T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ÇEŞİTLİ BİTKİLERDEN DEĞERLİ BİLEŞENLERİN EKSTRAKSİYONLA ELDESİ VE BİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ

Maşallah SAFTAROV

DANIŞMAN
Prof. Dr. Erol İNCE

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Temel İşlemler ve Termodinamik Programı

İSTANBUL-2021

Bu çalışma, 29.04.2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Temel İşlemler ve Termodinamik Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Prof. Dr. Erol İNCE (Danışman)
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. İsmail İNCİ
Istanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Mühendislik Fakültesi

Prof. Dr. Hale GÜRBÜZ
İstanbul Teknik Üniversitesi
Kimya-Metalurji Fakültesi

20.04.2016 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü tezi, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa'nın abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün belirlemiş olduğu ölçütlere göre uygun raporu almıştır.

Bu tez için, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Bilimsel Araştırma Projeleri Yürütücü Sekreterliğinden destek alınmamıştır.

ÖNSÖZ

Tez çalışmalarım esnasında bilgi ve yardımlarını esirgemeyen, her zaman yol gösteren, çok değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Erol İNCE' ye en içten duygularımla teşekkür ederim. Benden yardımlarını ve bilgilerini esirgemeyip desteklerini hep hissettiğim Araş. Gör. Dr. Melisa LALİKOĞLU'na , Dr. Öğr. Üyesi Aslı GÖK'e, Doç. Dr. Nilay BAYLAN'a, Araş. Gör. Emre YILMAZOĞLU'na, Araş. Gör. Ebru KURTULBAŞ'a, Araş. Gör. İrem TOPRAKÇI'ya ve tüm Temel İşlemler ve Termodinamik Anabilim Dalı Akademisyenlerine en içten dileklerimle teşekkürlerimi sunarım. Deneysel çalışmalarımda cihaz ve ekipmanlarından yararlanmamı fırsat veren Sayın Prof. Dr. Şah İsmail KIRBAŞLAR ve ekibine de teşekkürlerimi sunarım. Analiz çalışmalarımda yardımlarını esirgemeyen başta Doç. Dr. Sibel ŞAHİNLER AYLA ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Proje ve Teknoloji Ofisi, Merkez Araştırma Laboratuvarı ekibine de teşekkürlerimi sunarım. Hayatım boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen, daima yanımda olan ve emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim AİLEME ve çok değerli eşim Arzu VALİYEVA' ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Nisan 2021 Maşallah SAFTAROV

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖNSÖZ ..... **iv**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
ŞEKİL LİSTESİ ..... **vii**
TABLO LİSTESİ ..... **ix**
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ ..... **xi**
ÖZET ..... **xii**
SUMMARY ..... **xiv**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL KISIMLAR **3**
2.1. ETKEN MADDELER VE ÖZELLİKLERİ 3
2.1.1. *Uçucu yağlar* 4
2.1.2. *Lipidler* 4
2.1.3. *Karotenoidler* 5
2.1.4. *Flavonoidler* 6
2.1.5. *Terpenoidler* 7
2.1.6. *Antioksidanlar* 8
2.1.7. *Alkaloidler* 8
2.1.8. *Tanenler* 9
2.1.9. *Vitaminler* 9
2.2. Tıbbı bitkilerin kullanım alanları 14
2.3. Sarı Kantaron (Hypericum) 14
2.4. Altın Otu (Helichrysum arenarium) 15
2.5. Ihlamur (Tilia) 17
2.6. EKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİ 19
2.6.1. *Ultrason Destekli Ekstraksiyon (USE)* 19
2.6.2. *Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon (MDE)* 19
2.6.3. *Sokslet Ekstraksiyonu (SE)* 20
2.6.4. *Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu (SAE*) 21
2.7. KROMATOGRAFİK TEKNİKLER 22
3. MALZEME VE YÖNTEM **24**

3.1. MALZEMELER 24
3.2. KULLANILAN EKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİ 24
3.2.1. Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi 24
3.2.1.1. Sarı kantaron ile Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi 25
3.2.1.2. Altın otu ile Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi 25
3.2.1.3. Ihlamur ile Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi 25
3.2.2. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Yöntemi 26
3.2.2.1. Sarı kantaron ile Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Yöntemi 26
3.2.2.2. Altın otu ile Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Yöntemi 26
3.2.2.3. Ihlamur ile Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Yöntemi 27
3.2.3. Sokslet Ekstraksiyon Yöntemi 27
3.2.3.1. Sarı kantaron ile Sokslet Ekstraksiyon Yöntemi 27
3.2.3.2. Altın otu ile Sokslet Ekstraksiyon Yöntemi 28
3.2.3.3. Ihlamur ile Sokslet Ekstraksiyon Yöntemi 28
3.3. GC-MS KALİTATİF ANALİZİ 29
4. BULGULAR 32
4.1. SARI KANTARON DENEMELERİ 32
4.1.1. *Ultrason Destekli Ekstraksiyon Denemeleri* 32
4.1.2. *Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Denemeleri* 35
4.1.3. *Sokslet Ekstraksiyonu Denemeleri* 39
4.2. ALTIN OTU DENEMELERİ 43
4.2.1. *Ultrason Destekli Ekstraksiyon Denemeleri* 43
4.2.2. *Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Denemeleri* 45
4.2.3. *Sokslet Ekstraksiyonu Denemeleri* 47
4.3. IHLAMUR DENEMELERİ 48
4.3.1. *Ultrason Destekli Ekstraksiyon Denemeleri* 48
4.3.2. *Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Denemeleri* 51
4.3.3. *Sokslet Ekstraksiyonu Denemeleri* 53
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 54
KAYNAKLAR 61
ÖZGEÇMİŞ 71

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Primer ve Sekonder Metabolitler 5

Şekil 2.2: LA ve ALA Yağ Asitleri 6

Şekil 2.3: En Bilinen Karotenoidler 6

Şekil 2.4: En Bilinen Flavonoidler 7

Şekil 2.5: Antioksidan İçeren Besinler 8

Şekil 2.6: α-Tokoferol Kimyasal Yapısı 10

Şekil 2.7: Vitamin C (Askorbik Asit) Kimyasal Yapısı 11

Şekil 2.8: Sarı Kantaron 14

Şekil 2.9: Hiperisin ve psödohiperisin Kimyasal Yapısı 14

Şekil 2.10: Altın otu 16

Şekil 2.11: Ellagic acid Kimyasal Yapısı 16

Şekil 2.12: Arenol ve Homoarenol Kimyasal Yapısı 17

Şekil 2.13: 5.7-dihydroxyphthalide ve 5-metoxy-7-hydroxyphthalide Kimyasal yapısı 17

Şekil 2.14: Ihlamur 18

Şekil 2.15: Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon Cihazı 19

Şekil 2.16: Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Cihazı 20

Şekil 2.17: Sokslet Ekstraksiyonu Cihazı 21

Şekil 2.18: Süperkritik Akışkan Ekstraksiyon Cihazı 22

Şekil 2.19: HPLC Cihazı 23

Şekil 2.21: GC(Gaz Kromatografisi) Cihazı 24

Şekil 3.1: Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon Cihazı 25

Şekil 3.2: Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Cihazı 27

Şekil 3.3: Sokslet Ekstraksiyon Cihazl ve Kartuş 29

Şekil 3.4: Sırasıyla SE, MDE ve USE' de Elde Edilen Sarı Kantaron Ekstraktları 31

Şekil 3.5: Sırasıyla SE, MDE ve USE' de Elde Edilen Altın Otu Ekstraktları 31

Şekil 3.6: Sırasıyla SE, MDE ve USE' de Elde Edilen Ihlamur Ekstraktları 31

Şekil 3.7: Kullanılan Gaz Kromatografisi Cihazı 32

Şekil 3.8: Kullanılan Kütle Spektrometresi Cihazı 32

Şekil 5.1: Sarı Kantaron GC-MS Kromatogramı (USE için) 53

Şekil 5.2: Sarı Kantaron GC-MS Kromatogramı (MDE için) 53

Şekil 5.3: Sarı Kantaron GC-MS Kromatogramı (SE için) 54

Şekil 5.4: Altın Otu' nun GC-MS Kromatogramı (MDE için) 55

Şekil 5.5: Altın Otu' nun GC-MS Kromatogramı (USE için) 55

Şekil 5.6: Altın Otu' nun GC-MS Kromatogramı (SE için) 56

Şekil 5.7: Ihlamur'un GC-MS Kromatogramı (SE için) 57

Şekil 5.8: Ihlamur' un GC-MS Kromatogramı (USE için) 57

Şekil 5.9: Ihlamur' nun GC-MS Kromatogramı (MDE için) 58

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 2.1: Bitkilerden Elde Edilen Aktif Maddeler ve Kullanımları 5

Tablo 2.2: Bitkilerden Elde Edilen Renklendirici Maddeler.....15

Tablo 4.1: 1. Sarı Kantaron Ekstraktı Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar 32

Tablo 4.2: 2. Sarı Kantaron Ekstraktı İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar 33

Tablo 4.3: 3. Sarı Kantaron Ekstraktı Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar 34

Tablo 4.4: 1. Sarı Kantaron Ekstraktı Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar.....35

Tablo 4.5: 2. Sarı Kantaron Ekstraktı Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar.....36

Tablo 4.6: 3. Sarı Kantaron Ekstraktı Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar.....38

Tablo 4.7: 1. Sarı Kantaron Ekstraktı Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar.....39

Tablo 4.8: 2. Sarı Kantaron Ekstraktı Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar.....40

Tablo 4.9: 3. Sarı Kantaron Ekstraktı Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar.....41

Tablo 4.10: Altın Otu Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar.....43

Tablo 4.11: 2. Altın Otu Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar.....44

Tablo 4.12: 3. Altın Otu Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar.....44

Tablo 4.13: 1. Altın Otu Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar 45

Tablo 4.14: 2. Altın Otu Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar 46

Tablo 4.15: 3. Altın Otu Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar 46

Tablo 4.16: 1. Altın Otu Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar.....47

Tablo 4.17: 2. Altın Otu Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar.....47

Tablo 4.18: 3. Altın Otu Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar.....48

Tablo 4.19: 1. Ihlamur Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar..... 49

Tablo 4.20: 2. Ihlamur Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar..... 49

Tablo 4.21: 3. Ihlamur Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar 50

Tablo 4.22: 1. Ihlamur Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar 51

Tablo 4.23: 2. Ihlamur Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar 51

Tablo 4.24: Ihlamur Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar 52

Tablo 4.25: 1. Ihlamur Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar 53

Tablo 4.26: 2. Ihlamur Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar 54

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler	Açıklama
α	: Alfa
β	: Beta
µ	: Mikro
W	: Watt
J	: Joule
m	: Kütle
mL	: mililitre
kHz	: kilo Hertz

Kısaltmalar	Açıklama
ALA	: Alfa Linolenik Asit
GC	: Gaz Kromatografisi
MS	: Kütle Spektrometresi
LA	: Linoleik Asit
MDE	: Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon
rpm	: dakikadaki devir sayısı
SE	: Soxhlet Ekstraksiyonu
SAE	: Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu
SC-CO_2	: Süperkritik Karbondioksit
USE	: Ultrason Destekli Ekstraksiyon

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ÇEŞİTLİ BİTKİLERDEN DEĞERLİ BİLEŞENLERİN EKSTRAKSİYONLA ELDESİ VE BİLEŞİMLERİNİN İNCELENMESİ

Maşallah SAFTAROV

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman : Prof. Dr. Erol İNCE

Tüm dünyada ve ülkemizde çeşitli bitkiler uzun yıllardır tedavi amaçlı olarak kullanılmaktadır. Mikroorganizmaları öldürücü ve insan sağlığı için önemli olan bitkilerin özellikleri laboratuvarlarda geniş olarak araştırılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü' nün (WHO) araştırmalarına göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin sayısı 20 000 civarındadır.

Doğada tabii olarak yetişen bazı bitkilerin ekstraktlarının ve uçucu yağların analjezik (ağrı dindirici), antiseptik (mikrop öldürücü), antifungal (mantar önleyici), antiviral (virüs tesiri önleyici), sedatif (sakinleştirici), stimulan (uyarıcı), antioksidan (serbest radikallerin olumsuz etkilerini giderici) aktivite gösterdiği yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir. İlaçlarda selüloz, nişasta, pektin, protein, şeker v.b gibi tedavi açısından etkisi olmayan maddeler yanında çok az miktarlarının bile, farmakolojik etkilere sahip olduğu bileşikler de bulunmaktadır. Bu bileşiklere 'etkili madde veya etken madde' ismi verilmektedir. Bitkilerde bu etken maddelerin en önemlileri arasında terpenler, fenilpropanlar gösterilebilir.

Ayrıca azot ve kükürt içeren bileşikleri barındıran bitkilerin sayısı da oldukça fazladır. Bu maddeler fizyolojik etkileri nedeni ile ilaç endüstrisine alternatif olarak kullanılmaktadır.

Bu tez çalışmasında; doğada bulunan ve önemli bileşenler içeren bazı bitkilerin önemli bileşenlerinin elde edilmesi, elde edilen bu bileşenlerin miktarlarının saptanması ve bunların nerelerde ve hangi amaçla kullanabileceği ile ilgili bilgiler verilmiştir.

Nisan 2021, 71 sayfa.

Anahtar kelimeler: Ekstraksiyon, Sarı Kantaron, Altın Otu, Ihlamur, Etken Madde

SUMMARY

OBTAINING OF VALUABLE COMPONENTS FROM VARIOUS PLANTS BY EXTRACTION METHOD AND INVESTIGATION OF THEIR COMPOSITION

M.Sc. THESIS

Mashallah SAFTAROV

Istanbul University-Cerrahpasa

Institute of Graduate Studies

Department of Industrial Engineering

Supervisor : Prof. Dr. Erol İNCE

For many years, various plants have been used for the treatment all over the world and in our country. Properties of the plants with lethal microorganisms and which are important to human health have been widely investigated in the laboratory. According to the investigations of World Health Organization (WHO), the number of medicinal plants used for treatment is around 20 000.

It has been found in studies that some naturally grown plant extracts and essential oils activitate as analgesic (pain-relieving), antiseptic (germ-killing), anti-fungal, antiviral (virus effect preventive), sedatives (tranquilizers), stimulants and antioxidant (relieving the adverse effects of free radicals). In drugs, besides cellulose, starch, pectin, protein, sugar, etc. which have no effect in terms of treatment, compounds even very minor amounts of which have pharmacological effects are also included as well. These compounds are called "effective substance or active substance". Among the most important of those active substances in plants can be shown terpenes and phenylpropanes. The number of plants which include nitrogen and sulfur-containing compounds is also high. These substances, due to their physiological effects, are used as an alternative to the pharmaceutical industry.

In this thesis work; we are giving information about obtaining the important components

of some plants found in nature and which include important components, determination of the amount of these components obtained and some information on where and for what purpose these can be used.

April 2021, 71 pages.

Keywords: Extraction, Hypericum Perforatum, Golden Grass, Linden, Active Substance.

1. GİRİŞ

Bitkilerin tıbbi özelliklerinin kullanımı çok eskiden beri vardır[1]. İnsanlık tarihi boyunca insanlar hastalığı iyileştirmek için doğal çözümler aradılar. Tıbbi bitkilerin terapötik özellikleri dünya çapında tanınır ve etkinliğini kanıtlamak için birçok bilimsel çalışma yapılmıştır. Çok sayıda çalışmanın nedeni, bitkisel ilaçların ticari potansiyelindeki artıştır[2].

Otların kullanımı, yaklaşık 5 000 yıldır birçok medeniyette kullanılan geleneksel bir tedavi şeklidir[3]. Yıllar boyunca, modern tıp, doğal ürünler kullanarak temel ilaçların geliştirilmesine önemli bir katkıda bulunmuştur. Bu eğilimi belirleyen ana faktörlerden biri, bazı bitkilerdeki kimyasal bileşenlerin terapötik bir etkiye sahip olabilmesidir. Örneğin, otlar güçlü antioksidanlar olarak zengin bir fenolik bileşik hazinesidir[4].

Bitkilerde yeni farmakolojik olarak aktif maddelerin araştırılması, insan hastalıklarının tedavisinde önemli bir rol oynayan birçok klinik olarak faydalı ilacın keşfedilmesine yol açmıştır. Şu anda mevcut olan tüm ilaçların yaklaşık %25'i doğrudan veya dolaylı olarak bitkilerden elde edilmektedir. Gerçekte, mevcut ilaçların çoğunun bitkisel kökenli olduğu tahmin edilmektedir[5,6]. Son yıllarda tedavide kaydedilen ilerlemelere rağmen, tıp camiasının akut kronik ağrı için etkili ve güçlü analjeziklere ihtiyacı vardır. Ek olarak, otlar zengin bir antibakteriyel ve antifungal kemoterapötik ajan kaynağıdır[7,8]. Dünyada satılan ilaçların %30'u bitki materyallerinden türetilen bileşikler içermektedir[9].

Eczacılığın gelişmesinden çok önce toplumlar; sağlık sorunlarını önlemek, teşhis etmek ve tedavi etmek için çeşitli doğal kaynakları kullanarak geleneksel bilgi, beceri ve günlük uygulamaları kullanmaya başladılar. Bugün, bu uygulamalar sağlık alanında mevcuttur ve dünyadaki yerel toplulukları desteklemektedir[10].
Günümüzde "tıbbi" ve "aromatik" terimleri sıklıkla birlikte kullanılmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkiler; hastalığı önlemek, sağlığı korumak veya hastalığı tedavi etmek için bitkisel ilaç olarak kullanılır. Tıbbi bitkilerden gıda, kozmetik, vücut bakımı, tütsü veya dini törenler gibi alanlarda yararlanılmasına rağmen, aromatik bitkiler lezzet katmak için kullanılır[11]. Aromatik bitkiler gıda, kozmetik ve parfüm endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Tıbbi ve aromatik bitkiler hem aktif madde hem de tüketim açısından çok geniş bir alana sahiptir. Bu bağlamda, bugün standart bir gruplama yoktur; kural olarak, ailelerine, aktif bileşenlere, tüketim ve kullanıma, kullanılan organlara ve farmakolojik etkilerine göre gruplandırılabilirler. Bununla birlikte, aktif bileşenlere göre gruplandırma en yaygın kullanılanıdır[12].

Dünya nüfusunun büyük bir kısmı için, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, geleneksel tıp sistemi hastalığın türüne bağlıdır. yüzlerce tür tıpta bitkisel ilaçlar olarak kullanılır, özellikle farklı ülkelerdeki yerel tıbbın farmasötik sistemlerinde, çok güçlü bir denenmiş ve test edilmiş ilaç kaynağı, modern kimya bu bitkilerin çoğunun yerini alamaz[13].

Birçok bitkinin potansiyeli henüz açıklanmamıştır. Dünyadaki yaklaşık 250 000 bitki türünden sadece küçük bir kısmı fitokimyasal olarak incelenmiştir, ancak çalışmanın biyolojik veya farmakolojik kısmı daha da azdır[14].

Tıbbi bitkiler, insanların ve toplulukların sağlığı için büyük önem taşımaktadır. Bu bitkilerin terapötik değeri, bazı kimyasalların insan vücudu üzerinde belirli bir fizyolojik etkiye sahip olmasıdır. Bu biyolojik olarak aktif bitki bileşenlerinin en önemlisi alkaloidler, tanenler, flavonoidler ve fenolik bileşiklerdir[15].

Bitkisel ekstraktlar ise; taze veya kurutulmuş bitkilerin tamamından, yapraklarından, çiçeklerinden, tohumlarından, köklerinden ve/veya kabuklarından herhangi bir ekstraksiyon işlemiyle elde edilen bileşikler ve/veya karışımlardır. Tipik olarak aktif bileşenler, bitki kütlesindeki diğer maddelerle kombinasyon halinde elde edilir ve aktif bileşenleri izole etmek için izolasyon yöntemleri kullanılabilir. Biyolojik olarak aktif bileşenlerin bitkilerden ekstraksiyonu, fitoparmasötik teknoloji olarak sınıflandırılanların bir parçasıdır ve gıda endüstrisinde de kullanılabilir[16].

Bu çalışmada, zengin bileşimlere sahip bitkilerin insan sağlığına uygun bir şekilde etanol çözücüsü ile Ultrason Destekli Ekstraksiyon (USE) Yöntemi, Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon (MDE) Yöntemi ve Soxhlet Ekstraksiyon (SE) Yöntemi gibi 3 farklı ekstraksiyon tekniği kullanarak ekstraktlarının elde edilmesi; elde edilen ekstraktların bileşimlerimin Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile kalitatif ve kantitatif olarak tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL KISIMLAR

2.1.ETKEN MADDELER VE ÖZELLİKLERİ

Bitkiler tarafından üretilen ürünler olan birincil ve ikincil metabolitler, doğrudan veya dolaylı olarak endüstrinin ana ürünüdür. Bitkiler toprakdaki su, mineraller ve bazı elementleri metabolizma sırasında insan vücudunun emebileceği bileşenlere dönüştürür. Örnekler arasında karbonhidratlar, proteinler, yağlar, vitaminler ve mineraller bulunur. Bunlar kullanılan aktif bileşenlerdir(Örneğin, uçucu yağlar, esanslar, alkaloidler ve başka maddeler). Aktif bileşenler vücudun savunmasını arttırır, organ fonksiyonlarını destekler veya iyileşmeyi hızlandırır. Bu nedenle, vücuttaki belirli doku ve organların işleyişi üzerinde olumlu bir etkiye sahiptirler[17]. Aktif bileşenler, bitki tipine ve ürün tipine bağlı olarak çeşitli miktarlarda mevcuttur. Farklı kimyasal yapılara sahip aktif maddeler bitkinin yaprak, sap, meyve, tohum ve çiçek gibi çeşitli kısımlarından elde edilir.
Fenolik bileşikler bitki dünyasında çok yaygındır ve ikincil bitki metabolitlerinin en önemli gruplarından biridir. Fenolik antioksidanların ana kaynakları özellikle meyveler, sebzeler, tahıllar ve baklagillerdir[18].

Tablo 2.1’ de bazı bitkilerin içerdikleri bileşenler ve etki mekanizmaları verilmiştir.

Tablo 2.1: Bitkilerden Elde Edilen Aktif Maddeler ve Kullanımları

Bitki	Aktif Bileşenleri	Terapötik Kullanımları
Ekinezya	Alkilamidler ve diğerleri	Bağışıklık Güçlendirici
Ginseng	Ginsenosidler, Eleutherosidler	Yorgunluk, stres
Sarı Kantaron	Hiperforinler	Hafif depresyon
Sarımsak	Allicin	Yüksek kolestrol, hipertansiyon

Farmasötik veya parfümlerde, esans olarak tıbbi ve aromatik özellikler için kullanılan bitkiler, Avrupa Birliği'nde tıbbi ve aromatik bitkiler olarak tanımlanmaktadır[19]. Tıbbi ve aromatik bitkiler olarak da bilinen birçok bitki kozmetik amaçlı da kullanılır, bu nedenle tıbbi, aromatik ve kozmetik bitkilerin isimleri bu bitkileri daha iyi tanımlar[20].

