5	97,6	0,98	1045,8	98,7	0,99
Farklı Günler (3)	256,2	304,3	96,0	0,96	456,3	100,0	1,00	1063,6	100,9	1,01
	256,0	306,6	100,7	1,01	457,7	100,7	1,01	1048,3	99,0	0,99
	256,7	307,7	102,9	1,03	458,8	101,2	1,01	1060,0	100,5	1,00
	257,6	304,6	96,6	0,97	461,3	102,5	1,03	1075,5	102,4	1,02
	256,4	305,9	99,2	0,99	458,6	101,1	1,01	1059,8	100,4	1,00
	256,3	306,5	100,4	1,00	457,6	100,7	1,01	1047,4	98,9	0,99
F.G.Ort.	256,3	306,4	100,3	1,00	457,0	100,4	1,00	1056,2	100,0	1,00
F.G.Std	1,137	1,409	2,817	0,028	3,467	1,734	0,017	15,767	1,971	0,020
F.G.RSD	0,004	0,005	0,028	0,028	0,008	0,017	0,017	0,015	0,020	0,020
Gen.Ort	256,3	306,4	100,3	1,00	456,7	100,2	1,00	1056,0	100,0	1,00
Gen.Std	1,213	1,417	2,834	0,028	3,682	1,842	0,018	14,531	1,816	0,018
Gen.RSD	0,005	0,005	0,028	0,028	0,008	0,018	0,018	0,014	0,018	0,018

Ek 184. Apigenin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Apigenin	50	1,00	1,42	0,028	0,004	24
	200	1,00	3,68	0,018	0,005	24
	800	1,00	14,53	0,018	0,023	24
ort		1,00		0,022	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0026

Ek 185. Apigenin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Apigenin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,008633	0,008633
Bias	1,00	0,002550	0,002547
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,009001
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,018001

Ek 186. Psödohiperisin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

Psödohiperisin	Katkı Yok	Düşük katkı (50 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (200 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (800 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	310,7	363,5	105,0	1,05	514,9	101,9	1,02	1115,6	100,6	1,01
	311,4	361,2	100,4	1,00	509,6	99,3	0,99	1122,6	101,4	1,01
	314,2	359,6	97,2	0,97	505,3	97,1	0,97	1101,0	98,7	0,99
	308,7	360,3	98,4	0,98	511,3	100,1	1,00	1111,8	100,1	1,00
	310,0	362,6	103,0	1,03	512,1	100,5	1,01	1116,6	100,7	1,01
	311,4	361,7	101,4	1,01	513,4	101,2	1,01	1102,2	98,9	0,99
Ort.	311,0	361,5	100,9	1,01	511,1	100,0	1,00	1111,6	100,1	1,00
Std	1,863	1,440	2,879	0,029	3,356	1,678	0,017	8,506	1,063	0,011
RSD	0,006	0,004	0,029	0,029	0,007	0,017	0,017	0,008	0,011	0,011
Farklı Günler (1)	309,9	359,6	97,0	0,97	515,5	102,2	1,02	1133,3	102,8	1,03
	310,1	359,6	97,1	0,97	520,0	104,5	1,04	1147,6	104,6	1,05
	313,3	362,5	102,8	1,03	503,0	96,0	0,96	1120,1	101,1	1,01
	312,3	360,3	98,6	0,99	510,0	99,5	0,99	1100,1	98,6	0,99
	310,1	360,2	98,2	0,98	512,3	100,6	1,01	1094,6	97,9	0,98
Farklı Günler (2)	308,9	359,9	97,8	0,98	515,6	102,3	1,02	1114,4	100,4	1,00
	311,7	360,1	98,1	0,98	510,3	99,6	1,00	1123,5	101,6	1,02
	311,2	362,4	102,7	1,03	513,8	101,4	1,01	1102,3	98,9	0,99
	310,8	362,5	102,8	1,03	509,7	99,3	0,99	1089,9	97,4	0,97
	313,6	360,9	99,7	1,00	517,5	103,2	1,03	1106,4	99,4	0,99
	311,2	362,2	102,3	1,02	508,9	98,9	0,99	1104,4	99,2	0,99
Farklı Günler (3)	310,8	360,9	99,8	1,00	507,4	98,2	0,98	1109,7	99,8	1,00
	308,6	363,6	105,0	1,05	512,3	100,6	1,01	1125,3	101,8	1,02
	308,0	362,5	102,9	1,03	510,1	99,5	1,00	1100,5	98,7	0,99
	311,3	360,6	99,1	0,99	508,5	98,7	0,99	1126,6	101,9	1,02
	313,4	359,8	97,6	0,98	506,7	97,8	0,98	1135,6	103,1	1,03
	312,8	362,1	102,2	1,02	509,5	99,2	0,99	1130,3	102,4	1,02
	311,1	363,1	104,1	1,04	506,7	97,8	0,98	1122,5	101,4	1,01
F.G.Ort.	311,0	361,3	100,4	1,00	511,0	100,0	1,00	1115,9	100,6	1,01
F.G.Std	1,643	1,322	2,645	0,026	4,253	2,127	0,021	15,875	1,984	0,020
F.G.RSD	0,005	0,004	0,026	0,026	0,008	0,021	0,021	0,014	0,020	0,020
Gen.Ort	311,0	361,3	100,6	1,01	511,0	100,0	1,00	1114,9	100,5	1,00
Gen.Std	1,658	1,324	2,648	0,026	3,978	1,989	0,020	14,340	1,792	0,018
Gen.RSD	0,005	0,004	0,026	0,026	0,008	0,020	0,020	0,013	0,018	0,018

Ek 187. Psödohiperisin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Psödohiperisin	50	1,01	1,32	0,026	0,004	24
	200	1,00	3,98	0,020	0,005	24
	800	1,00	14,34	0,018	0,023	24
ort		1,00		0,021	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0025

Ek 188. Psödohiperisin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

Belirsizlik Kaynakları (Psödohiperisin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,008183	0,008183
Bias	1,00	0,002526	0,002517
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,008562
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,017124

Ek 189. Hiperforin için aynı gün ve farklı günlerde yapılan kesinlik, gerçeklik (geri kazanım) ve (tekrarlanabilirlik ve tekrar üretilebilirlik) çalışmaları (RSD: bağıl standart sapma, Ort. :ortalama, Std.:standart sapma)

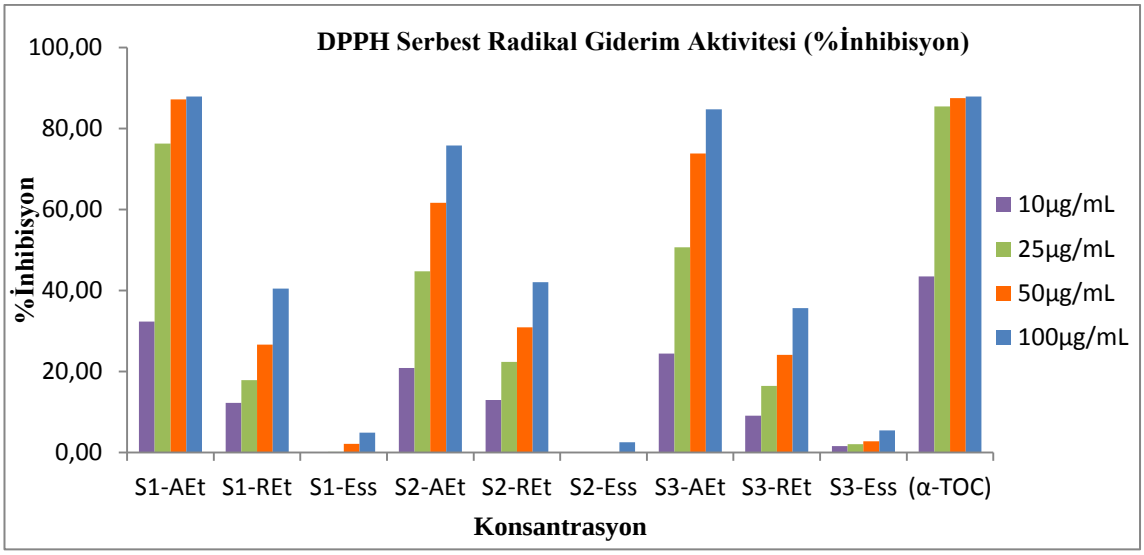
Hiperforin	Katkı Yok	Düşük katkı (10 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Orta katkı (40 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)	Yüksek katkı (160 ppm)	Geri Kaz.	Geri Kaz. (%)
Aynı Gün	16,6	26,5	98,8	0,99	56,6	100,1	1,00	178,3	101,1	1,01
	16,3	26,6	99,7	1,00	58,4	104,5	1,04	185,0	105,3	1,05
	17,0	27,1	105,4	1,05	55,3	96,7	0,97	180,6	102,5	1,02
	16,3	26,5	99,5	0,99	56,6	100,1	1,00	174,1	98,5	0,98
	16,5	26,1	95,2	0,95	57,0	101,0	1,01	170,7	96,3	0,96
	16,9	27,3	107,5	1,07	57,9	103,3	1,03	174,4	98,6	0,99
Ort.	16,6	26,7	101,0	1,01	57,0	100,9	1,01	177,2	100,4	1,00
Std	0,288	0,456	4,561	0,046	1,094	2,736	0,027	5,173	3,233	0,032
RSD	0,017	0,017	0,045	0,045	0,019	0,027	0,027	0,029	0,032	0,032
Farklı Günler (1)	17,0	27,2	105,1	1,05	54,9	95,4	0,95	173,6	98,0	0,98
	16,8	26,6	98,8	0,99	57,6	102,3	1,02	171,9	97,0	0,97
	16,0	26,3	96,4	0,96	55,8	97,7	0,98	179,7	101,9	1,02
	16,5	26,9	101,6	1,02	57,1	101,0	1,01	184,6	104,9	1,05
	16,3	26,4	96,6	0,97	58,1	103,5	1,04	180,0	102,1	1,02
Farklı Günler (2)	16,6	27,0	103,3	1,03	56,4	99,3	0,99	177,2	100,3	1,00
	15,9	26,5	98,4	0,98	58,8	105,3	1,05	178,9	101,3	1,01
	15,7	26,7	99,9	1,00	57,2	101,4	1,01	172,3	97,2	0,97
	16,8	27,0	103,3	1,03	57,0	100,7	1,01	176,4	99,8	1,00
	17,2	26,3	96,1	0,96	58,2	103,7	1,04	175,4	99,2	0,99
	17,6	26,6	98,9	0,99	55,8	97,7	0,98	178,5	101,1	1,01
Farklı Günler (3)	16,8	27,0	102,6	1,03	56,2	98,9	0,99	174,5	98,6	0,99
	16,7	27,1	103,6	1,04	57,6	102,2	1,02	172,3	97,2	0,97
	17,3	27,2	104,7	1,05	55,9	98,0	0,98	175,6	99,3	0,99
	17,0	26,6	98,8	0,99	57,3	101,6	1,02	179,3	101,6	1,02
	16,8	26,9	101,5	1,02	58,1	103,5	1,04	182,2	103,4	1,03
	16,6	27,1	103,7	1,04	56,7	99,9	1,00	180,2	102,2	1,02
	17,0	26,6	98,6	0,99	57,3	101,5	1,01	178,9	101,3	1,01
F.G.Ort.	16,7	26,8	100,7	1,01	57,0	100,8	1,01	177,3	100,4	1,00
F.G.Std	0,502	0,296	2,956	0,030	1,025	2,562	0,026	3,577	2,235	0,022
F.G.RSD	0,030	0,011	0,029	0,029	0,018	0,025	0,025	0,020	0,022	0,022
Gen.Ort	16,7	26,7	100,8	1,01	57,0	100,8	1,01	177,3	100,4	1,00
Gen.Std	0,454	0,334	3,316	0,033	1,018	2,546	0,025	3,908	2,442	0,024
Gen.RSD	0,027	0,012	0,033	0,033	0,018	0,025	0,025	0,022	0,024	0,024

Ek 190. Hiperforin için yapılan gerçeklik ve kesinlik çalışma hesaplamaları

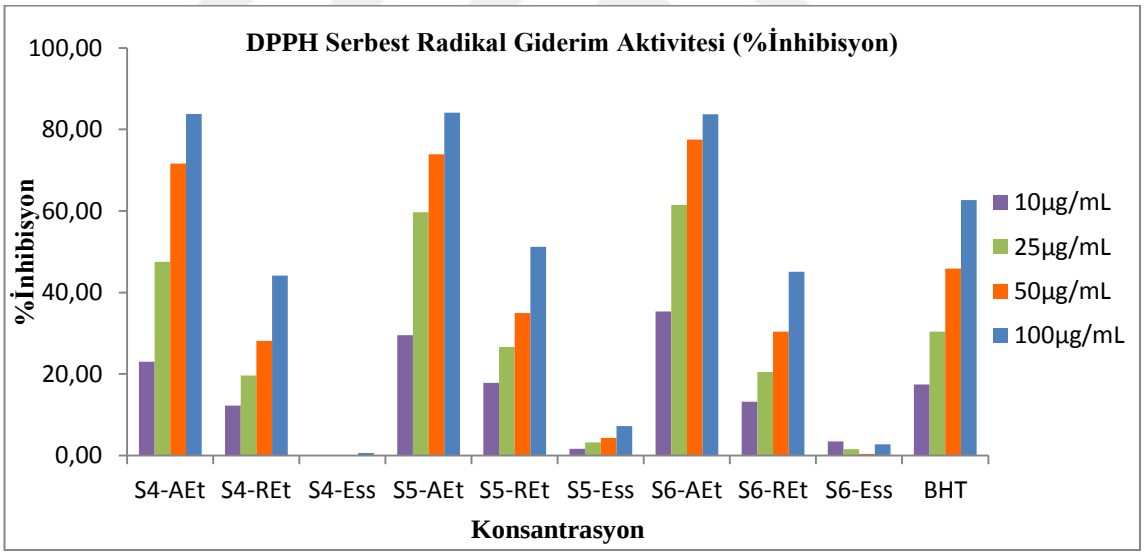
Analit	G.K.Çal. (mg/L)	% Ortalama Geri Kazanım	Analiz Son.st.Sapma	% Geri Alma St. Sap.	RSD	Paralel Sayısı
Hiperferin	10	1,01	0,33	0,033	0,004	24
	40	1,01	1,02	0,025	0,005	24
	160	1,00	3,91	0,024	0,023	24
ort		1,01		0,028	0,011	n=72
					karakök n:	8,4853
				Standard belirsizlik:		0,0033

Ek 191. Hiperforin için k=2 ve %95 güven aralığında yapılan belirsizlik çalışması

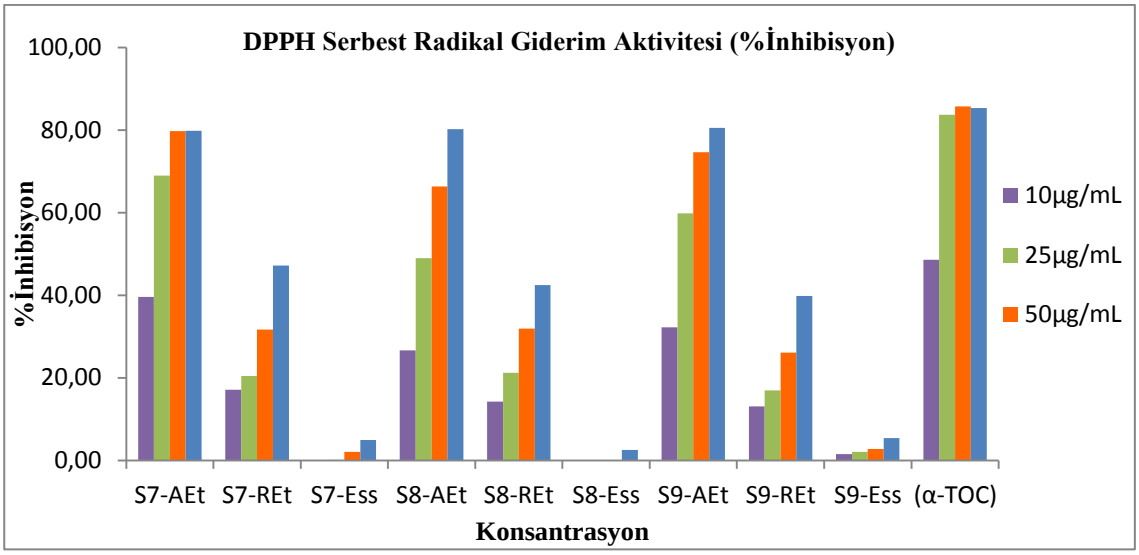
Belirsizlik Kaynakları (Hiperforin)	x Değeri	Standart Belirsizlik u(x)	Rölatif Standart Belirsizlik u(x)/x
Kesinlik	1	0,020640	0,020640
Bias	1,01	0,003262	0,003242
Birleştirilmiş rölatif Standart Belirsizlik $u(P_{op})/P_{op}$			0,020893
Genişletilmiş belirsizlik (k=2, %95 Güven aralığı)			0,041786



