

**TRAKYA BÖLGESİNDE YETİŞEN ETNO VETERİNER  
TIBBİ BİTKİLERİN ESANSİYEL YAĞININ HİDRO  
DİSTİLASYON YÖNTEMİYLE ELDE EDİLMESİ ve  
KİMYASAL BİLEŞİMİNİN BELİRLENMESİ; SARI  
KANTARON OTU (*Hypericum perforatum* L.) ÖRNEĞİ  
FEVZİYE DENİZ GÜLER**

**1198216101**

**VETERİNER FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ**

**ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Nurullah ÖZDEMİR**

**Tez No: 2022/142**

**2022 - TEKİRDAĞ**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TRAKYA BÖLGESİNDE YETİŞEN ETNO VETERİNER TIBBİ  
BİTKİLERİN ESANSİYEL YAĞININ HİDRO DİSTİLASYON  
YÖNTEMİYLE ELDE EDİLMESİ ve KİMYASAL BİLEŞİMİNİN  
BELİRLENMESİ; SARI KANTARON OTU (*Hypericum perforatum*  
L.) ÖRNEĞİ

FEVZİYE DENİZ GÜLER  
1198216101

VETERİNER FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Nurullah ÖZDEMİR

Bu Tez Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri  
Komisyonu Tarafından NKUBAP.10.YL.20.276 Proje numarası ile  
desteklenmiştir.

Tez No: 2022/142

2022 - TEKİRDAĞ

**KABUL ONAY SAYFASI**

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı

Tezli Yüksek Lisans Programı

çerçevesinde danışmanlığında yürütölmüş bu çalışma,  
aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi

27/06/2022

Jüri Başkanı

Üye

Üye

Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi Fevziye DENİZ GÜLER'in "Trakya Bölgesinde Yetişen Etno Veteriner Tıbbi Bitkilerin Esansiyel Yağının Hidro Distilasyon Yöntemiyle Elde Edilmesi Ve Kimyasal Bileşiminin Belirlenmesi; Sarı Kantaron Otu (*Hypericum Perforatum* L.) Örneği" başlıklı tezi 27.06.2022 günü saat 10:00'da Namık Kemal Üniversitesi Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

imza

Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, tez çalışmamın her aşamasında desteğini, emeğini, hoşgörüsünü ve sabrını esirgemeyen değerli danışman hocam Doç. Dr. Nurullah ÖZDEMİR'e, lisans eğitimim boyunca ve yüksek lisans eğitimimde destekleri ve yol göstericiliğiyle yanımda olan hocalarım Doç. Dr. Mustafa YİPEL ve Dr. Öğretim Üyesi Fulya ALTINOK YİPEL'e, tüm hayatım boyunca her konuda desteğiyle yanımda olan, beni çocukluğumdan beri araştırmaya ve bilgili olmaya yönlendiren canım babam Mehmet Yıldırım DENİZ'e, sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım. Yüksek lisans eğitimim boyunca beni destekleyen ve her zaman yardımcı olan sevgili eşim Sinan GÜLER'e, akademik bilgilerinden faydalandığım, desteğini her zaman yanımda hissettiğim beni teşvik ve motive eden canım ablam Elif DENİZ'e, manevi desteğiyle yanımda olan annem Sebahat DENİZ'e, hayat ışığım oğlum Alper'e ve hayat boyu destekçim olmuş ve hayatımı derinden etkileyen halam Fevziye NUROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklenmiştir (NKUBAP.10.YL.20.276).

## ÖZET

**Deniz Güler, F. Trakya Bölgesinde Yetişen Etno Veteriner Tıbbi Bitkilerin Esansiyel Yağının Hidro Distilasyon Yöntemiyle Elde Edilmesi Ve Kimyasal Bileşiminin Belirlenmesi; Sarı Kantaron Otu (*Hypericum Perforatum* L.) Örneği, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ, 2022.** Latince adı *Hypericum perforatum* L. olan sarı kantaron otu dünyada en çok “St. John’ wort” adıyla Türkiye’de ise “kılıç otu, binbirdelik otu, kuzu kıran, kan otu, yara otu ve mayasıl otu” gibi isimlerle bilinmektedir. *Hypericum perforatum* L. Türkiye’nin birçok bölgesinde yayılış göstermektedir. Sarı kantaron otu; yara ve yanıklarda, depresyon, kanser, diyabet, mide-bağırsak rahatsızlıkları, safra ve karaciğer rahatsızlıkları, mide ülseri, sarılık, dizanteri, bronşit, diyare ve boğaz hastalıklarında kullanılmaktadır. Sarı kantaron otu oldukça geniş kimyasal bileşime sahiptir. Bunlardan biri de bitkinin içerdiği uçucu yağlardır. Hastalıkların tedavisinde kullanılan bitkilerin etkinliğinin içerdiği uçucu yağlardan kaynaklandığı bilinmektedir. Ülkemizde ve dünyada *Hypericum perforatum* L. ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır ancak Trakya bölgesini kapsayan kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu araştırma, 2021 yılının Haziran-Ağustos ayları arasında Trakya Bölgesinde (Tekirdağ, Kırklareli, Edirne, Çanakkale (Gelibolu yarımadası), İstanbul Avrupa yakası) doğal olarak yetişen *Hypericum perforatum* L. türünün uçucu yağının kimyasal bileşiminin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Toplanan sarı kantaron bitkisi örneklerinin uçucu yağı hidrodistilasyon yöntemiyle çıkarılmıştır. Çıkan uçucu yağların bileşenleri GC-MS yöntemiyle analiz edilmiştir. Analiz edilen uçucu yağlarda 50-64 adet bileşen tespit edilmiştir. Bitkinin uçucu yağının ana bileşenlerini genel olarak seskiterpenler ( $\beta$ -caryophyllene, caryophyllene oxide,  $\beta$ -selinene,  $\alpha$ -selinene,  $\beta$ -farnesene,  $\alpha$ -amorphene, Eudesma-4(14),11-dien, spathulenol), hidrokarbonlar (1-tetradecanol, 1-tridecanol, Cycloundecane, 1,1,2-trimethyl), ayrıca diterpenler (phytol), alkoller (alpha cadinol) ve yağ asitleri (Pentadecanoic acid, Palmitic acid, 9,12-Octadecadienoic acide...) oluşturmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Hypericum perforatum* L., sarı kantaron otu, GC-MS, uçucu yağlar, seskiterpenler.