Bitkilerden aşağıdaki özel maddeler elde edilebilir:

• Uçucu yağlar • İlaç etken maddeleri • Bitkisel sağlık ürünleri • Boyalar

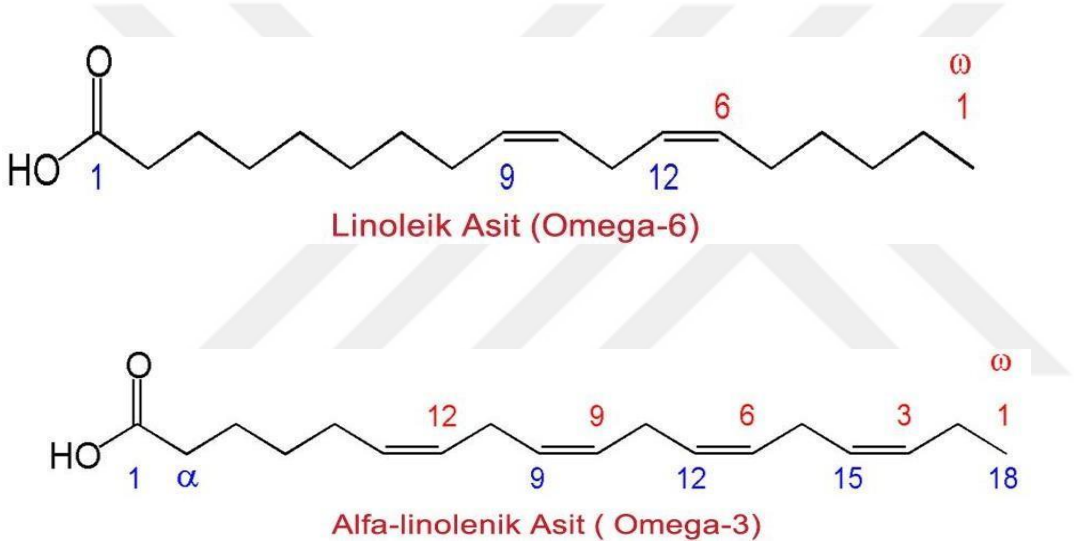
2.1.1. UÇUCU YAĞLAR

Dünyada her yıl yaklaşık 60 milyon ton bitkisel yağ üretilmektedir. Bunların yaklaşık 48 milyon tonu insan gıdalarında kullanılmaktadır. Soya fasulyesi, palmiye ve ayçiçek yağları bitkisel yağlarda baskındır. Bitkisel yağlar, dünyanın birçok ülkesinde ihracat ve ithalat (ithalat ve ihracat) ana konusudur.

Bitkisel yağlar, trihidrik alkollerin esterleridir ve gliserin ile çeşitli yağ asitlerinin bir kombinasyonu olarak kabul edilir. Bu tür yağlar yedek besinlerin daha enerjik formları olarak kabul edilir. Bir gram bitkisel yağ vücutta 9 500 kalori yakar. (39,8 kCol), bir gram protein 4400 kalori yakar (18,4-23,0 kCol) ve bir gram karbonhidrat 3 900-4 200 kalori yakar (16,7-17,6 kCol). Bitkisel yağlar doymamış (oleik, linoleik, linolenik) ve doymuş (palmitik, sfearinik, arakik) yağ asitleri içerir. Doymamış yağ asitlerinin oksidasyonu sonucu, yağ sert bir film - linoksin oluşturur. Yağlar % 75-79 hidrokarbonlar, %11-13 hidrojen ve %10-12 oksijen içerir. Uçucu yağ bitkileri aynı zamanda tohumlarda, çiçeklerde, yapraklarda, dallarda ve diğer organlarda (alkoller, fenoller, eterler, aldehitler, ketonlar ve organik asitler) uçucu aromatik maddeler içeren esansiyel organik bileşikler içerir. Çoğu uçucu yağ, bitkilerde serbestçe bulunur. Miktarları, çok çeşitli farklı bitki türlerinde % 0,001 ila % 22 arasında değişmektedir. Bitkilerde Uçucu yağların kuru ve sıcak havalarda, soğuk ve nemli koşullardan daha fazla biriktiği bulunmuştur. Bitkilerdeki uçucu yağ miktarı çiçeklenme ve olgunlaşma sırasında daha fazladır. Uçucu yağlar üretmek için yetiştirilen bitkilere uçucu yağ bitkileri denir. Farklı kimyasal bileşimlere sahip uçucu aromatik maddeler içerirler. Bitkilerin tohumlarında, çiçeklerinde, yapraklarında, dallarında ve diğer organlarındaki bu yağların miktarı yetiştirme teknolojisine ve toprak iklim koşullarına bağlı olarak değişir. Uçucu yağlar kişniş, nane, anason, kimyon, fesleğen, karanfil, mersin, vb. bitkiler için geçerlidir. Uçucu yağlar gıda, tıbbi ve parfümeri endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Global uçucu yağ üretiminin yaklaşık %90'ı lezzet ve koku endüstrileri tarafından tüketilmektedir. Bu çoğunlukla kozmetik amaçlı, parfümeri, meşrubat ve yiyecek biçimindedir. Uçucu yağların en büyük tüketimi ABD, ardından Fransa, Almanya, Birleşik Krallık, batı Avrupa ülkeleri ve Japonya' dadır[21].

2.1.2. LİPİDLER

Lipidler (yağlar ve yağ asitleri), insanlar da dahil olmak üzere memeliler için çok önemlidir. Basit lipidlerin molekülleri, alkol ve yağ asitleri, karmaşık alkol molekülleri, yüksek moleküler ağırlıklı yağ asitleri ve diğer bileşenlerden oluşur. Tüm canlı hücrelerde bulunur[22]. Biyolojik membranların ana bileşenlerinden biri olan lipitler, hücrelerin geçirgenliğini ve birçok enzimin aktivitesini etkiler, sinir uyarılarının iletilmesinde, kas kasılmasında, hücre içi kontakların oluşumunda, immünokimyasal süreçlerde rol oynar[23,24]. Ayrıca, lipitler vücudun enerji rezervini oluşturur, su itici ve ısı yalıtım kaplamalarının oluşturulmasına katılır, çeşitli organları mekanik strese karşı korur [25]. Lipidler, molekülleri yağ asitleri, örneğin terpenler, steroller içermeyen yağda çözünen bazı maddeleri içerir. Lipitlerin birçoğu endüstride ve tıpta kullanılan gıda ürünleridir[26].



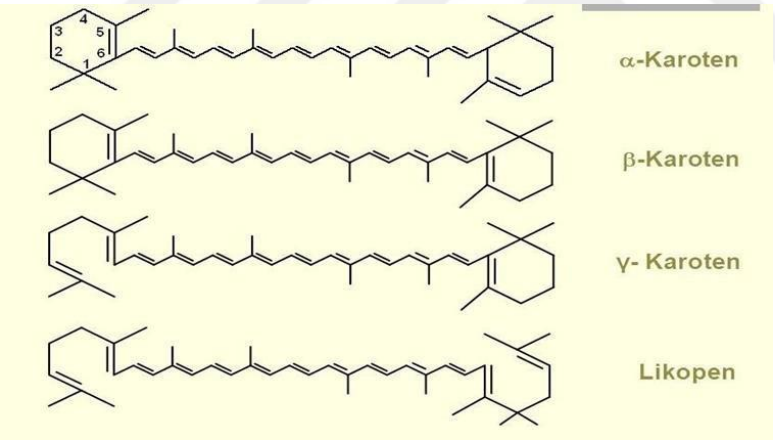
Şekil 2.2: LA ve ALA Yağ Asitleri

Bu yağ asitleri, uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin (C20 ve C22) öncüleridir. LA, metabolik olarak araşidonik asit (AA, 20: 4, n-6) ve ALA eikosapentaenoik asit (EPA, 20: 5, n-3) ve dokosaheksaenoik asit (DHA, 22: 6, n-3) haline dönüştürülebilir. LA, insan beslenmesinde sıklıkla bulunurken, ALA varlığı kısıtlayıcıdır, çünkü bu doymamış yağ asidi için iyi besin kaynakları azdır. Bir tanıma göre, lipit, organik çözücüler içinde çözülebilen hidrofobik bir organik maddedir; katı bir kimyasal tanıma göre, tiyoeterlerin veya izoprenlerin yoğunlaşmasıyla elde edilen hidrofobik veya amfifilik bir moleküldür[27].

2.1.3. KAROTENOİDLER

Karotenoidler; bitkiler, yosunlar, mantarlar ve bakterilerde yaygın olarak bulunan bir grup doğal tetraterpenoid pigmenttir. Karotenoidler fotosentezde önemli rol oynamaktadır[28]. Karotenoidler bakteri, mantarlar, algler, yüksek bitkiler ve mercan polipleri tarafından sentezlenen, sarı, turuncu

veya kırmızı boyalı doğal organik pigmentlerdir. 2012 yılına kadar yaklaşık 600 farklı karotenoid tanımlanmıştır. İnsan diyetinde yaklaşık 50 karotenoid bulunur, bunların 10'u kan plazmasında önemli miktarlarda bulunur. Karotenoidler insan vücudunda antioksidan görevi yapar. Provitaminler A, örneğin β-karoten, A vitamininin öncüleridir[29]. Hem güçlü antioksidanlar olan hem A vitamini hem de ro-karoten, kanseri önlemek ve tedavi etmek için özellikle ameliyattan sonra bir tümörün yeniden ortaya çıkmasını önlemek için bir araçtır. Hem A vitamini hem de β-karoten beyin hücrelerinin zarlarını serbest radikallerin zararlı etkilerinden korurken, β-karoten en tehlikeli serbest radikal tiplerini nötralize eder: çoklu doymamış asit radikalleri ve oksijen radikalleri. Ca-karotenin antioksidan etkisi, kalp ve arter hastalıklarının önlenmesinde önemli bir rol oynar, anjina pektorisli hastalarda koruyucu bir etkiye sahiptir ve ayrıca kandaki "iyi" kolesterol (HDL) içeriğini arttırır[30]. Lutein ve zeaksantin, gözlerimizi koruyan ana karotenoidlerdir: kataraktın önlenmesine yardımcı olurlar ve ayrıca her üç durumda körlüğe neden olan maküler dejenerasyon (en önemli görme organı) riskini azaltırlar. Başka bir karotenoid - likopen (esas olarak domateslerde bulunur) ateroskleroza karşı korur ve arter duvarlarında düşük yoğunluklu kolesterolün oksidasyonunu ve birikmesini önler. Ek olarak, kansere, özellikle meme, endometriyal ve prostat kanserlerine karşı koruma açısından en "güçlü" karotenoiddir[31].

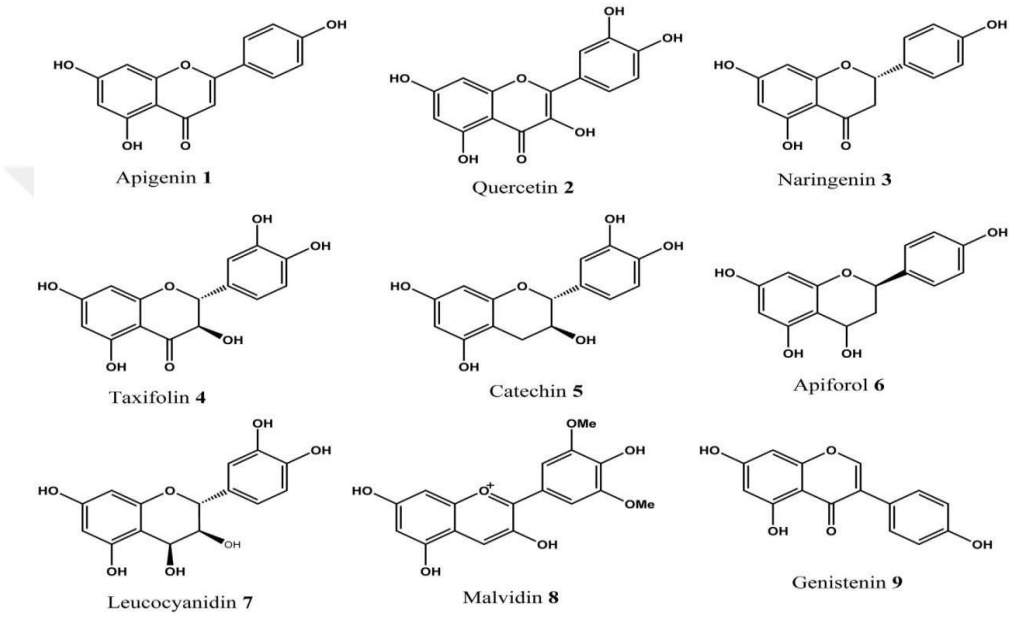


Şekil 2.3: En Bilinen Karotenoidler

2.1.4. Flavonoidler

Flavonoidler, bitki polifenollerinin en büyük sınıfıdır. Kimyasal bir bakış açısından, flavonoidler flavon (aslında flavonoidler), 2,3-dihidroflavon (flavanonlar), izoflavon (izoflavonoidler), 4-fenilkumarin (neoflavonoidler) hidroksi türevleridir. Ayrıca, düşük karbonil grubuna sahip flavonlardır(flavanoller)[32]. Genellikle, üç karbonlu bir fragman ile birbirine bağlı iki benzen çekirdeği bulunan C6-C3-C6 serisinin diğer bileşikleri - kalkonlar, dihidro-kalkonlar ve auronlar da flavonoidler olarak adlandırılır[33]. Flavonoidler, yüzyılı aşkın bir süredir bitki pigmentleri olarak

bilinmektedir. Bununla birlikte, flavonoidlerin insanlarda olası biyolojik rolü üzerine ilk çalışma 1936'da Nobel Laureate Fizyoloji veya Tıp Albert de Saint-Gyordi tarafından yayınlandı. Macar kırmızı biberinden izole edilmiş bir flavonoidin muhtemelen kan damarlarının kırılgan duvarlarını güçlendirmeye yardımcı olduğunu söylemiştir. Bu bileşiğin vitaminlere ait olduğunu ve daha sonra kök salmayan "P vitamini" adını önermiştir. Flavonoidlere yeni bir ilgi dalgası 1990'larda başlamıştır. Flavonoidlerin antioksidan özelliklerinin keşfi ve serbest radikalleri nötralize etme yetenekleri ile ilişkilidir[34].



Şekil 2.4: En Bilinen Flavonoidler

2.1.5. Terpenoidler

Terpenoidler, bitkilerde meydana gelen metabolik süreçlerin aktif katılımcılarıdır. Bazı terpenoidler bitki genlerinin aktivitesini düzenler, fotokimyasal reaksiyonlarda yer alır. Bir dizi terpenoidin karbon zincirleri, steroid hormonları, kolesterol, enzimler, asitlerinin biyosentezinde anahtar ara maddelerdir. Bitki terpenoidleri insanlar için çok çeşitli biyolojik etkilere sahiptir ve bu nedenle yeni ilaçların araştırılması için ilgi çekicidir[35].

2.1.6. Antioksidanlar

Antioksidanlar doğada enzimatik (ökaryotik ve prokaryotik hücreler tarafından sentezlenen enzimler) ve enzimatik değildir. En bilinen antioksidan enzimler (AOF'ler) protein katalizörleridir: süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve peroksidaz[35]. AOF'lar vücudun antioksidan sisteminin en önemli iç kısmıdır. AOF sayesinde, her hücre normalde fazla serbest radikali yok edebilir, ancak takviyesiz serbest radikallerin fazlalığı ile antioksidan sistemin dış kısmı - gıdalardan elde edilen antioksidanlar, vücudu oksidatif stresden korumada önemli bir rol oynar[36].



Şekil 2.5: Antioksidan İçeren Besinler

En bilinen enzimatik olmayan antioksidanlar şunlardır: askorbik asit (C vitamini), tokoferol (E vitamini), ß-karoten (provitamin A) ve likopen (domateslerde). Ayrıca polifenoller içerir: flavin ve flavonoidler (genellikle sebzelerde bulunur), tanenler (kakao, kahve, çay), antosiyaninler (kırmızı meyvelerde)[37].

Antioksidanlar suda (hidrofilik) veya lipitlerde (lipofilik) çözünmelerine bağlı olarak iki büyük alt sınıfa ayrılır. Genel olarak, suda çözünür antioksidanlar hücre ve kan plazmasının sitosolünde oksitlenirken, lipitte çözünür antioksidanlar hücre zarlarını lipit peroksidasyonundan korur[38,39]. Antioksidanlar vücutta veya diyette sentezlenebilir[40,41,42].

Vücut sıvıları ve dokularında geniş bir konsantrasyon aralığında çeşitli antioksidanlar bulunur, bazıları (glutatyon veya ubikuinon) çoğunlukla hücrelerin içinde bulunurken, diğerleri (ürik asit) daha dengeli olarak dağıtılır. Bazı antioksidanlar sadece bireysel organizmalarda bulunabilir, bu bileşikler mikroorganizmaların patogenezi ve virülans faktörlerinde önemli olabilir[43].

2.1.7. Alkaloidler

Alkaloidler Latincede Alkali - alkali veya Arapçada Al-qali ve yunancada bitkisel kül olarak ifade edilir. Zayıf bir bazın özelliklerine sahip olan; ayrıca, ana alkaloidlerle biyogenetik olarak ilişkili bazı nötr ve hatta zayıf asidik bileşikler içerir[44].

Amino asitler, nükleotidler, amino şekerler ve bunların polimerleri alkaloit değildir. Bazen benzer yapıdaki sentetik bileşiklere alkaloidler de denir[45].

Karbon, hidrojen ve azota ek olarak, kükürt atomları alkaloidlere, daha az sıklıkla klor, brom veya fosfora girebilir[46]. Birçok alkaloid, belirgin fizyolojik aktivite göstermiştir[47]. Alkaloidler arasında örneğin morfin, kafein, kokain, striknin, kinin ve nikotin gibi maddeler bulunur. Küçük dozlarda birçok alkaloit terapötik bir etkiye sahiptir ve büyük dozlarda toksiktirler. Alkaloidler fizyolojik etkilerinde farklıdır: bazıları sinir sistemini inhibe eder veya uyarır, diğerleri sinir uçlarını felç eder, damarları genişletir veya daraltır, diğerleri analjezik etkiye sahiptirler[48].

Farklı yazarlar tarafından alkaloidler ve diğer azot içeren doğal bileşikler arasındaki sınır farklı şekilde çizilmiştir. Bazen bir eksosiklik pozisyonda azot içeren doğal bileşiklerin (meskalin, serotonin, dopamin, vb.) biyojenik aminlere ait olduğuna, ancak alkaloidlere ait olmadığına inanılmaktadır . Diğer yazarlar, aksine, alkaloidleri özel bir amin vakası olarak kabul eder ve ya biyojenik aminleri alkaloidler olarak sınıflandırırlar[49].

2.1.8. Tanenler

Tanenler birçok bitkinin kabuğunda, odununda, yapraklarında, meyvelerinde (bazen tohumlar, kökler, yumrular) bulunur - meşe, kestane, akasya, ladin, karaçam, Kanadalı tsugi, okaliptüs, çay, kakao, nar, kuş kirazı, hurma ve hinny ağacı, sumak, quebracho ve diğerleri.[50,51]. Tanenler yapraklara ve meyvelere ekşi büzücü bir tat verir. Tanenler, birçok mikroorganizma bitkisi için patojenlerin büyümesini engeller, bitkileri hayvanlar tarafından yenilmekten korur (ruminantlar tanenleri tadı, muhtemelen tatsızdır, bu nedenle gıda yemek istemez, ancak toksik değildir)[52,53, 54].

Hidrolize edilebilir ve yoğunlaştırılmış (hidrolize edilemez) tanenler vardır. Hidrolize edilebilir tanenlerin temeli, gallik asit veya bunun ilgili digallik ve trigallik asitlerinin polihidrik alkollü esterleridir[55,56]. Yoğunlaştırılmış tanenler, başlıca 3,4-flavanediol veya 3-flavanol dimerleri olan flavonoidlerin türevleridir[57].

2.1.9. Vitaminler

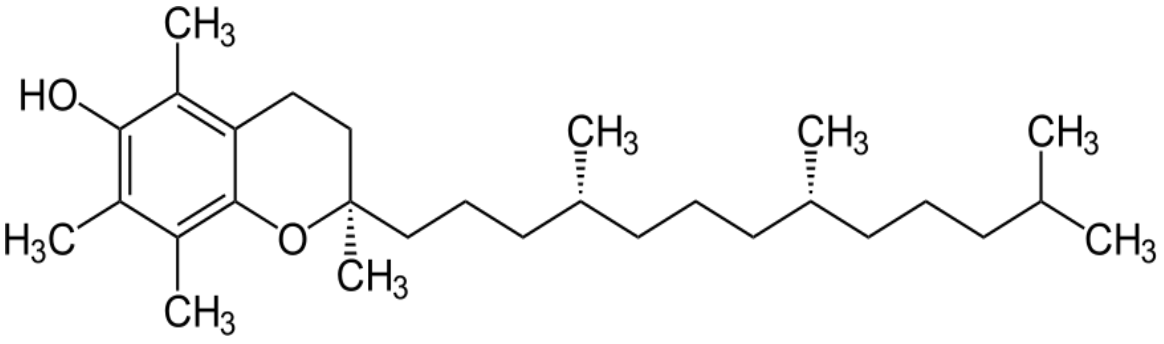
Vitaminler, çeşitli enzimlerin aktif merkezlerinin bir parçası olarak katalitik bir işlev görür ve ayrıca eksojen prohormonlar ve hormonlar olarak humoral düzenlemeye katılabilir. Vitaminlerin metabolizmadaki hayati önemine rağmen, ne vücut için bir enerji kaynağıdır (kalori içeriği yoktur) ne de dokuların yapısal bileşenleridir[58].

Vücuda vitamin alımının ihlali ile 3 ana patolojik durum ilişkilidir: vitamin - vitamin eksikliği, aşırı vitamin - hipervitaminoz.

Çoğu vitamin insan vücudunda sentezlenmez ve tamamen gıdalardan gelmelidir. Çok azı vücutta sentezlenir: ultraviyole ışığın etkisi altında insan derisinde oluşan D vitamini, Gıda ile yutulan öncülerden sentezlenebilen A Vitamini, ve bir tür B3 vitamini, öncüsü amino asit triptofan olan niasindir[59,60]. Ek olarak, K ve B7 vitaminleri genellikle insan kolonunun simbiyotik bakteriyel mikroflorası tarafından yeterli miktarlarda sentezlenir. Biyolojik bilimde vitaminlerin kesin bir tanımı yoktur, bir maddeyi vitamin olarak sınıflandırmak için sadece gerekli işaretler vardır. Aşağıdaki iki özelliği içeren bir madde vitamin olarak kabul edilebilir[61,62,63]:

- organik madde
- hastalığın klinik tablosunun gelişmediği hayati bir madde

Çözünürlüğe dayanarak, vitaminler yağda çözünür - A, D, E, K ve suda çözünür - C ve B vitaminleri olarak ayrılır. Yağda çözünen vitaminler vücutta birikir ve biriktikleri yer yağ dokusu ve karaciğidir. Önemli miktarda suda çözünür vitaminler fazla idrarda depolanmaz ve atılmaz. Bu, suda çözünen vitaminlerin hipovitaminozunun ve yağda çözünen vitaminlerin hipervitaminozunun daha büyük yaygınlığını açıklar. Ette çok çeşitli B vitaminleri bulunabilir. Ayrıca az miktarda yağda çözünen vitaminler içerir. Suda çözünen vitaminler kas dokusunda yağdan daha fazla bulunur, bu nedenle bu vitaminlerin bağıl içeriği daha düşük yağ içeriğine sahip etlerde daha fazla olacaktır. Yani, tiamin daha fazla domuz etinde, riboflavin dana etinde bulunur. Bir kişi günde yaklaşık 3 500 kcal enerji harcamasında günlük gıda içeren vitamin normlarını alır. İnsanlar modern dünyada çok fazla hareket etmediklerinden, çok fazla yiyeceğe ihtiyaç duymazlar ve gerekli miktarda vitamin almak için vitamin takviyeleri gerekir. Bununla birlikte, çeşitli bir diyet durumunda, gıdadaki vitamin miktarı sağlıklı bir insan için yeterlidir[64].