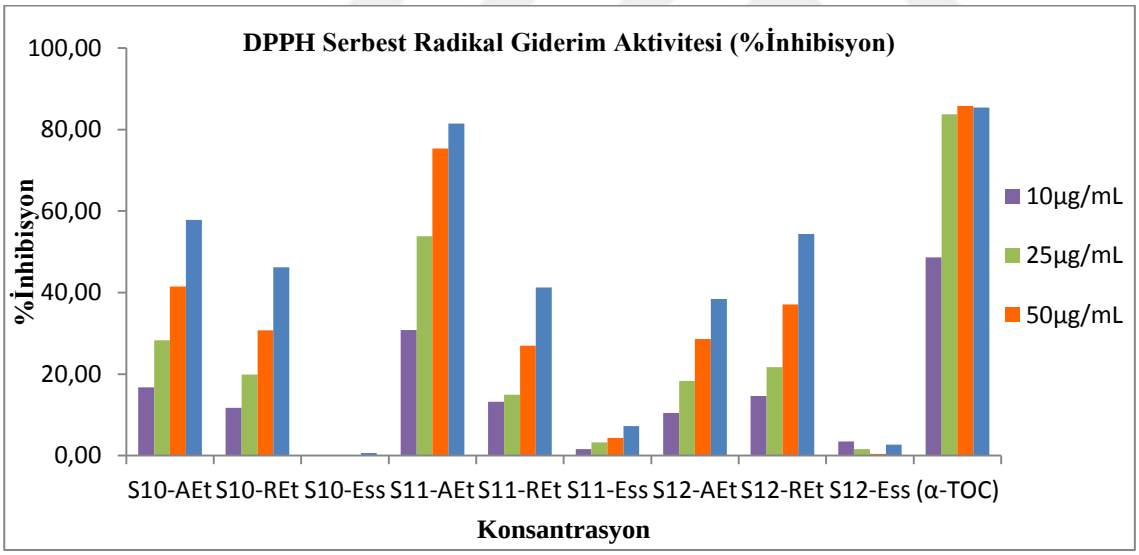
Ek 192. S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S2 (Diyarbakır/D.Ü. kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*), S3 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



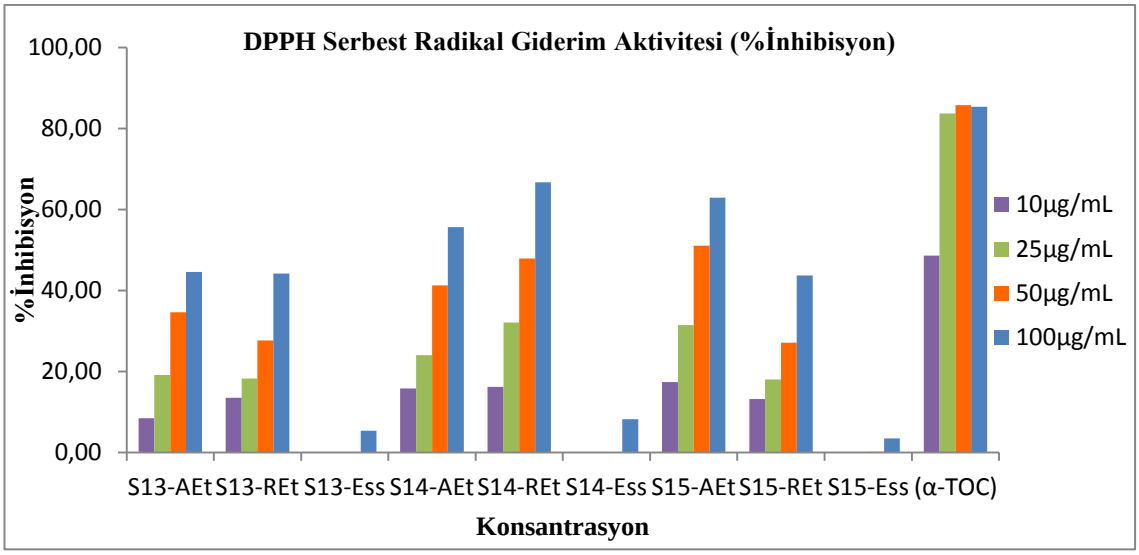
Ek 193. S4 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*), S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*), S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



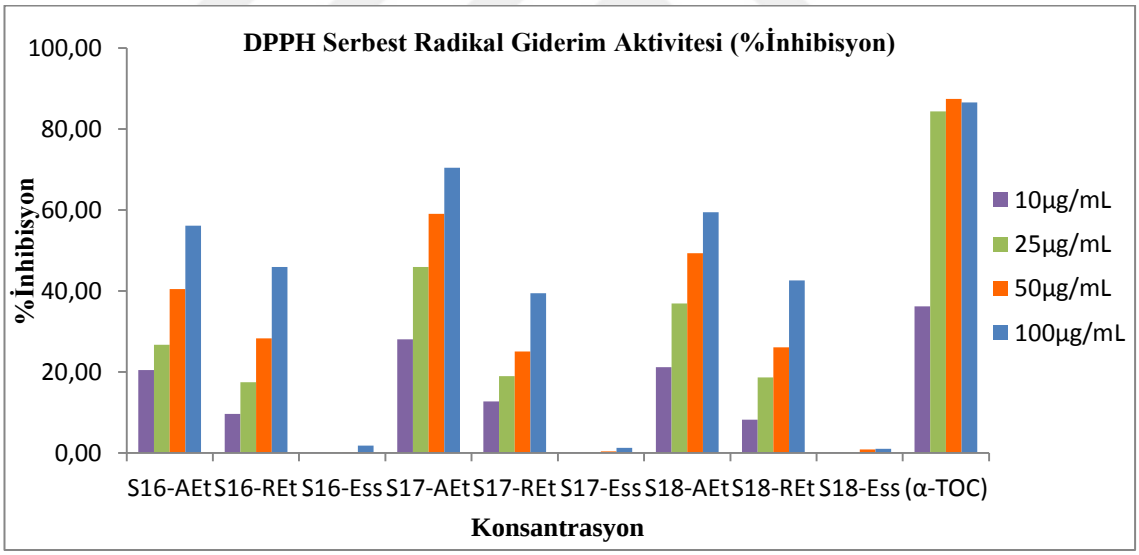
Ek 194. S7 (Elazığ/Hazar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S9 (Batman/Kozluk'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



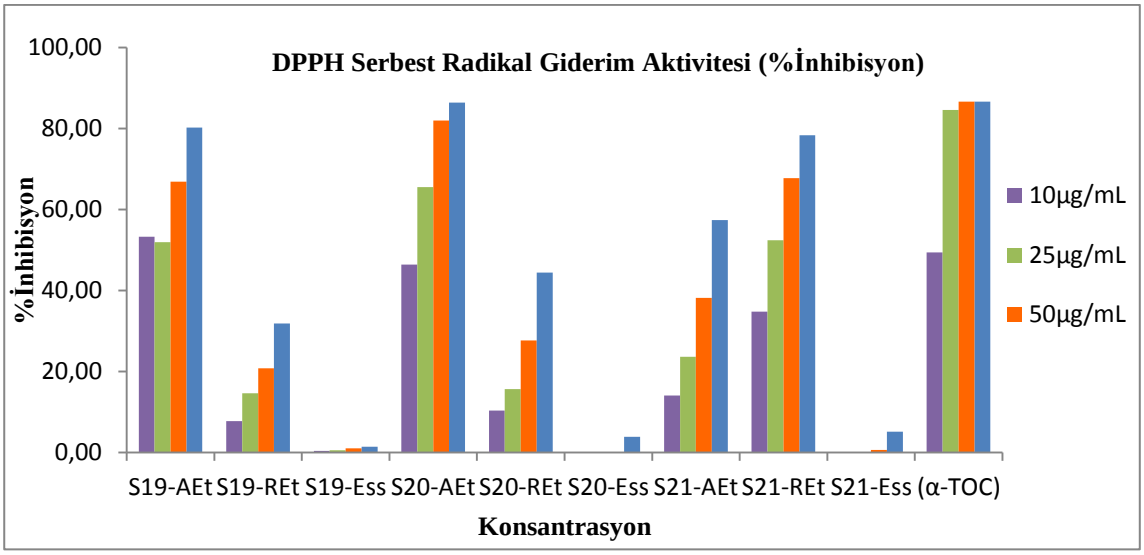
Ek 195. S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*), S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



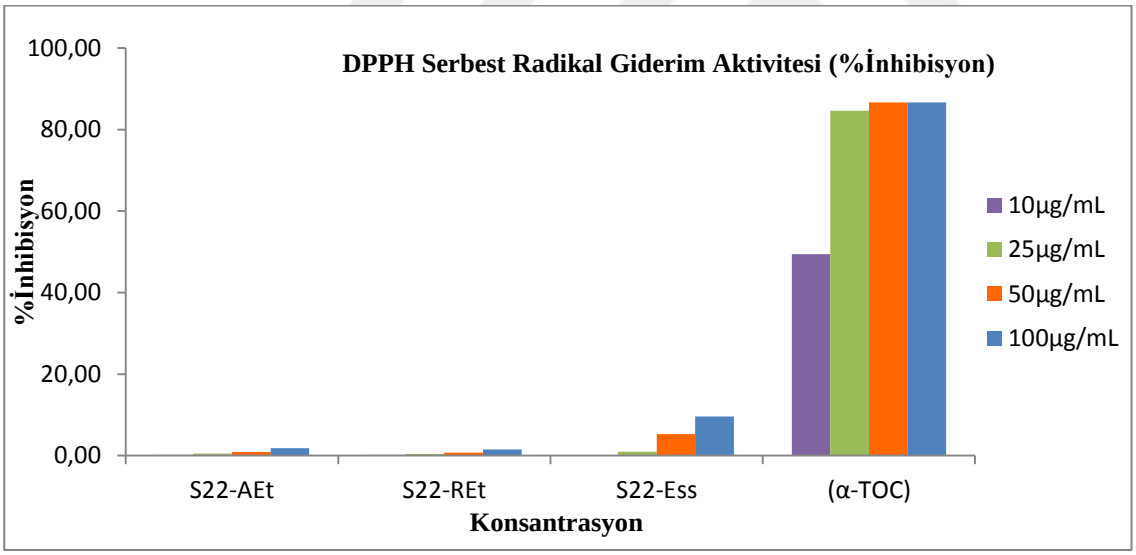
Ek 196. S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*), S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S15(Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



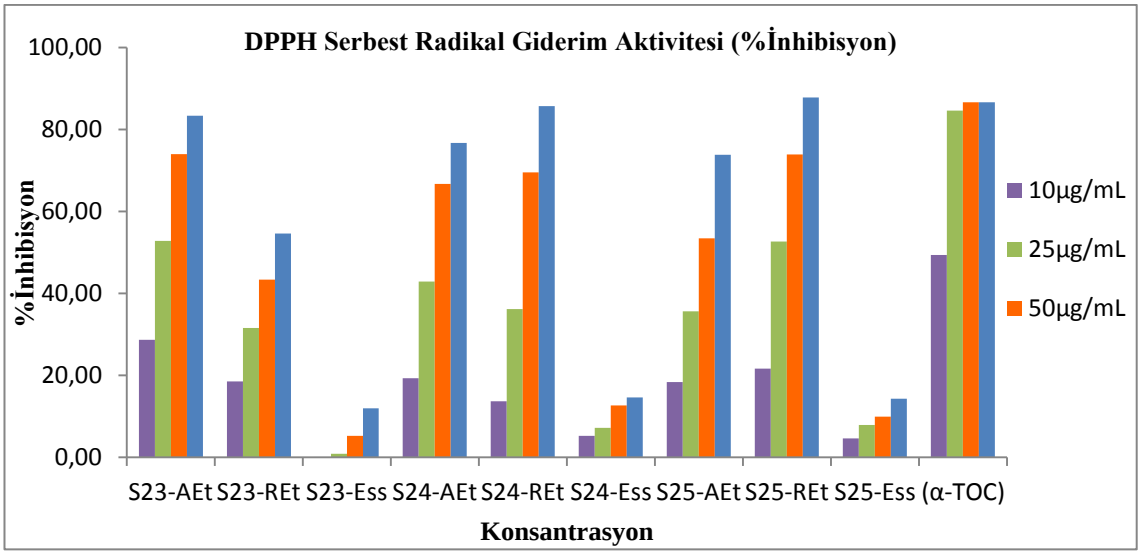
Ek 197. S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S17 (Siirt/Eruh'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S18 (Ş.Urfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



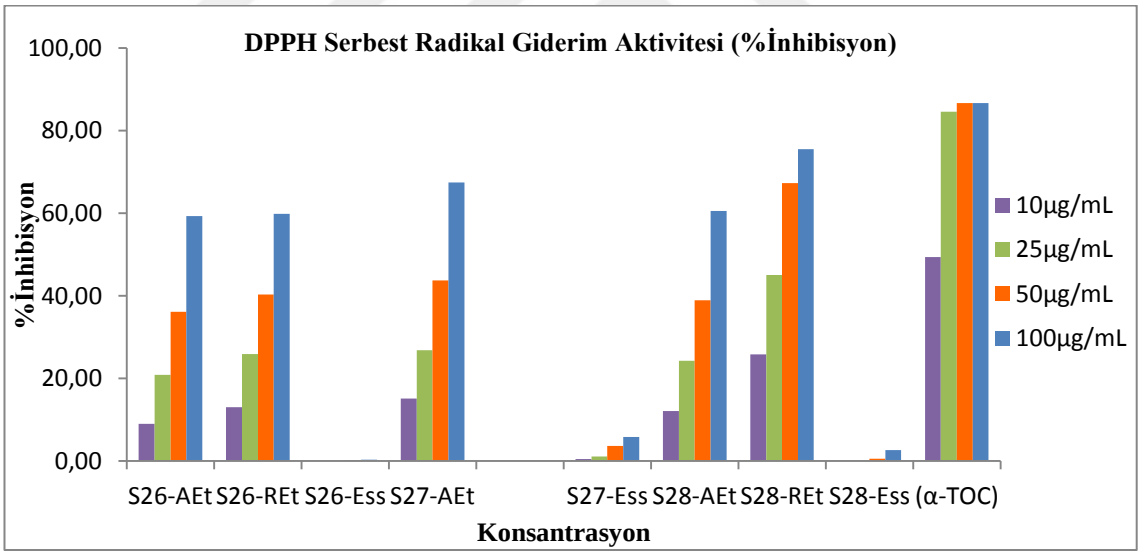
Ek 198. S19 (Ş.Urfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*), S20 (Mardin/Derik'den toplanan *H. triquetrifolium*), S21 (Diyabakır/Lice'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