Destekleyen Kurumlar: Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu. Proje No: NKUBAP.10.YL.20.276

## ABSTRACT

**Deniz Güler, F. Obtaining Essential Oil Of Ethno Veterinary Medicinal Plants Grown In Thrace Region By Hydrodistillation And Determination Of Its Chemical Composition; St. John's Wort (*Hypericum Perforatum L.*) Sample, Tekirdag Namık Kemal University, Institute of Health Sciences, Veterinary Department of Pharmacology and Toxicology Master's Thesis, Tekirdağ, 2022.**

St. John's Wort also known as *Hypericum perforatum L.* in Latin has various different names in Turkish such as "Kılıç otu, binbirdelik otu, kuzukıran, kan otu, yara otu ve mayasıl otu". *Hypericum perforatum L.* is distributed many areas throughout of Turkey. St. John's Wort which is an effective medicinal plant is widely used as an herbal remedy to treat wounds and burns including the treatment of many other diseases such as depression, cancer, diabetes, gastrointestinal diseases, pancreas and liver disorders, ulcer, dysentery, bronchitis and throat disorders. One of the components of St. John's Wort, which contains numerous chemical components, is essential oils. The plants are very effective for the treatment of diseases thanks to these essential oils. There are a broad range of studies of this herb both in Turkey and the World. However, there is no comprehensive study which includes the region of Thrace. This study was conducted in between June and August, 2021, to determine the chemical composition of the essential oil of *Hypericum perforatum L.* species growing naturally in the Thrace Region (Tekirdağ, Kırklareli, Edirne, Çanakkale (Gallipoli peninsula), Istanbul European side). The essential oils of the collected samples of St. John's wort plant was extracted by hydrodistillation method. The components of the essential oils were analyzed using the method of GC-MS. 50-64 components were identified in the essential oils that were analyzed. The main components of the essential oil of the plant are sesquiterpenes ( $\beta$ - caryophyllene, caryophyllene oxide,  $\beta$ -selinene,  $\alpha$ -selinene,  $\beta$ -farnesene,  $\alpha$ -amorphene, Eudesma-4(14),11-diene, spathulenol) and hydrocarbons (1-tetradecanol, 1-tridecanol, Cycloundecane, 1,1,2-trimethyl) as well as diterpenler(phytol), alcohols (alpha cadinol), oil acids (Pentadecanoic acid, Palmitic acid, 9,12-Octadecadienoic acide...)

**Keywords:** *Hypericum perforatum L.*, St. John's Wort, GC-MS, essential oils, sesquiterpenes.

Supporting Institutions: Tekirdag Namık Kemal University Scientific Research Projects Commission. Project Number: NKUBAP.10.YL.20.276

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
KABUL ONAY SAYFASI	V
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. <i>Hypericum perforatum</i> L.	3
2.1. <i>Hypericum perforatum</i> L.'nin Biyoaktif Bileşikleri	8
2.1.1. Naftodiantron	9
2.1.1.1. Hiperisin ve Psödohiperisin	9
2.1.2. Floroglusinoller	11
2.1.3. Flavonoidler	12
2.1.4. Biflavonlar	12
2.1.5. Fenilpropanlar	13
2.1.6. Proantosiyanidinler	13
2.1.7. Uçucu Yağlar	13
2.1.8. Diğer Kimyasal Bileşenler	13
3. UÇUCU YAĞLARIN ÖZELLİKLERİ VE ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ	14
4. UÇUCU YAĞLARIN KİMYASAL ANALİZİ	17
5. UÇUCU YAĞLARIN KİMYASAL BİLEŞİMİ	19
5.1. Terpenler	19
5.1.1. Monoterpenler	19
5.1.2. Seskiterpenler	20
6. <i>Hypericum perforatum</i> L. Bitkisinin Uçucu Yağından Elde Edilen Bileşenler	20
6.1. Alpha ve Beta Pinen	21
6.2. Karyofilen ve Karyofilen Oksit	21
6.3. 1-Tetradecanol	23
7. MATERYAL-METOT	24
7.1. Bitki Örneklerinin Toplanması	24
7.2. Uçucu Yağların Elde Edilmesi (Hidro Distilasyon İşlemi)	26
7.3. Uçucu Yağların Kimyasal Analizi	28
7.3.1. GC-MS Şartları	29
8. BULGULAR	30
9. TARTIŞMA	40
10. SONUÇ VE ÖNERİLER	46
KAYNAKLAR	47

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

$\alpha$	Alpha
$\beta$	Beta
BCP	$\beta$ -caryophyllene
BCPO	$\beta$ -caryophyllene oxide
Caco-2	İnsan kolorektal adenokarsinom hücreleri
CB1	Kannabinoid reseptör 1
CB2	Kannabinoid reseptör 2
ES COP	Avrupa Birliği Bilimsel Fitoterapi Çalıştay
FDA	Food and Drug Administration
FID	Flame ionization detection
GC MS	Gaz kromatografi-Kütle spektrometri
GC FID	Gaz kromatografi-Alev İyonizasyon Dedektörü
HIF	Hipoksiyle İndüklenebilir Faktör
IL-8	İnterlökin 8
MS	Milattan sonra
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
St. John's Wort	Saint John's Wort
TNKÜ	Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
VEGF	Vasküler endotelial büyüme faktörü
WHO	World Health Organization



**ŞEKİLLER DİZİNİ**

	Sayfa
1.1. <i>Hypericum perforatum</i> L. (Çiçek ve tomurcukları)	4
1.2. <i>Hypericum perforatum</i> L.	4
1.3. <i>Hypericum perforatum</i> L.'nin Arazideki Görüntüsü	5
2.1. Hiperisin	10
2.2. Psödohiperisin	10
2.3. Hiperforin	11
2.4. Adhiperforin	11
3.1. Klevenger Apereyi	15
4.1. Kütle Spektrometrisi	18
7.1. Kurutma Yöntemi	24
7.2. Kurutulmuş Sarı Kantaron Otu	25
7.3. Sarı Kantaron Otunun Toplandığı İller ve Lokasyonlarının Haritadaki Konumları	26
7.4. Lavion Öğütme Cihazı	27
7.5. Toz Bitki Materyali	27
7.6. Hidrodistilasyon İşlemi	27
7.7. Uçucu Yağ	27
7.8. Elde Edilen Uçucu Yağlar	28
7.9. GC-MS Cihazı	29
8.1. İstanbul Analiz Sonucu Kromatogram Örneği	36
8.2. Tekirdağ Analiz Sonucu Kromatogram Örneği	36
8.3. Kırklareli Analiz Sonucu Kromatogram Örneği	36
8.4. Edirne Analiz Sonucu Kromatogram Örneği	37
8.5. Çanakkale Analiz Sonucu Kromatogram Örneği	37

**TABLÖLAR DİZİNİ**

	Sayfa
1.1. Sarı Kantaron Otunun Toplandığı İller ve lokasyonları	25
2.1. İstanbul Analiz Sonucu Örneği	31
2.2. Tekirdağ Analiz Sonucu Örneği	32
2.3. Kırklareli Analiz Sonucu Örneği	33
2.4. Edirne Analiz Sonucu Örneği	34
2.5. Çanakkale Analiz Sonucu Örneği	35
3.1. Lokasyonlara Göre Uçucu Yağ İçerikleri	38



## 1. GİRİŞ

Tıbbi aromatik bitkilerin tedavide kullanımı insanlık tarihinde çok eskilere dayanmaktadır. İnsanlar binlerce yıldır, hastalıklarını tedavi edebilmek ve hastalıklardan korunmak için bitkilerden, hayvansal maddelerden ve minerallerden yararlanmışlardır. Deneme ve yanılma yöntemiyle, uzun tecrübeler sonucunda bitkilerden çeşitli şekillerde kullanılmak üzere ilaçlar elde edilmiştir. Bitkilerle tedavi, geleneksel tıp, alternatif tıp, doğal tedavi, fitoterapi gibi isimlerle de bilinmektedir.