Şekil 2.6: α-Tokoferol Kimyasal Yapısı



Şekil 2.7: Vitamin C (Askorbik Asit) Kimyasal Yapısı

2.2. TIBBİ BİTKİLERİN KULLANIM ALANLARI

Şifalı otlar, tıbbi özelliklere sahip en az bir madde içerir. Bu madde veya maddeler genellikle bitkinin dokuları ve bölümleri üzerinde eşit olmayan bir şekilde dağılır. Bu nedenle, şifalı otları toplarken, yararlı elementlerin nerede yoğunlaştığını ve bitki gelişiminin hangi döneminde konsantrasyonlarının maksimum olduğunu bilmemiz gerekir[65]. Tıbbi bitkilerin hammaddelerini kullanmanın başlıca yolu iç ve dış kullanım için ilaç üretimidir. Tıpta daha az kullanılan, kurutulmuş tıbbi bitki malzemesinden elde edilen bir tozdur. Harici kullanım için: bitkisel banyo, sarma, losyondur. Tıbbi bitki materyallerinin çeşitli morfolojik grupları, yaygın önemli bitkilerden elde edilir: çimen, çiçekler, yapraklar, rizomlar, kökler, meyveler, tohumlar, ağaç kabuğu, tomurcuklar[66,67].

Zaten insanlığın gelişiminin ilk aşamalarında, bitkiler sadece insanlar için bir besin kaynağı değildi, insanların hastalıklardan kurtulmasına yardımcı oldular. Ulaşılan en eski tıbbi kaynak Sümer şehrinin (MÖ III binyıl) kazılarında bulunan bir tablettir. Sümer dilinde 145 satırda 15 tarif verilir. Onlardan, antik Sümer doktorlarının çoğunlukla kullandığı hardal, köknar, çam, kekik, söğüt, erik, armut, incirdir[68]. Edebi kaynaklar, M.Ö. 3 000 yıllarında Asur, Mısır, Hindistan, Çin'de de tıbbi bitkilerin kullanımına tanıklık eder. MÖ ve MS' nın başında İran, Yunanistan ve Roma'da; Orta Çağ'da - Arap ülkelerinde, Orta Asya, Azerbaycan, Gürcistan, Ermenistan, Avrupa ülkelerinde kullanılmıştır. Babiller meyan kökü, uyuşturucu, çamaşır suyu, keten tohumunu kullanmışlardır ve eski Sümerlerin kültürünü ve bilgisini miras almışlardır. M.Ö. 3216' da Çinli imparator Shennong, "Ben-tsao" ("Herbalist") tıbbı üzerine bir eser yazdı; bu bölümlerin önemli bir kısmı bitkisel ilaçların tarifine ayrıldı. Geleneksel Çin tıbbında 1500'den fazla bitki kullandı, çoğunlukla astragalus, ginseng, zencefil, kızılcık, tarçın, Çin manolya asması, soğan, mandalina kabuğu, çuha çiçeği, meyan kökü, kuşkonmaz, sarımsak ve scutellaria kullanıldı.

Ayurveda (M.Ö. yüzyıl) bugün hala kullanılan yaklaşık 800 bitki kullandı. MS 3. yüzyıldan itibaren Hindistan'da tıbbi bitkilerin ekimine başlandı[69,70,71].

Tibet tıbbı Hint tıbbı temelinde ortaya çıkmıştır ve Tibet tıbbı "Zhuod Shi" incelemesinde tıbbi bitkilerin kullanımı hakkında büyük bir bölüm vardır. Tibet tıbbı uzun süre mistisizmle çevriliydi, ancak 1898'de doktor Pyotr Badmaev Zhud Shi'yi Rusça'ya çevirdi, St.Petersburg'da Tibet tıbbı ofisi yarattı ve St.Petersburg sakinlerine Moğolistan'dan getirilen oryantal otlar ile başarılı bir şekilde tedavi etti. Tibet tıbbında yaklaşık 400 tür şifalı bitki kullanılmaktadır[72]. Avicenna'nın "Tıp Kanunu" kitabında yaklaşık 900 bitki için açıklama ve uygulama yöntemleri verilmiştir[73].

Özel bir doktor ve eczacı sınıfının ortaya çıkmasıyla tıbbi bitkiler hakkında bilgi resmileştirildi. Tıbbi bitkiler hakkında bilgi ve tıbbi hammaddeler için gereksinimler farmakopilerde belirtilmeye başlandı. İlk Rus "Şifalı bitkilerin bilgisi için rehber" 1781 yılında Andrey Bolotov tarafından yazılmıştır[74]. Şu anda, tıp ve ilaç enstitülerindeki eğitim programına bir farmakognozi dersi dahil edilmiştir. Halk hekimliğinde, çevresi net sınırları olmayan gayri resmi tıbbi bitkiler de kullanılır ve şifalı bitkilerle ilgili olma kriterleri her yazar tarafından kendisi için belirlenir. Tıbbi ve aromatik bitkilerden üretilen ekstraktlar, çaylar, tentürler veya kapsüller biçimindeki ilaçlara, Avrupa'da fitofarmasötikler veya bitkisel ilaçlar, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise botanik ilaçlar denir.
Gingko biloba özü, bilişsel fonksiyonun iyileştirilmesi için uygundur. Hafif depresyonun tedavisinde St. John's Wortbulantı ve kusmaya karşı zencefil ve semptomatik iyi huylu prostat tedavisinde Saw palmetto (Cüce Palmiye) kullanılır[75]. Son zamanlarda nutrasötikler veya diyet takviyeleri denilen bir grup ürün popülerlik kazanmıştır. Fonksiyonel gıdalar ve nutrasötikler için evrensel olarak kabul edilen tanımlar yoktur, ancak genel olarak temel beslenmenin ötesinde sağlığa yararları olan gıdalar olarak tanımlanırlar. Örneğin; sarımsak ve ginseng özleri, nutrasötikler olarak geliştirilmiştir. Ayrıca kırmızı üzümün antioksidan özellikleri için kullanımı, domatesin likopen içeriği nedeniyle kullanımı, brokolinin kanser önleyici özelliklerinden dolayı kullanımı mevcuttur [76]. Bitkilerden ekstrakte edilen bileşikler, doğal pigmentler veya boyalar olarak kullanılabilir. Son zamanlarda, sentetik boya üretiminin zararlı çevresel etkileri üzerine artan halk bilinci ile, doğal ürünlerin tekrar popüler hale gelmesine yol açtı. 1990'lı yıllardan beri doğal boyaların yeniden tanıtımı için çok araştırma başlatılmıştır. Doğal boyalar yün, pamuk, keten ve kenevir gibi doğal elyafların renklendirilmesinde kullanılır. Ayrıca, boya ve cilalar, kozmetik, gıda, yapı endüstrisinde ve boyama restorasyonunda diğer endüstrilerde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Çeşitli kimyasal sınıfların doğal boyaları belirli bitkilerin organlarından elde edilebilir[77].

Kozmetik şirketleri son zamanlarda artan kişisel bakım, saç bakımı, parfümler ve kokular gibi kozmetik ürün grupları üretmektedir. Bitkisel yağlar, trigliseritlerden oluşur ve genellikle yağlı tohum bitkilerinin tohumlarından ekstrakte edilir. Bu bileşenler, nihai kozmetik ürünlerinde, koku verme veya renklendirme, nemlendirme, kalınlaştırma ve stabilizasyon sağlama gibi çok sayıda role sahiptir[78].

Tablo 2.2: Bitkilerden Elde Edilen Renklendirici Maddeler

Ortak Ad	Bitki Kaynağı	Boya/Renklendirici Sınıfı	Renk
Marigold	*Tagetes patula*	Flavonoids	Yellow
Walnut	*Juglans regia*	Naphthoquinone	Brown
Henna	*Lawsonia inermis*	Naphthoquinone	Red
Woad	*Isatis tinctoria*	Alkaloid	Blue (indigo)
Dyer's knot weed	*Polygonumtinctorium*	Alkaloid	Blue (indigo)
Madder	*Rubia tinctorum*	Anthraquinone	Red-brown
Barberry	*Berberis vulgaris*	Alkaloid	Yellow-brown
Goldenrod	*Solidago* spp.	Flavonoid	Yellow-olive
Hollyhock	*Alcea rosea*	Anthocyanin	Brown-green
Privet	*Ligustrum vulgare*	Anthocyanin	Blue-green
Ash tree	*Fraxinus excelsior*	Flavonoid	Beige-black
Sticky alder tree	*Betula alnus*	Tannin	Beige-black
Turmeric	*Curcuma longa*	Polyphenol	Bright yellow
Annatto	*Bixa orellana*	Carotenoid	Yellow-orange
Oil palm	*Elaeis guineensis*	Carotenoids	Golden yellow-orange
Safflower	*Carthamus tinctorius*	Flavonoid	Yellow-red
Paprika	*Capsicum annuum*	Carotenoids	Orange-red
Red beet	*Beta vulgaris*	Betanin	Pink-red
Grapes	*Vitis vinifera*	Anthocyanin	Red-blue
Spinach	*Spinacia oleracea*	Chlorophyll	Green

2.3. SARI KANTARON (Hypericum perforatum)

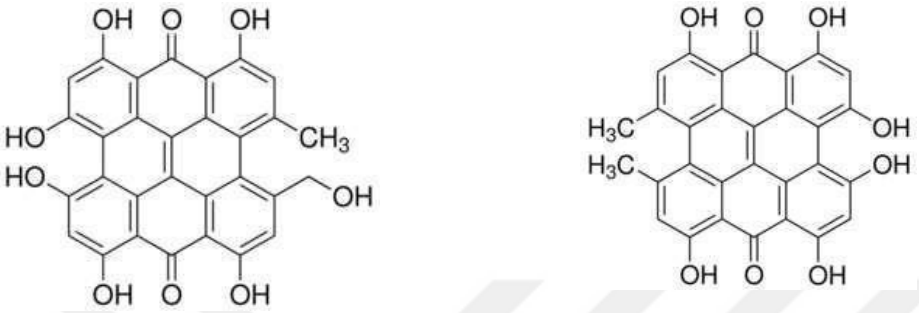
İngilizce'de Hypericum perforatum L" olarak bilinen sarı kantaron tıbbi bitki olarak kullanılmaktadır[79]. Bu bitkinin sahip olduğu 350-400 türden Türkiye de 84 türü vardır[80]. Sarı kantaron otu, tanenler, uçucu yağ, β-sitosterol, triterpen saponinler, C, E vitaminleri, flavonoidler (hiperosid, rutin), antrakinonlar, makro ve mikrobesinler ve diğer biyolojik olarak aktif maddeler, renklendirici maddeler içerir.



Şekil 2.8: (*Sarı Kantaron*)

Sarı kantaron otu kaynatma, infüzyon, tentürü, gastrointestinal hastalıklar (gastrit, peptik ülser, enterokolit, ishal, ülseratif kolit, hemoroid), karaciğer ve safra kesesi (safra kesesi diskinezi, kolesistit, , akut ve kronik hepatit), ağız ve farenks (akut tonsillit (tonsillit) ve kronik tonsillit, diş eti iltihabı, stomatit) mukoza zarının enflamatuar hastalıklarına karşı kullanılabilir. Astenik durumlar, nevroz ve nevrasteni, konvülsiyonlar, baş ağrısı, uykusuzluk, miyokardit ve endokardit, glomerülonefrit, piyelonefrit, sistit ve prostat bezi, artrit, radikülit iltihabı için kullanılır. Ayrıca birçok kadın hastalığını (eklem iltihabı, amenore, ağır adet kanaması, lökorea) ve çocuklarda alerjik diyatezi tedavi ederler. Sarı kantaron otu, akciğer tüberkülozu üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir[81]. Hypericum, opioid kappa reseptörlerinin seçici olmayan bir engelleyicisi (antagonisti) olan amentoflavonun yanı sıra, GABAA reseptörlerinin benzodiazepin segmentini, bir dereceye kadar ruhsal üzerindeki antidepresan etkilerini açıklar[82,83]. Başka bir bileşen olan hiperforin, depresyonu da hafifleten serotonin ve dopamin dahil bir monoamin geri alım inhibitörüdür[84,85]. Hiperisin, dopamin seviyelerini arttıran dopamin-beta- hidroksilaz enzimini seçici olarak inhibe eder. Sarı kantaron ekstreleri depresyon tedavisinde kullanılmaktadır[86]. John's wort özü preparatlarının etkinliği, çok sayıda klinik çalışma ve çeşitli meta analizlerin sonuçları ile doğrulanan yaygın olarak kullanılan sentetik antidepresanların etkinliği ile karşılaştırılabilir[87,88,89]. 5489 hastanın hafif ila orta derecede depresyonla katıldığı 29 çalışmanın sonucuna göre, sarı kantaron otu preparatları standart (sentezlenmiş) antidepresanlardan daha az etkili ve daha az yan etkiye neden oldu[90,91]. Benzer sonuçlar, verileri sistematik

incelemelerde yayınlanan 6993 hastayı içeren 35 çalışmanın sistematik olarak gözden geçirilmesiyle de gösterilmiştir[92]. Sarı kantaron otu anksiyete bozuklukları için de kullanılabilir, bu bozukluklardaki etkinliği bir dizi küçük randomize çalışmada gösterilmiştir. 151 ayaktan hasta içeren çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, Hypericum perforatum'un etkinliği somatoform bozukluklarda da doğrulanmıştır[93,94].



Şekil 2.9 : Hiperisin ve psödohiperisin

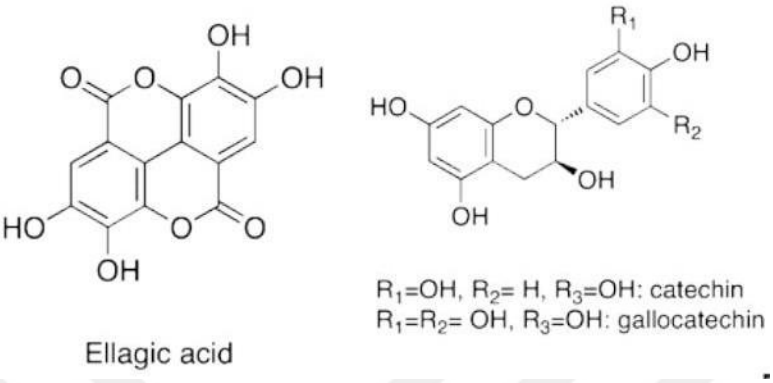
2.4 Altın otu

Helichrysum arenarium Asteraceae familyasına ait otsu çok yıllık bir bitkidir ve Avrupa, Orta Asya ve Çinde daha çok yayılmıştır[95]. Helichrysum arenarium çiçekleri Avrupa etnomedisinde bir cholagogue, choleretic, hepatoprotektif ve detoksifiye edici bitkisel ilaç olarak uzun bir geleneğe sahiptir. Çiçekler flavonoidler, kalkononlar, fenolik asitler, kumarinler ve pironlar gibi fenolik bileşikler bakımından zengindir. Polifenollerin yanı sıra, steroitler, lignanlar ve aromatik bileşiklerin glikozidleri gibi diğer bileşikler de H. arenarium'dan izole edilmiştir. Yazarların çoğu biyolojik aktivitelerden sorumlu en önemli bileşik grubunun flavonoidler olduğunu doğrulamaktadır[96]. Ayrıca H. arenarium'un ana flavonoidlerinden biri olan naringenin'in önemli aktiviteleri bildirilmiştir. H. arenarium, fitoterapide safra kesesi hastalığının tedavisinde potansiyeli nedeniyle iyi bilinmesine ve bazı Avrupa ülkelerinde nesli tükenmekte olan türler olarak sınıflandırılmasına rağmen, literatürde ekimi hakkında çok az veri bulunmaktadır[97].

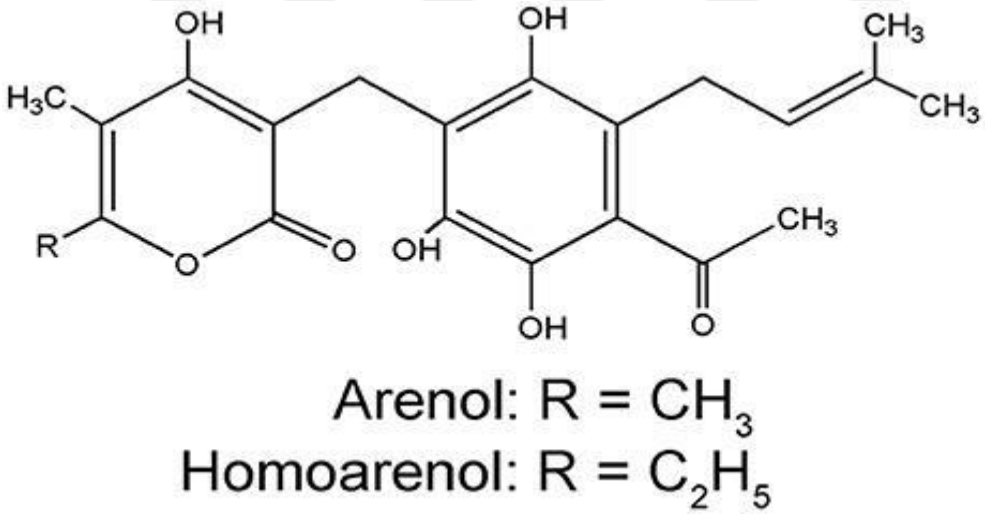


Şekil 2.10: Altınotu

Her ne kadar Helichrysi arenarii flos Avrupa Farmakopesine dahil edilmemiş olsa da, SSCB, Farmakopesi Helvetica ve Polonya Farmakopesi Devlet Farmakopesi bunu resmi ilaç olarak listelemiştir[98,99].

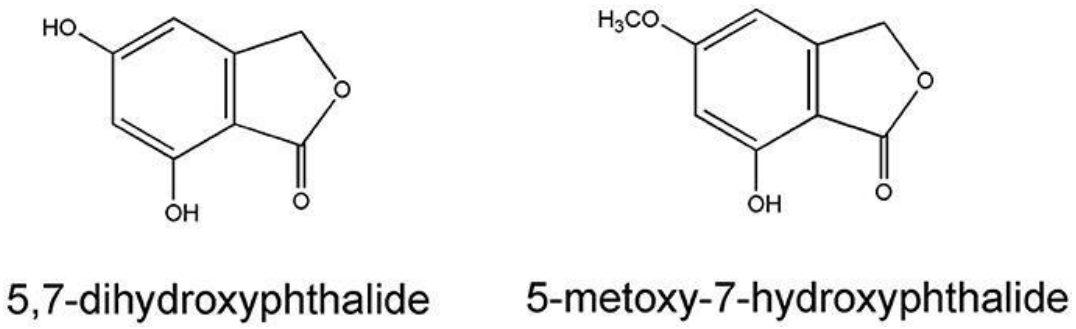


Şekil 2.11: Ellagic acid Kimyasal Yapısı



Şekil 2.12: Arenol ve Homoarenol Kimyasal Yapısı

Safra kesesi, dispeptik ve karaciğer bozukluklarının tedavisinde kullanılan sentetik ilaçlar genellikle yetersizdir ve bazen ciddi yan etkilere neden olabilir[100,101]. Tıbbi bitkiler, çeşitli gastroenteroloji problemleriyle mücadele etmek için etkili tedavinin geliştirilmesi için potansiyel olarak yararlı yeni bileşiklerin temel bir kaynağı olabilir[102,103]. WHO monograflarına göre Helichrysi flos , displatik hastalıkların tedavisinde ve geleneksel tıpta choleretic, diüretik, hafif spazmolitik, hepatoprotektif olarak kullanılır[104].



Şekil 2.13: 5.7-dihydroxyphthalide ve 5-metoxy-7-hydroxyphthalide

Ticarette ilacın üç formu vardır: kuru çiçek başları (Helichrysi arenarii flos), sıvı ve özü(Helichrysi arenarii özü fluum), genellikle su-etanol veya gliserin ile ekstrakte edilerek elde edilir ve çiçek kafalarının kuru özü (Extractum florum Helichrysi arenarii) siccum), genellikle sıvı ekstrakttan elde edilir[105,106,107]. Çiçek başları esas olarak kaynatma için kullanılırken kuru ekstreler, kapsül ve tablet şeklinde galenik preparatların üretimi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Piyasadaki bu formlar çoğunlukla en popüler olanların "Flamin tabletleri" olduğu Rus preparatları ile temsil edilmektedir[108].

H. arenarium bitkilerinden buharla damıtılmış esansiyel yağı (% 0,09 verim) analiz etmiş ve burada toplam yağın% 83' ünü temsil eden 60 bileşiğin 24'ünü tanımlamışlardır. En bol miktarda bileşik grubu, dodekanoik asit (% 11,9), dekanoik asit (% 9,8) en fazla olan alifatik asitler (% 34,6), ardından ester metil palmitat (% 28,5) ve diğer aromatik bileşikler (% 10,2) idi[109] karvakrol ve anetol (sırasıyla% 3,6 ve 3,2) örneğinde olduğu gibi. Diğer yandan, Lemberkovics ve ark. (2001), aynı analitik yaklaşımı kullanarak, Polonya ve Macar ticari örneklerinin yağlarında en bol bulunan bileşiklerin metil palmitat (sırasıyla% 28,5 ve% 21,7), caprinik asidin (% 19,8) ana bileşik olduğunu bildirmiştir[110,111,112].

2.5. Ihlamur

Ihlamur (Tilia plathyphyllos Scop.) - 20-38 metre yüksekliğe ulaşan yoğun bir küresel taç ile geniş dallı yaprak döken ağaçdır. Ağacın yaşıyla çatlamış olan karanlık bir kabuğu vardır. Yaprakların rengi aşağıda mavimsi ve yukarıda yeşildir[113]. Düzenli, kalp şeklinde bir şekle ve tırtıklı kenarlara sahip, sivri uzun apeksli uzun boyunludur. Çiçekler alışılmadık şekilde kokulu, sarımsı-beyaz renktedir ve tabanında sarımsı-yeşil bir dikdörtgen yaprak bulunan bir yarım şemsiye şeklinde küçük çiçek salkımlarında 3 ila 11 parça halinde toplanır[114,115]. Bu yaprağın şekli kamış, kösele, ağ gözeneklidir. Ihlamur meyvesi, bir veya iki tohumlu somunun küresel şekline sahiptir. Ihlamurda, kalp şeklindeki meyve kırılgan ve yumuşak bir kabukla kaplıdır. Çiçeklenme, iklim koşullarına bağlı olarak Haziran - Temmuz aylarında meyvelerin olgunlaşması Ağustos - Eylül aylarında gerçekleşir[116].

Ihlamur, Orta İskandinavya ve Güney İngiltere'den Bulgaristan, İtalya, İspanya, Kafkasya ve Rusya'nın Avrupa kısmına uzanan bölgede dağılmıştır. Genellikle ormanlarda, kayalık yamaçlarda, çalılar arasında, eteklerinde ve alt dağlarda yetişir, ancak çok sık değildir. Dekoratif bir ağaç olarak yaygın olarak yetiştirilir[117].