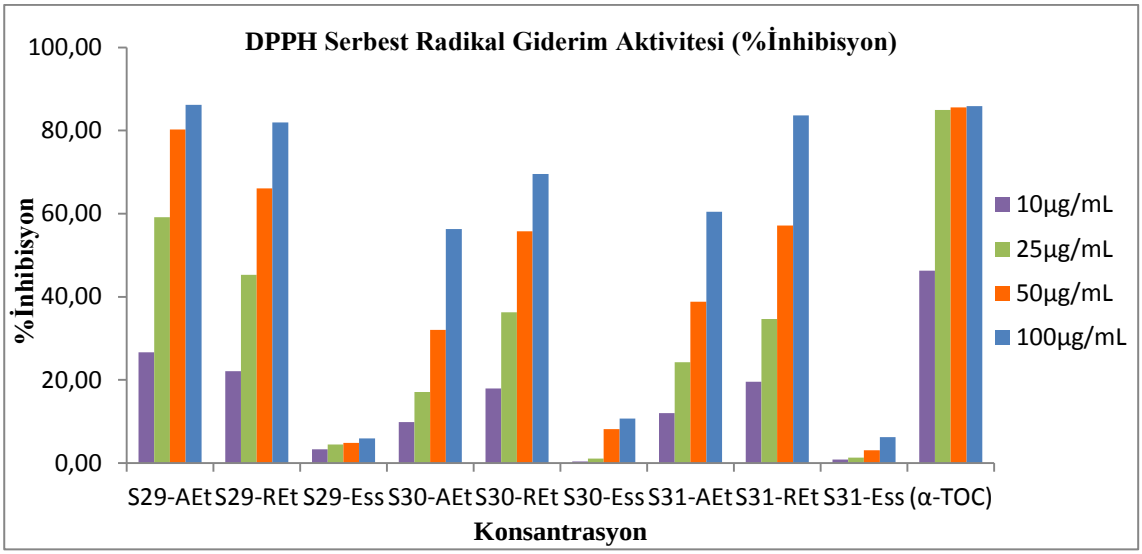
Ek 199. S22 (Diyabakır/Çermik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



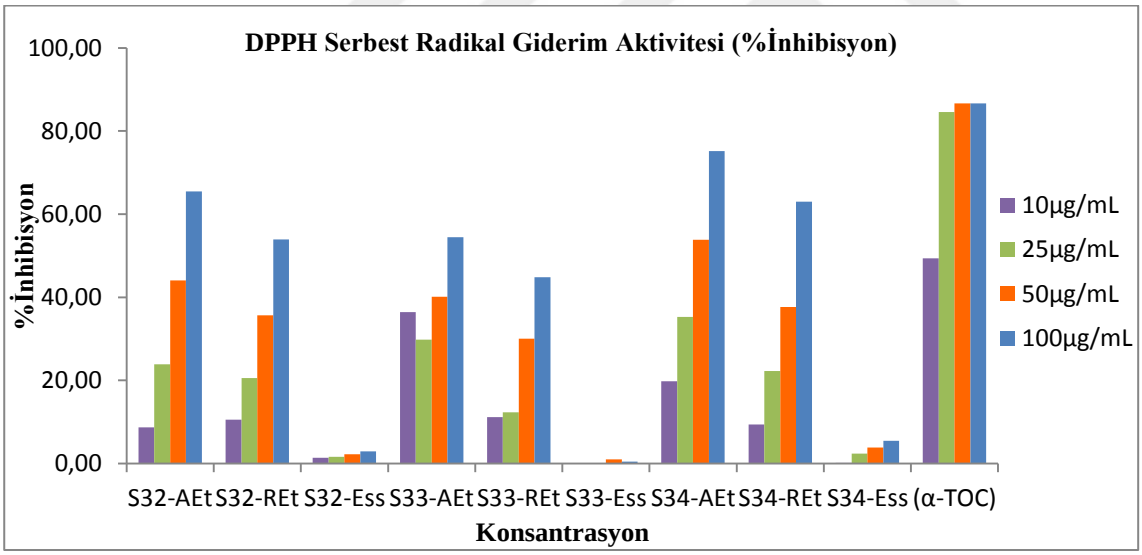
Ek 200. S23 (Bitlis/Hizan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S24 (Nevşehir/Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*), S25 (Diyarbakır/Elazığ Yolu'ndan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



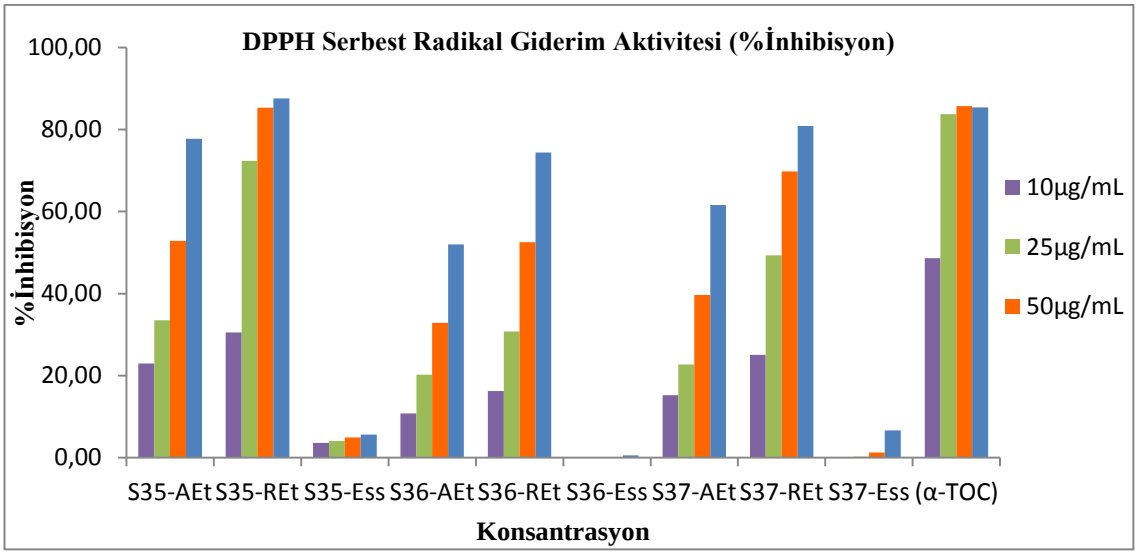
Ek 201. S26 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*), S27 (K.Maraş/Ahır Dağı'ndan toplanan *H. scabrum*), S28 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



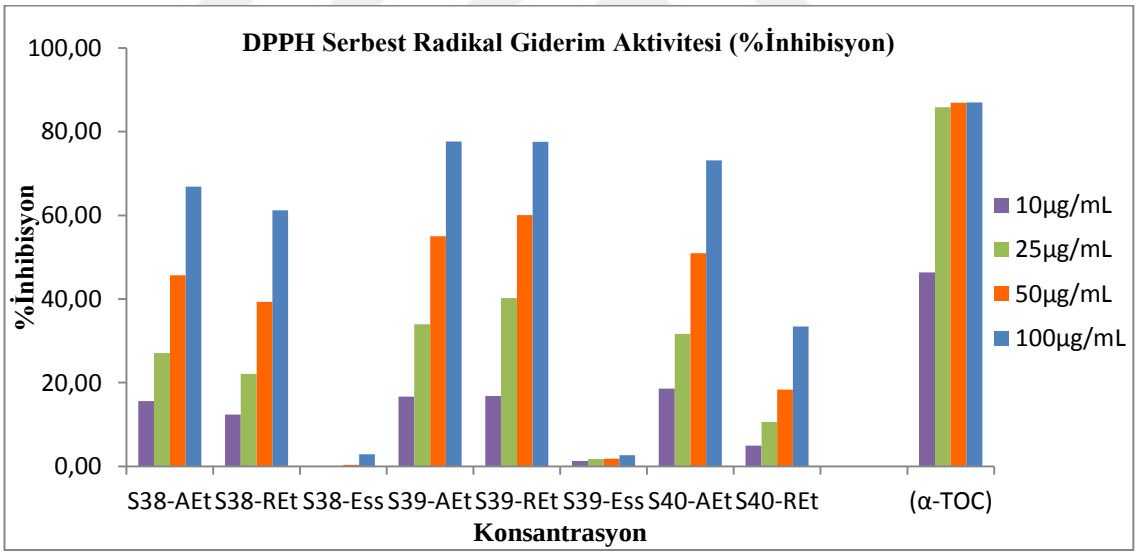
Ek 202. S29 (Trabzon'dan toplanan *H. perforatum*), S30 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. perforatum*), S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



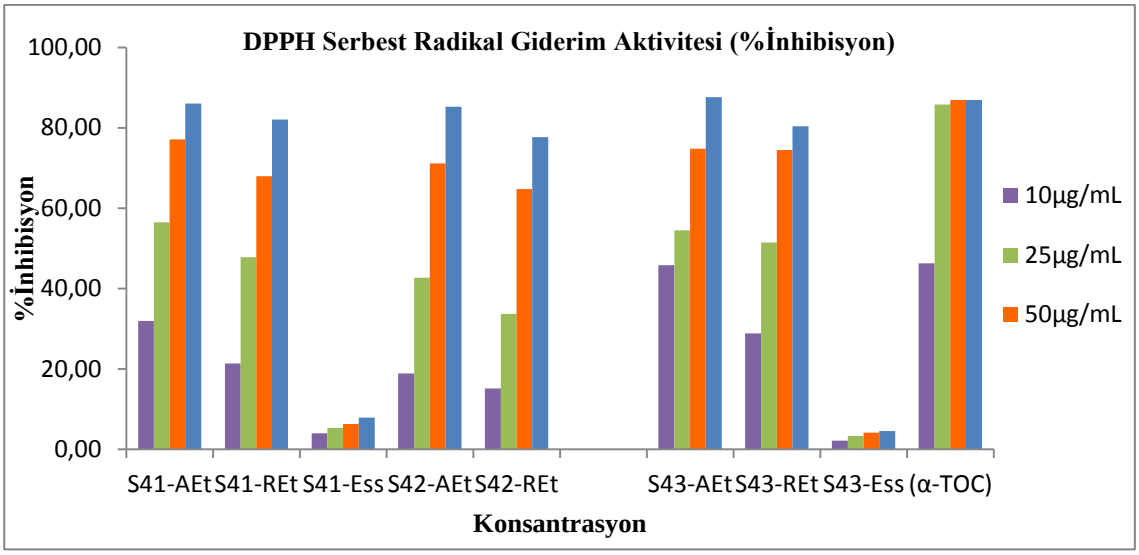
Ek 203. S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*), S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H. ternatum*), S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



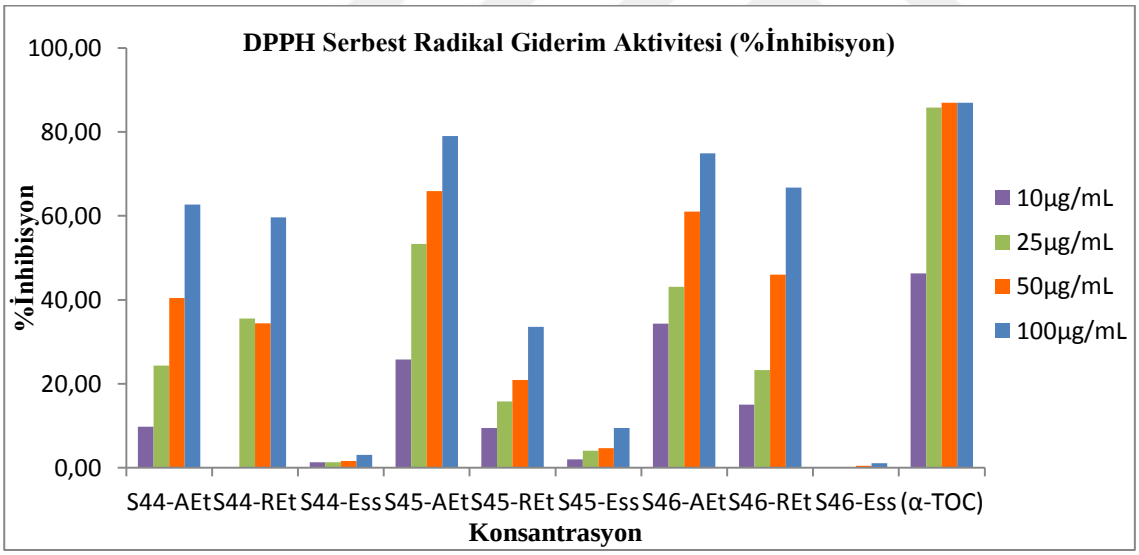
Ek 204. S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*), S36 (Diyarbakır/Kulp'dan toplanan *H. retusum*), S37 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. linarioides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



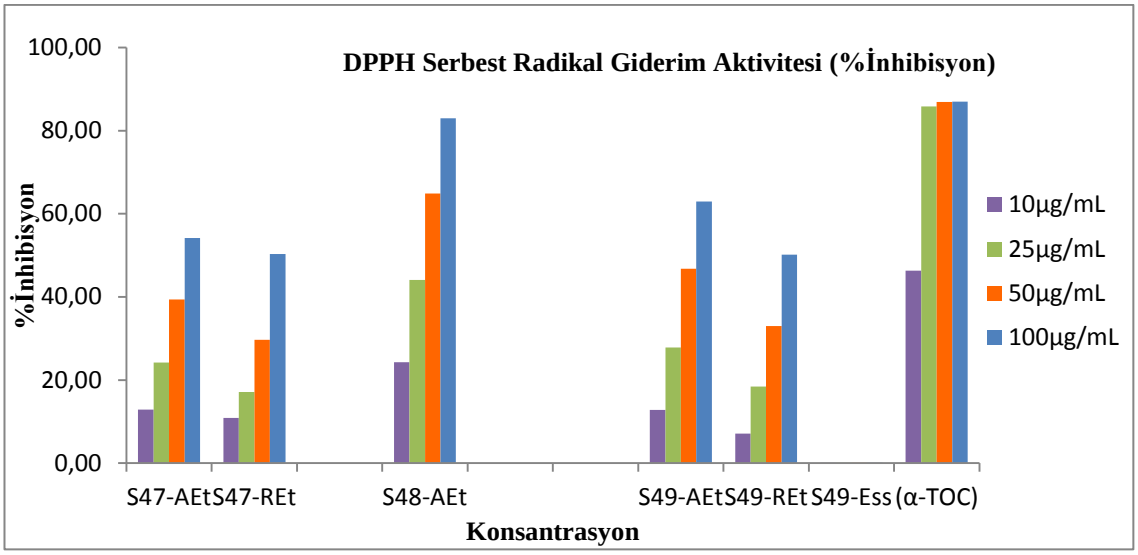
Ek 205. S38 (Şırnak/Beytüşşebap'dan toplanan *H. linarioides*), S39 (*H. helianthemoides*), S40 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. helianthemoides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



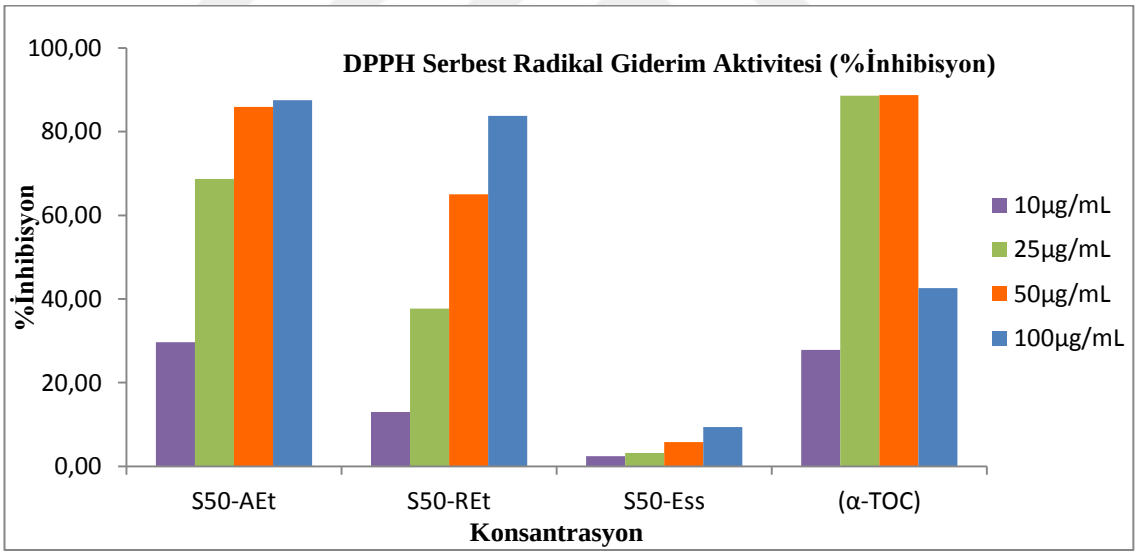
Ek 206. S41 (Muğla'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S42 (Trabzon'dan toplanan *H. orientale*), S43 (Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