Dünya sağlık örgütüne (WHO) göre geleneksel tıp; ruhsal ve fiziksel hastalıklardan korunma, iyileştirme, bu hastalıklara tanı koyma, sağlık durumunun devam ettirilmesi, kültürlere göre farklılıklar gösteren, tecrübelerle dayanan açıklaması yapılabilen ya da yapılamayan, teori, inanç, bilgi ve beceri uygulamalarına verilen isimdir. (Anonim 2017).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine bakıldığında zaman dünya nüfusunun çoğunluğu (%70-80) hastalıkların profilaksisinde ve tedavi maksadıyla “alternatif tıp” tan faydalanmaktadır. 70.000 kadar tıbbi bitki türünün bu amaçla kullanıldığı düşünülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 21.000 bitki türünün, ilaç yapımında kullanımı uygun bulunmuştur. (Başaran 2012)

Günümüzde modern tıpta kullanılan ilaçların birçoğu bitkilerden elde edilmektedir. Modern tıp ve geleneksel tedavide kullanılan bitkilere ‘tıbbi aromatik bitkiler’ denilmektedir. (Baydar 2007).

Türkiye florası tıbbi bitkiler açısından oldukça zengindir. Türkiye florasında 174 familyaya ait 1251 cins ve 12.000’den fazla tür ve tür altı taksonu (alt tür ve varyete) bulunmaktadır. Avrupa kıtasında bu sayı 12.000 kadardır. Avrupa kıtasının tamamında endemik bitki türü toplam 2750 iken, Türkiye’de bu sayı 2891’dir ve Ortadoğu’nun en zengin florasına sahiptir. Ayrıca birçok bitkinin de gen merkezi konumundadır. Türkiye’de kullanılan tıbbi aromatik bitkilerin sayısı net bir şekilde bilinmemektedir ancak 500’e yakın olduğu düşünülmektedir. (Kendir ve Güvenç 2010).

Tıbbi aromatik bitkiler, hayvan ve insan sağlığı için her zaman önemli olmuştur ve etnoveteriner hekimlik uygulamaları içinde önemli bir role sahiptir.

Etnoveteriner tıbbı kavramı, geleneksel hayvan sağlığı için kullanılan, hayvan sağlığını korumayı ve iyileştirmeyi hedefleyen bilimsel bir terimdir. (Lans ve diğ. 2007). Çok eski zamanlardan beri, insanların tecrübelerine dayanarak ve topluluklar arasında hatta bölgesel farklar göstererek, etnoveteriner tıbbı ile ilgili bilgiler günümüze kadar aktarılmıştır. (Altınok-Yipel ve Yipel 2014). Tedavide kullanılan bitkisel ilaçların neredeyse 3/4'ü halk hekimliği bilgi ve tecrübelerine dayanarak oluşturulmuştur. (Efferth ve diğ. 2008).

Modern kimya bilimin gelişmesiyle birlikte sentetik ve yarı sentetik maddelerin kullanımı artmış ve bitkisel ürünlerin kullanımı azalmıştır. Ayrıca bu azalmada dünya nüfusunun artışı, insanların tıbbi bitkileri tanımaması, kullanım alanlarını ve yan etkilerini bilmemesi ve bu etkilerin bilinmemesinden dolayı ciddi toksisiteye sebebiyet verebilmesi neden olmuştur.

Günümüzde fitokimya alanında hızlı bir şekilde ilerlemeler kaydedilmektedir ve biyoloji, kimya, farmakoloji, toksikoloji gibi disiplinler arası çalışmalar sonucunda, tıbbi ilaç yapımında faydalanılan bitkilerin yapısında bulunan maddeler ve kimyasal yapıları belirlenebilmekte ve ne işe yaradığı saptanabilmektedir. (Baykal 1977; Tadeğ ve diğ. 2005).

*Hypericum perforatum* L., zengin kimyasal içeriğe sahip olması sebebiyle oldukça önemli birçok farmakolojik etkiye sahiptir. Bitkilerle tedavinin temelini bitkilerin yapısında bulunan kimyasal maddeler oluşturmaktadır. Bu kimyasal maddeler vücutta bir takım fizyolojik değişikliklere yol açmakta ve bazı hastalıklardan korunmada ve tedavi etmede işe yaramaktadır. Bitkilerin yapısında bulunan kimyasal maddelerin bilinmesiyle birlikte bitkinin yararlı ve zararlı etkileri de bilinmektedir. Hem bu etkilerin bilinmesi hem maliyet açısından daha uygun olması hem de doğal olana dönme isteğiyle birlikte günümüzde tıbbi bitkilerden yararlanarak hastalıkları tedavi etme alışkanlığı giderek artmaktadır.

Kantaron otu tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de değerli bir tıbbi bitki olarak kabul edilmektedir ve birçok hastalığın tedavisinde özellikle yaygın bir şekilde yara ve yanık tedavisinde alternatif olarak kullanılmaktadır. Taze haldeki ya da kurutulmuş bitkinin iekli kısmının zeytinyağında bekletilmesiyle elde edilen kantaron yağının yaralara sürülmesiyle birlikte yara iyileştiricisi etkisinden faydalanılır. Bitkiden elde edilen yağın yara olan bölgeye sürülmesi fibroblastları

uyararak dokuda kolajen yapımını artırır ve antibakteriyel etkisi sayesinde dokuların iyileşmesini ve onarımını hızlandırır. (Altan ve diğ. 2015).

Doktorların MS 476-1453 yıllarında ameliyat yaralarını ve mikrop kapmış yaraları sarı kantaron bitkisinden elde edilen yağ ile tedavi ettiği bilinmektedir. Antimikrobiyal etkinin değerlendirilmesi için yapılan bir çalışmada; Amoksisilin etkinliği ve *Hypericum perforatum* L. ekstresi karşılaştırılmıştır. *Hypericum perforatum* L. ekstresi amoksisiline göre, *S. Aereus* suşunda %227, *P. Aeruginosa* suşunda ise %141 daha etkili olduğu belirlenmiştir. (Meirelles ve diğ. 2017).

Sarı kantaron otu; depresyon, kanser, diyabet, mide-bağırsak rahatsızlıkları, safra ve karaciğer rahatsızlıkları, mide ülseri, diüretik, yatıştırıcı, sarılık, dizanteri, bronşit, diyare, boğaz hastalıklarında da kullanılmaktadır. (Kaçar ve Azkan 2004; Baytop 1999).

*Hypericum perforatum* L.'nin ayrıca antiviral, antiinflamatuvar, antioksidan, antitümör, hepatoprotektif, analjezik birçok etkisi vardır. (Patocka 2003).

*Hypericum* türünün birçoğunun doğadaki popülasyonu hızlı bir şekilde azalmaktadır. Bunun için ülkemizde göz ardı edilen *Hypericum* türlerinin kimyasal bileşenleri belirlenerek fitokimyasal ve farmakolojik özelliklerinin ortaya konması ve kültüre alınarak korunmaları ve seri üretilmeleri için bilimsel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. (Çırak ve Kurt 2014).

## 2. *Hypericum perforatum* L.

*Hypericum* türleri içinde yaygın olarak yetişen Latince adı *Hypericum perforatum* L. olan Sarı Kantaron otu; Dünyada genel olarak "St. John's wort" adıyla, Türkiye'de "binbirdelikotu, kılıç otu, sarı kantaron, kuzu kıran, kan otu, yara otu, mayasıl otu" gibi isimlerle tanınır. (Baytop 1999). *Hypericum perforatum* L. çok yıllık, parlak sarı çiçekli, dik, yaprakları sapsız, oval, tabana doğru gittikçe odunsu bir yapı alan bir bitkidir. (Zou ve diğ. 2004; Ernst 2013).