Şekil 2.14: Ihlamur

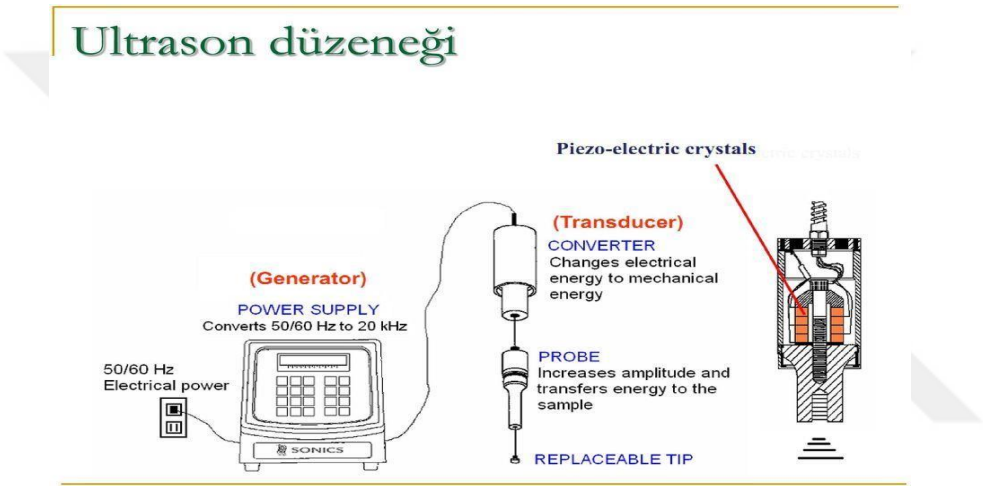
Günümüzde ıhlamur çiçekleri, likör-konyak endüstrisinde ve parfüm endüstrisinde aroma olarak kullanılmaktadır. Ihlamur çayı olağandışı kokulu ve bal ile birlikte mükemmel bir terapötik ajandır. Şeker, vitamin ve nişasta bakımından zengin genç tomurcuklar ve yapraklar gıda olarak tüketilir. Marine veya salata şeklinde kullanılırlar[118]. Ihlamurun nektarizasyonu ana avantajlarından biridir. Ihlamur nektarından elde edilen bal en kokulu, kokulu ve değerli olarak kabul edilir.

Harika ıhlamur kokusu, karoten, şeker, tanenler ve saponinler olan seskiterpen alifatik alkol farnesol, glikozit ve tiliasin içeren uçucu yağların çiçeklerindeki varlığından kaynaklanmaktadır[119,120]. Ihlamur tanen ve mukoza maddeleri içerir. Onlar sayesinde, ıhlamur çiçeklerinden çiçekli bir yaprakla yapılan çay mukoza kıvamına sahiptir. Meyveler Provence'a yakın kalitede yağlar (% 58'e kadar) içerir. Tat şeftali veya badem yağları ile karşılaştırılabilir. Kabuk triterpenoid tiliadin içerir ve yapraklar karbonhidratlar (% 12), askorbik asit, mukus ve karoten bakımından zengindir[121,122]. Ihlamur çiçeği zayıf bir salgı ve antispazmodik, terletici ve idrar söktürücü olarak kullanılır. Ateş ve soğuk algınlığı (farenks iltihabı, bronşların nezlesi, grip, tüberküloz, bademcik iltihabı, kızamık, kabakulak) ve mesane ve böbrek iltihabı (sistit, piyelonefrit) için çare olarak kullanılır. Kuru çiçekler infüzyonu bağırsak kolik, diyabet ve aterosklerozu tedavi eder. Saçları güçlendirmek için dışa doğru kullanılır ve yapraklar, çiçekler ve tomurcuklar furunculosis için kompres olarak kullanılır[123]. Ihlamur tohumları iyi bir hemostatiktir ve kombi mastitis, hemoroid, gut ve yanıklara yardımcı olur.

2.6. EKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİ

2.6.1. Ultrason Destekli Ekstraksiyon (USE)

Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi, 20 kHz' den büyük frekanslarda sıvı çözücüler kullanarak katı maddelerden organik ve inorganik bileşiklerin ekstraksiyonunu kolaylaştırır. Sonikasyon, örnek doku yakınında kavitasyon kabarcıkları oluşturan ses dalgalarının üretilmesine dayanır ve bu da hücre duvarlarını bozarak hücre içeriğini serbest bırakır[124,125,126]. Problar ve banyo sistemleri, bir numuneye ultrasonik dalgalar yaratmak için en yaygın iki yöntemdir (Şekil 2.17). Analiz için kullanılan prob ultrasonik cihazları numune ile temasda olup ve tekrarlamanın karşısını alır[127].



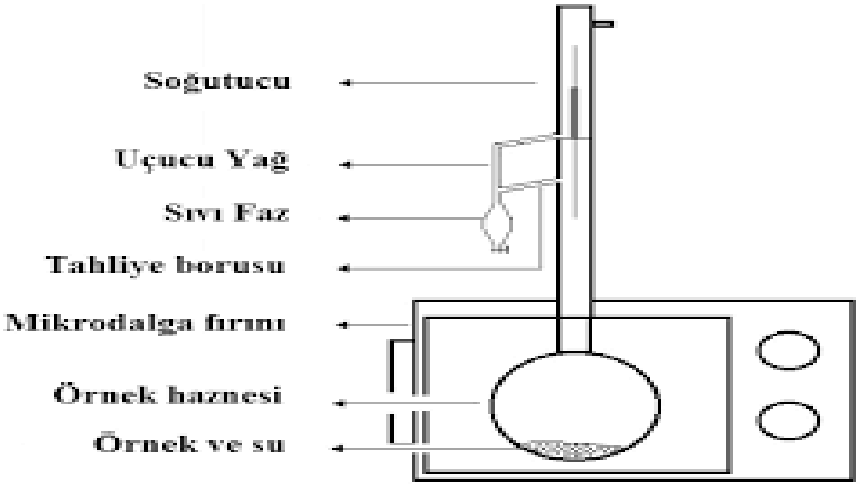
Şekil 2.17: Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon Cihazı (https://docplayer.biz.tr/8614367)

USE bitkilerden bileşenleri çıkarmak için kullanılan en iyi ekstraktsiyon yöntemlerinden biridir[128]. Diğer ekstraktsiyon yöntemleriyle kıyaslamada daha az çözücü kullanılarak istenilen bitkiden bileşen elde etmek olur. Ayrıca bu cihaz kullanım bakımından güvenilir hem de maliyet bakımından ucuzdur[129,130]. Süreç olarak da daha erken ve iyi sonuç elde edilebilir[131].

Bununla birlikte, bitkinin ultrasona maruz kalması bitki içeriğindeki bileşeni bozabilir. Bazı çalışmalarda bu sorun ortaya çıkmıştır. Örnek olarak ayçiçek yağını örnek gösterebiliriz. Özellikle içeriğinde lipidli bileşenlerin bozulması daha çok görülür[132,133].

2.6.2. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon (MDE)

Mikrodalgalar, frekansı 300 MHz ila 300 GHz olan iyonize olmayan bir çıkışı temsil eder. Bu cihazın kullanım avantajları daha çoktur[134]. Bir bitkiden bileşen elde etmek için daha az zaman gerekebilir. Şekil 2.18'de laboratuarda kullanılmış MDE cihazının gösterilmiştir[135].



Şekil 2.18: Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Cihazı

Hedefin fonksiyonel ve değerli bileşimlerini elde etmede minimal bozulma ve yüksek seçicilik nedeniyle, bu yöntem her tür bitki için uygulanabilir[136]. Ne kadar zaman açısından daha uygun olsa da maliyet bakımından pahalı bir cihazdır[137].

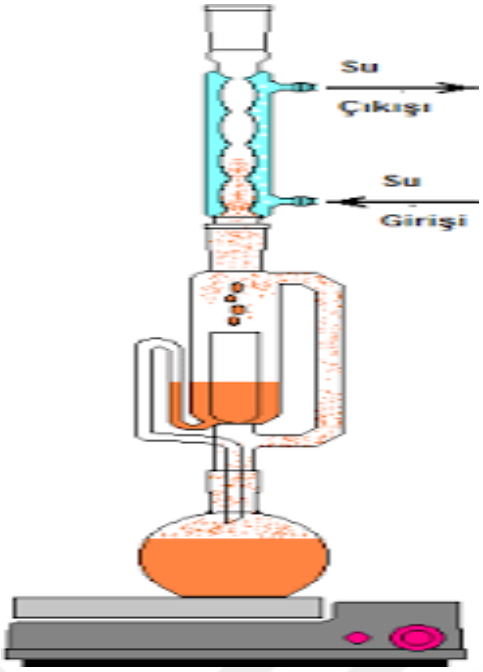
2.6.3. Sokslet Ekstraksiyonu (SE)

Bu yöntem uzun yıllar kullanılmış ve güven veren bir cihaz olmuştur ve günümüzde hala bu cihaz kullanıkmaktadır[138].

Bu cihazda çözücü numuneyle temas halindedir. İşlem yapıldıktan sonra her hangi filter işlemine gerek kalmıyor. Soxhlet cihazı az maliyetli bir cihazdır. Bu cihaz ne kadar önemli olsa da bitkiden bileşen elde etmek için zamanı uzun tutmak gerekir[139].

Son yıllarda, bu cihazın verim önceliğini artırmak ve modern yöntemlere (MDA,USE, SE) yakınlaştırmak icin bazı yeni uygulamalar yapılmaktadır[140,141].

Soxhlet ektraksiyonunda deneme yapmak için cihaza önce balon joje yerleştirilir ve sonra metoda uygun farklı miktarda çözücü koyulur. İşlem zamanı kullanılan çözücüyü yenide kullanılabilir. İşlem bittikten sonra herhangi bir filtre işlemi yapılmasına gerek yoktur. Bu cihazın avantajlı olmayan tarafı bitkiden bileşen elde etmek için sürenin uzun tutulmasıdır[142,143,144].

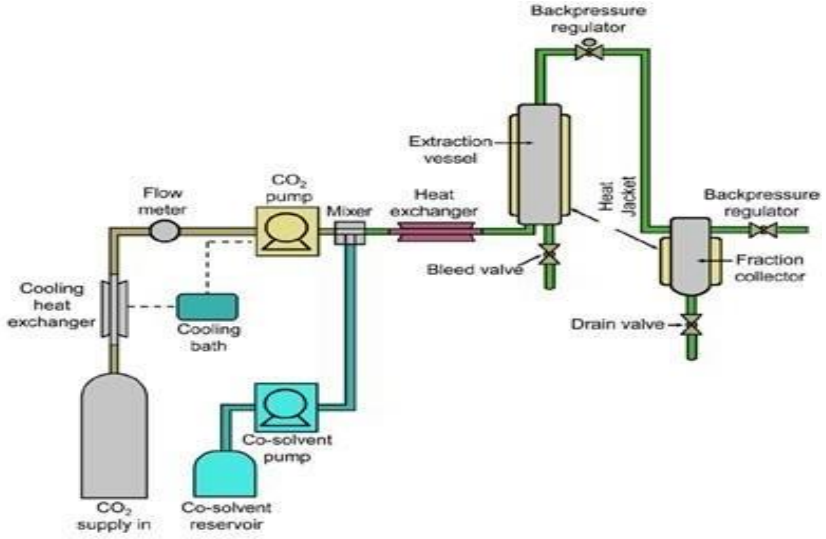


Şekil 2.19: Soxhlet Ekstraksiyonu Cihazı

(https://www.google.az/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fbrandbilda.com)

2.6.4. Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu (SAE)

Bir sıvının süperkritik durumu, basınç ve sıcaklık kritik bir noktanın üzerinde olduğunda elde edilir.



Şekil 2.20: Süperkritik Akışkan Ekstraksiyon Cihazı

(https://www.google.az/url?sa=i&url=http%3A%2F%2Fwww.hydrokimya.com.tr)

Ayrıca, bu sıvı yanıcı olmayan, ucuz ve temizdir. Ekstraksiyon kabı içindeki basınç arttığında, ilave hidrofilik bileşikler çıkarılabilir. Amaç daha fazla hidrofilik bileşiği çıkarmak olduğunda, çözücü polar hale gelir. Diğer karıştırılmamış polar organik çözücüler (örn. Etanol, Metanol ve Etilasetat) değiştirilmelidir. Bu çözücüler topluca çözücü veya düzenleyici olarak adlandırılır.

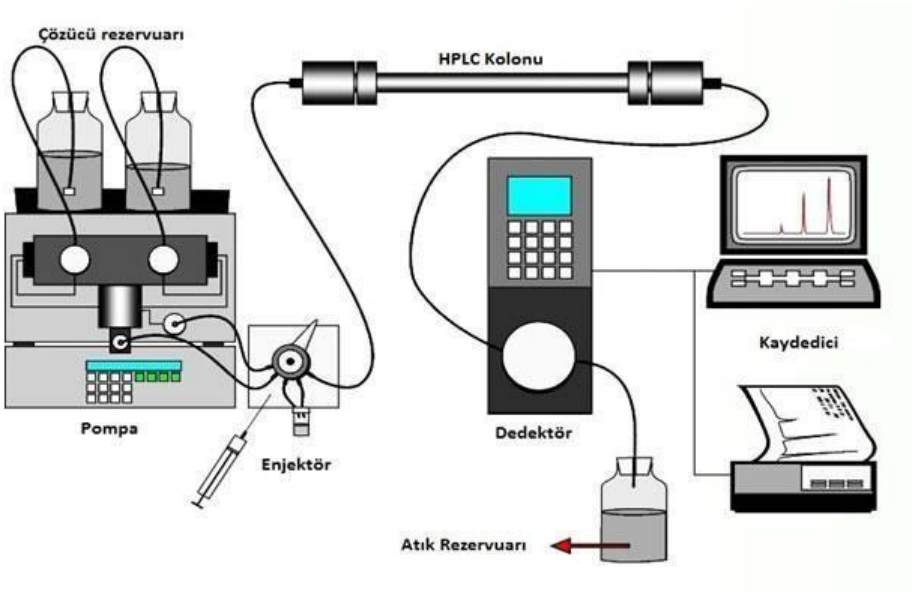
SAE'nin çeşitli uygulanma alanları vardır. Örnek olarak kahveden kafein elde edilmesini gösterebiliriz[145]. Gıda endüstrisinde SAE kullanılması daha çok rastlanılır[146]. Ne kadar çok kullanılan bir cihaz olsa da maliyet bakımından çok da uygun değildir[147].

2.7. KROMATOGRAFİK TEKNİKLER

Kromatografi, hazırlayıcı veya analitik olabilir. Hazırlayıcı kromatografinin amacı, bir karışımın bileşenlerini daha sonra kullanmak üzere ayırmaktır ve bu nedenle bir saflaştırma şeklidir. Analitik kromatografi, normal olarak daha küçük miktarlarda materyal ile yapılır ve bir karışımdaki analitlerin nispi oranlarını belirlemek veya ölçmek içindir. İkisi birbirini dışlamaz[148,149,150].

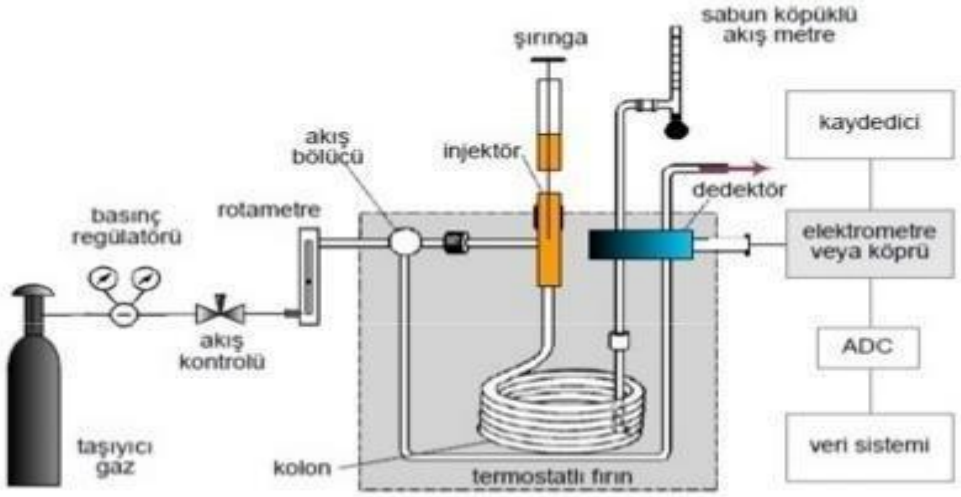
İnce tabaka kromatografisi (TLC), farklı biyokimyasalları, sabit ve hareketli fazlara göre göreceli çekimleri temelinde ayırmak için kullanılan, yaygın olarak kullanılan bir laboratuvar tekniğidir kağıt kromatografisine benzerdir. Bununla birlikte, sabit bir kağıt fazı kullanmak yerine, düz, inert bir substrat üzerinde silika jel, alümina veya selüloz gibi ince bir adsorban tabakasının sabit bir fazını içerir. TLC çok yönlüdür; Aynı katman üzerinde aynı anda birden fazla numune ayrılabilir, bu da onu ilaç seviyelerinin ve su saflığının test edilmesi gibi uygulamaların taranması için çok yararlı hale getirir. Her ayırma yeni bir katman üzerinde gerçekleştirildiği için çapraz bulaşma olasılığı düşüktür. Kağıtla karşılaştırıldığında, daha hızlı çalışma, daha iyi ayırma, daha iyi niceliksel analiz ve farklı adsorbanlar arasında seçim yapma avantajına sahiptir. Daha da iyi çözünürlük ve daha az solvent kullanan daha hızlı ayırma için yüksek performanslı TLC kullanılabilir. Daha eski bir popüler kullanım, jeldeki mesafeyi gözlemleyerek kromozomları ayırt etmekti (ayrılması ayrı bir adımdı)

HPLC'de numune, düzensiz veya küresel şekilli parçacıklardan, gözenekli bir monolitik katmandan veya gözenekli bir membrandan oluşan sabit bir fazla dolu bir kolondan yüksek basınçta (mobil faz) bir sıvı tarafından zorlanır. HPLC, tarihsel olarak mobil ve sabit fazların kutupluluğuna dayalı olarak iki farklı alt sınıfa ayrılmıştır.



Şekil 2.21: HPLC Cihazı

Bazen gaz-sıvı kromatografisi (GLC) olarak da bilinen gaz kromatografisi (GC), mobil fazın bir gaz olduğu bir ayırma tekniğidir. Gaz kromatografik ayırma her zaman tipik olarak "paketlenmiş" veya "kapiler" olan bir kolon içinde gerçekleştirilir. Paketlenmiş kolonlar, daha ucuz ve kullanımı daha kolay olan ve genellikle yeterli performans sağlayan, gaz kromatografisinin rutin çalışma hatlarıdır. Kapiler kolonlar genellikle çok daha üstün çözünürlük sağlar ve daha pahalı olmasına rağmen, özellikle karmaşık karışımlar için yaygın olarak kullanılmaktadır.



Şekil 2.22: GC(Gaz Kromatografisi) Cihazı

Bu cihaz; gıda kimyası, kozmetoloji, ilaç alanları ve bu tıp alanlar için kullanılmaya uygundur[151].

3. MALZEME VE YÖNTEM

Tez çalışmasında toz haline getirilen kuru altın otu, sarı kantaron ve Ihlamur kullanılmış olup bunlardan ekstrakt elde etmek için 3 farklı yöntem uygulanmıştır. Bunlar; Soxhlet Ekstraksiyonu (SE) Yöntemi, Ultrason Destekli Ekstaksiyon (USE) Yöntemi ve Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon (MDE) Yöntemi' dir. Bu bitkilerin içerdiği etken maddelerin incelenmesi için yapılan analizler ise Gaz Kromatografisi- Kütle Spektrometrisi (GC-MS)'dir.

3.1.MALZEMELER

Bitkiler:

Bu çalışmada kullanılan Altın otu, Ihlamur ve Sarı Kantaron Azerbaycan'dan getirilmiştir.

KİMYASALLAR:

Bu çalışmada çözücü kimyasal olarak Etanol kullanılmıştır. Etanol %99,5 saflıktadır.

3.2. KULLANILAN EKSTRAKSİYON YÖNTEMLERİ

3.2.1. Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi

Sarı kantaron, Altınotu ve Ihlamur ile USE Yöntemi her biri için uygulanmıştır. (Şekil 3.1) Her bir bitki için 3 deneme çalışılmıştır.



Şekil 3.1: Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon Cihazı

3.2.1.1. Sarı Kantaron ile Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi

Sarı Kantaron öğütme makinesi ile öğütüldükten sonra öğütülmüş sarı kantaron, buzdolabında +4 °C' de bekletilmiştir. 2 gram öğütülen sarı kantaron, 30 mL Etanol ile USE cihazının hücre kısmına konulmuş ve 45 dakika uygulama yapılmıştır. Cihaz haznesi 50 mL hacmine sahip olup ceketli özelliktedir. Enerjisi 700 000 joule, Sıcaklığı 60 °C, Prob 29 °C, titreşimi % 60, titreşim süresi 50:5 saniye ayarlayarak işlem yapılmıştır. Bu ayarlara uygun sarı kantaron ile 3 farklı örnek şeklinde ekstrakte edilmiştir. 1. örnekte 2,0015 gr, 2. örnekte 2,0128 gr, 3. örnekte 2,0189 gr Sarı Kantaron kullanılmıştır. Kırmızı renge benzer ekstraktlar elde edilmiştir.

Bu ekstraktları 10 dakika santrifüj cihazında 5000 rpm'de santrifüj edilmiştir. Bu denemeleri 0,45 µm filtresinden geçirdikten sonra ışıktan korunması için amber renginde olan şişelere konulmuş ve sonra ise (GC-MS) de analiz yapmak için buzdolabına konulmuştur.

3.2.1.2. Altın otu ile Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi

Altın otu, öğütme makinesi ile öğütüldükten sonra öğütülmüş altın otunu, buzdolabında +4 °C' de bekletilmiştir. 2 gram öğütülen sarı kantaron, 30 mL Etanol ile USE cihazının hücre kısmına konulmuş ve 45 dakika uygulama yapılmıştır. Cihaz haznesi 50 mL hacmine sahip olup ceketli özelliktedir. Enerjisi 700 000 joule, Sıcaklığı 60 °C, Prob 29 °C, titreşimi % 60, titreşim süresi 50:5 saniye ayarlayarak işlem yapılmıştır. Bu ayarlara uygun sarı kantaron ile 3 farklı örnek şeklinde ekstrakte edilmiştir. 1. örnekte 2,0018 gr, 2. örnekte 2,0101 gr, 3. örnekte 2,0105 gr altın otu kullanılmıştır. Sarı renge benzer ekstraktlar elde edilmiştir.

Bu ekstraktları 10 dakika santrifüj cihazında 5 000 rpm'de santrifüj edilmiştir. Bu denemeleri 0,45 µm filtresinden geçirdikten sonra ışıktan korunması için amber renginde olan şişelere konulmuş ve sonra ise (GC-MS) de analiz yapmak için buzdolabına konulmuştur.

3.2.1.3. Ihlamur ile Ultrason Destekli Ekstraksiyon Yöntemi

Ihlamur çiçeği, öğütme makinesi ile öğütüldükten sonra öğütülmüş Ihlamur çiçeği, buzdolabında +4 °C' de bekletilmiştir. 2 gram öğütülen ihlamur çiçeği, 30 mL Etanol ile USE cihazının hücre kısmına konulmuş ve 45 dakika uygulama yapılmıştır. Cihaz haznesi 50 mL hacmine sahip olup ceketli özelliktedir. Enerjisi 700 000 joule, Sıcaklığı 60 °C, Prob 29 °C, titreşimi % 60, titreşim süresi 50:5 saniye ayarlayarak işlem yapılmıştır.