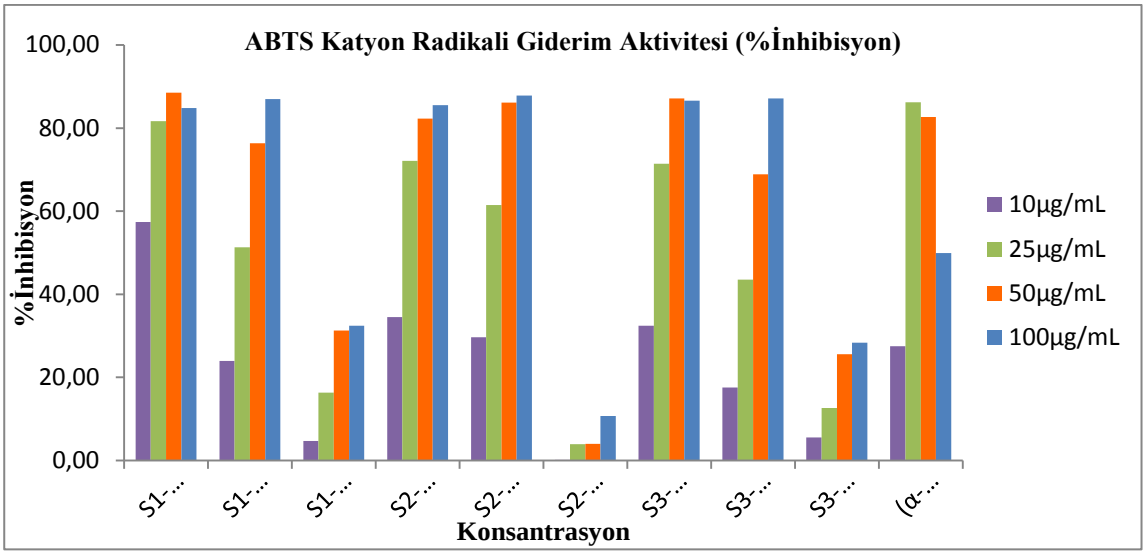
Ek 207. S44 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum*), S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S46 (Gümüşhane/Kelkit'ten toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



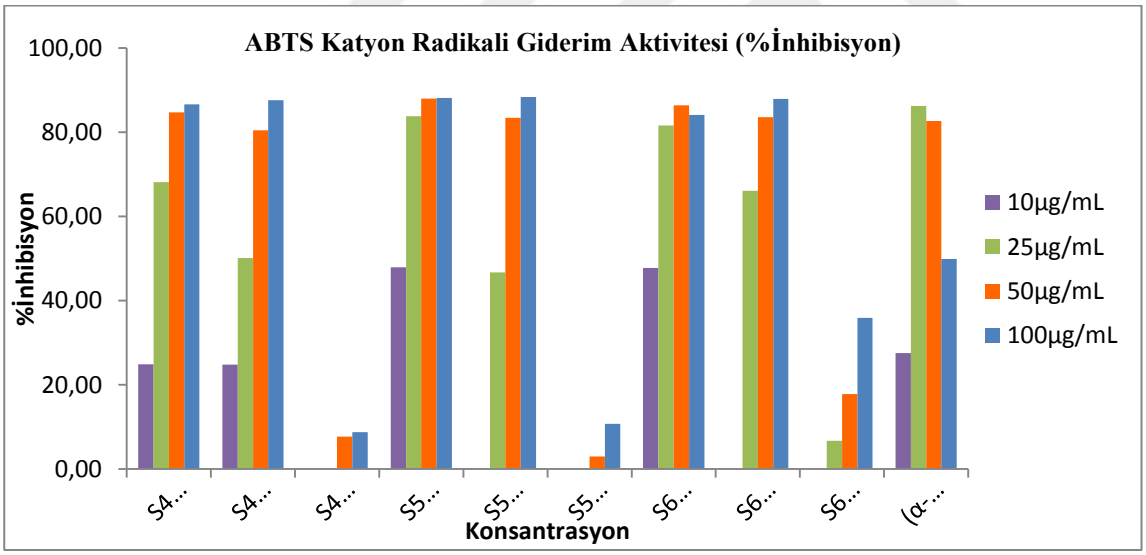
Ek 208. S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum*), S48 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. armenum*), S49 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. pseudolaeve*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



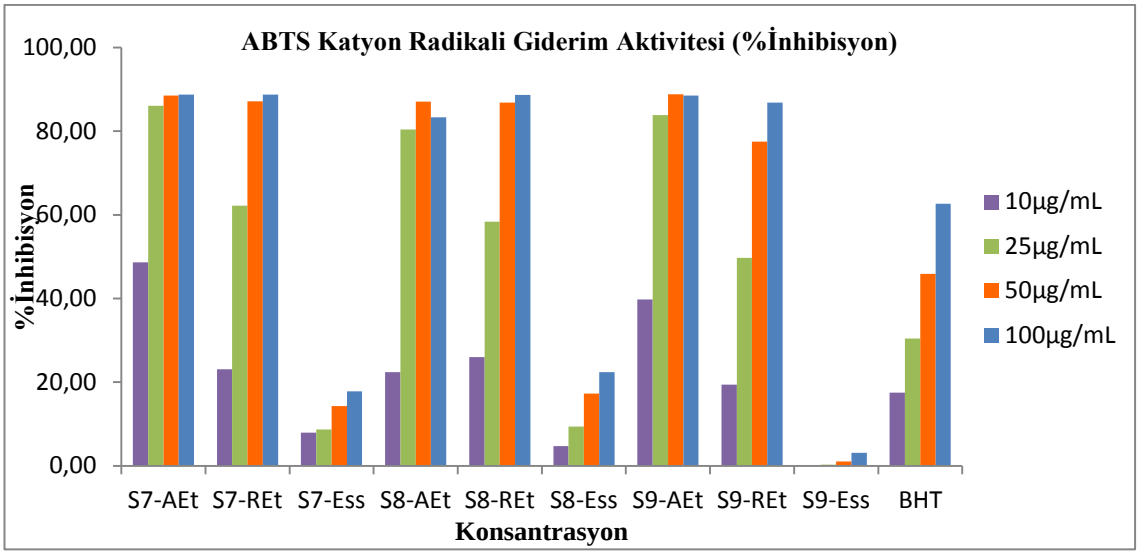
Ek 209. S50 (Hakkari/Çukurca'dan toplanan *H. lydium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ DPPH Serbest Radikal Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



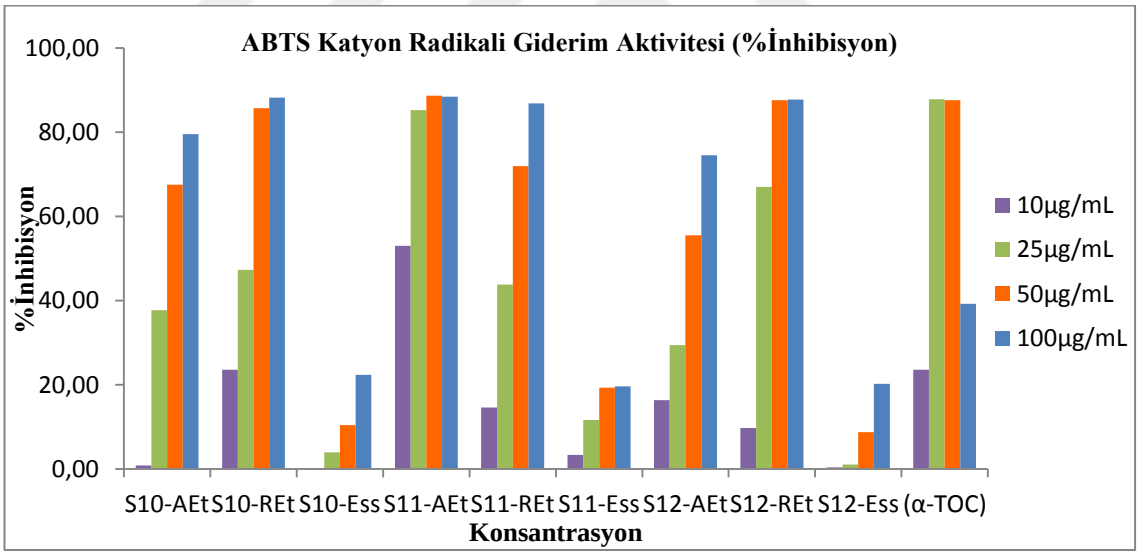
Ek 210. S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S2 (Diyarbakır/D.Ü. kampüsünden toplanan *H. triquetrifolium*), S3 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



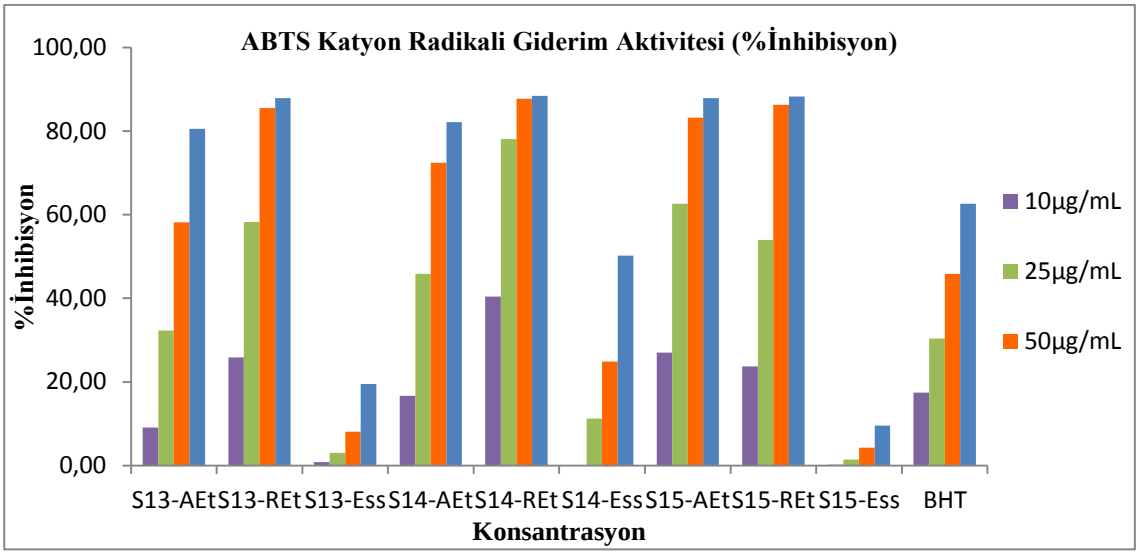
Ek 211. S4 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*), S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*), S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



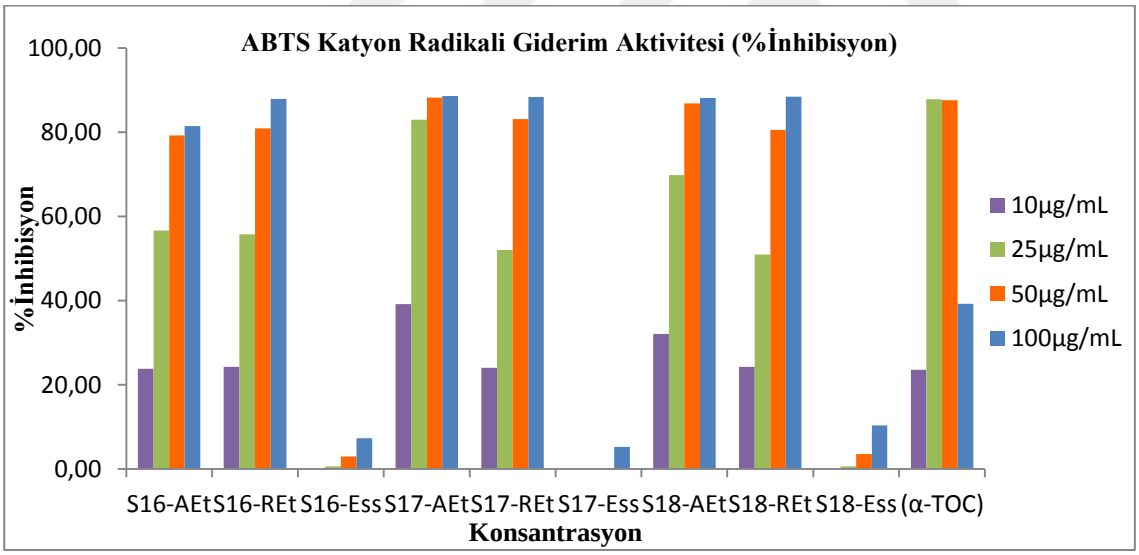
Ek 212. S7 (Elazığ/Hazar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S8 (Siirt/Baykan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S9 (Batman/Kozluk'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



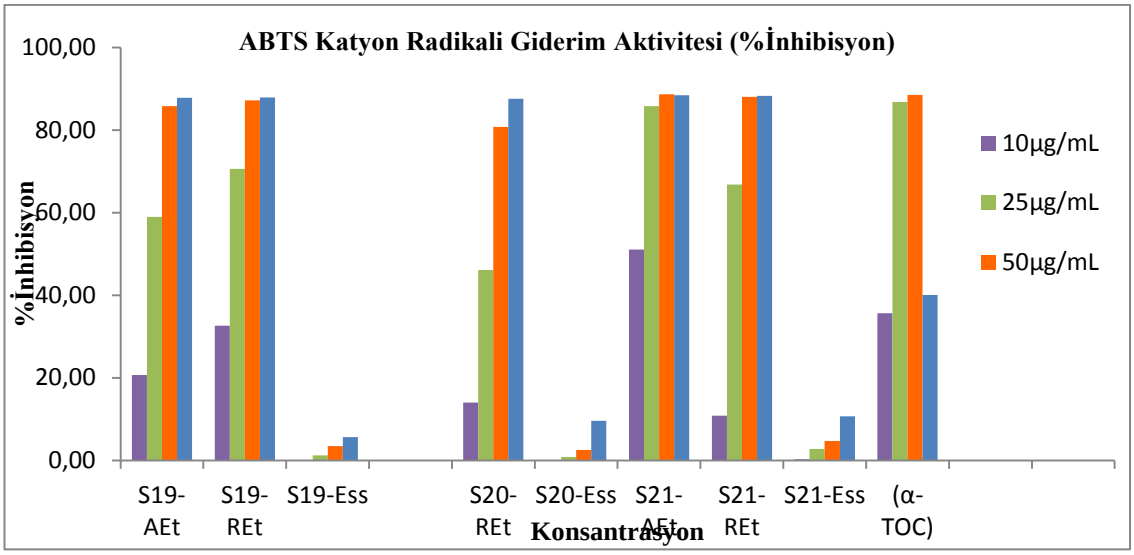
Ek 213. S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*), S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



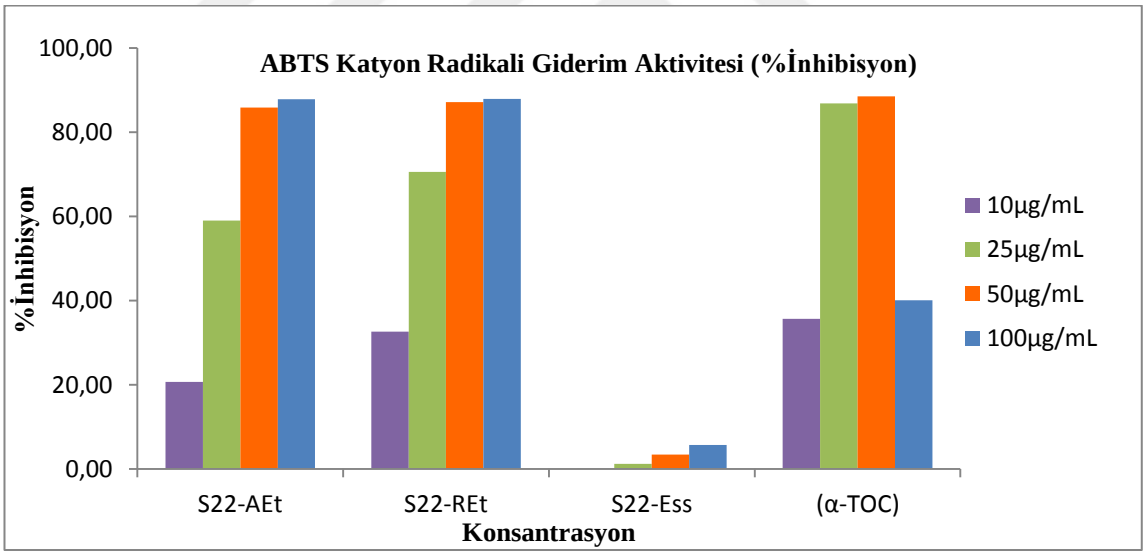
Ek 214. S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*), S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S15(Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