*Hypericum perforatum* L. cinsinin de ait olduğu *Hypericum* türünün dünyada 500'den fazla; Türkiye de ise 107 adet türü bulunmaktadır. (Özbek ve diğ. 2019). Dünya'da Avrupa, Asya, Amerika ve Kuzey Afrika gibi birçok yerde kendiliğinden yetişir. (Hawken 1997).



Şekil 1.1. *Hypericum perforatum* L. (Çiçek ve tomurcukları)



Şekil 1.2. *Hypericum perforatum* L.

*Hypericum perforatum* L., Türkiye’de Marmara, Ege, Akdeniz, Karadeniz, Doğu ve Güneydoğu Anadolu gibi birçok coğrafik bölgede yayılış göstermektedir.



(Güner ve diğ. 2000). Sarı kantaron otu genellikle; yol kenarlarında, orman kenarlarında, ekilmeyen bakımsız tarlalarda, çayırlarda, kayalık ve taşlı yerlerde yetişir. (Kaçar ve Azkan 2005). Çiçek açma zamanı Haziran-Eylül ayları arasındadır.

Sarı kantaron otu çok yıllık otsu bir bitki olup, sapları çok fazla dallanır ve boyu 70-90 cm'e kadar ulaşabilmektedir. Sarı renge sahip çiçeklerinde 5 adet çanak yaprak (sepaller), 5 adet taç yaprak (petaller) bulunur. Yaprakları Linear-oblong şeklinde olup karşılıklı bulunmaktadır. Üç köşeli kapsüllerde tohumları bulunur. (Ceylan ve diğ. 2005).

*Hypericum perforatum* L.'nin yapraklarına ışık altında bakıldığı zaman, çok miktarda salgı guddeleri parlak noktalar olarak görülür. "*Perforatum*" ismi yaprakta bulunan, ışık geçirgenliğini sağlayan bu küçük deliklerden dolayı verilmiştir. Yapraklarda bulunan bu şeffaf salgı cepleri uçucu bileşikleri ihtiva etmektedir. Bitkiye bu özelliğinden dolayı "binbirdelik otu" da denilmektedir. (Dehe1993)



Şekil 1.3. *Hypericum perforatum* L.'nin arazideki görüntüsü

*Hypericum perforatum* L. otunun dünyada yaygın ve en sık kullanılan ismi St. John's wort'tür. Bu adı Hristiyanlıkta kutsal kabul edilen John the Baptist adlı kişiden alır. Bu durum, bitkinin çiçek açma döneminin 24 Haziran'a yani Baptist John Günü'ne denk gelmesiyle ilişkilendirilir. *Hypericum* adı ise; Antik Yunan

zamanında kötü olduğu düşünölen ruhları kovmak için insanların yüksek yerlere astığı dini figörlere verilmiş isim olan “upereikon” (uper:yukarı, eikon:ikon) sözcüğünden gelir. “*Perforatum*” sözcüğöde, Latince de “küçük delikli, sık” anlamında kullanılan bir kelimedir ve bitkinin delikli yapısından dolayı bu isim verilmiştir. Bitkinin kullanımı, o dönemde ruhsal sıkıntıların, hasta kişinin ruhunun kötü varlıklar tarafından ele geçirildiğı zannedilmesiyle ortaya çıktığının düşünölməsi ve hasta kişilere *Hypericum* türlerinden verildiğı zaman hastalığın iyileştiğinin görölməsiyle yaygınlaşmıştır. (Ersoy ve Özkan 2019)

*Hypericum*’un kullanımına dair birçok bilgi MS 1. Yüzyıla ait, Pedanios Dioskoruides, Hipokrates, Galenos ve Plinius gibi Yunan ve Romalı bilim insanlarının kitaplarında yer almaktadır. Bitkinin psikolojik hastalıklarda kullanılabileceğini kayıt eden ilk kişi, modern tıbbın kurucuları arasında yer alan İsviçreli kimyager ve hekim Paracelsus (1493- 1541)’tur. Paracellus, anksiyete ve öfke sorunu yaşayan insanlara sarı kantaron otu kullanmalarını önermiştir. (Galeotti 2017).

*Hypericum perforatum* L. tıbbi açıdan çok yönlü etkileri olan bir bitkidir. Uçucu yağlarındaki bileşenlerinin çeşitliliğı, morfolojisi ve kemotipi sebebiyle bu bitki çalışmalara her zaman konu olmaktadır. (Chauhan ve diğ. 2011).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2002 yılında *Hypericum perforatum* L. türünü tıbbi bitki olarak duyurmuş ve *Hyperici herba* olarak monograflarında ayrıntılı bir şekilde yer vermiştir. Bu monograflarda bitkinin antibakteriyel, antiviral, antidepresan, protein kinaz – C inhibitörü ve yara iyileştirici etkileri yer almaktadır. (WHO 2002). *Hypericum* kökenli ilaçların kullanımı Avrupa’da çok fazla tercih edilmektedir ve Amerika’da da her geçen gün bu ilaçlara talep artmaktadır. (Lecrubier ve diğ. 2002). Avrupa’da 2004 yılında satılan bitkisel ürünlerin %13’e yakını *Hypericum perforatum* L. ekstresi içeren ürünlerdir. Amerika’da ise 2008 yılında en çok satılan bitkisel ürünler sınıfına girmiştir. *Hypericum perforatum* L. ayrıca gıda takviyesi olarak da kabul görmektedir. (Ersoy ve Özkan 2019).

*Hypericum perforatum* L. günümüzde de hafif ve orta dereceli depresyonu tedavi etmede ve anksiyete problemlerinde kullanılmaktadır. Kısa süreli depresif rahatsızlıkların tedavisinde *Hypericum perforatum* L. bitkisinin plasebodan daha etkili olduğu ve sentetik antidepresanlarla aynı etkiye sahip olduğu klinik



çalışmalarla gösterilmiştir. Sarı kantaron otu ayrıca halk arasında özellikle yara ve yanıkların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Yara iyileştirici etkinin bitkinin fibroblastları uyarması ve kolajen yapımının buna bağlı olarak artmasıyla oluştuğu saptanmıştır. Ayrıca antibakteriyel etki de yara iyileşme sürecini kısaltmaktadır. (Ersoy ve Özkan 2019).

Bitkinin ilaç yapımında kullanılan kısımları; çiçekleri, tomurcukları, yaprakları ve kurutulmuş çiçeklerinden oluşan toprak üstü kısımlarıdır. *Avrupa Farmakopesi* monograflarında “*Hyperici Herba*” olarak bildirilmiştir. Kantaron otu Avrupa’da çiçek açmadan hemen önce ya da çiçek açma zamanında toplanır. (Melzer ve diğ. 1998).