Bu ayarlara uygun Ihlamur çiçeği ile 3 farklı örnek şeklinde ekstrakte edilmiştir. 1. örnekte 2,0015 gr, 2. örnekte 2,0128 gr, 3. örnekte 2,0189 gr ihlamur çiçeği kullanılmıştır. Sarımtırak renkte ekstraktlar elde edilmiştir.

Bu ekstraktları 10 dakika santrifüj cihazında 5 000 rpm'de santrifüj edilmiştir. Bu denemeleri 0,45 µm filtresinden geçirdikten sonra ışıktan korunması için amber renginde olan şişelere konulmuş ve sonra ise (GC-MS) de analiz yapmak için buzdolabına konulmuştur.

3.2.2. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Yöntemi



Şekil 3.2: Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Cihazı

3.2.2.1. Sarı kantaron ile Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Yöntemi

Sarı kantaron, öğütme makinesi ile öğütüldükten sonra öğütülmüş sarı kantaron, buzdolabında +4 °C' de bekletilmiştir. 2 gram öğütülen sarı kantaron, 10 mL Etanol ile MDE cihazının hücre kısmına konulduktan sonra 15 dakika boyunca işlem yapılmıştır. Cihaz haznesine 250 mL hacminde olan erlen konulmuştur. Enerji açısından 400 watt ve sıcaklık olarak 50°C' de çalışılmıştır.

Sarı kantaron ile 3 farklı ekstrakt edilmiştir. 1. Örnek 2,0006 gr, 2. örnek 2,0018 gr, 3. örnek 2,0106 gr sarı kantaron kullanılmıştır. Kırmızı renge benzer ekstraktlar elde edilmiştir.

3.2.2.2. Altın otu ile Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Yöntemi

Altın otu, öğütme makinesi ile öğütüldükten sonra öğütülmüş altın otu, buzdolabında +4 °C' de bekletilmiştir. 2 gram öğütülen altın otu , 10 mL Etanol ile MDE cihazının hücre kısmına konulduktan sonra 15 dakika boyunca işlem yapılmıştır. Cihaz haznesine 250 mL hacminde olan erlen konulmuştur. Enerji açısından 400 watt ve sıcaklık olarak 50°C' de çalışılmıştır.

Altın otu ile 3 farklı ekstrakt edilmiştir. 1. Örnek 2,0116 gr, 2. örnek 2,0015 gr, 3. örnek 2,0118 gr altın otu kullanılmıştır. Sarımtrak renge benzer ekstraktlar elde edilmiştir.

3.2.2.3. Ihlamur ile Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Yöntemi

Ihlamur, öğütme makinesi ile öğütüldükten sonra öğütülmüş ıhlamur, buzdolabında +4°C' de bekletilmiştir. 2 gram öğütülen ıhlamur, 10 mL Etanol ile MDE cihazının hücre kısmına konulduktan sonra 15 dakika boyunca işlem yapılmıştır. Cihaz haznesine 250 mL hacminde olan erlen konulmuştur. Enerji açısından 400 watt ve sıcaklık olarak 50°C' de çalışılmıştır.

Ihlamur ile 3 farklı ekstrakt edilmiştir. 1. Örnek 2,0108 gr, 2. örnek 2,0114 gr, 3. örnek 2,0111 gr ıhlamur kullanılmıştır. Sarımtrak renge benzer ekstraktlar elde edilmiştir.

3.2.3. Soxhlet Ekstraksiyon Yöntemi

Soxhlet Ekstraksiyon Yöntemi Sarı kantaron, Altın otu ve Ihlamur için ayrı ayrı uygulanmıştır. (Şekil 3.3) Herbir bitki için 3'er adet çalışma yapılmıştır.



Şekil 3.3: Sokslet Ekstraksiyon Cihazı ve Kartuş

3.2.3.1. Sarı kantaron ile Sokslet Ekstraksiyon Yöntemi

Sarı kantaron, öğütme makinesi ile öğütüldükten sonra öğütülmüş sarı kantaron, buzdolabında +4 °C' de bekletilmiştir. 5 gram öğütülen Sarı kantaron, SE düzeneğinde olan balon jojenin içine koyulduktan sonra 150 mL Etanol eklenerek 4 saat boyunca işlem yapılmıştır. SE Düzeneği; 1 adet Isıtıcı, 250 mL' lik 1 adet balon, 1 adet sokslet cihazı, 1 adet geri soğutucu ve hortumlardan oluşmuştur. İşlem 80 °C' de 4 saat yapıldı. Sarı kantaron ile 3 ayrı örnek ekstrakte edilmiştir. 1. örnekte 5,0172 gr, 2. örnekte 5,0206 gr, 3. örnekte 5,0011 gr öğütülmüş sarı kantaron kullanılmıştır. Kırmızımtrak renkte ekstraktlar elde edilmiştir.

Bu ekstraktlar 10 dakika santrifüj cihazında 5000 rpm'de santrifüj edilmiş ve sonra 0,45 µm filtresinden geçirilmiş ve sonra bu ekstraktları ışıktan korumak için amber renkte olan şişelere konularak (GC-MS) analizinde kullanmak için +4 °C' de saklanmıştır.

3.2.3.2. Altın otu ile Sokslet Ekstraksiyon Yöntemi

Altın otu, öğütme makinesi ile öğütüldükten sonra öğütülmüş altın otu, buzdolabında +4 °C' de bekletilmiştir. 5 gram öğütülen altın otu, SE düzeneğinde olan balon jojenin içine koyulduktan sonra 150 mL Etanol eklenerek 4 saat boyunca işlem yapılmıştır. SE Düzeneği; 1 adet Isıtıcı 250 mL' lik 1 adet balon, 1 adet sokslet cihazı, 1 adet geri soğutucu ve hortumlardan oluşmuştur. İşlem 80 °C' de 4 saat yapıldı. Altın otu ile 3 ayrı örnek ekstrakte edilmiştir. 1. örnekte 5,0172 gram, 2. örnekte 5,0215 gram, 3. örnekte 5,0101 gram öğütülmüş altın otu kullanılmıştır. Sarımtırak renkte ekstraktlar elde edilmiştir.

Bu ekstraktlar 10 dakika santrifüj cihazında 5000 rpm'de santrifüj edilmiş ve sonra 0,45 µm filtresinden geçirilmiş ve sonra bu ekstraktları ışıktan korumak için amber renkte olan şişelere konularak (GC-MS) analizinde kullanmak için +4 °C' de saklanmıştır.

3.2.3.3. Ihlamur ile Sokslet Ekstraksiyon Yöntemi

Ihlamur, öğütme makinesi ile öğütüldükten sonra öğütülmüş Ihlamur buzdolabında +4 °C' de bekletilmiştir. 5 gram öğütülen ıhlamur, SE düzeneğinde olan balon jojenin içine koyulduktan sonra 150 mL etanol eklenerek 4 saat boyunca işlem yapılmıştır. SE Düzeneği; 1 adet Isıtıcı, 250 mL' lik 1 adet balon, 1 adet sokslet cihazı, 1 adet geri soğutucu ve hortumlardan oluşmuştur. İşlem 80 °C' de 4 saat yapıldı. Ihlamur ile 3 ayrı örnek ekstrakte edilmiştir. 1. örnekte 5,0172 gram, 2. örnekte 5,0215 gram, 3. örnekte 5,0101 gram öğütülmüş ıhlamur kullanılmıştır. Sarımtırak renkte ekstraktlar elde edilmiştir.

Bu ekstraktlar 10 dakika santrifüj cihazında 5000 rpm'de santrifüj edilmiş ve sonra 0,45 µm filtresinden geçirilmiş ve sonra bu ekstraktları ışıktan korumak için amber renkte olan şişelere konularak (GC-MS) analizinde kullanmak için +4 °C' de saklanmıştır.

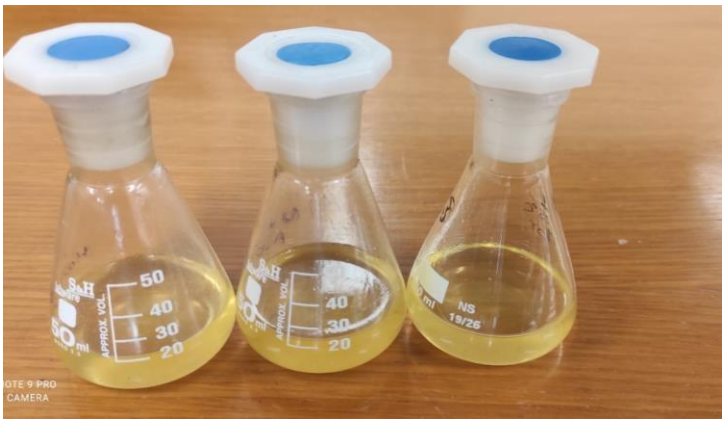
ÖRNEKLERİN KROMATOGRAFİK ANALİZ İÇİN HAZIRLANMASI



Şekil 3.4: Sırasıyla SE, MDE ve USE' de Elde Edilen Sarı kantaron Ekstraktları



Şekil 3.5: Sırasıyla SE, MDE ve USE' de Elde Edilen Altın otu Ekstraktları



Şekil 3.6: Sırasıyla SE, MDE ve USE' de Elde Edilen Ihlamur Ekstraktları

3.3.GC-MS KALİTATİF ANALİZİ

UDE, MDE ve SE elde edilen örneklerin analizi için Gaz Kromatografisi – Kütle Spektrometresi (GC-MS) Kalitatif analizi uygulanmıştır. 30 metre uzunlukta , 0,25 mm çaplı , 0,25 kalınlığa sahip olan Zebron Capillary GC Column ZB-5ms olan kolon kullanılmıştır. Taşıyıcı gaz olarak helyum seçilmiştir.



Şekil3.7:Çalışmalarda Kullanılan Gaz Kromatografisi Cihazı



Şekil 3.8:Çalışmalarda Kullanılan Kütle Spektrometresi Cihazı

UDE, MDA, SE da yapılan denemelerin analizi için (GC-MS) de kalitatif ve kantitatif analizi yapılmıştır. Analizler AGILENT / TQ-8050 markalı GC-MS (Şekil 3.7) ve TFT DSQ kütle spektrometresinde (Şekil 3.8) yapılmıştır. A SGE ID-BPX5 ve Zebron Capillary GC Column ZB-5ms (%5 Polysilarylene, %95 Polydimethylsiloxane) 30 metre uzunluğunda 0,25 mm çapında 0,25 kalınlığında kolon kullanılmıştır. Kolonun sıcaklığı 50 °C' dir. Taşıyıcı gaz giriş sıcaklığı 280 °C' dir. Helyum taşıyıcı gaz olarak kullanılmış ve gaz akış hızı 1 mL/dak seçilmiştir. Enjekte edilen numune hacmi 4 µl olup, örnekler etanol ile seyreltilmiştir. Sonuçların yapı aydınlatması, madde tanıma kütüphanesine uygun yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.3.SARI KANTARON DENEMELERİ

4.3.1. ULTRASON DESTEKLİ EKSTRAKSİYON DENEMELERİ

- **SARI KANTARON İÇİN USE' DE 1. DENEME**

Tablo 4.1: 1. Sarı kantaron Ekstraktı Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,95	α-pinene	27,05
2	5,20	Verbenene	0,89
3	6,01	Pinene	0,82
4	7,32	p-Cymene	0,54
5	9,41	Limonene	1,66
6	11,25	2-methyldecane	2,32
7	12,10	Undecane	1,61
8	12,34	Alloocimene	6,46
9	13,90	α-Terpineol	2,36
10	14,85	Bicyclo(3,1,1) hept-3-en-2- one	1,43
11	15,58	Myrtenol	8,66
12	15,90	α-Cubebene	1,34
13	16,88	Elemene	0,68
14	17,01	Caryophyllene	2,47
15	17,55	Cubebene	9,39
16	17,81	Aromadendrene	1,43
17	18,03	Trans Farnesene	48,23
18	18,54	α-Humulene	1,66
19	21,24	Pinocarvone	5,32
20	22,58	Neo alloocimene	3,61
21	22,84	α-Amorphene	2,48
22	23,05	Germacrene D	2,36

23	23,12	β-selinene	18,78
24	24,13	Valencene	1,69
25	24,81	Bicyclogermacrene	2,28
26	24,83	Naphthalene	1,24
27	24,95	Cadinene	3,32
28	26,88	Cis-Calemenene	2,68
29	27,82	α-Cadinene	6,46
30	27,95	Dodecanoic acid	2,36

- **SARI KANTARON İÇİN USE' DE 2. DENEME**

Tablo 4.2: 2. Sarı kantaron İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,95	α-pinene	27,05
2	5,12	Verbenene	0,89
3	6,01	Pinene	0,82
4	7,32	p-Cymene	0,54
5	8,95	Limonene	1,66
6	9,41	2-methyldecane	2,32
7	11,25	Undecane	1,61
8	12,10	Alloocimene	6,46
9	12,34	α-Terpineol	2,36
10	13,90	Bicyclo(3,1,1) hept-3-en-2- one	1,43
11	14,85	Myrtenol	8,66
12	15,58	α-Cubebene	1,34
13	15,90	Elemene	0,68
14	16,88	Caryophyllene	2,47
15	17,01	Cubebene	9,39
16	17,55	Aromadendrene	1,43
17	17,81	Trans Farnesene	48,23
18	18,03	α-Humulene	1,66
19	18,54	Pinocarvone	5,32

- **SARI KANTARON İÇİN USE' DE 3. DENEME**

Tablo 4.3: 3. Sarı kantaron Ekstraktı Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,95	α-pinene	27,05
2	5,12	Verbenene	0,89
3	6,01	Pinene	0,82
4	7,32	p-Cymene	0,54
5	8,95	Limonene	1,66
6	9,25	2-methyldecane	2,32
7	11,10	Undecane	1,61
8	12,10	Alloocimene	6,46
9	12,28	α-Terpineol	2,36
10	13,72	Bicyclo(3,1,1) hept-3-en-2- one	1,43
11	14,89	Myrtenol	8,66
12	15,25	α-Cubebene	1,34
13	15,56	Elemene	0,68
14	16,74	Caryophyllene	2,47
15	17,97	Cubebene	9,39
16	18,33	Aromadendrene	1,43
17	18,69	Trans Farnesene	48,23
18	19,54	α-Humulene	1,66
19	21,88	Pinocarvone	5,32
20	22,68	Neo alloocimene	3,61
21	23,49	α-Amorphene	2,48
22	24,88	Germacrene D	1,61
24	26,51	β-selinene	3,48
25	26,37	Valencene	2,12

4.3.2. MİKRODALGA DESTEKLİ EKSTRAKSİYON DENEMELERİ

Çözücü etanol ile 50 ºC sıcaklıkta yapılan Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Denemeleri sonucunda elde edilen bileşenler aşağıdaki gibidir:

- **SARI KANTARON İÇİN MDE' DE 1. DENEME**

Tablo 4.5: 1. Sarı kantaron Ekstraktı Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,95	α-pinene	0,91
2	5,01	Verbenene	6,89
3	8,13	Pinene	0,82
4	8,54	p-Cymene	0,54
5	10,51	Limonene	1,66
6	11,09	2-methyldecane	24,8
7	11,87	Undecane	1,61
8	12,14	Alloocimene	6,46
9	12,88	α-Terpineol	2,36
10	13,21	Bicyclo(3,1,1) hept-3-en-2- one	1,43
11	13,78	Myrtenol	8,66
12	24,14	α-Cubebene	1,34
13	14,54	Elemene	0,68
14	14,68	Lupulon	2,47
15	15,81	Cubebene	9,39
16	16,01	Aromadendrene	1,43
17	16,83	Trans Farnesene	48,23
18	16,89	α-Humulene	1,66
19	17,14	Pinocarvone	5,32
20	17,82	Neo alloocimene	3,61
21	18,01	α-Amorphene	2,48
22	18,54	Germacrene D	2,36
23	19,28	α-pinene	27,05
24	20,64	β-selinene	0,89
25	21,17	Valencene	0,82
26	21,43	Bicyclogermacrene	0,54
27	21,89	Naphthalene	1,66
28	22,02	Cadinene	2,32
29	22,93	Cis-Calemenene	1,61
30	24,01	α-Cadinene	28,7

31	24,18	Dodecanoic acid	1,61
32	24,97	Cubebene	6,46
33	25,21	Aromadendrene	2,36
34	25,78	Spathulenol	1,43
35	26,58	Caryophyllene oxide	8,66
36	27,09	Azulene	1,34
37	27,43	Salvial- 4(14)-en-1-one	0,68
38	28,18	Cyclododecane	2,47
39	30,02	Ledol	9,39
40	30,95	1H-3a.7-Methanazulene	1,43
41	31,08	Copaene	1,66
42	31,14	Bicyclo(4,4,0)dec-1-ene	2,32
43	31,96	ββSelinene	1,61
44	32,09	α-Cadinol	6,46
45	32,75	Methanazulene	2,36
46	32,88	α-Calacorene	1,43
47	33,83	Caryophyllene-II	8,66
48	34,07	2 Tetradecene	1,34
49	39,85	12-Norcyercene-B	0,68
50	41,02	Ledene oxide	2,47

- **SARI KANTARON İÇİN MDE' DE 2. DENEME**

Tablo 4.5: 2. Sarı kantaron Ekstraktı Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	**Alıkonma Zamanı**	**Bileşen Adı**	**% Miktar**
1	4,95	α-pinene	0,91
2	5,01	Verbenene	6,89
3	8,13	Pinene	0,82
4	8,54	p-Cymene	0,54
5	10,51	Limonene	1,66
6	11,09	2-methyldecane	24,8
7	11,87	Undecane	1,61
8	12,14	Alloocimene	6,46
9	12,88	α-Terpineol	2,36
10	13,21	Bicyclo(3,1,1) hept-3-en-2- one	1,43
11	13,78	Myrtenol	8,66
12	24,14	α-Cubebene	1,34
13	14,54	Elemene	0,68

14	14,68	Lupulon	1,61
15	15,81	Cubebene	6,46
16	16,01	Aromadendrene	2,36
17	16,83	Trans Farnesene	1,43
18	16,89	α-Humulene	8,66
19	17,14	Pinocarvone	1,34
20	17,82	Neo alloocimene	0,68
21	18,01	α-Amorphene	2,47
22	18,54	Germacrene D	9,39
23	19,28	α-pinene	1,43
24	20,64	β-selinene	1,66
25	21,17	Valencene	2,32
26	21,43	Bicyclogermacrene	1,61
27	21,89	Naphthalene	6,46
28	22,02	Cadinene	2,36
29	22,93	Cis-Calemenene	1,43
30	24,01	α-Cadinene	8,66
31	24,18	Dodecanoic acid	1,34
32	24,97	Cubebene	0,68
33	25,21	Aromadendrene	2,47
34	25,78	Spathulenol	1,43
35	26,58	Caryophyllene oxide	8,66
36	27,09	Azulene	1,34
37	27,43	Salvial- 4(14)-en-1-one	0,68
38	28,18	Cyclododecane	2,47
39	30,02	Ledol	9,39
40	30,95	1H-3a.7-Methanazulene	1,43
41	31,08	Copaene	1,66
42	31,14	Bicyclo(4,4,0)dec-1-ene	2,32
43	31,96	ββSelinene	1,61
44	32,09	α-Cadinol	6,46
45	32,75	Methanazulene	2,36
46	32,88	α-Calacorene	1,43
47	33,83	Caryophyllene-II	8,66
48	34,07	2 Tetradecene	1,34
49	39,85	12-Norcyercene-B	0,68
50	41,02	Ledene oxide	2,47

- **SARI KANTARON İÇİN MDE' DE 3. DENEME**

Tablo 4.6: 3. Sarı Kantaron Ekstraktı Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,95	α-pinene	0,91
2	5,01	Verbenene	6,89
3	8,13	Pinene	0,82
4	8,54	p-Cymene	0,54
5	10,51	Limonene	1,66
6	11,09	2-methyldecane	24,8
7	11,87	Undecane	1,61
8	12,14	Alloocimene	6,46
9	12,88	α-Terpineol	2,36
10	13,21	Bicyclo(3,1,1) hept-3-en-2- one	1,43
11	13,78	Myrtenol	8,66
12	24,14	α-Cubebene	1,34
13	14,54	Elemene	0,68
14	14,68	Caryophyllene	2,47
15	15,81	Cubebene	9,39
16	16,01	Aromadendrene	1,43
17	16,83	Trans Farnesene	48,23
18	16,89	α-Humulene	1,66
19	17,14	Pinocarvone	5,32
20	17,82	Neo alloocimene	3,61
21	18,01	α-Amorphene	2,48
22	18,54	Germacrene D	2,36
23	19,28	α-pinene	27,05
24	20,64	β-selinene	0,89
25	21,17	Valencene	0,82
26	21,43	Bicyclogermacrene	0,54
27	21,89	Naphthalene	1,66
28	22,02	Cadinene	2,32
29	22,93	Cis-Calemenene	1,61
30	24,01	α-Cadinene	28,7
31	24,18	Dodecanoic acid	1,28
32	24,97	Trans-pinocarveol	0,95

33	25,21	Aromadendrene	1,61
34	25,78	Spathulenol	6,46
35	26,58	Caryophyllene oxide	2,36
36	27,09	Azulene	1,43
37	27,43	Salvial- 4(14)-en-1-one	8,66
38	28,18	Cyclododecane	1,34
39	30,02	Ledol	0,68
40	30,95	1H-3a.7-Methanazulene	2,47
41	31,08	Copaene	9,39
42	31,14	Bicyclo(4,4,0)dec-1-ene	1,43
43	31,96	ββSelinene	1,66
44	32,09	α-Cadinol	2,32
45	32,75	Methanazulene	1,61
46	32,88	α-Calacorene	6,46
47	33,83	Caryophyllene-II	2,36
48	34,07	2 Tetradecene	1,43
49	39,85	12-Norcyercene-B	8,66
50	41,02	Ledene oxide	1,34

4.3.3. SOKSLET EKSTRAKSİYONU DENEMELERİ

Çözücü etanol ile 80 ºC sıcaklıkta yapılan Sokslet Ekstraksiyonu Denemeleri sonucunda elde edilen bileşenler aşağıdaki gibidir:

- **SARI KANTARON İÇİN SE' DE 1. DENEME**

Tablo 4.7: Sarı Kantaron Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,88	α-pinene	3,61
2	5,21	Verbenene	2,48
3	10,85	Pinene	2,36
4	11,01	p-Cymene	27,05
5	13,68	Limonene	0,89
6	14,87	2-methyldecane	0,82
7	14,95	Undecane	0,54
8	15,86	Alloocimene	1,66
9	16,18	α-Terpineol	2,32
10	17,01	Bicyclo(3,1,1) hept-3-en-2- one	1,61
11	17,29	Myrtenol	28,7

12	18,01	α-Cubebene	1,28
13	18,54	Elemene	0,95
14	20,93	Caryophyllene	28,2
15	21,18	Cubebene	0,89
16	22,01	Aromadendrene	0,82
17	23,03	Trans Farnesene	0,54
18	23,58	α-Humulene	1,66
19	23,94	Pinocarvone	2,32
20	24,01	Neo alloocimene	1,61
21	25,12	α-Amorphene	28,7
22	26,75	Germacrene D	1,28
23	26,83	α-pinene	0,95
24	27,04	β-selinene	1,28
25	27,55	Valencene	5,04
26	29,63	Bicyclogermacrene	2,28
27	31,04	Naphthalene	0,86
28	31,88	Cadinene	19,7
29	40,98	Cis-Calemenene	1,22
30	45,92	α-Cadinene	2,18