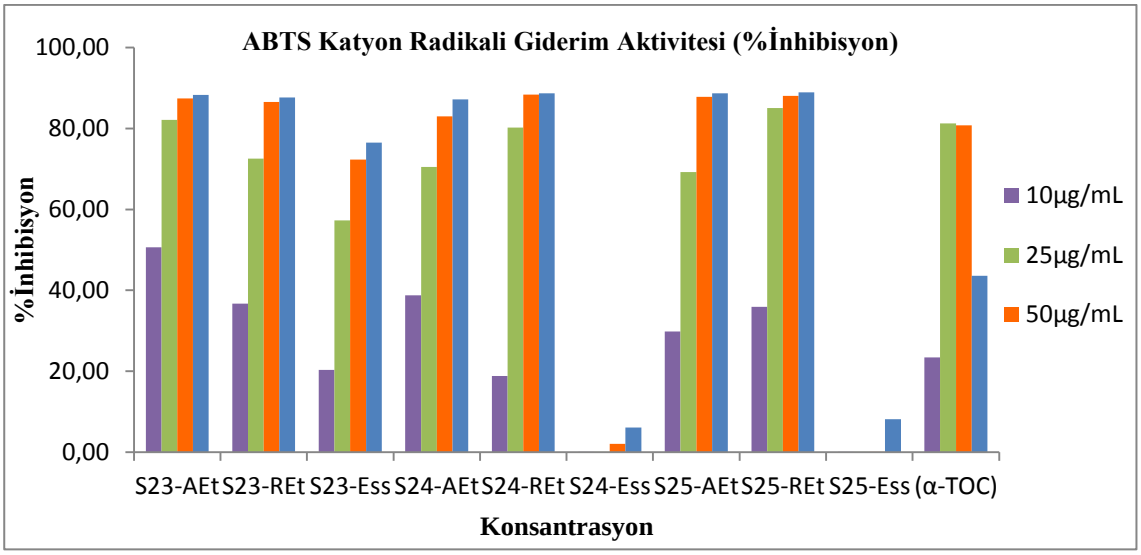
Ek 215. S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S17 (Siirt/Eruh'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S18 (Ş.Urfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



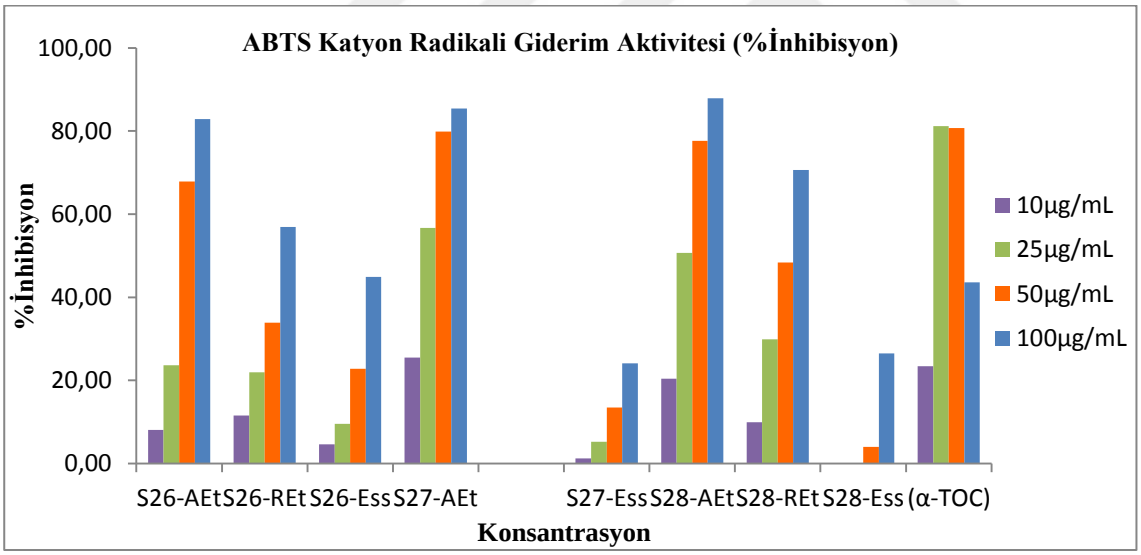
Ek 216. S19 (Ş.Urfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*), S20 (Mardin/Derik'den toplanan *H. triquetrifolium*), S21 (Diyabakır/Lice'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



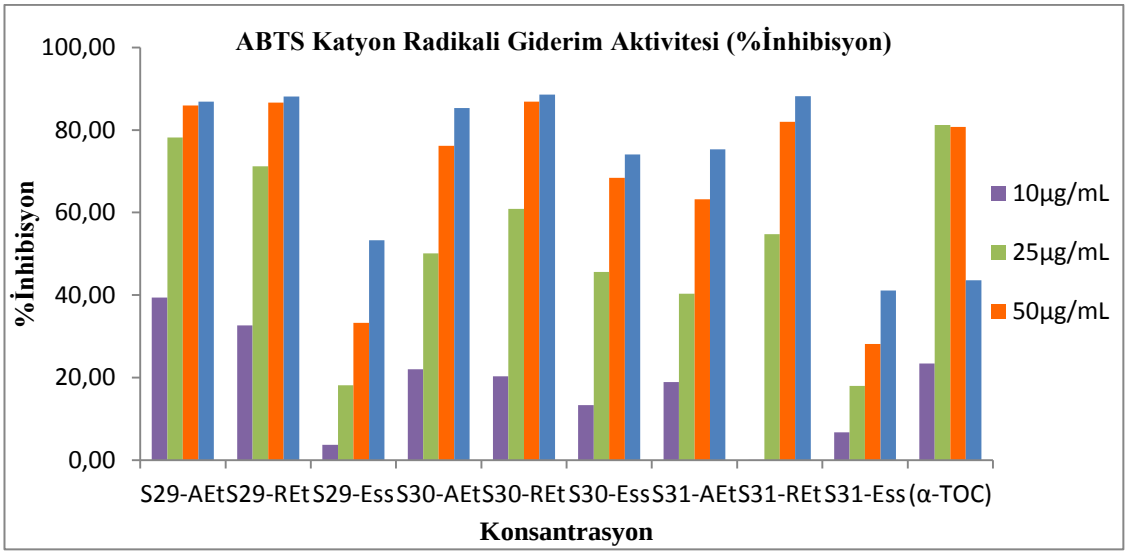
Ek 217. S22 (Diyabakır/Çermik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



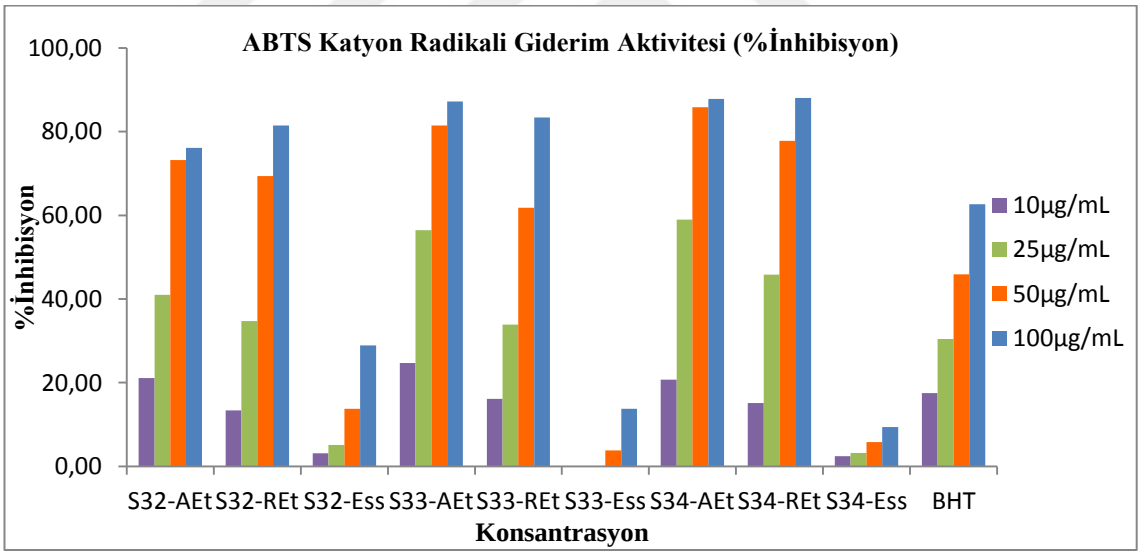
Ek 218. S23 (Bitlis/Hizan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S24 (Nevşehir/Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*), S25 (Diyarbakır/Elazığ Yolu'ndan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



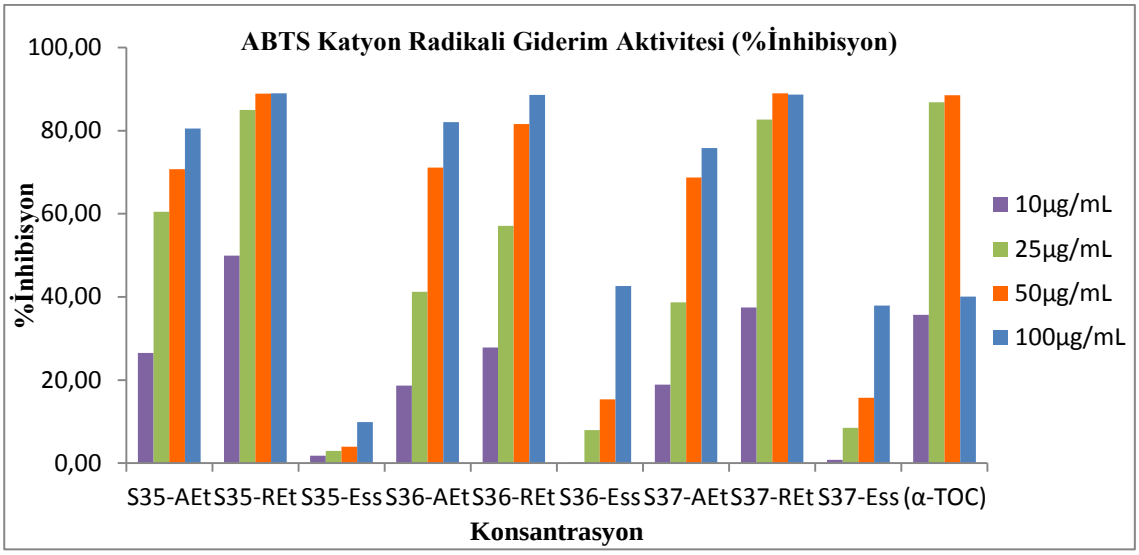
Ek 219. S26 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*), S27 (K.Maraş/Ahır Dağı'ndan toplanan *H. scabrum*), S28 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



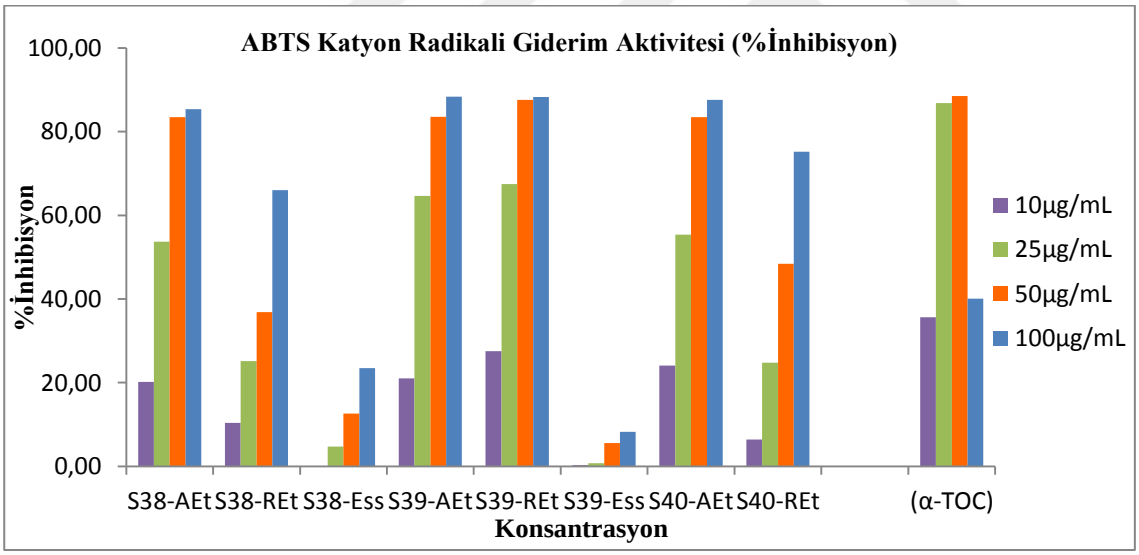
Ek 220. S29 (Trabzon'dan toplanan *H. perforatum*), S30 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. perforatum*), S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



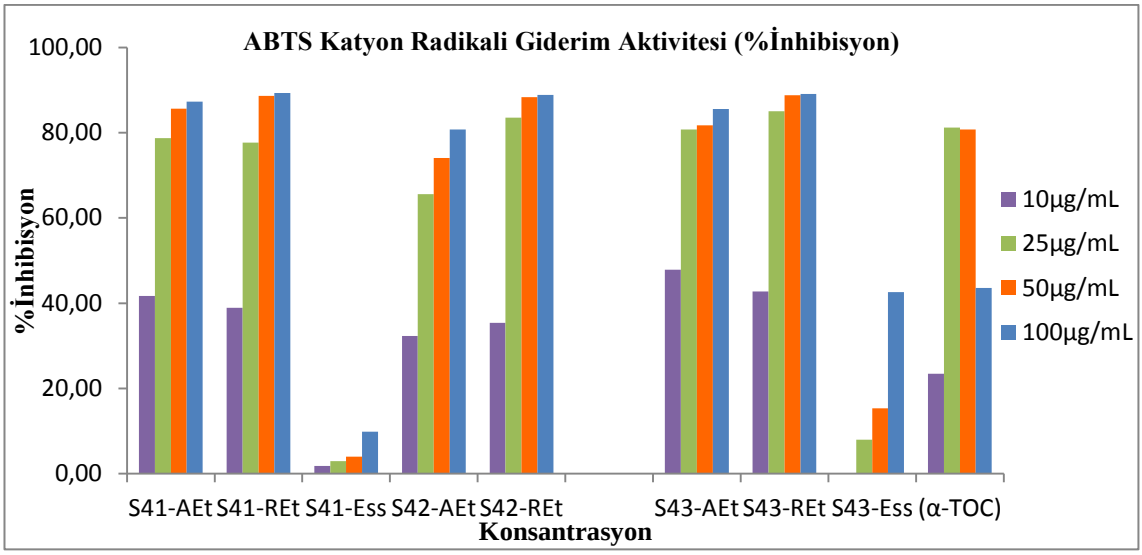
Ek 221. S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*), S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H. ternatum*), S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



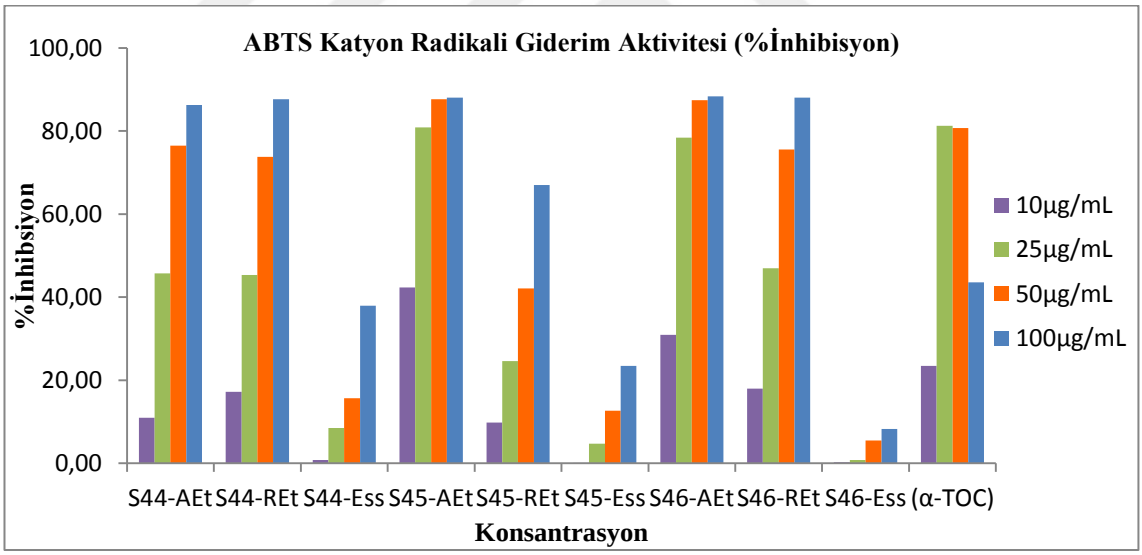
Ek 222. S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*), S36 (Diyarbakır/Kulp'dan toplanan *H. retusum*), S37 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. linarioides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