Yara ve yanıkların tedavisinde kullanılan kantaron yağını hazırlamak için; bitki güneşli havada toplanıp çiçekleri çok sıkı olmayacak şekilde bir şişeye konular ve üzerine hakiki zeytinyağı ilave edilir. Yaklaşık 1 hafta şişenin kapağı açık tutulur ve arada bir karıştırılarak güneşli bir yerde bekletilir. Daha sonra şişenin kapağı kapatılıp ve arada bir çalkalanarak 4-5 hafta daha güneşte bekletilir. Bu süre geçtikten sonra çiçekleri sıkılarak yağ süzülür ve kırmızı kantaron yağı elde edilmiş olur. Elde edilen yağ koyu renkli şişelerde saklanır. (Yetkin 2008).

Bitkinin nerede yetiştiği, yetiştiği bölgenin iklimi, toplanma zamanı, kurutma yöntemleri gibi faktörler bitkiden hazırlanan ilaç kalitesine önemli ölçüde etki eder. Bu sebeple ilaç üreticileri genellikle farklı zamanlarda farklı bölgelerden toplanan bitkileri karıştırarak ekstre elde etmeyi tercih etmektedirler. (Ersoy ve Özkan 2019). ESCOP monografları *Hypericum perforatum* L. bitkisinin hidroalkollü ekstre ve tentürlerinin hafif şiddetteki depresif bozukluklar veya orta şiddetteki depresif bozukluklarda kullanıldığını söylemektedir. (ESCOP 2003).

*Hypericum* cinsi, içinde barındırdıkları kimyasal bileşenler açısından oldukça zengin olmakla beraber uçucu yağları nedeni ile de koku ve tat endüstrisinde hammadde kaynağı olarak kullanılır. İçerdiği hiperisin ve diğer flavonoid ve fenolik bileşikleri nedeniyle de çalışmalara konu olmuştur (Kitanov 2001; Başer ve diğ. 2002).

Bitkinin kimyasal yapısını oluşturan gruplar; naftodiantron türevleri (hiperisin, psödohiperisin vb.), floroglusinoller (hiperforin, adhiperforin vb.), flavonoidler (hiperozit, rutin, kuersetin), biflavonlar (biapigenin, amentoflavon vb.),

proantosiyanidinler ve fenilpropanlardır. Ayrıca daha az miktarlarda, taninler, ksantinler, aminoasitler ve uçucu yağlar da bulunur. (Hostettmann ve Wolfender 2005). Farmakolojik açıdan üzerinde en çok çalışılan bileşik grubu naftodiantronlardır. (Patočka 2003). Naftodiantronların en temel bileşenlerinden olan hiperisin ve türevlerinin bitkinin antidepresan etkisinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. (Kaçar ve diğ. 2004).

*Hypericum perforatum* L.'nin yaprak ve çiçeklerinin etrafında gözle görünen oval bir şekle sahip siyah noktacıklar vardır, bunlara salgı cepleri de denir. (Davis 1967; Baytop 1972; Bombardelli ve Morazzoni 1995). Bu salgı cepleri sarı kantaron otu için özeldir ve bu salgı bezlerinin özel flavonoid içeren kısımlar ve hiperisin toplama bölgeleri olduğu belirtilmektedir. (Foarnasiero ve diğ. 1998; Kootstra ve diğ. 2001).

Sarı kantaronun içerdiği naftodiantron türevlerinden hiperisin miktarındaki farklılıklar sadece genotipik özelliklerden değildir. Ayrıca, bitkinin gelişim evreleri, analizi yapılan bitki kısımları, çevresel faktörler, kurutma yöntemi, bitkinin toplanma zamanı ve saklama koşullarına bağlı farklılık göstermektedir. (Bombardelli ve Morazzoni 1995; Büter ve diğ. 1998; Jensen ve diğ. 1995; Palevitch 1991; Upton 1997).

*Hypericum perforatum* L. ile yapılan çalışmaların çoğunda hiperisin ve hiperforinin üzerine durulmuştur. Ancak farmakolojik potansiyeli ve kozmetik uygulamalar nedeniyle, bitkini uçucu yağları üzerine çok yönlü çalışmalar yapılmalıdır. (Schwob ve diğ. 2002). Şimdiye kadar *Hypericum perforatum* L.'den elde edilen uçucu yağların biyolojik aktiviteleri bazı çalışmalarda ele alınmış antibakteriyel, antifungal, antioksidan ve larvisit etkilerinin olduğu ortaya çıkarılmıştır. (Saroglou ve diğ. 2007; Rancic ve diğ. 2005; Rouis ve diğ. 2013; Akhbari ve diğ. 2012).

### **2.1. *Hypericum perforatum* L.'nin Biyoaktif Bileşikleri**

*Hypericum perforatum* L. içerisinde birçok biyoaktif madde içermektedir. Bunlar, naftodiantron türevleri (hiperisin, psödohiperisin vb.), floroglusinoller (hiperforin, adhiperforin vb.), flavonoidler (rutin, hiperozit, kersetin vb.), biflavonlar (biapigenin, amentoflavon), fenolik asitler (kafeik asit, ferulik asit vb.),

proantosiyanidinler, uçucu yağlar ve bazı diğer kimyasal bileşiklerdir. Bitkinin sahip olduğu bu kimyasal maddeler önemli farmakolojik etkilerden sorumludur. (Hostettmann ve Wolfender 2005).

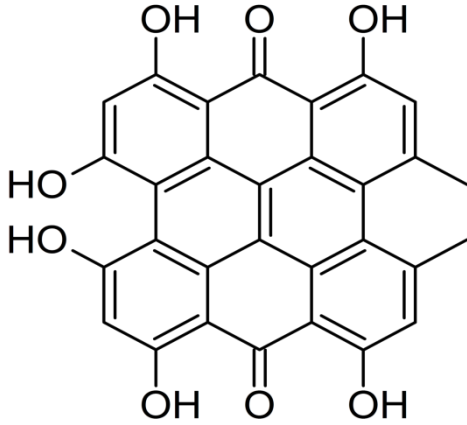
İlaç olarak kullanılan *Hypericum*'da bulunan kimyasal bileşenlerin bitkide bulunma miktarı bitkinin bulunduğu bölgedeki güneş ışığının kalitesi ve miktarına, toplandığı bölgeye, mevsimine ve toplandığı zamana bağlı olarak değişiklik göstermektedir. (Linde ve diğ. 1996; Murch ve diğ. 2003).

### 2.1.1. Naftodiantron

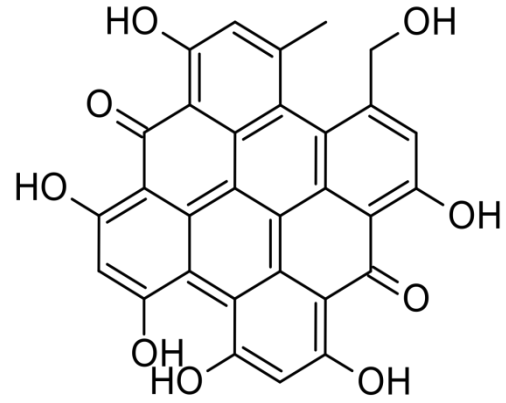
Naftodiantronlar *hypericum* cinsinin tipik bileşenleridir ve bitkiye yoğun kırmızı rengini verir. Fototoksik özellikleri vardır. Naftodiantronların en önemli bileşenleri hiperisinlerdir. (Haas ve diğ. 2018). Bitkinin yapısında bulunan diğer naftodiantraon türevleri; psödohiperisin, protohiperisin, psödoprotohiperisin'dir. Yapılarının kararsız olması nedeniyle psödoprotohiperisin ve protohiperisin kararlı halde bulunan hiperisin ve psödohiperisine dönüşürler. (Saddiqa ve diğ. 2010).