- **SARI KANTARON İÇİN SE' DE 2. DENEME**

Tablo 4.8: 2. Sarı Kantaron Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	**Alıkonma Zamanı**	**Bileşen Adı**	**% Miktar**
1	4,88	α-pinene	3,61
2	5,21	Verbenene	2,48
3	10,85	Pinene	2,36
4	11,01	p-Cymene	27,05
5	13,68	Limonene	0,89
6	14,87	2-methyldecane	0,82
7	14,95	Undecane	0,54
8	15,86	Alloocimene	1,66
9	16,18	1,2-Benzenedicarboxylic acid, diisooctyl ester	2,32
10	17,01	Bicyclo(3,1,1) hept-3-en-2- one	1,61
11	17,29	Myrtenol	28,7
12	18,01	α-Cubebene	1,28
13	18,54	Elemene	1,66
14	20,93	Caryophyllene	2,08

15	21,18	Cubebene	1,68
16	22,01	Aromadendrene	48,23
17	23,03	Trans Farnesene	1,66
18	23,58	α-Humulene	5,32
19	23,94	Pinocarvone	3,61
20	24,01	Neo alloocimene	2,48
21	25,12	α-Amorphene	2,36
22	26,75	Germacrene D	27,05
23	26,83	α-pinene	0,89
24	27,04	β-selinene	0,82
25	27,55	Valencene	0,54
26	29,63	Bicyclogermacrene	1,66
27	31,04	Naphthalene	2,32
28	31,88	Cadinene	1,61
29	40,98	Cis-Calemenene	28,7
30	45,92	α-Cadinene	1,28

- **SARI KANTARON İÇİN SE' DE 3. DENEME**

Tablo 4.9: 3.Sarı kantaron Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,88	α-pinene	3,61
2	5,21	Verbenene	2,48
3	10,85	Pinene	2,36
4	11,01	p-Cymene	27,05
5	13,68	Limonene	0,89
6	14,87	2-methyldecane	0,82
7	14,95	Undecane	0,54
8	15,86	Alloocimene	1,66
9	16,18	α-Terpineol	2,32
10	17,01	Bicyclo(3,1,1) hept-3-en-2- one	1,61
11	17,29	Myrtenol	28,7
12	18,01	α-Cubebene	1,28
13	18,54	Elemene	2,66
14	20,93	Caryophyllene	2,44
15	21,18	Cubebene	2,57
16	22,01	Aromadendrene	1,48
17	23,03	Trans Farnesene	48,23

18	23,58	α-Humulene	1,66
19	23,94	Pinocarvone	5,32
20	24,01	Neo alloocimene	3,61
21	25,12	α-Amorphene	2,48
22	26,75	Germacrene D	2,36
23	26,83	α-pinene	27,05
24	27,04	β-selinene	0,89
25	27,55	Valencene	0,82
26	29,63	Bicyclogermacrene	0,54
27	31,04	Naphthalene	1,66
28	31,88	Cadinene	2,32
29	40,98	Cis-Calemenene	1,61
30	45,92	Dodecanoic acid	28,7

4.2.ALTIN OTU DENEMELERİ

4.2.1.ULTRASON DESTEKLİ EKSTRAKSİYON DENEMELERİ

Çözücü etanol ile 60 ºC sıcaklıkta yapılan Ultrason Destekli Ekstraksiyon Denemeleri sonucunda elde edilen bileşenler aşağıdaki gibidir:

- **ALTIN OTU İÇİN USE' DE 1. DENEME**

Tablo 4.10: 1. Altın Otu Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,59	Kapril alkol	3,26
2	12,57	3-metil pentanol	7,13
3	13,80	α-pinen	9,28
4	14,23	δ-3-karen	21,9
5	21,55	β-pinen	0,95
6	21,73	Mirsen	0,88
7	22,90	α-terpinen	31,2
8	25,08	p-simen	14,2
9	27,30	Limonen	13,8
10	29,29	(E)-beta-osimen	1,28
11	31,70	γ-terpinen	25,6
12	35,82	Terpinolen	2,11

- **ALTIN OTU İÇİN USE' DE 2. DENEME**

Tablo 4.11: 2. Altın Otu Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	7,59	Kapril alkol	3,26
2	11,57	3-metil pentanol	7,13
3	13,75	α-pinen	9,28
4	15,23	δ-3-karen	21,9
5	16,50	β-pinen	0,95
6	21,68	Mirsen	0,88
7	22,85	α-terpinen	31,2
8	24,08	α-amorfen	14,2
9	27,30	α-kopaen	13,8
10	28,70	α-himakhalen	1,28
11	35,78	Aromadendren	25,6

- **ALTIN OTU İÇİN USE' DE 3. DENEME**

Tablo 4.12: 3. Altın Otu Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,85	Kapril alkol	3,26
2	12,01	3-metil pentanol	7,13
3	13,85	α-pinen	9,28
4	14,23	δ-3-karen	21,9
5	20,55	β-pinen	0,95
6	21,73	Mirsen	0,88
7	22,90	α-terpinen	31,2
8	25,08	p-simen	14,2
9	27,30	Limonen	13,8
10	29,29	(E)-beta-osimen	1,28
11	31,70	γ-terpinen	25,6
12	35,82	Terpinolen	2,11

4.2.2.MİKRODALGA DESTEKLİ EKSTRAKSİYON DENEMELERİ

Çözücü etanol ile 50 ºC sıcaklıkta yapılan Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Denemeleri sonucunda elde edilen bileşenler aşağıdaki gibidir:

- **ALTIN OTU İÇİN MDE' DE 1. DENEME**

Tablo 4.13: 1. Altın Otu Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	5,76	Kapril alkol	1,28
2	7,83	3-metil pentanol	27,2
3	10,89	α-pinen	7,28
4	14,94	δ-3-karen	6,44
5	17,32	β-pinen	23,9
6	17,59	Mirsen	13,3
7	18,67	α-terpinen	5,28
8	19,62	p-simen	3,12
9	19,80	Limonen	2,28
10	21,50	(E)-beta-osimen	3,18
11	21,68	γ-terpinen	4,02
12	21,77	Terpinolen	2,16
13	22,90	Mirsen	1,66
14	23,12	α-terpinen	35,6
15	23,35	İsoborneol	1,66
16	24,38	terpinen-4-ol	5,32
17	24,74	hekzil-3-methil-bütanoat	3,61
18	25,60	α-amorfen	2,48
19	25,91	α-kopaen	2,36
20	26,00	α-himakhalen	2,48
21	27,22	Aromadendren	3,94
22	31,49	10beta-H-kadina-1 (6), 4-dien	5,28

- **ALTIN OTU İÇİN MDE' DE 2. DENEME**

Tablo 4.14: 2. Altın Otu Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	4,83	Kapril alkol	1,28
2	10,89	3-metil pentanol	27,2
3	11,48	α-pinen	7,28
4	17,28	δ-3-karen	6,44
5	17,59	β-pinen	23,9
6	19,57	Mirsen	13,3
7	19,75	α-terpinen	5,28
8	21,23	p-simen	3,12
9	21,59	Limonen	2,28
10	21,68	(E)-beta-osimen	3,18
11	23,08	γ-terpinen	4,02
12	24,34	Terpinolen	2,16
13	25,87	Mirsen	1,66

- **ALTIN İÇİN MDE' DE 3. DENEME**

Tablo 4.15: 3. Altın Otu Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	7,83	Kapril alkol	1,28
2	10,85	3-metil pentanol	27,2
3	14,94	α-pinen	7,28
4	17,28	δ-3-karen	6,44
5	19,62	β-pinen	23,9
6	19,80	Mirsen	13,3
7	21,23	α-terpinen	5,28
8	21,59	p-simen	3,12
9	21,73	Limonen	2,28
10	22,90	(E)-beta-osimen	3,18
11	23,08	γ-terpinen	4,02
12	24,34	Terpinolen	2,16
13	25,87	Mirsen	1,28

14	25,96	α-terpinen	27,2

4.2.3.SOKSLET EKSTRAKSİYONU DENEMELERİ

Çözücü etanol ile 80 ºC sıcaklıkta yapılan Sokslet Ekstraksiyonu Denemeleri sonucunda elde edilen bileşenler aşağıdaki gibidir:

- **ALTIN OTU İÇİN SE' DE 1. DENEME**

Tablo 4.16: 1. Altın Otu Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	5,76	γ-terpinen	10,6
2	10,90	Terpinolen	6,5
3	13,32	Mirsen	8,26
4	14,59	α-terpinen	3,65
5	16,90	γ-terpinen	19,2
6	24,34	Terpinolen	21,8
7	25,69	Mirsen	11,09
8	25,73	α-terpinen	2,12
9	25,91	İsoborneol	41,8
10	31,44	terpinen-4-ol	4,23

- **ALTIN OTU İÇİN SE' DE 2. DENEME**

Tablo 4.17: 2. Altın Otu Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	5,08	Kapril alkol	10,6
2	11,71	3-metil pentanol	6,5
3	13,92	α-pinen	8,26
4	14,40	δ-3-karen	3,65
5	16,64	β-pinen	19,2
6	23,08	kapril alkol	21,8
7	24,34	3-metil pentanol	11,09
8	25,78	α-terpinen	2,12
9	26,32	δ-3-karen	41,8

10	27,17	terpinen-4-ol	4,23
11	29,33	hekzil-3-methil-bütanoat	2,28
12	30,59	3-metil pentanol	5,01
13	31,40	α-kopaen	1,28

- **ALTIN OTU İÇİN SE' DE 3. DENEME**

Tablo 4.18: 3. Altın Otu Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	5,05	Kapril alkol	10,6
2	10,85	3-metil pentanol	6,5
3	14,17	α-pinen	8,26
4	14,89	δ-3-karen	3,65
5	16,56	β-pinen	19,2
6	17,23	kapril alkol	21,8
7	19,21	Mirsen	11,09
8	19,53	α-terpinen	2,12
9	19,66	İsoborneol	41,8
10	20,96	terpinen-4-ol	4,23
11	21,28	hekzil-3-methil-bütanoat	2,28
12	21,41	α-amorfen	5,01
13	22,85	α-kopaen	1,28
14	24,29	α-himakhalen	4,23
15	25,69	Aromadendren	2,28
16	30,27	10beta-H-kadina-1 (6), 4-dien	4,16
17	30,59	Mirsen	3,26
18	31,40	α-terpinen	6,28

4.3. IHLAMUR ÇİÇEĞİ DENEMELERİ

4.3.1. ULTRASON DESTEKLİ EKSTRAKSİYON DENEMELERİ

Çözücü etanol ile 60 ºC sıcaklıkta yapılan Ultrason Destekli Ekstraksiyon Denemeleri sonucunda elde edilen bileşenler aşağıdaki gibidir:

- **IHLAMUR ÇİÇEĞİ İÇİN USE' DE 1. DENEME**

Tablo 4.19: 1. Ihlamur çiçeği Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	10,58	Pulegonea	28,2
2	11,03	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	6,25
3	11,48	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	4,22
4	13,07	4,7-dimethyl-Benzofurana	3,16
5	13,36	Thymol	1,26
6	18,12	Carveo	3,25
7	18,69	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	2,12
8	20,87	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	0,96
9	21,14	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	6,21
10	21,90	4,7-dimethyl-Benzofurana	1,25
11	23,01	Thymol	1,67
12	23,24	Carveo	2,05
13	24,95	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	3,02
14	26,86	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	1,25
15	26,94	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	25,4
16	27,01	4,7-dimethyl-Benzofurana	14,2
17	27,12	Thymol	26,6
18	28,09	Carveo	6,25
19	29,54	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	8,12
20	31,12	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	3,26
21	31,73	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	2,69

- **IHLAMUR ÇİÇEĞİ İÇİN USE' DE 2. DENEME**

Tablo 4.20: 2. Ihlamur çiçeği Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	10,58	Pulegonea	28,2
2	12,14	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	6,25
3	12,79	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	4,22
4	13,95	4,7-dimethyl-Benzofurana	3,16
5	14,65	Thymol	1,26
6	14,73	Carveo	3,25

7	14,89	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	2,12
8	15,83	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	0,96
9	16,12	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	6,21
10	16,87	4,7-dimethyl-Benzofurana	1,25
11	17,14	Thymol	1,67
12	17,28	Carveo	2,05
13	18,65	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	3,02
14	18,73	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	1,25
15	18,93	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	25,4
16	20,65	4,7-dimethyl-Benzofurana	4,28

IHLAMUR ÇİÇEĞİ İÇİN USE' DE 3. DENEME

Tablo 4.21: 3. Ihlamur çiçeği Örneği İçin USE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	10,58	Pulegonea	28,2
2	12,14	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	6,25
3	12,79	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	4,22
4	13,95	4,7-dimethyl-Benzofurana	3,16
5	14,65	Thymol	1,26
6	14,73	Carveo	3,25
7	14,89	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	2,12
8	15,83	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	0,96
9	16,12	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	6,21
10	16,87	4,7-dimethyl-Benzofurana	1,25
11	17,14	Thymol	1,67
12	17,28	Carveo	2,05
13	18,65	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	3,02
14	18,73	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	1,25
15	18,93	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	25,4
16	20,65	4,7-dimethyl-Benzofurana	4,23

4.3.2. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Denemeleri

Çözücü etanol ile 50 ºC sıcaklıkta yapılan Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Denemeleri sonucunda elde edilen bileşenler aşağıdaki gibidir:

- **Ihlamur çiçeği için MDE' de 1. Deneme**

Tablo 4.22: 1. Ihlamur çiçeği Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	10,58	Pulegonea	21,8
2	12,14	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	6,25
3	12,79	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	4,22
4	13,95	4,7-dimethyl-Benzofurana	3,16
5	14,65	thymol	1,26
6	14,73	Carveo	3,25
7	14,89	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	2,12
8	15,83	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	28,8
9	16,12	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	2,12
10	16,87	4,7-dimethyl-Benzofurana	0,96
11	17,14	Thymol	6,21
12	17,28	Carveo	1,25
13	18,65	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	1,67
14	18,73	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	2,05
15	18,93	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	3,02
16	20,65	4,7-dimethyl-Benzofurana	2,24
17	22,73	Thymol	43,6
18	22,78	Carveo	1,04

- **Ihlamur çiçeği için MDE' de 2. Deneme**

Tablo 4.23: 2. Ihlamur çiçeği Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	10,58	Pulegonea	21,8
2	12,14	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	6,25
3	12,79	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	4,22
4	13,95	4,7-dimethyl-Benzofurana	3,16
5	14,65	Thymol	1,26
6	14,73	Carveo	3,25
7	14,89	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	2,12
8	15,83	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	28,8
9	16,12	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	2,12
10	16,87	4,7-dimethyl-Benzofurana	0,96

11	17,14	Thymol	6,21
12	17,28	Carveo	1,25
13	18,65	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	1,67
14	18,73	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	1,67
15	18,93	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	2,05
16	20,65	4,7-dimethyl-Benzofurana	3,02
17	22,73	Thymol	43,6

- **Ihlamur çiçeği için MDE' de 3. Deneme**

Tablo 4.24: Ihlamur çiçeği Örneği İçin MDE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	10,58	Pulegonea	21,8
2	12,14	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	6,25
3	12,79	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	4,22
4	13,95	4,7-dimethyl-Benzofurana	3,16
5	14,65	Thymol	1,26
6	14,73	Carveo	3,25
7	14,89	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	2,12
8	15,83	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	28,8
9	16,12	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	2,12
10	16,87	4,7-dimethyl-Benzofurana	0,96
11	17,14	Thymol	6,21
12	17,28	Carveo	1,25
13	18,65	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydride	1,67
14	18,73	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	2,05
15	18,93	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	3,02
16	20,65	4,7-dimethyl-Benzofurana	2,24
17	22,73	Thymol	43,6

4.3.3. Soxhlet Ekstraksiyonu Denemeleri

Çözücü etanol ile 80 ºC sıcaklıkta yapılan Soxhlet Ekstraksiyonu Denemeleri sonucunda elde edilen bileşenler aşağıdaki gibidir:

- **Ihlamur çiçeği için SE' de 1. Deneme**

Tablo 4.25: 1. Ihlamur çiçeği Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	11,05	Pulegone	21,2
2	12,66	cis-Rose oxidea,	5,26
3	13,10	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	28,8
4	14,32	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	6,18
5	15,55	4,7-dimethyl-Benzofuran	4,26
6	16,69	thymola	43,6
7	19,44	Carveola	5,12
8	22,35	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydridea	1,25
9	28,66	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	1,32

- **Ihlamur çiçeği için SE' de 2. Deneme**

Tablo 4.26: 2. Ihlamur çiçeği Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	11,05	Pulegone	21,2
2	12,66	cis-Rose oxidea,	5,26
3	13,10	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	28,8
4	14,32	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	6,18
5	15,55	4,7-dimethyl-Benzofuran	4,26
6	16,69	thymola	43,6
7	19,44	Carveola	5,12
8	22,35	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydridea	1,25
9	26,66	Stigmasterol	1,32
10	28,05	%β-Sitosterol	2,05

- **Ihlamur çiçeği için SE' de 3.Deneme**

Tablo 4.27: 3. Ihlamur çiçeği Örneği İçin SE' de Elde Edilen Sonuçlar

Pik No	Alıkonma Zamanı	Bileşen Adı	% Miktar
1	11,05	Pulegone	21,2
2	12,66	cis-Rose oxidea,	5,26
3	13,10	Benzofuran, 4,5,6,7-tetrahydro-3,6-dimethyl	28,8

4	14,32	1-methyl-4-(1-methylpropyl) benzene	6,18
5	15,55	4,7-dimethyl-Benzofuran	4,26
6	16,69	thymola	43,6
7	19,44	Carveola	5,12
8	22,35	Pentanoic acid, 2-methyl-, anhydridea	1,25
9	28,66	Campesterol	1,32

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu tez çalışmasında yüksek miktarda etken madde içeren bitkilerden Sarı kantaron, Altın otu, ve Ihlamur kullanılmıştır. Bu bitkilerin insan sağlığı için faydalı olan pek çok özelliği yapılan araştırmalarla bulunmuştur. Bunlardan bazıları :

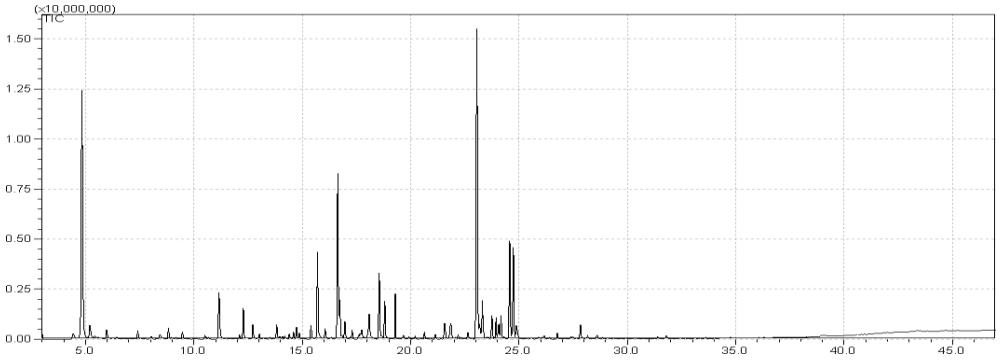
- Sarı kantaron, insan vücudunu mikroplara karşı korur, insan vücudunda olan iltihapları ortadan kaldırır.
- Altın otu, özellikle çay olarak tüketildiğinde enfeksiyonu önler ve antiseptik özelliği sayesinde idrar yollarının düzgün çalışmasına yardımcı olur. Toksinlerin vücuttan atılımını kolaylaştırır ve iyi bir idrar söktürücüdür.
- Ihlamur, kan basıncını düşürerek kalp hastalıklarına karşı koruma sağlar ve kan damarlarındaki iltihaplanmayı önler.

Tüm denemelerde insan sağlığı ve çevre dostu olan etanol çözücü kullanılmıştır. Böylece ekstraktların gıda amaçlı olarak kullanımı mümkündür.

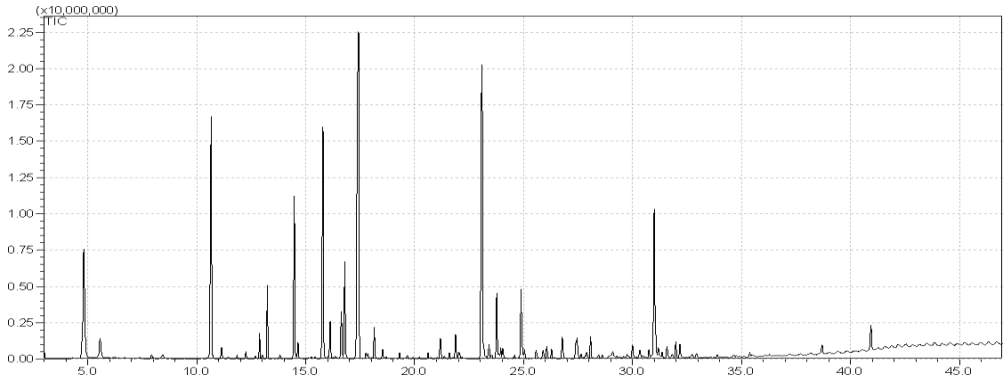
Yapılan çalışmalar sonucunda;

- Sarı kantaron için yapılan denemelerde;

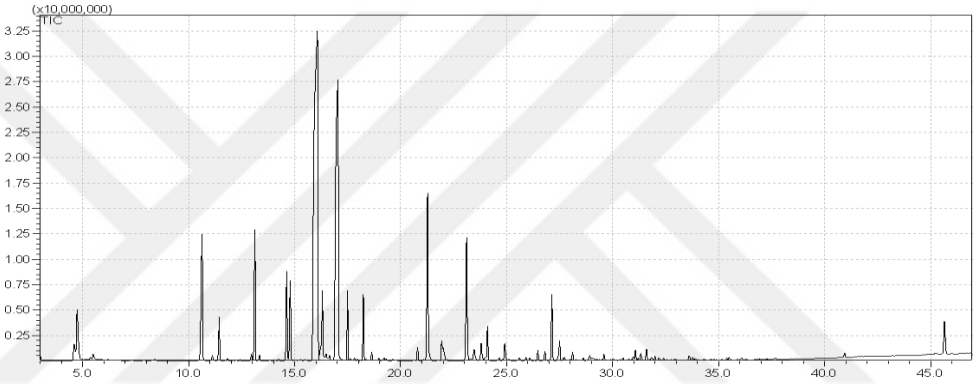
Sonuçlar birbirine benzerdir. En fazla bileşenin USE denemelerinde bulunduğu görülmektedir. GC-MS'de çıkan pikler Şekil 5.2.' den de görüleceği üzere daha düzenli sonuçlar vermiştir.