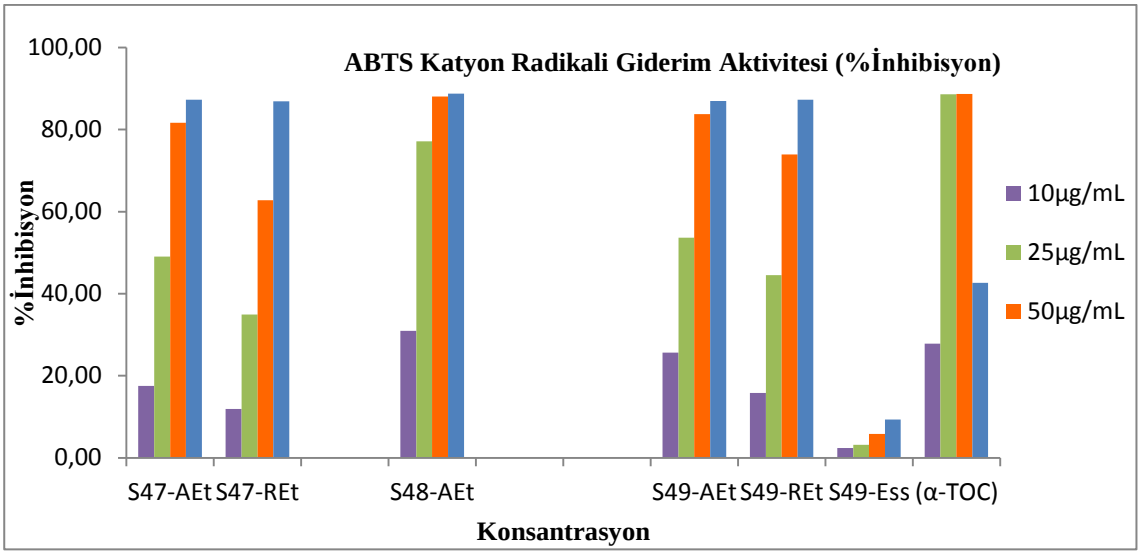
Ek 223. S38 (Şırnak/Beytüşşebap'dan toplanan *H. linarioides*), S39 (*H. helianthemoides*), S40 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. helianthemoides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



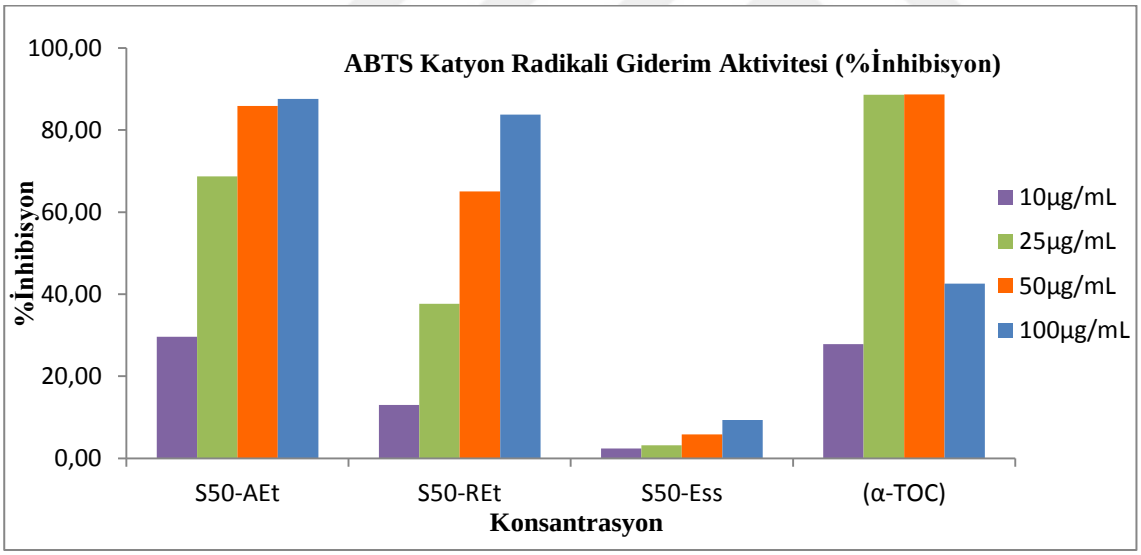
Ek 224. S41 (Muğla'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S42 (Trabzon'dan toplanan *H. orientale*), S43 (Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



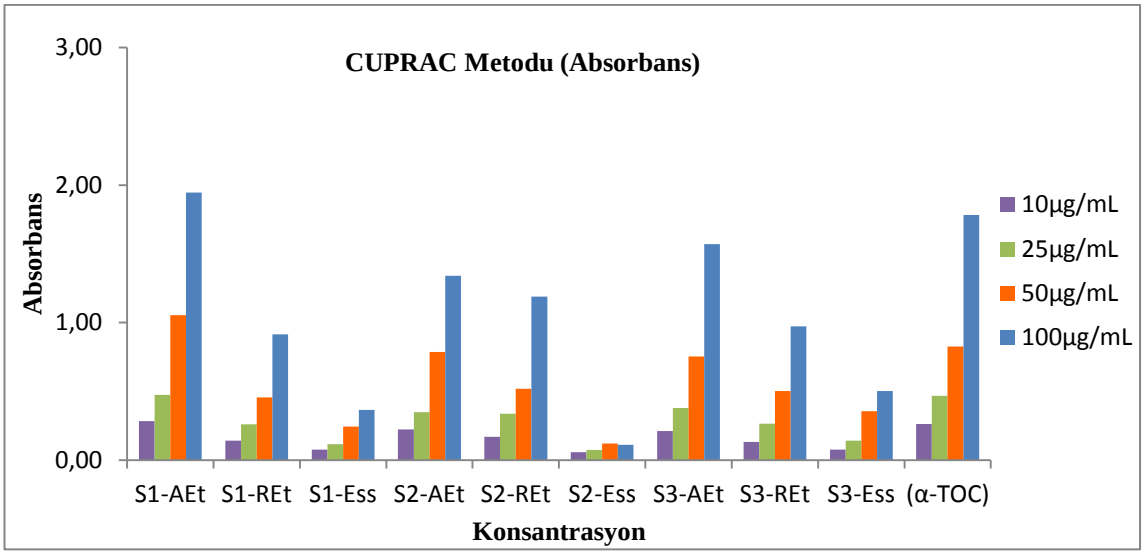
Ek 225. S44 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum*), S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S46 (Gümüşhane/Kelkit'den toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



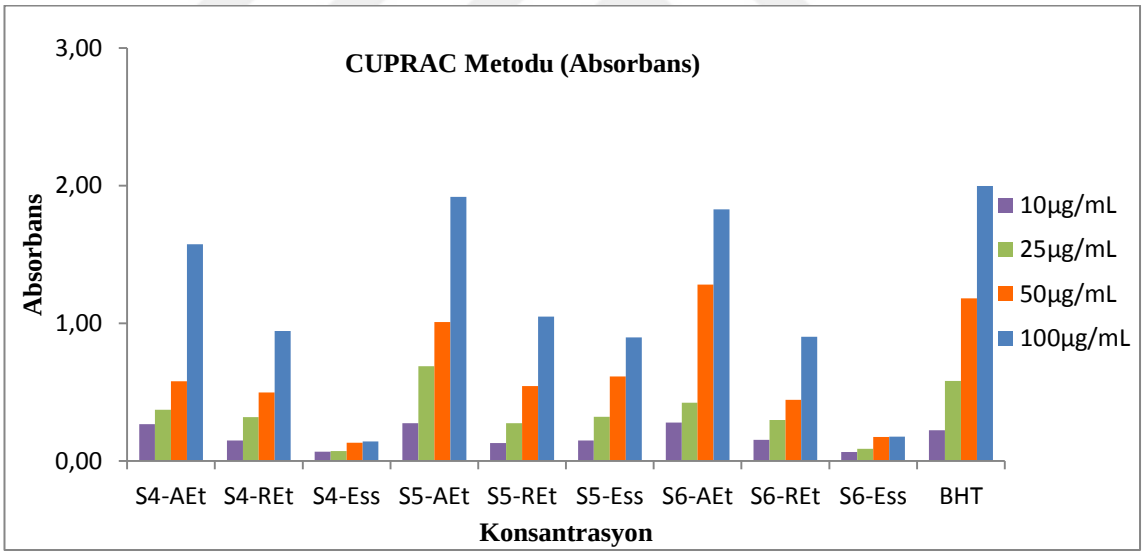
Ek 226. S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum*), S48 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. armenum*), S49 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. pseudolaeve*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



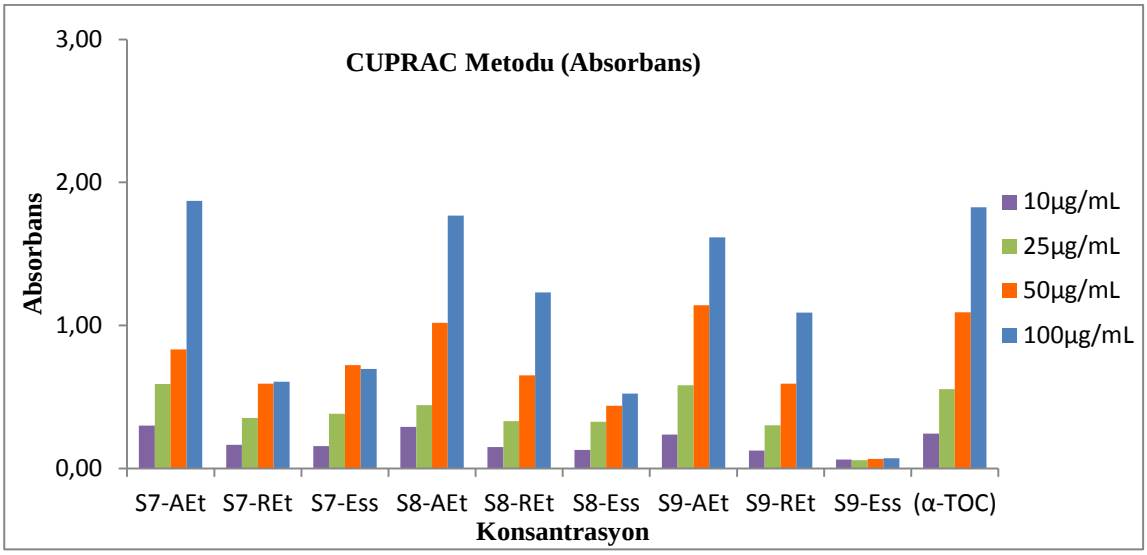
Ek 227. S50 (Hakkari/Çukurca'dan toplanan *H. lydium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ ABTS Katyon Radikali Giderim Aktivitesi % İnhibisyon grafiği



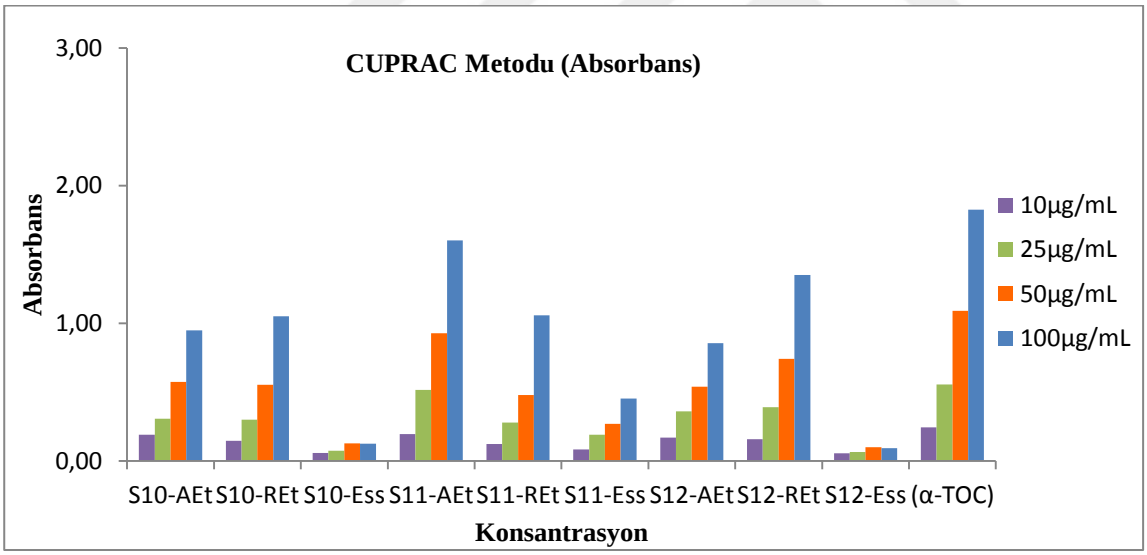
Ek 228. S1 (Diyarbakır/Çınar'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S2 (Diyarbakır/D.Ü. Kampüsü'nden toplanan *H. triquetrifolium*), S3 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



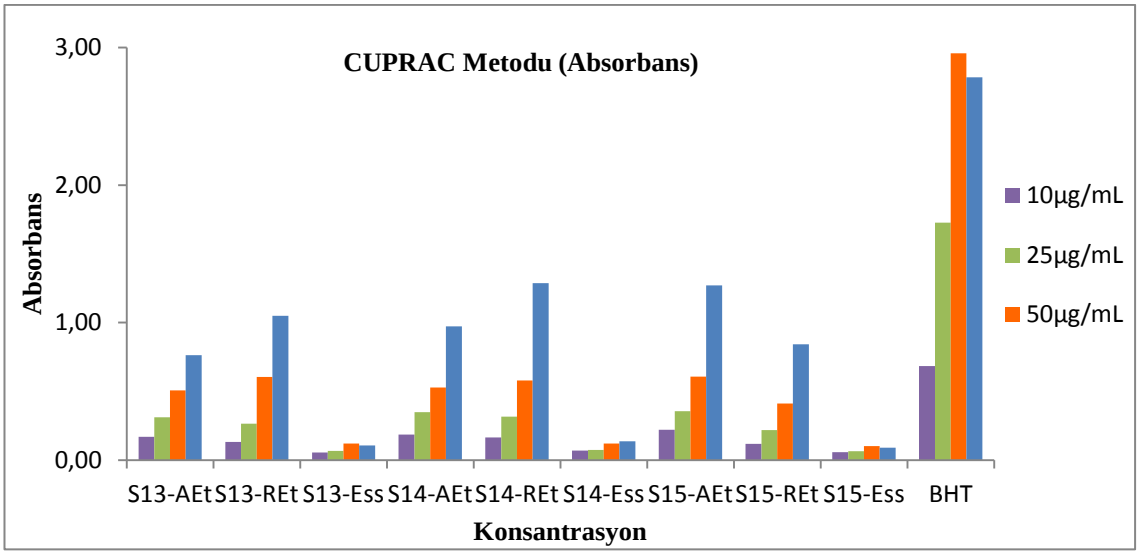
Ek 229. S4 (Mardin/Kızıltepe'den toplanan *H. triquetrifolium*), S5 (Elazığ/Maden'den toplanan *H. triquetrifolium*), S6 (Diyarbakır/Ergani'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