#### 2.1.1.1. Hiperisin ve Psödohiperisin

Hiperisin (Bkz. Şekil 2.1) ve psödohiperisinin (Bkz. Şekil 2.2) bitkinin yaprak ve çiçeklerindeki konsantrasyonu kuru ağırlığının %0,03-0,3'üdür. Konsantrasyondaki farklılıkların sebebi bitkinin gelişim aşamasıyla ilgilidir. Hiperisin farmakolojik etkileri bakımından daha çok dikkat çekmesine rağmen, psödohiperisin ana naftodiantrondur ve hiperisine oranla *Hypericum perforatum* L.'de 2-4 kat fazla bulunur. *Hypericum perforatum* L. özütüne kırmızı rengini veren yapılardan birisi de psödohiperisinin oksidasyon ürünü olan siklopsödohiperisindir. (Eatmadnia ve diğ. 2019).



Şekil 2.1. Hiperisin



Şekil 2.2. Psödohiperisin

Hiperisin lipofilik yapıdadır ve hücre membranındaki fosfolipid yapılarla birleşir. Biyolojik sıvılara geçebilmektedir. İnsan serum albümini ve lipoproteinler gibi plazma proteinlerine bağlanabilmektedir. (Martarelli ve diğ. 2004).

Hiperisin oda sıcaklığında su içinde neredeyse hiç çözünmez ama bitkinin kurusundan 60-80 °C’de su ile hazırlanan çay ile naftodiantronların %40’ dan fazlası elde edilebilir. (Yaklaşık olarak %35 psödohiperisin, %6 hiperisin) (Niesel ve Schilcher 1990) .

Hiperisin önemli birçok farmakolojik etkiye sahiptir. Hiperisin ve psödohiperin memeli hücrelerine karşı antiproliferatif etki gösterirler, bu etki protein kinaz-C’yi inhibe ederek gerçekleştirilir. Bu durum antiretroviral aktiviteyi gösterir ve viral enfeksiyon sırasında hücrelerin protein kinaz-C ile fosforilasyonunun inhibasyonundan kaynaklanır. (Takahashi ve diğ. 1989). Hiperisinin T hücre aracılı hastalıkların tedavisinde potansiyeli olduğu yapılan çalışmalar neticesinde belirlenmiştir. (Lavie ve diğ. 2000).

*Hypericum perforatum* L.’nin fotosensitize edici majör bileşiği hiperisindir ve fotodinamik kanser tedavisinde fotosensitizer olarak kullanılabilir. Psödohiperisinin fototoksik özelliği yoktur. (Eatamadnia ve diğ. 2019).

Hiperisin en güçlü doğal fotosensibilizan madde olarak kabul görmüştür. Hiperisin sebebiyle gerçekleşen fototoksositeye “hiperisizm” denir. *Hypericum*

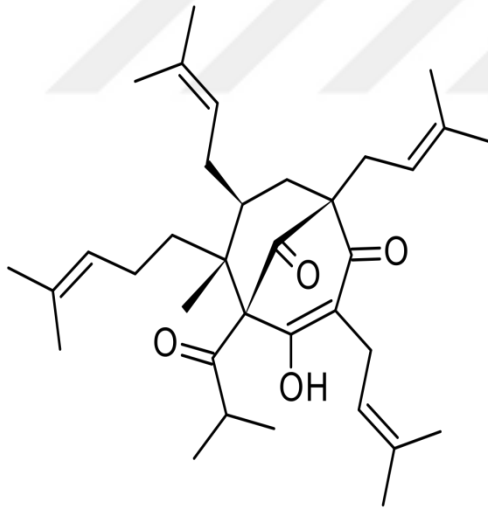
türlerinin bulunduğu tarlalarda güneş altında otlayan açık renkli hayvanların derilerinde ciddi yaralar açılması sonucu buna bağlı olarak gelişen hastalığa hiperisizm denilmiştir. (Giese 1980).

Hiperisinin antidepresan ve antianksiyolitik etkisi vardır ve sentetik antidepresanların birçoğuyla aynı etkiye ve daha az yan etkiye sahip olduğu yapılan çalışmalar sonucu belirlenmiştir. (Linde ve diğ. 2005).

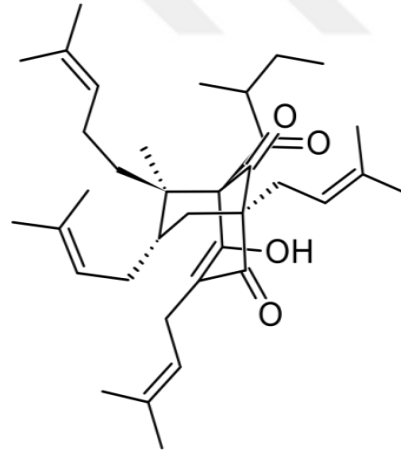
Hiperisin düşük miktarda ruhsal depresyonda tonik ve uyarıcı etkileri için verilmektedir. Ayrıca virüslere ve tümör hücrelerine karşı kuvvetli bir fotodinamik etki oluşturduğu belirlenmiştir. Bu yeteneğinin ışığa bağlı olarak arttığı da tespit edilmiştir. (Patocka 2003).

### 2.1.2. Floroglusinoller

Floroglusinoller *hypericum* cinsinde en yaygın şekilde var olan yapılardır. *Hypericum perforatum* L. de bulunan iki benzer bileşim vardır. Bunlar; temel floroglusin içeriğini oluşturan hiperforin (Bkz. Şekil 2.3) ve metil grup içeren adhiperforindir (Bkz. Şekil 2.4). (Saddiqe ve diğ. 2010).



Şekil 2.3. Hiperforin



Şekil 2.4. Adhiperforin

Serotonin, noradrenalin, dopamin, GABA ve glutamat dahil olmak üzere monoaminlerin geri alınımını engelleme de iyi bir inhibitör olarak işlev görürler. Bu durum bitkinin antidepresan etkisinde hiperforinin katkısını destekler. Antidepresan

aktivitenin mekanizması nörotransmitterlerin sinaptik geri alınımının inhibisyonudur. (Koşuth ve diğ. 2003).

Hiperforinin yapılan çalışmalarla antikarsinojenik, antimetastatik, antiproliferatif, antiinvazif ve proapoptotik etkilerine dayanarak kanser hucreslerini oldurme potansiyeli olduğu bildirilmiştir. (Schempp ve diğ. 2002).

Ayrıca hiperforinin iltihaplı ve alerjik hastalıklarda inhibitör etkisi olduğu da tespit edilmiştir. (Feisst ve Werz 2004).

### 2.1.3. Flavonoidler

*Hypericum perforatum* L.'de %2-4 arasında değişen oranda aktif biyolojik bileşiklerin önemli grubunu oluşturan flavonoidler bulunmaktadır. İskelet yapılarındaki farka göre değişen flavonol, flavon, flavonon, kalkon, biflavonoid gibi türleri vardır. (Bors ve diğ. 1990; Pütün 1987; Formica 1995). Bitkinin yapısında belirlenen temel flavonoidler; flavanol türevi olan kuersetin ve heterozitlerdir. (kuersitin, izokuersitrin, rutin ve hiperozit). (Yetkin 2008).