Şekil 5.1: Sarı kantaron' un GC-MS Kromatogramı (MDE için)



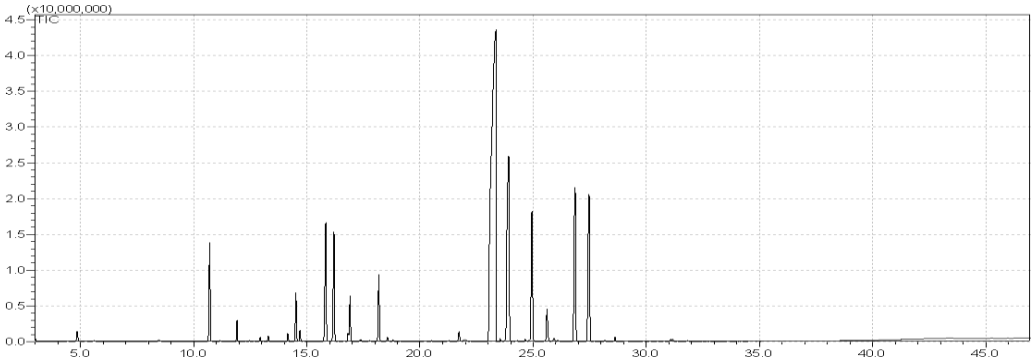
Şekil 5.2: Sarı kantaron' un GC-MS Kromatogramı (USE için)



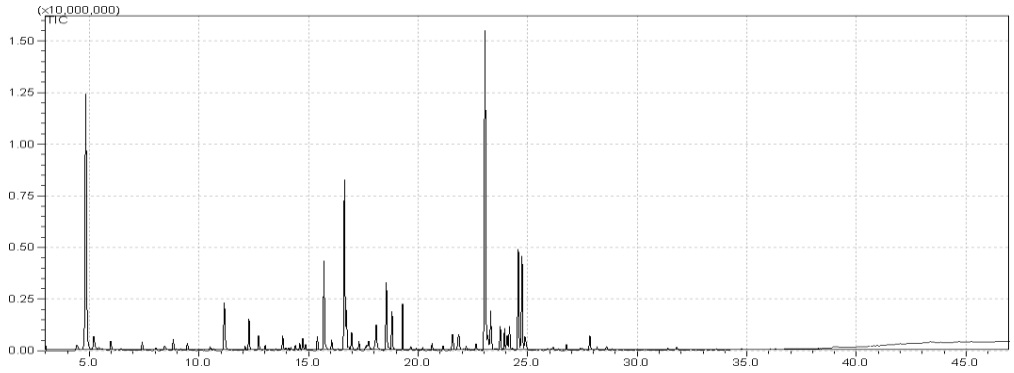
Şekil 5.3: Sarı kantaron' un GC-MS Kromatogramı (SE için)

- Altın otu için yapılan denemelerde;

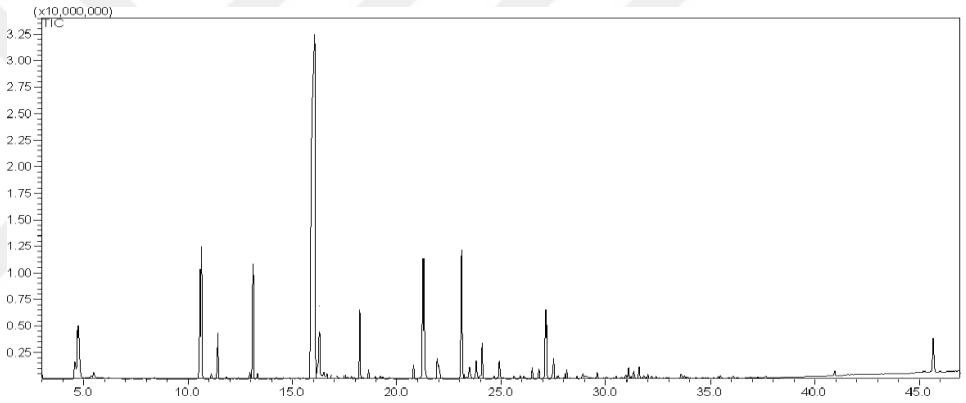
Sonuçlar kıyaslandığında en fazla bileşenin USE ile yapılmış denemede olduğu görülmektedir. GC- MS' de yapılmış analizde pikler daha düzgün çıkmıştır. En az bileşen MDE ile yapılan denemelerinde görülmektedir. Çözücü olarak etil alkol kullanılmış ve uygulanan metodlar arasında farklar belirtilmiştir. Altın otu yüksek yağ içeriğine sahip bir bitkidir. USE' de daha yüksek sonuçlar bulunmuştur. MDE yöntemi zaman açısından ve çözücü maliyeti bakımından tasarruf sağlamıştır ancak elde edilen madde miktarları daha düşüktür. Ancak laboratuvar şartlarına uygun SE yönteminin de kullanıldığında MDE' den daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.



Şekil 5.4: Altın Otu’ nun GC-MS Kromatogramı (USE için)



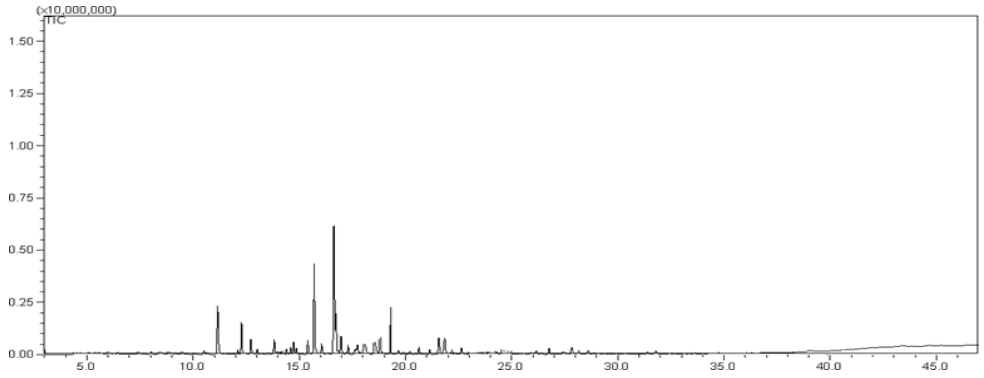
Şekil 5.5: Altın Otu’ nun GC-MS Kromatogramı (MDE için)



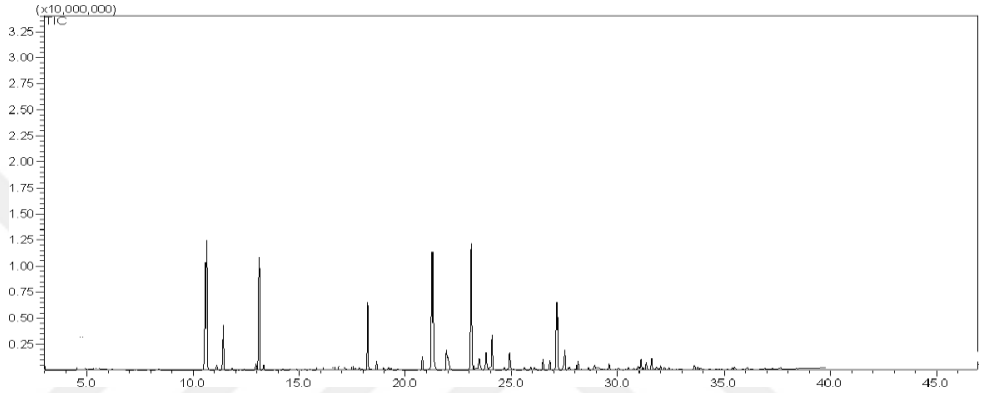
Şekil 5.6: Altın Otu’ nun GC-MS Kromatogramı (SE için)

- Ihlamur çiçeği için yapılan denemelerde;

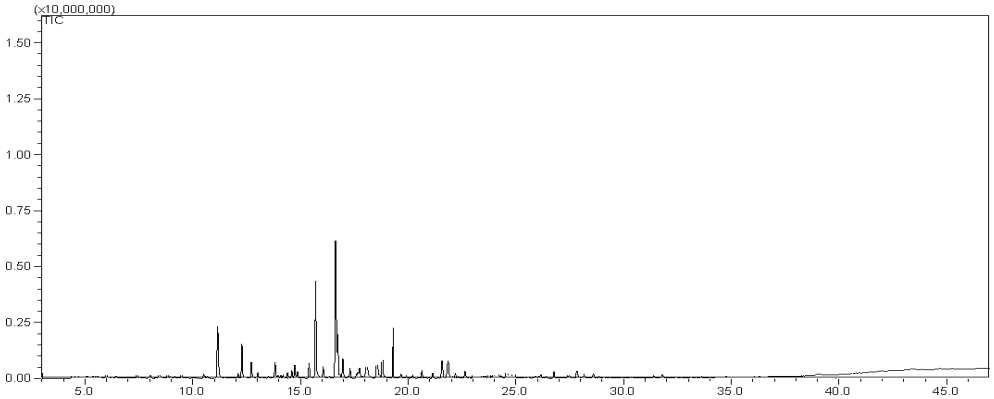
Bu denemelerde de sonuçlar benzerdir. SE denemelerinde daha çok bileşen bulunmaktadır. GC- MS’de yapılmış analizde pikler daha düzgün çıkmıştır. MDE ve USE ekstraksiyon yöntemleri ile yapılan denemelerde sonuçlar birbirine çok yakındır. Çözücü olarak etil alkol kullanılmış ve uygulanan metodlar arasında farklar belirtilmiştir. SE yönteminde çalışma süresi 4 saat olarak seçilmiş ve diğer metodlarla kıyaslandığında daha çok çözücü kullanılmıştır. Bunun için çözücü maliyeti fazla olmuştur. Ancak kurulum maliyeti daha ucuz olduğundan tercih edilebilir.



Şekil 5.7: Ihlamur çiçeği'nin GC-MS Kromatogramı (SE için)



Şekil 5.8: Ihlamur çiçeği'nin GC-MS Kromatogramı (USE için)



Şekil 5.8: Ihlamur çiçeği'nin GC-MS Kromatogramı (MDE için)

Bu çalışmada; çözücü olarak etanol yerine daha güçlü çözücüler hekzan, heptan gibi kullanılması verimi etkileyebilir, ancak insan sağlığı düşünülerek bu çözücülerle çalışılmak çok uygun olmadığı düşünülmüştür.

İnsanların bitkilerin tedavi edici özelliğine duydukları güven nedeniyle bu bitkilerin farmakolojik etkilere sebep olduğu bileşenleri elde edilmeye çalışılmıştır. Bu nedenle bitkisel ekstraktlarla tedaviye olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Bitkilerin değerli bileşenleri doğal ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilerek ilaç etken maddesi olarak da

kullanılabilmektedir.

Bu tez çalışmasında insan sağlığı için faydalı olan bitkilerden değerli bileşenlerce ve etken madde olarak zengin bitki ekstraktları elde edilmeye çalışılmıştır. Böylece, bu bitkilerden en iyi şekilde değerli bileşenleri elde edecek metodları inceleyerek ilaç, gıda, kozmetik endüstrisinde kullanılabilecek bitki ekstraktları veya kapsüller elde edilebilecektir.

Yapılan çalışmada sarı kantaron, altın otu, ıhlamur bitkilerinin ekstraktlarından elde edilen maddelerin miktarı ve alıkonma zamanları GC-MS kütüphane veri sisteminden yararlanarak belirlendi.

Xazza İyad HALİD, yaptığı çalışmada USE,SE,MDE ekstraksiyon yöntemleri ile yapılan işlemlerde sarı kantaron, altın otu, ıhlamur bitkilerinin içerisinde değerli bileşenleri saptamak ve bu yöntemler arasındaki farkı belirtmiştir[152].

Xazza İyad HALİD çalışmasında;

- Ultrason Destekli Ekstraksiyon yöntemiyle yapılan çalışmada sarı kantaron bitkisi için (%31,18 α-pinene, %46,09 α-Trans Farnesene, %17,55 Naphthalene), altın otu için (%33,54 α-terpinen, %24,8 terpinen-4-ol, % 23,9 Aromadendren), ıhlamur için (%24,2 Pulegone**,** %26,3 4,7-dimethyl-Benzofuran, %42,2 thymola**)** miktarlarda bileşenlerin olduğunu belirtmiştir.
- Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon yöntemiyle yapılan çalışmada sarı kantaron bitkisi için (% 23,24 2-methyldecane, % 34,1 Pinocarvone, % 26,18 Cadinene), altın otu için (%28,45 3-metil pentanol, %21,9 β-pinen **,** %36,29 α-terpinen), ıhlamur için (20,6 Pulegone, %28,3 4,7-dimethyl-Benzofuran, % 43,8 thymola) miktarlarda bileşenlerin olduğunu belirtmiştir.
- Soxhlet Ekstraksiyon yöntemiyle yapılan çalışmada sarı kantaron bitkisi için (% 36,8 Elemene, % 29,4 Caryophyllene, % 20,2 Cadinene), altın otu için (%22,9 3-metil pentanol, 40,5 δ-3-karen, %20,8 γ-terpinen), ıhlamur için (%29,6 Pulegonea, %22,7 1-methyl-4-(1-methylpropyl benzene, %28,4 thymol) miktarlarda bileşenlerin olduğunu belirtmiştir.

Mikrodalga destekli ekstraksiyon işleminde sarı kantaron, altın otu ve ıhlamur bitkisine dört farklı güç (90, 180, 270 ve 400 W) ve üç farklı işlem süresi (5, 10 ve 15 dak.) uygulanmıştır. Elde edilen örneklerin toplam fenolik madde miktarları bulunmuştur. Mikrodalga gücü ve işlem süresinin toplam fenolik madde miktarı üzerine etkisi incelenmiştir. Benzeri şekilde, ultrason destekli ekstraksiyon işleminde

ise üç farklı güç (15, 35 ve 60 W) ve beş farklı işlem süresi (1, 10, 20, 30 ve 45 dak.) uygulanarak elde edilen ektraktlarda toplam fenolik madde miktarı bulunmuştur. Sarı kantaron, altın otu ve ıhlamur örneğinde yapılan mikrodalga ekstraksiyonu güce ve zamana göre değerlendirildiğinde, toplam fenolik madde miktarı üzerine güç ve işlem süresinin etkisi istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur. Bulgular incelendiğinde en yüksek fenolik madde miktarı 15 dak. ve 400 W gücünde yapılmış işlemde görülmüştür. Sarı kantaron, altın otu ve ıhlamur bitkisi ile gerçekleştirilen mikrodalga destekli ekstraksiyon işlemi sırasında yüksek mikrodalga güçlerinde fenolik madde miktarının arttığı görülmüştür. Bunun nedeni artan mikrodalga gücüne bağlı olarak bitki örneklerinden ekstrakte edilen fenolik bileşenlerin çözücüye geçme hızının artmasıdır[152].

Benzer olarak Shu ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada ginseng köklerinden ginsenosid ekstraksiyonu gerçekleştirmişlerdir. 30 ve 150 W kullanılarak yapılan ekstraksiyon işlemi sonucunda 150 W gücünde elde edilen verimin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir[153]. Ancak yapılan bu çalışmada; sarı kantaron, altın otu, ıhlamur bitkileri ile 5, 10 ve 15 dak. süreleri incelendiğinde mikrodalga gücü 270 W'tan 400 W'a çıkarıldığında toplam fenolik madde miktarının arttığı görülmüştür. Sarı kantaron, altın otu ve ıhlamur bitkisinin ultrason destekli ekstraksiyonu sonucu elde edilen veriler incelendiğinde ise işlem süresi ve ultrason gücünün toplam fenolik madde miktarı üzerine etkilerinin istatistiksel açıdan önemli olduğu bulunmuştur. Her iki bağımsız değişkenin de toplam fenolik madde miktarını pozitif etkilediği ve en yüksek fenolik madde miktarına 60 W gücünde 45 dak. sürede ulaşıldığı tespit edilmiştir. Soxhlet ekstraksiyon yönteminde tek sıcaklık seçilmiş olup işlem süresi 4 saattir. Üç ekstraksiyon yöntemi ile elde edilen toplam fenolik madde miktarı sonuçları değerlendirildiğinde; sarı kantaron ve altın otu bitkisi için en uygun ekstraksiyon yönteminin ultrason destekli ekstraksiyon olduğu, ancak ıhlamur bitkisi için soxhlet ekstraksiyon işleminin daha uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Mikrodalga destekli ekstraksiyon işleminde ise, ürün içinde yüksek sıcaklık artışı oluşması nedeniyle hedef bileşenlerin zarar görebileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada; USE, SE, MDE ekstraksiyon yöntemleri ile yapılan işlemlerde sarı kantaron, altın otu, ıhlamur bitkilerinin içerisinde değerli bileşenlerin saptanması ve kullanılan yöntemler arasında farklar belirtilmiştir.

- Ultrason Destekli Ekstraksiyon yöntemiyle yapılan çalışmada sarı kantaron bitkisi için (%27,05 α-pinene, %48,23 α-trans farnesene, %18,78 Naphthalene), altın otu

için (%31,2 α-terpinen, %25,6 terpinen-4-ol, % 21,9 aromadendren), ıhlamur için (%21,6 pulegone**,** %28,8 4,7-dimethyl-benzofuran, %23,6 thymola**)** miktarlarda bileşenlerin olduğu,

- Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon yöntemiyle yapılan çalışmada sarı kantaron bitkisi için (% 24,8 2-methyldecane, % 31,4 pinocarvone, % 28,7 cadinene), altın otu için (%27,2 3-metil pentanol, %23.9 β-pinen **,** %35,6 α-terpinen), ıhlamur için (%21,8 pulegone, %27,8 4,7-dimethyl-benzofuran, % 44,1 thymola) miktarlarda bileşenlerin olduğu,
- Soxhlet Ekstraksiyon yöntemiyle yapılan çalışmada sarı kantaron bitkisi için (% 39,5 elemene, % 28,2 caryophyllene, % 19,7 cadinene), altın otu için (%21,8 3-metil pentanol, 41,5 δ-3-karen, %19,2 γ-terpinen), ıhlamur için (%21,2 pulegonea, %28,8 1-methyl-4-(1-methylpropyl benzene, %43,6 thymol) miktarlarda bileşenlerin olduğu bulunmuştur.

Tablo 5.1: Elde edilen bileşenlerin literatür[152] ile uyumluluk değerleri*

Bitki adı	USE		MDE		SE	
	% Uyum	**Madde**	**% Uyum**	**Madde**	**% Uyum**	**Madde**
Sarı kantaron	%86,7	α-pinene	%93,7	2-methyldecane	%92,4	Elemene
	%95,5	α-Trans Farnesene	%92,0	Pinocarvone	%96,0	Caryophyllene
	%93,4	Naphthalene	%93,3	Cadinene	%91,3	γ-terpinen
Altın otu	%93,0	α-terpinen	%95,0	Metil pentanol	%93,7	3-metil pentanol
	%96,8	Terpinen-4-ol	%91,6	β-pinen	%95,1	δ-3-karen
	%91,0	1,9 Aromadendren	%98,0	α-terpinen	%96,6	γ-terpinen
Ihlamur	%87,6	Pulegone	%93,1	Pulegone	%92,7	Pulegone
	%91,3	4,7-dimethyl-benzofuran	%94,4	4,7-dimethyl-benzofuran	%96,0	4,7-dimethyl-benzofuran
	%96,7	Thymola	%99.3	Thymola	%98,8	Thymola

*Xazza İyad HALİD' in yaptığı çalışma ve bu çalışmada yapılan denemelerden elde edilen bileşenlerin değerleri arasındaki uyum yüzdeleri kıyaslanmıştır. Değerlerin farklılığı; ağacın ya da bitkinin türüne, yetiştiği coğrafyaya, iklim koşullarına, bakımına ve toplanma zamanına göre değişiklik gösterebilir.

KAYNAKLAR

[1]. Mazars, G., 2003, Les phytomédicaments ayurvédiques, *Phytothérapie* 6, 162–168.

[2]. G.M. Cragg, et al., 2004, New horizons for old drugs & drug leads, *J. Nat. Prod.* 7 (3), 703–723.

[3]. Cragg GM, Newman DJ, Snader KM, 1997, Natural products in drug discovery and development, *J Nat Prod* 60:, 52-60.

[4]. H. Jaberian, et al., 2013, Phytochemical composition & in vitro antimicrobial & antioxidant activities of some medicinal plants, *Food Chem.* 136 (1), 237-244.

[5]. Farnsworth NR, Bingel AS, 1997, *In New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity,* Springer: New York, 61-73.

[6]. D.J. Newman, G.M. Cragg, 2007, Natural products as sources of new drugs over the last 25 years, *J. Nat. Prod.* 70 (3), 461–477.

[7]. Shu Y-Z., 1998, Recent natural products based drug development: a pharmaceutical industry perspective, *J Nat Prod* 61*:*, 1053-1071.

[8].Iyenger, M.A., 1985, *Study of Crude Drugs. College of Pharmaceutical Sciences*, 2nd.
KMC, Manipal, 13–78.

[9]. FAO, 2005, Trade in Medicinal Plants www.fao.org/docrep/008/af285e/af285e00.HTM. (accessed 29.06.15.)

[10]. World Health Organization (WHO), 2013, *Traditional Medicine Strategy 2014–2023,*
Geneva.

[11]. Anonim, 2005, Medicinal and Aromatic Plants Working Group-ECP/GR.

[12]. Ceylan, 1995, Tıbbi Bitkiler I. E.Ü. *Ziraat Fakültesi Yayınları* III. Basım No:312.
Bornova/İzmir.

[13]. World Health Organisation, 1993. Summary of WHO guidelines for the assessment of herbal medicines, *Herbal Gram 28*, 13–14.

[14]. Hamburger M, Hostettmann K., 1991, Bioactivity in plants: the link between phytochemistry and medicine, *Phytochemistry* 30:, 3864-3874.

[15]. Hill AF, 1952, *Economic Botany, A textbook of useful plants and plant products*, 2 nd edn. McGarw-Hill Book Company Inc, New York.

[16]. M. Vinatoru, M. Toma, T.J. Mason, 1999, in: T.J. Mason (Editor), *Ultrasonically Assisted Extraction of Bioactive Principles from Plants and Their Constituents*, JAI Press Inc., Stamford, Connecticut 06904-0811, p.

209.

[17]. Farnsworth, N. R., Akerev, O. Bingel, A.S., 1985, *The Bullettion of WHO.*, 63:, 9865- 9871.

[18]. Tsao, R., 2010, Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols, *Nutrients* 2 (12),
1231–1246.

[19]. Planta Europa: http://www.plantaeuropa.org/pe-EPCS-hot issues-MAP.html, last accessed 10/09/2010.

[20]. Bogers, R.J., Craker, L.E., Lange, D. (Eds.), *The challange of non-experimental validation of MAC plants,* Agricultural, Commerical, Ecological, Legal, Pharmacological and Social Aspects, In: Medicinal and Aromatic Plants: Springer: Dordrecht, 1–28.

[21]. Holmes, C.A., 2005, *Interactive European Network for Industrial Crops and their Applications,* IENICA summary report for the European Union 2000-2005.

[22]. Food and Agriculture Organization Fats and fatty acids in human nutrition, Paper 91, 2010.

[23]. G. O. Burr and M. M. Burr, 1930, *J. Biol. Chem.*, 86, 587.

[24]. A. E. Hansen, H. Wiese, A. Boelsche, M. E. Haggard and H. Davis, 1963, *Pediatrics* 31, 171.

[25]. P. Tvrdik, R. Westerberg, S. Silve, A. Asadi, A. Jakobsson, B. Cannon, G. Loison and A. Jacobsson, 2000, *J. Cell Biol.*, 149, 707.

[26]. A. P. Simopoulos, 1999, *Am. J. Clin. Nutr.*, 70, 560S.

[27]. Colombo, S. E. Carlson, C. L. Cheatham, D. J. Shaddy, E. H. Kerling, J. M. Thodosoff, K. M. Gustafson and C. Brez, 2013, *Am. J. Clin. Nutr.*, 98, 403.

[28]. Hashimoto, H., Uragami, C., and Cogdell, R.J., 2016, Carotenoids and photosynthesis, Subcell. *Biochem.* 79:111–139.

[29]. Khachik, F., Beecher, G. R., Goli, M., Lusby, W. R., & Smith, J. C., 1992, Separation and identification of carotenoids and their oxidation products in the extracts of human plasma. *Analytical Chemistry,* 64, 2111-2122.