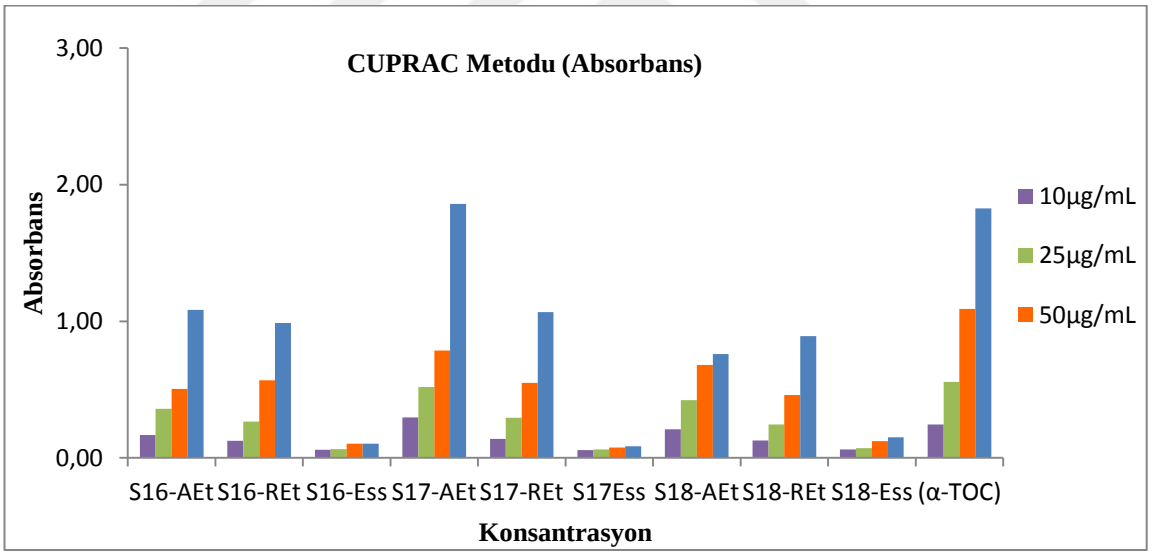
Ek 230. S7 (Elazığ/Hazar' dan toplanan *H. triquetrifolium*), S8 (Siirt/Baykan' dan toplanan *H. triquetrifolium*), S9 (Batman/Kozluk' dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



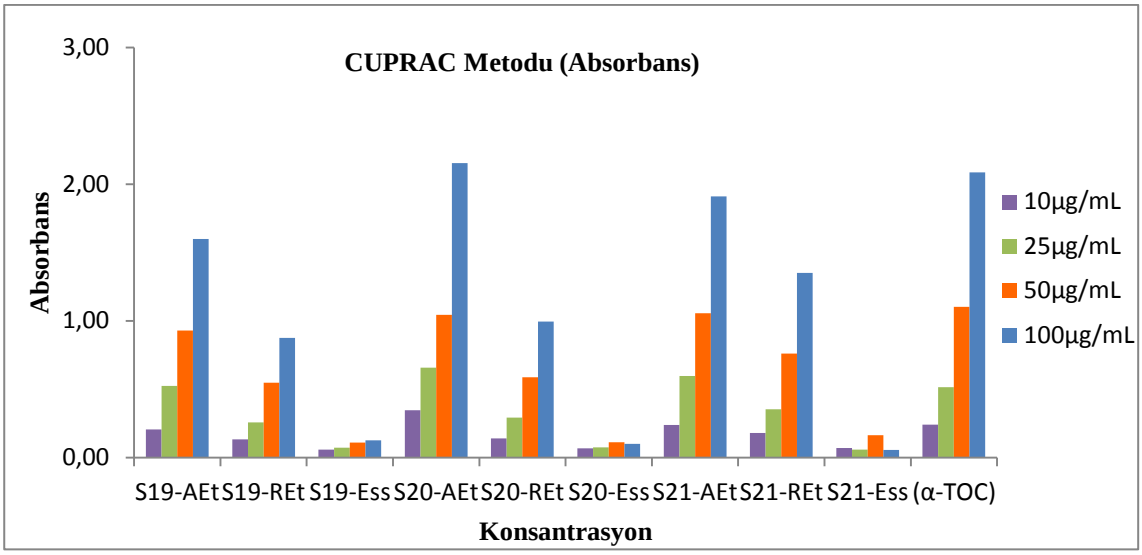
Ek 231. S10 (Diyarbakır/Bismil'den toplanan *H. triquetrifolium*), S11 (Siirt/Kurtalan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S12 (Batman/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



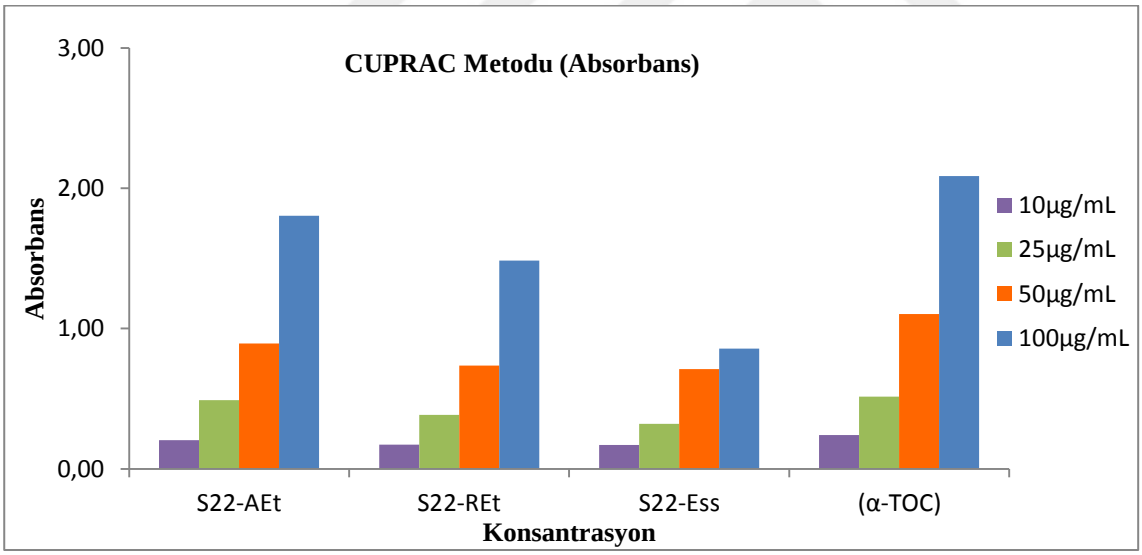
Ek 232. S13 (Batman/Beşiri'den toplanan *H. triquetrifolium*), S14 (Siirt/Tillo'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S15(Siirt/Merkez'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



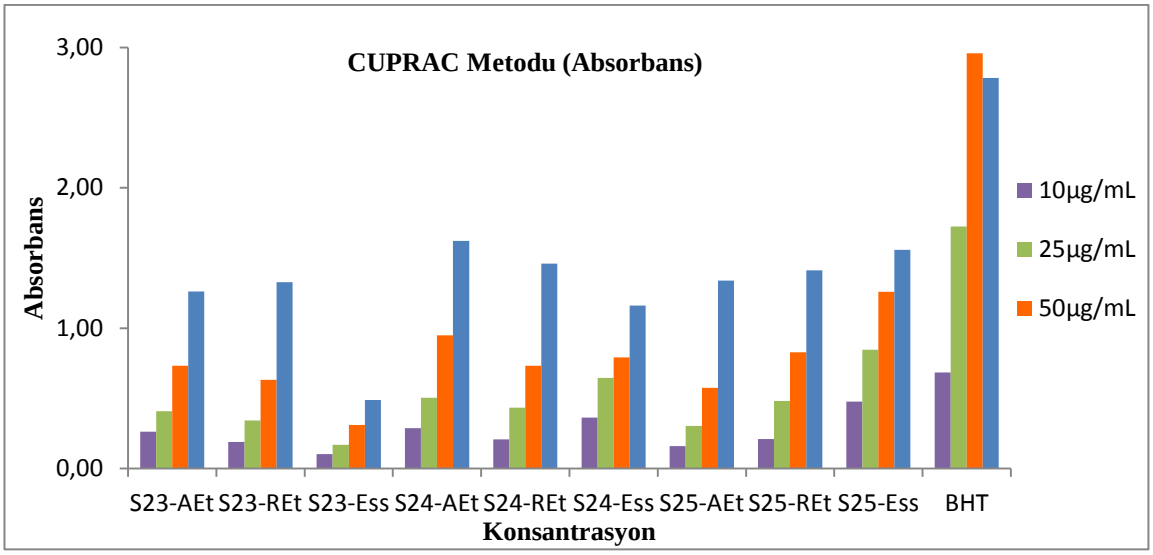
Ek 233. S16 (Diyarbakır/Silvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S17 (Siirt/Eruh'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S18 (Ş.Urfa/Hilvan'dan toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



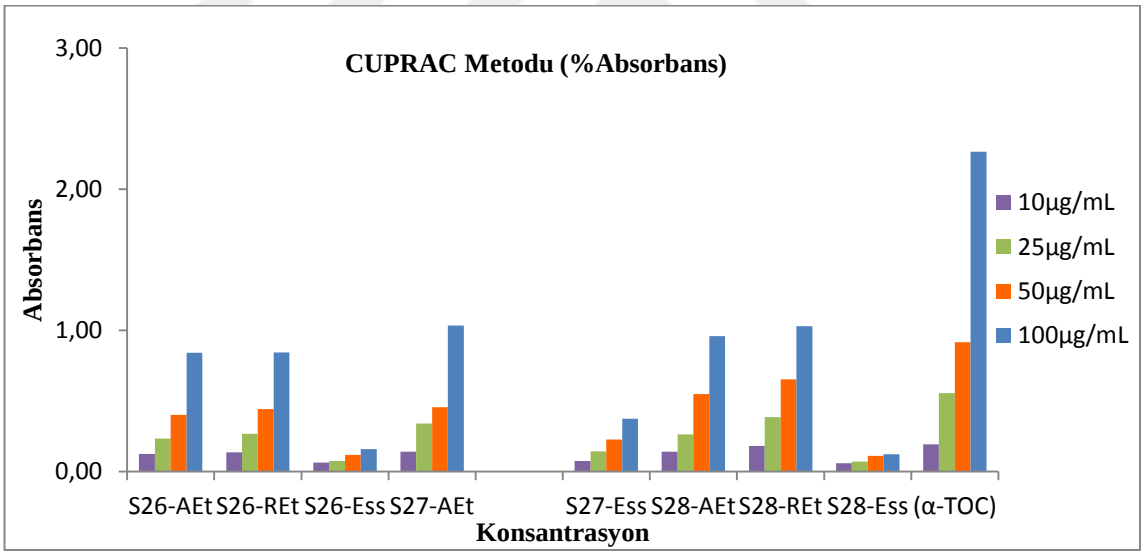
Ek 234. S19 (Ş.Urfa/Karaköprü'den toplanan *H. triquetrifolium*), H20 (Mardin/Derik'den toplanan *H. triquetrifolium*), H21 (Diyabakır/Lice'den toplanan *H. triquetrifolium*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



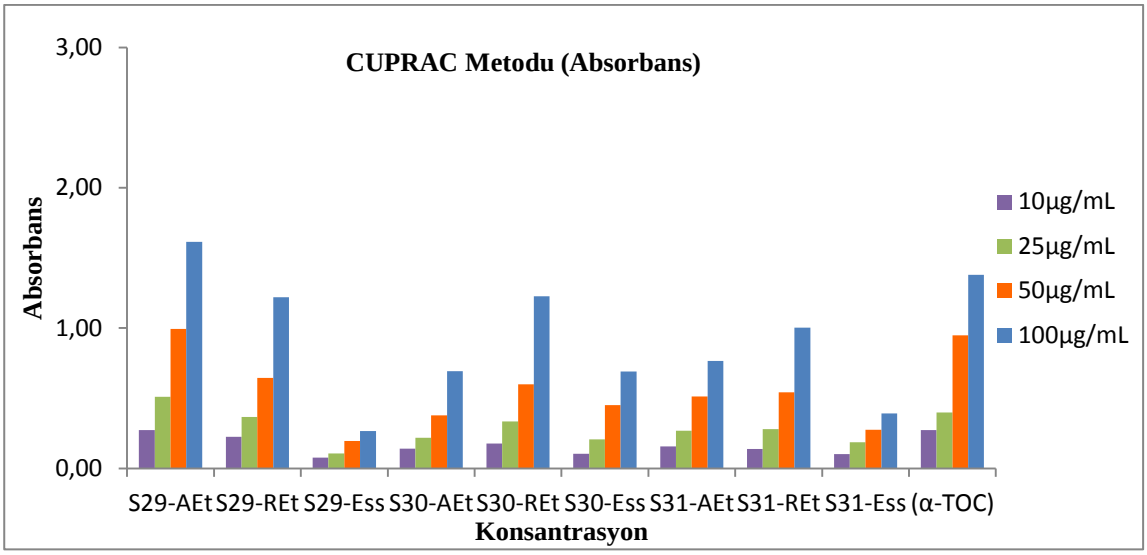
Ek 235. H22 (Diyabakır/Çermik'den toplanan *H. triquetrifolium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



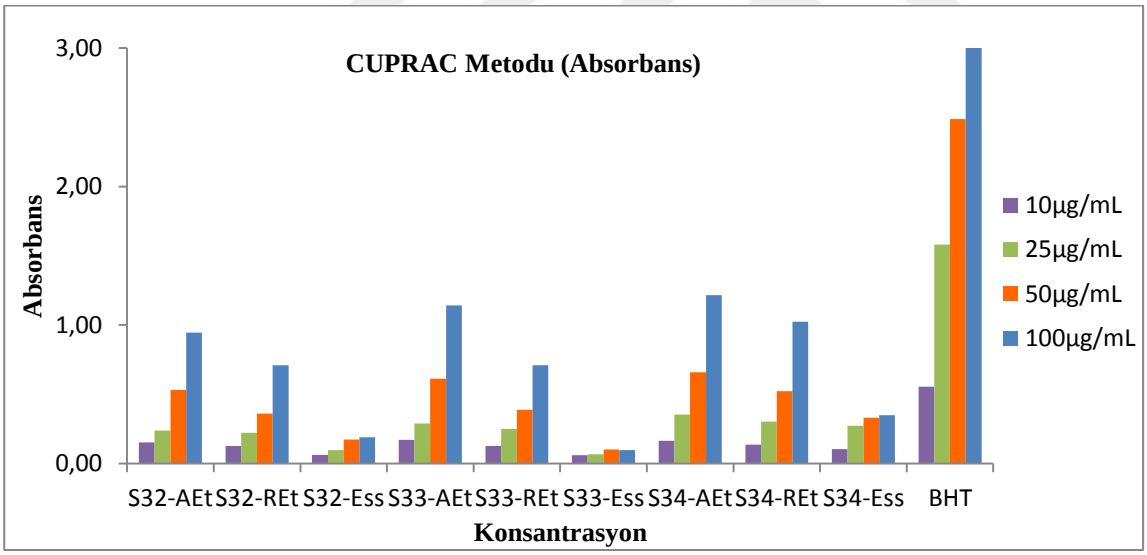
Ek 236. S23 (Bitlis/Hizan'dan toplanan *H. triquetrifolium*), S24 (Nevşehir/Kapadokya'dan toplanan *H. scabrum*), S25 (Diyarbakır/Elazığ Yolu'ndan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