Flavonoidler yaygın olarak bitkilerde bulunur. Flavonoidler, bitkide çiçeklenme için çok önemli pigmentlerdir. Sarı veya kırmızı-mavi renkte pigment üretirler. Bitkilerin ikincil metabolitlerindedir. Bitkilerin hayatsal gereksinimleri devam ettirmek için kullandıkları aminoasitler, karbonhidratlar gibi birincil metabolitlerden üretilirler. (Pütün 1987; Formica 1995; Heller ve diğ. 1988).

Yapılan araştırmalar sonucu flavonoidlerin birçok biyolojik ve farmakolojik aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Bunlar; antioksidan, antiinflamatuvar, antialerjik, antimikrobiyel, antikanser, antidiyabet, vasodilatör etkilerdir. (Deveci 2014). Flavonoid glizotler ayrıca spazmolitik aktiviteye de sahiptir. (Morales ve Lozoya 1994). Bu bileşikler monoamin oksidaz A'yı inhibe ederler. (Thiede ve Walper 1994).

### 2.1.4. Biflavonlar

Biflavonlar bazı bitkilerde nadir olarak bulunur. *Hypericum perforatum*un yapısında tespit edilen biflavonlar: amentoflavon (%0,01–0,05), 6', 8''-diquersetin ve 3', 8''-biapigenindir (%0,1–0,5). (Baureithel ve diğ. 1997).

*Hypericum perforatum* L.'de bulunan bu yapıların henüz ne işe yaradığı çözülememiştir. Ancak, Amentoflavon'un antiinflamatuvar ve analjezik etkinliklere

sahip olduğu bildirilmiştir. (Sharma ve diğ. 2020). Bunun yanı sıra amentoflavon'un diazepam ile karşılaştırılabilir bir ilişki ile beyin benzodiazepin reseptörlerine bağlandığı bildirilmiştir. (Baureithel ve diğ. 1997).

#### **2.1.5. Fenilpropanlar**

Fenilpropanlar, çoğunlukla p-kumarik asit ve kafeik asit gibi hidroksisinnamik asit esterleri olarak ortaya çıkar. (Nahrstedt ve Butterweck 1997). *H. Perforatum* L.'nin farmakolojik etkilerindeki rolü bilinmemektedir. (Ersoy ve diğ. 2019).

#### **2.1.6. Proantosiyanidinler**

Proantosiyanidinler, taneinler ile temsil edilmektedir. Bu bileşiklerin toplam konsantrasyonu çiçek açma öncesi dönemde maksimum %2-4 arasında değişmektedir. Proantosiyanidinlerin antiviral, antioksidan ve antimikrobiyal etkileri vardır. (Ergün 2019).

#### **2.1.7. Uçucu Yağlar**

#### **2.1.8. Diğer Kimyasal Bileşenler**

*Hypericum perforatum* L.'nin yapısında bulunan diğer bileşenler; amino asitler, yağ asitleri, glikozitler, taninler, ksantonlar, karetonoidler, C vitamini, pektin, nikotinamid, asitler, kolin ve bisantrakuinon glikozitler ve hidroperoksikadiforindir. Ersoy ve diğ. (2019) ,Zhang ve diğ. ( 2019)

### 3. UÇUCU YAĞLARIN ÖZELLİKLERİ VE ELDE EDİLME YÖNTEMLERİ

Uçucu yağlar genellikle, bitkilerin içinde bulunan yağ benzeri uçucu maddelerin karışımından oluşur. (Çalikoğlu 2006).

Güzel kokularından dolayı esansiyel veya aromatik yağlar olarak da bilinen uçucu yağlar, bitkilerden distilasyon, ekstraksiyon, presleme gibi yöntemlerle elde edilen, oda sıcaklığında sıvı olarak bulunan, genellikle açık sarı renkte veya renksiz bulunan keskin kokuya sahip çok sayıda kimyasal bileşenden oluşmuş bitkisel ürünlerdir. (Ceylan 1987).

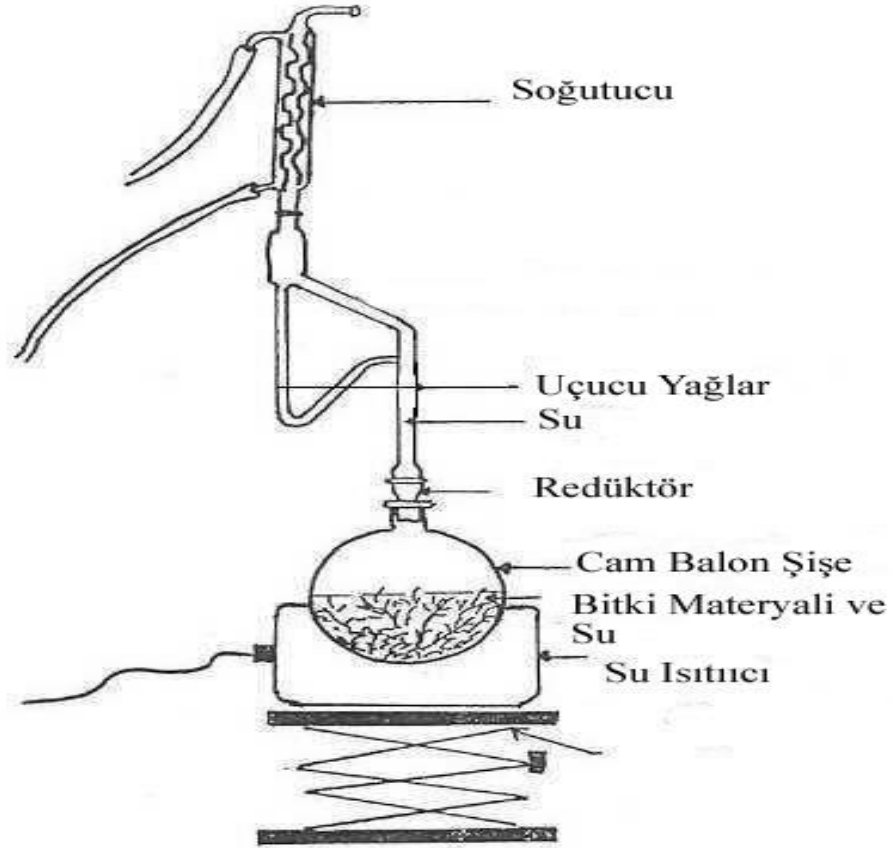
Bitki de esansiyel yağlar; meyve, kabuk, yaprak, odunsu doku ve meyve sapı gibi belirli kısımlarda bulunabildiği gibi tüm bitki organlarında ayrıca bazen bir bitki organının sadece bazı dokularında da bulunabilirler. (Ceylan 1987).

Hastalıkların tedavisinde alternatif olarak kullanılan bitkilerin etkisinin bulundukları uçucu yağlardan kaynaklandığı, aynı zamanda uçucu yağların antimikrobiyal ve antioksidan etkiye sahip oldukları bilinmektedir. (Haşimi ve diğ. 2011).