[30]. Wang, Y., Chun, O. K., & Song, W. O., 2013, Plasma and dietary antioxidant status as cardiovascular disease risk factors: A review of human studies, *Nutrients* 5, 2969-3004.

[31]. Haskell, M. J., 2012, The challenge to reach nutritional adequacy for vitamin a: Beta- carotene bioavailability and conversionel evidence in humans, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96, 1193s-1203s.

[32]. K. Saito, K. Yonekura-Sakakibara, R. Nakabayashi, Y. Higashi, M. Yamazaki, T. Thoge,
A.R. Fernie, 2013, The flavonoid biosynthetic pathway in Arabidopsis:

structural and genetic diversity, *Plant Physiol Biochem.* 72, 21-34

[33]. L.H. Yao, Y.M. Jiang, J. Shi, F.A. Tomas-Barberan, N. Datta, R. Singanusong, S. Chen, 2004, Flavonoids in food and their health benefits, *Plant Foods Hum. Nutr.* 59, 113-122.

[34]. N. Pathak, S. Khan, A. Bhargava, G.V. Raghuram, D. Jain, H. Panwar, R.M. Samarth,
S.K. Jain, K.K. Maudar, D.K. Mishra, P.K. Mishra, 2014, Cancer chemopreventive effects of the flavonoid-rich fraction isolated from papaya seeds, *Nut. Cancer* 66, 857- 871.

[35]. Ajikumar, P.K., Tyo, K., Carlsen, S., Mucha, O., Phon, T.H., Stephanopoulos, G., 2008, Terpenoids: opportunities for biosynthesis of natural product drugs using engineered microorganisms. *Mol Pharm* 5, 167-190.

[36]. Devasagayam TPA, Tilak JC, Boloor KK, Sane KS, Ghaskadbi S, Lele RD., *Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects*, J Assoc Physicians India 2004:794–804.

[37]. Buyukokuroglu ME, Gulcin I, Oktay M, Kufrevioglu OI, In vitro antioxidant properties of dantrolene sodium, *Pharmacol Res* 2001, 44:491–4.

[38]. Schuler P., 1990, *Natural antioxidants exploited commercially*, In: Hudson BJF, editor.
Food antioxidants, London, Elsevier, p. 99–170.

[39]. Chu YH, Chang CL, Hsu HF., Flavonoid content of several vegetables and their antioxidant activity, *J Sci Food Agric* 2000, 80:561–6.

[40]. Hertog, M. L., Feskens, E. M., Hollman, P. H., Katan, M. B., Kromhout, D., 1993, Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart-diseases the Zutphen Elderly study, *Lancet*, 342, 1007–1011.

[41]. Surh, Y. J., 2002, Anti-tumor promoting potential of selected spice ingredients with antioxidative and anti-inflammatory activities: A short review, *Food and Chemical Toxicology*, 40, 1091–1097.

[42]. Surh, Y. J., Hurh, Y. J., Kang, J. Y., Lee, E., Kong, G., & Lee, S. J., 1999, Resveratrol, an antioxidant present in red wine, induces apoptosis in human promyelocytic leukemia (HL-60) cells, *Cancer Letters*, 140(1–2), 1–10.

[43]. Jadhav, S. J., Nimbalkar, S. S., Kulkarni, A. D., Madhavi, D. L., 1996, Lipid oxidation in biological and food systems. In D. L. Madhavi, S. S. Deshpande, & D. K. Salunkhe (Eds.), *Food antioxidants* (pp. 5–63). New York: Dekker Press.

[44]. V. Amirkia, M. Heinrich, 2014, Alkaloids as drug leads e a predictive structural and biodiversity-based analysis, *Phytochem. Lett.* 10, xlviii-liii.

[45]. H. Khan, 2015, Alkaloids: potential therapeuty modality in the management of asthma,
J. Ayurvedic Herb. Med. 1, 3.

[46]. S. Khattak, H. Khan, 2016, Anti-cancer potential phyto-alkaloids a Prospect Rev., *Curr.*
Cancer Ther. Rev. 12, 66-75.

[47]. Marya, H. Khan, 2017, Anti-inflammatory Potential of Alkaloids as a Promising Therapeutic Modality, *Letters in Drug Design and Discovery*, 14, pp. 240-249.

[48]. A. Pervaiz, R. Khan, F. Anwar, M.A. Kamal, G. Mushtaq, H. Khan, 2016, Alkaloids: an emerging antibacterial modality against Methicillin Resistant Staphylococcus aureus, *Curr. Pharm. Des.* 22, 4420-4429.

[49]. S. Pervez, H. Khan, A. Pervaiz, 2016, Plant alkaloids as an emerging therapeutic alternative for the treatment of depression, *Front. Pharmacol.* 7.

[50]. S. Rehman, H. Khan, 2016, Advances in Antioxidant Potential of Natural Alkaloids.
Current Bioactive Compounds Accepted 13, 101-108.

[51]. C. Li, R. Leverence, J.D. Trombley, S. Xu, J. Yang, Y. Tian, A.E. Hagerman, 2010, High molecular weight persimmon (Diospyros kaki L.) proanthocyanidin: a highlygalloylated A-linked tannin with an unusual flavonol terminal unit, myricetin, *J. Agric. Food Chem.* 58, 9033–9042.

[52]. G. Hibino, T. Nadamoto, F. Fujisawa, T. Fushiki, 2014, Regulation of the peripheral body temperature by foods: a temperature decrease induced by the japanese persimmon (kaki, Diospyros kaki), *Biosci. Biotech. Biochem.* 67, 23–28.

[53]. Chavan, J. K., Ghonsikar, C. P., and Ingle, U. M., 1977, Distribution of proteins and tannins in grain sorghum, *Res. Bull. MAU*, Parbhani, India,1, 88.

[54]. Salunkhe, D. K., Jadhav, S. J., Kadam, S. S., and Chavan, J. K., 1982, Chemical, biochemical and biological significance of polyphenols in cereals and legumes, *CRC Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 17, 277.

[55]. Hulse, J. H., Ed., 1980, Polyphenols in Cereals and Legume, International Development Research Center, Ottawa, Canada.

[56]. Lyoyd, F. E., 1911, The behaviour of tannin in persimmons with some notes on ripening.
Plant World, 14, 1.

[57]. Reeve, R. M., 1959, Histological and histochemical changes in developing and ripening peaches. III. Catechol tannin content per cell, *Am. J. Bot.*, 46, 646.

[58]. J.L. Multon (Ed.), 1997, *Analysis of Food Constituents*, Wiley-VCH, New York.

[59]. I.J. Jeon, W.G. Ikins (Eds.), Marcel Dekker, 1994, *Analyzing Food for Nutrition Labeling and Hazardous Contaminants*, New York.

[60]. C.J.K. Henry, C. Chapman (Eds.), 2002, *The Nutrition Handbook for Food Processors*, CRC Press and Woodhead publishing limited, North America.

[61]. B. Wiedemann, K.D. Paul, M. Stern, T.O. Wagner, T.O. Hirche, C.G. German, 2007, Evaluation of body mass index percentiles for assessment of malnutrition in children with cystic fibrosis, *Eur. J. Clin. Nutr.* 61, 759–768.

[62]. Sumien, N., Forster, M.J., Sohal, R.S., 2003, Supplementation with vitamin E fails to attenuate oxidative damage in aged mice, *Exp. Gerontol* 38, 699–704.

[63]. Harrison, F.E., Bowman, G.L., Polidori, M.C., 2014, Ascorbic acid and the brain: rationale for the use against cognitive decline, *Nutrients* 6, 1752–1781.

[64]. Arzi, A., Hemmati, A.A., Razian, A., 2004, Effect of vitamins C and E on cognitive function in Mouse, *Pharmacol. Res* 49, 249–252.

[65]. Houghton, P.J., 2001, Old yet new-pharmaceuticals from plants. *J. Chem. Educ.* 78, 175– 184.

[66]. Farnsworth, N.R., 1979, Present and future of pharmacognosy, *Am. J. Pharm. Educ.* 43, 239–243.

[67]. O'Hara, M., Kiefer, D., Farrell, K., Kemper, K., 1998, A review of 12 commonly used medicinal herbs, *Arch. Fam. Med.* 7, 523–536.

[68]. Bilia, A.R., Gallori, S., Vincieri, F.F., 2002, St. John's wort and depression: efficacy, safety and tolerability-an update, *Life Sci.* 70, 3077–3096.

[69]. Ernst, E., Pittler, M.H., 2000, Efficacy of ginger for nausea and vomiting: a systematic review of randomized clinical trials, *Br. J. Anaesth.* 84, 367–371.

[70]. Kaplan, S.A., 2005, Updated meta-analysis of clinical trials of serenoa repens extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia, *J. Urol.* 173, 516.

[71]. Wildman, R.E.C., Kelley, M., 2007, Nutraceuticals and functional foods. In: Wildman, R.E.C. (Ed.), *Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods.*, Second Edition. CRC Press, Boca Raton, pp. 1–22.

[72]. Childs, N., 2009, Marketing and regulatory issues for functional foods and nutraceuticals. In: Wildman, R.E.C. (Ed.), *Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods.*, Second Edition. CRC Press, Boca Raton, pp. 503–516.

[73]. Bechtold, T., Turcanu, A., Ganglberger, E., Geissler, S., 2003, Natural dyes in modern textile dyehouses—how to combine experiences of two centuries to meet the demands of the future, *J. Clean. Prod.* 11, 499–509.

[74]. Gilbert, K.G., Cooke, D.T., 2001, Dyes from plants: past usage, present

understanding and potential, *Plant Growth Regul.* 34, 57–69.

[75]. CBI, 2008b, The Market for Natural Ingredients for Pharmaceuticals in the EU, Centre for the Promotion of Imports from Developing Countries.

[76]. Aburjai, T., Natsheh, F.M., 2003, Plants used in cosmetics, *Phytother. Res.* 17, 987-1000.

[77]. Okwu DE, 1999, Flavouring properties of spices on cassava Fufu, *Afr.J. Roots Tuber Crops* 3(2), 19-21

[78]. Okwu DE, 2001, Evaluation of the chemical composition of indigenous spices and flavouring Agents, *Global J. Pure Appl. Sci.* 7(3): 455- 459.

[79]. St. John's wort dry extract, quantified. In: European Pharmacopoeia 9.0, 9th ed. Council of Europe, 2017: 1527–1529.

[80]. Hyperici perforati herba. In: Pharmacopoeia of the People's Republic of China Chinese Pharmacopoeia Commission, 2010: 227–228.

[81]. Frommenwiler DADA et al. St. John's wort versus Counterfeit St. John's wort: an HPTLC study. J AOAC Int 2016; 99(5): 1204–1212

[82]. Community herbal monograph on Hypericum perforatum L., herba (well-established medicinal use). London, 2009

[83]. Fuzzati N et al. High-performance liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry and multiple mass spectrometry studies of hyperforin degradation products. J Chromatogr A 2001; 926(1): 187–198.

[84]. Frommenwiler DADA et al. St. John's wort versus Counterfeit St. John's wort: an HPTLC study. J AOAC Int 2016

[85]. Brandle, J.E., Telmer, P.G., 2007, Steviol glycoside biosynthesis, *Phytochemistry* 68, 1855-1863.

[86]. St John's wort. In: U.S. Pharmacopeial Convention, 2013: 1579–1584.

[87]. Philippe, R.N., De Mey, M., Anderson, J., Ajikumar, P.K., 2014, Biotechnological production of natural zerocalorie sweeteners, *Curr Opin Biotechnol* 26, 155-161.

[88]. Maleš Ž et al. Thin-layer chromatographic analysis of flavonoids, phenolic acids, and amino acids in some Croatian Hypericum taxa. J Planar Chromatogr – Mod TLC 2004; 17(4): 280–285

[89]. Chauhan RS et al. Essential oil composition of Hypericum perforatum L. from cultivated source. J Essent Oil Res 2011

[90]. Mockute D et al. The essential oils with dominant germacrene-D of

Hypericum perforatum L. growing wild in Lithuania. J Essent Oil Res 2008; 20(2): 128–131.

[91]. Chandrasekera DH et al. Quantitative analysis of the major constituents of St John's HPLC-ESI-MS. J Pharm Pharmacol 2005; 57(12): 1645–1652

[92]. Pages G et al. Optimization of the assay of naphthodianthrones in dry St John's wort extract by reversed-phase liquid chromatography. Anal Bioanal Chem 2006; 385(4): 716–723

[93]. Gray DE et al. Simultaneous determination of the predominant hyperforins and hypericins in St. John's wort (Hypericum perforatum L.) by liquid chromatography. AOAC Int 2000.

[94]. Ganzera M et al. Hypericum perforatum—Chemical profiling and quantitative results of St. John's Wort products by an improved high-performance liquid chromatography method. J Pharm Sci 2002; 91(3): 623–630

[95]. Fayaz M, Bhat MH, Kumar A, Jain AK. Comparative Studies on Different Solvents Used for the Extraction of Phytochemicals from the Plant Parts of Arnebia benthamii. (Wall Ex. G. Don) Johnston. J. Chem. Pharm. Res. 2017

[96]. Rahman NRA, Yunus NA, Mustaffa AA. Selection of optimum ionic liquid solvents for flavonoid and phenolic acids extraction. In: IOP Conference Series: Materials Science and Engineering; 2017 Jun 21; Sarawak: Malaysia. 2017

[97]. Kurkina AV, Ryzhov VM, Avdeeva EV. Opredelenie soderzhaniya izosalipurpozida v syr'e i preparatah bess- mertnika peschanogo [Assay of isosalipurposide in raw material and drugs from the Dwarf everlast (Helichrysum arenarium)]. Pharmaceutical chemistry journal. 2012

[98]. Kurkina AV, Ryzhov VM, Avdeeva EV. Perspektivy ispol'zovaniya VEHZHKH dlya standartizacii syr'ya i prepa- ratov bessmertnika peschanogo [Prospects of use the high performance liquid chromatography for standardization of raw materials and preparations of Helichrysum Arenarium]. Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. 2011;13(1):2015–20. Russian

[99]. Capitani, M. I., Spotorno, V., Nolasco, S. M., & Tomás, M. C., 2012, Physicochemical and functional characterization of by-products from chia (Salvia hispanica L.) seeds of Argentina, LWT - Food Science and Technology, 45, 94-102.

[100].Reyes-Caudillo, E., Tecante, A., Valdivia-López, M. A., 2008, Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (Salvia hispanica L.) seeds, *Food Chemistry*, 107, 656-663.

[101]. Al-Rehaily AJ, Abbishi OA, El-Olemy MM, Mossa JS. Flavonoids and Terpenoids from Helichrysum for Skahlii. Phytochemistry. 2008;69:1910–4.

[102]. Zhang Y-W, Sun W-X, Li X, Zhao Ch-Ch, Meng D-L, Li N. Two new compounds from Helichrysum arenari- um (L.). Journal of Asian Natural Products Research. 2009;11(4):289-293

[103]. Gradinaru A.C., Silion M., Trifan A., Miron A., Aprotosoaie A.C. Helichrysum arenarium subsp. arenarium: phenolic composition and antibacterial activity against lower respiratory tract pathogens // Natural Product Research. 2014

[104].Coates, W., Ayerza, R., 1996, Production potential of Chia in northwestern Argentina,
Industrial Crops and Products, 5, 229-233.

[105]. Goudzenko AV, Tsourkan AA. Razrabotka podhodov k standartizacii cvetkov bessmertnika peschanogo (Heli- chrysum arenarium (L.) Moench.) v rastitel'nyh smesyah [Elaboration of approaches to the standardization of Helichrysum arenarium

[106].Garg, M. L., Wood, L. G., Singh, H., Moughan, P. J., 2006, Means of delivering recommended levels of long chain n-3 polyunsaturated fatty acids in human diets, *Journal of Food Science*, 71, 66-71.

[107]. Czinner E, Kéry A, Hagymási K, Blázovics A, Lugasi A, Szöke E, Lemberkovics E. Biologically active com- pounds of Helichrysum arenarium (L.) Moench. Eur. J Drug Metab Pharmacokinet. 1999 Oct-Dec;24(4):309–13.

[108].Ixtaina, V. Y., Martínez, M. L., Spotorno, V., Mateo, C. M., Maestri, D. M., Diehl, B. W. K., et al., 2011, Characterization of chia seed oils obtained by pressing and solvent extraction, *Journal of Food Composition and Analysis*, 24, 166-174.

[109]. Popova TP, Litvinenko VI. Izohelykhryzyn sutsvit tsminu [Isogeelchrysine inflorescences in the midnight]. Phar- maceutical journal. 1993;1:60–5. Ukrain..

[110].Reyes-Caudillo, E., Tecante, A., & Valdivia-López, M. A., 2008, Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (Salvia hispanica L.) seeds, *Food Chemistry*, 107, 656-663.

[111 Al-Rehaily AJ, Abbishi OA, El-Olemy MM, Mossa JS. Flavonoids and Terpenoids from Helichrysum for Skahlii. Phytochemistry. 2008;69:1910–4

[112]. Czinner E., Kéry A., Hagymási K., Pharmacokinet. 1999.Vol. 24. Is. 4. P. 309–313..

[113] C.D. Stalikas, Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids, Journal of Separation Sciences 30 (2007) 3268–3295

[114] Cheikh-Rouhou, S., Besbes, S., Hentati, B., Blecker, C., Deroanne, C., Atti, H., 2007, Nigella sativa L.: chemical composition and physicochemical characteristics of lipid fraction, *Food Chem.* 101, 673–681.

[115] D.B. Alkaya, S.A. Seyhan, B.N. Ozturk, Influence of extraction method on antioxidant properties of Rheum ribes root extract, Ovidius University Annals of Chemistry 30 (2019) 44–47.

[116] L.Y. Chen, C.W. Cheng, J.Y. Liang, Effect of esterification condensation on the Folin– Ciocalteu method for the quantitative measurement of total phenols, Food Chemistry 170 (2015) 10–15.

[117] Y. Li, D. Kong, Y. Fu, M.R. Sussman, H. Wu, The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants, Plant Physiology and Biochemistry 148 (2020) 80– 89.

[118] H. Matsuda, K. Ninomiya, H. Shimoda, M. Yoshikawa, Hepatoprotective principles from the flowers of Tilia argentea (Linden): structure requirements of tiliroside and mechanisms of action, Bioorganic & Medicinal Chemistry 10 (2002) 707–712

[119].G. Toker, M. Memişoğlu, E. Yeşilada, M. Aslan, Main flavonoids of Tilia argentea DESF. ex DC. leaves, Turkish Journal of Chemistry 28 (2004) 745–749.

[120].G. Toker, E. Küpeli, M. Memisoğlu, E. Yesilada, Flavonoids with antinociceptive and antiinflammatory activities from the leaves of Tilia argentea (silver linden), Journal of Ethnopharmacology 95 (2004) 393–397.

[121].G. Ecevit Genç, N. Özhatay, An ethnobotanical study in Çatalca (European part of Istanbul) II, Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences 3 (2006) 73–89.

[122].Ali, B.H., Blunden, G., 2003, Pharmacological and toxicological properties of Nigella sativa, *Phytotherapy Research* 17, 299–305.

[123].Y. Zhu, C. Xu, J. Huang, G. Li, X.-H. Liu, S. Sun, J. Wang, Rapid discrimination of cultivated Codonopsis lanceolata in different ages by FT-IR and 2DCOS-IR, Journal of Molecular Structure 1069 (2014) 272–279.

[124]. H. Çetinkaya, Effects of tree age, cultivar and irrigation on flavanol content of some olive cultivar leaves, Harran Journal of Agricultural and Food Science 21 (2017) 177– 184.

[125].Bubalo, M. C., Sabotin, I., Rados, I., Valentincic, J., Bosiljkov, T., Brncic, M., Znidarsic- Plazl, P., 2013, A comparative study of ultrasound-, microwave-, and microreactor- assisted imidazolium-based ionic liquid synthesis, *Green Process. Synth.* 2 (6), 579−590.

[126].Rosello-Soto, E., Galanakis, C. M., Brncic, M., Orlien, V., Trujillo, F. J., Mawson, R., Knoerzer, K., Tiwari, B. K., Barba, F. J., 2015, Clean recovery of antioxidant compounds from plant foods, byproducts and algae assisted by ultrasounds processing. Modeling approaches to optimize processing conditions, *Trends Food Sci. Technol.* 42, 134−149.

[127].Reek Jambrak, A., Herceg, Z., 2014, *Application of Ultrasonics in Food Preservation and Processing*, In: Conventional and Advanced Food Processing Technologies, Bhattacharya, S. Ed.; John Wiley & Sons, Ltd.:

New York, pp 515−536.

[128].Heng, M. Y., Tan, S. N., Yong, J. W. H., Ong, E. S., 2013, Emerging green technologies for the chemical standardization of botanicals and herbal preparations, TrAC, *Trends Anal. Chem.* 50, 1−10.

[129].Barba, F. J., Grimi, N., Vorobiev, 2015, E. New approaches for the use of non conventional cell disruption technologies to extract potential food additives and nutraceuticals from microalgae, *Food Eng. Rev.* 2015, 7 (1), 45−62.

[130].Khoddami, A., Wilkes, M. A., Roberts, T. H., Techniques for analysis of plant phenolic compounds, *Molecules* 2013, 18 (2), 2328− 2375.

[131].Pingret, D., Fabiano-Tixier, A.-S., Bourvellec, C. L., Renard, C. M. G. C., Chemat, F. 2012, Lab and pilot-scale ultrasound-assisted water extraction of polyphenols from apple pomace. *J. Food Eng.* 111 (1), 73−81.

[132].Pingret, D., Durand, G., Fabiano-Tixier, A.-S., Rockenbauer, A., Ginies, C., Chemat, F., 2012, Degradation of edible oil during food processing by ultrasound: electron

[133].Pingret, D., Fabiano-Tixier, A.-S., Chemat, F., 2013, Degradation during application of ultrasound in food processing: A review, *Food Control*, 31 (2), 593−606.

[134].Chemat, F., Cravotto, G., 2013, In: Microwave-Assisted Extraction for Bioactive Compound, Springer, New York.

[135].Teo, C. C., Tan, S. N., Yong, J. W. H., Hew, C. S., Ong, E. S., 2009, Validation of green- solvent extraction combined with chromatographic chemical fingerprint to evaluate quality of Stevia rebaudiana Bertoni, *J. Sep. Sci.* 32 (4), 613−622.

[136].Li, Y., Radoiu, M., Fabiano-Tixier, A.-S., Chemat, F., 2012, *From Laboratory to Industry: Scale-up, Quality, and Safety Consideration for Microwave-Assisted Extraction*, In: Microwave-Assisted Extraction for Bioactive Compounds, Food Engineering Series, Springer, New York, pp 207−229.

[137].Boye, J. I.; Arcand, Y. 2012, *Green Technologies in Food Production and Processing*, Springer Science+Business Media, LLC: New York.

[138].Soxhlet, F., 1879, Dingler's Polyt. J. 232, 461.

[139].Luque de Castro, M.D., Garcı´a-Ayuso, L.E., 1998, *Anal. Chim. Acta* 369, 1–10.

[140].Mandal, V., Dewanjee, S., Mandal, S.C., 2009, *Phytochem. Anal.* 20, 491.

[141].Prados-Rosales, R.C., Herrera, M.C., Luque-Garcı´a, J.L., Luque de Castro, M.D.,
2002, *J. Chromatogr. A* 953, 133–140.

[142].Waksmundzka-Hajnos, M., Petruczynik, A., Dragan, A., Wianowska, D., Dawidowicz, A.L., 2004, *Phytochem. Anal.* 15, 313.