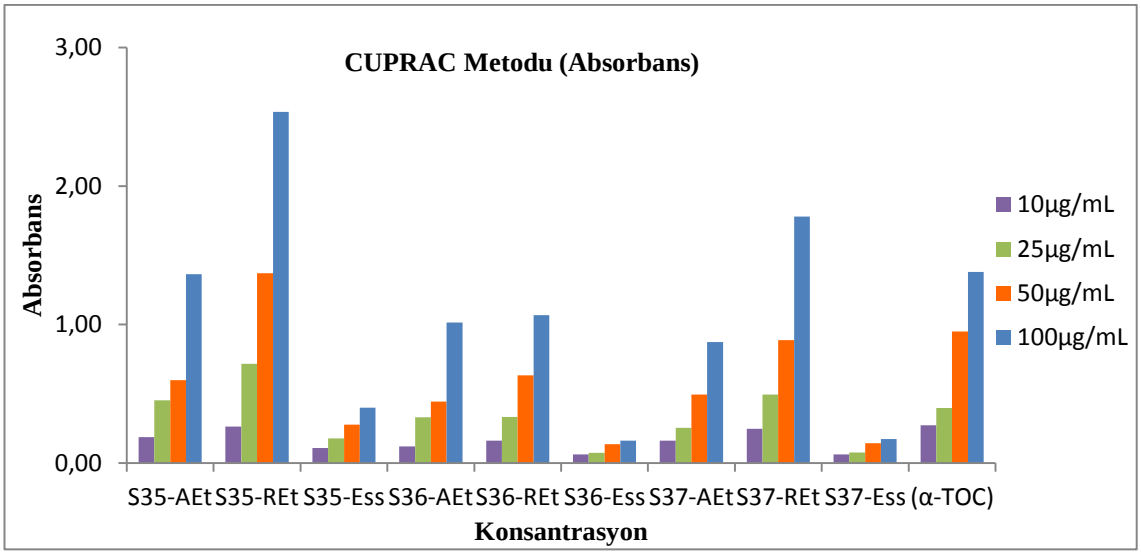
Ek 237. S26 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*), S27 (K.Maraş/Ahır Dağı'ndan toplanan *H. scabrum*), S28 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. scabrum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



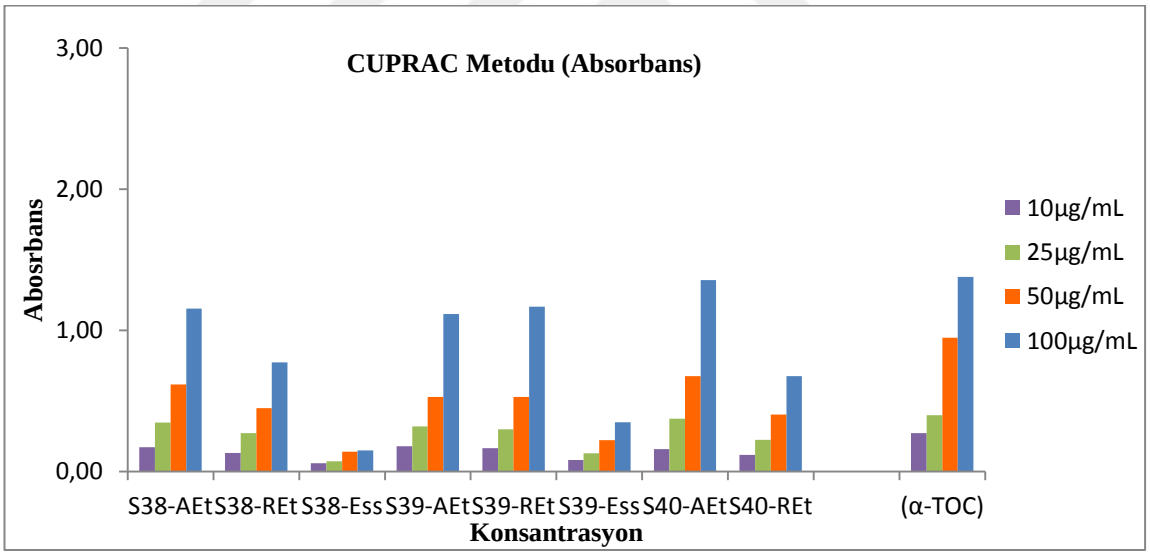
Ek 238. S29 (Trabzon'dan toplanan *H. perforatum*), S30 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. perforatum*), S31 (Bitlis/Merkez'den toplanan *H. perforatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



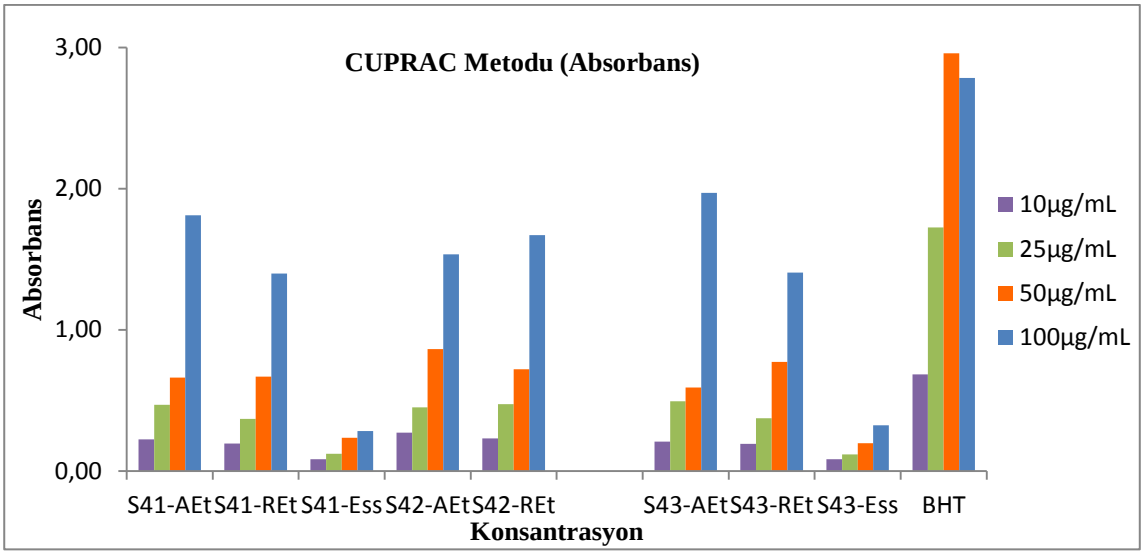
Ek 239. S32 (Amasya/İlyasköy'den toplanan *H. ternatum*), S33 (Tekirdağ/Malkara'dan toplanan *H. ternatum*), S34 (Afyonkarahisar/Şuhut'dan toplanan *H. ternatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



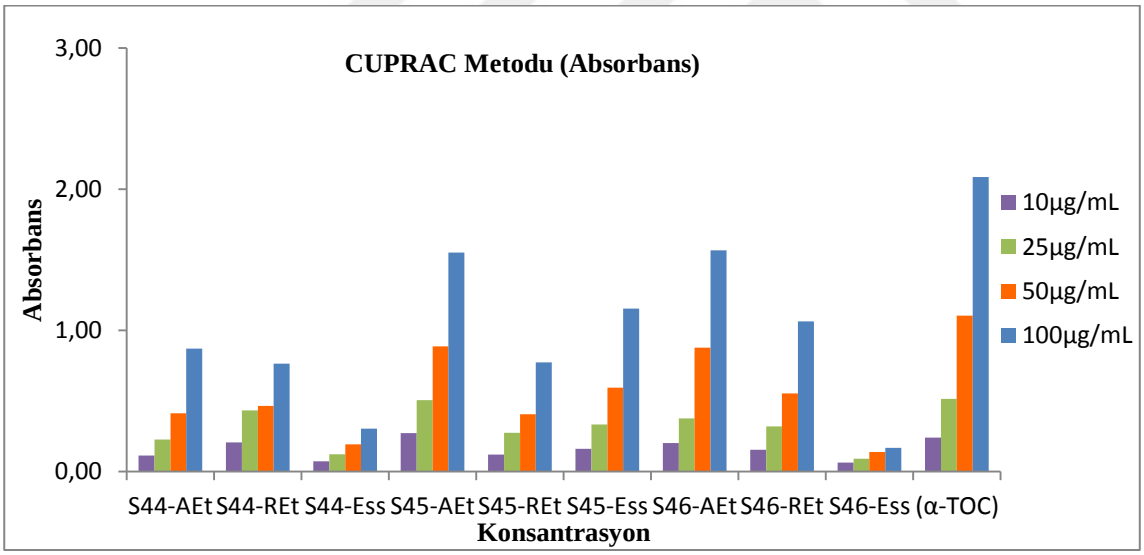
Ek 240. S35 (Diyarbakır/Merkez'den toplanan *H. retusum*), S36 (Diyarbakır/Kulp'dan toplanan *H. retusum*), S37 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. linarioides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



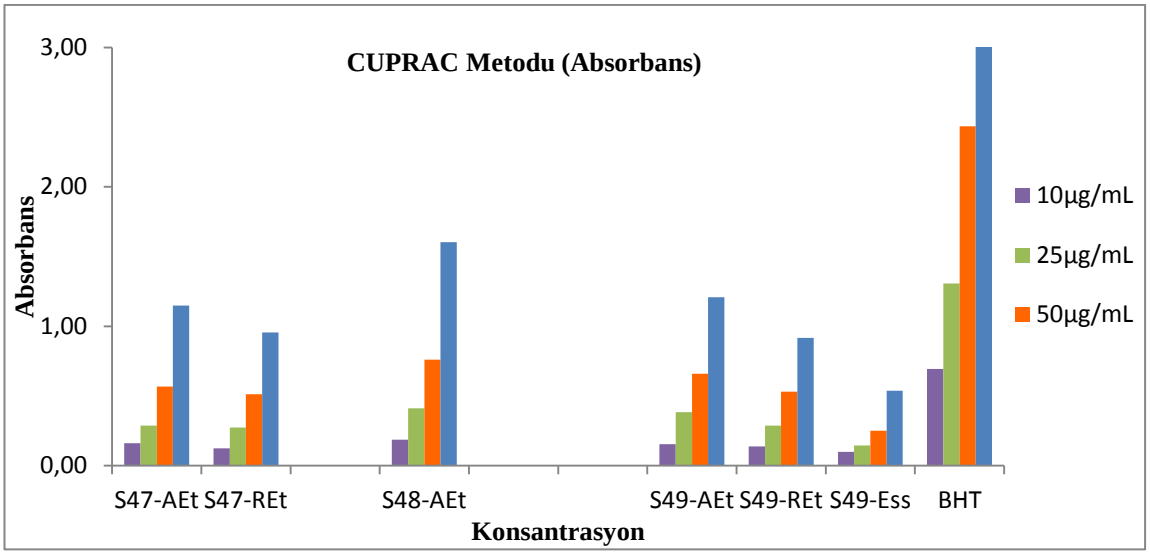
Ek 241. S38 (Şırnak/Beytüşşebap'dan toplanan *H. linarioides*), S39 (*H. helianthemoides*), S40 (Van/Gürpınar'dan toplanan *H. helianthemoides*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



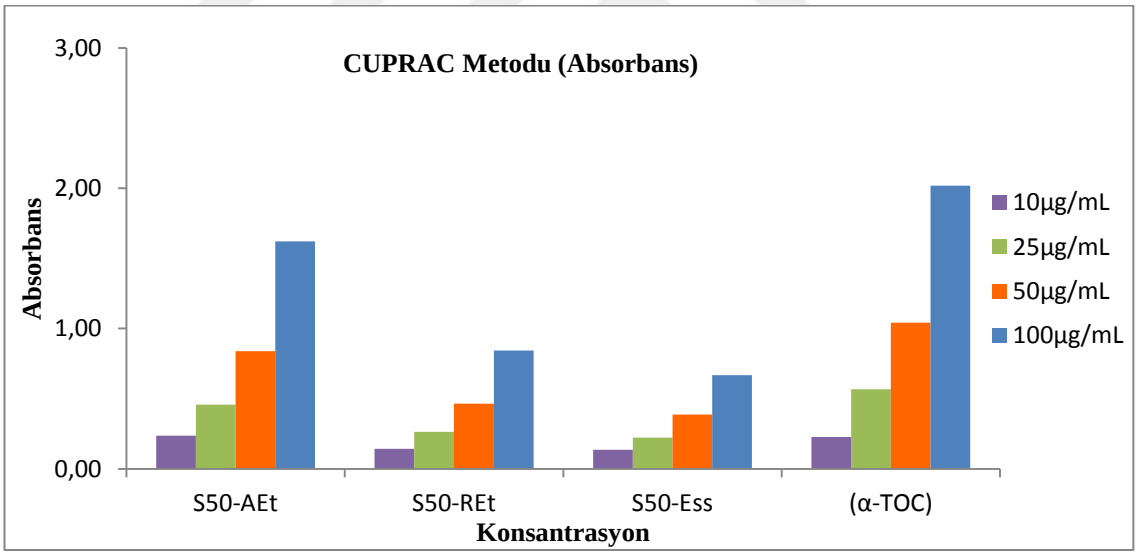
Ek 242. S41 (Muğla'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S42 (Trabzon'dan toplanan *H. orientale*), S43 (Trabzon'dan toplanan *H. pruinatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



Ek 243. S44 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. lysimachioides* var. *spathulatum*), S45 (Antalya/Okurcular'dan toplanan *H. empetrifolium* subsp. *empetrifolium*), S46 (Gümüşhane/Kelkit'den toplanan *H. hyssopifolium* var. *elongatum*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



Ek 244. S47 (Tokat/Merkez'den toplanan *H. confertum* subsp. *confertum*), S48 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. armenum*), S49 (Van/Bahçesaray'dan toplanan *H. pseudolaeve*) türlerinin toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği



Ek 245. S50 (Hakkari/Çukurca'dan toplanan *H. lydium*) türünün toprak üstü, toprak altı ve uçucu yağ CUPRAC Metodu Konsantrasyon-Absorbans grafiği

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	**:**	Mehmet AKDENİZ
Doğum Yeri / Tarihi	**:**	Kulp /1980
Medeni Hali	**. :**	Evli ve 2 çocuk babası
Görevi	**:**	Kimyager
Adres	**:**	Adli Tıp Grup Başkanlığı Kimya İhtisas Dairesi Başkanlığı Kayapınar / Diyarbakır
E-mail	**:**	mehmetakdeniz21@hotmail.com

Öğrenim Durumu:

Derece	**Bölüm/Program**	**Üniversite**	**Yıl**
Doktora	Kimya	Dicle Üni. Fen Bilimleri Enstitüsü	2013-
Y. Lisans	Kimya	Dicle Üni. Fen Bilimleri Enstitüsü	2006-2009
Lisans	Kimya Mühendisliği	Siirt Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi	2014-2016
Lisans	Kimya	Dicle Üni. Fen Fakültesi	2001-2005

Yüksek Lisans Tezi: Vankomisinin Bağlanma Modunun Teorik Olarak Hesaplanması

Danışmanı: Prof. Dr. Necmettin PİRİNÇÇİOĞLU

Doktora Tezi: Türkiye'nin Çeşitli Bölgelerinde Yetişen *Hypericum* Türlerine Özgü Bileşikler Açısından Kimyasal İçeriğinin LC-MS/MS ile Miktar Tayini ve Metot Validasyonu; Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması ve Kemometrik Değerlendirilmesi

Danışmanı : Prof. Dr. Fırat AYDIN

2.Danışmanı : Doç.Dr.Abdulselam ERTAŞ

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI İNTİHAL RAPORU FORMU

ÖĞRENCİ BİLGİLERİ	
ADI VE SOYADI	Mehmet AKDENİZ
ÖĞRENCİ NO	13803509
EĞİTİM – ÖĞRETİM YILI	2017-2018
YARIYIL	☐ Güz ☒ Bahar
ANABİLİM DALI	KİMYA
PROGRAM	DOKTORA
TEZ KONUSU	Türkiyenin Çeşitli Bölgelerinde Yetişen *Hypericum* Türlerine Özgü Bileşikler Açısından Kimyasal İçeriğinin LC-MS/MS İle Miktar Tayini ve Metot Validasyonu; Biyolojik Aktivitelerinin Araştırılması ve Kemometrik Değerlendirilmesi
İNTİHAL RAPORU BİLGİLERİ	
RAPOR TÜRÜ	Tez Savunma Sınavı Sonrası
SAYFA SAYISI	343
BENZERLİK ORANI	%20
RAPORLAMA TARİHİ	12/07/ 2018

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın kapak sayfası, giriş, ana bölümler, sonuç ve tartışma kısımlarından oluşan toplam 343 sayfalık kısmına ilişkin, 12/07/2018 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından *Turnitin* adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %20 'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

☐ Kabul/Onay sayfaları hariç,
☐ Kaynakça hariç
☒ Alıntılar dâhil
☐ Diğer

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Programlarda Tez Çalışması İntihal Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve bu Uygulama Esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edilmesi durumunda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

(İmza)
13/07/2018
Mehmet AKDENİZ

(İmza) 13/07/2018 Prof. Dr. Fırat AYDIN Tez Danışmanı	(İmza) 16/07/2018 Prof.Dr.Haluk AYDIN Anabilim Dalı Başkanı