Uçucu yağları elde etmenin çeşitli yöntemleri vardır. Bu yöntemler başlıca distilasyon, presyon çözücü ekstraksiyonu ve süperkritik akışkan ekstraksiyondur. Distilasyon yöntemi eski bir yöntem olmasına rağmen hala sıklıkla kullanılmaktadır. (Çalikoğlu ve diğ. 2006). Distilasyon yöntemleri, su distilasyonu, buhar distilasyonu ve vakum distilasyonu olarak üçe ayrılmaktadır. Su distilasyon yönteminin çalışma prensibi; soğutucu ile buluşturulan cam bir balon içerisinde bitki ve su örneğinin 2-8 saat boyunca kaynatılmasıyla, su buharı ile sürüklenen uçucu yağın soğutucu yüzeyde yoğunlaştırılıp sudan ayrıştırılması esasına dayanmaktadır. (Bkz. Şekil 3.1). Su distilasyonu yöntemi en iyi toz hale getirilmiş bitki materyalleriyle sonuç vermektedir. (Linskens ve Jackson 1997b). Su destilasyon yönteminde suyun kaynaması sırasında yüksek sıcaklık uygulanmasıyla bir takım ısı reaksiyonları meydana gelmektedir. Buna bağlı hidroliz ve izomerizasyon olayları ve artifağ oluşumu meydana gelmektedir. (Fakhari ve diğ. 2005). Çözücü ekstraksiyonu yönteminde ise bitki materyali uygun çözücüler (etanol, hekzan vs.) ile muamele edilip ekstraksiyon sonrasında çözücülerin uzaklaştırılmasıyla uçucu yağın elde edilmesi işlemidir. Bu yöntem genellikle ısıya duyarlı bitkisel materyallerde



kullanılır. Uçucu yağ elde etmede en iyi verim çözücü ekstraksiyon yöntemi ile sağlanır. Süperkritik sıvı ekstraksiyonun da organik çözücüler kullanmak yerine süperkritik sıvılar çözücü madde olarak kullanılır. Süperkritik sıvı ekstraksiyonun da pahalı ve yanıcı olmaması, ısı etkisiyle oluşabilecek olumsuzlukların olmaması ve düşük toksisite göstermesi sebebiyle tercih edilen çözücülerden birisi CO<sub>2</sub>'dir. Bir diğer işlem olan presyon işleminde ise herhangi bir çözücü kullanılmaması ve ısı işlem olmaması sebebiyle çıkan yağın kalitesi oldukça yüksek fakat verimi azdır. (Çalıköglü ve diğ. 2006). Ayrıca uçucu yağın verimi bitkinin yetiştiği coğrafyaya göre değişkenlik göstermektedir (Akgül 1993).



Şekil 3.1. Klevenger apereyi

Bitkilerdeki uçucu yağın miktarını ve bileşimini etkileyen birçok faktör vardır. Bu faktörler uçucu yağın bitkinin hangi kısmından elde edildiği, bitkinin cinsi, bitkinin bulunduğu bölgenin coğrafik koşulları, iklim, bitkinin gelişim

aşamalarına, ekstraksiyon yöntemlerine göre değişiklik göstermektedir. (Bayaz 2014).

Uçucu yağların elde edilmesinde yapılan çalışma sonuçlarına göre; hidrodistilasyon yönteminde monoterpen hidrokarbonların oranının süperkritik sıvı ekstraksiyonu yöntemine oranla daha çok bulunduğu tespit edilmiştir. Bunun sebebi, süperkritik sıvının basıncının düşürülmesi esnasında uçucu olan monoterpenlerin buharlaşmasıdır. Seskiterpen hidrokarbonlar gibi uçuculuğu az olan, karbon sayısı 15'den küçük olan hafif oksijenli bileşikler ve ağır oksijenli bileşiklerin ise süperkritik sıvı ekstraksiyonu yönteminde, hidrodistilasyon yöntemine kıyasla 2 kat daha çok bulunduğu belirlenmiştir. (Fadel ve diğ. 1999; El-Grorab ve diğ. 2004).

Yapılan çalışmalara göre, sarı kantaron bitkisinin çiçeklerinden elde edilen uçucu yağlarda spathulenol, dodekanol, viridiflorol, tetradecanol ve karatol'ün fazla olduğu, yapraklarından elde edilen yağlarda ise  $\beta$ -karyofilen ve karyofilenoksit'in konsantrasyonunun fazla olduğu belirlenmiştir. (Radusiene ve diğ. 2005).

#### 4. UÇUCU YAĞLARIN KİMYASAL ANALİZİ

Tıbbi aromatik bitkilerden elde edilen uçucu yağların kimyasal içeriklerinin belirlenmesinde gaz kromatografi/kütle spektrometri (GC-MS) cihazı yaygın olarak kullanılmaktadır.

GC-MS sistemi doğal ya da biyolojik sistemlerdeki birçok maddeyi eş zamanlı tanımak amacıyla kullanılmaktadır. Örneğin, ilaç ve uyuşturucu metabolitlerinin incelenmesi, su kirleticilerin tayini, gıdalara tat ve koku veren maddelerin incelenmesinde kullanılmaktadır. (Skoog 1998).

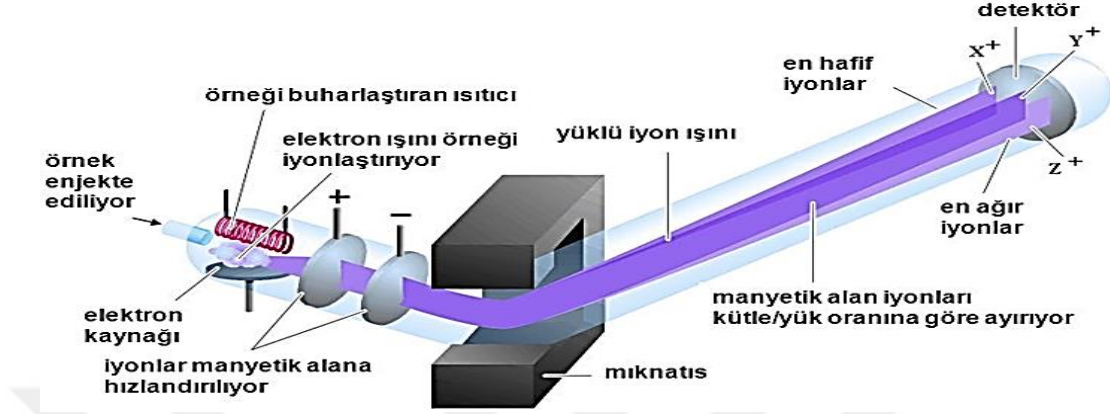
Gaz kromatografisi yöntemi, maddenin kimyasal ve fiziksel özelliklerindeki farklılıklardan faydalanarak maddenin oluşmasını sağlayan yapıların birbirinden ayrılması işlemidir. Bu işlem, geniş yüzeyli, katı bir yatak üstünde hareket etmeden kalan sabit bir faz ile bu faz üzerinde hareketli faz arasında, ayrılması planlanan kimyasal bileşiklerin ayrılma sürelerinin farklı olmasından faydalanılarak gerçekleştirilir. Yani bu yöntemde kolay buharlaşabilen veya gaz olan maddelerin gaz fazda birbirinden ayrılması sağlanmış olur. Gaz kromatografisinin de maddeden bileşenlerin ayrılması buharlaşmalarına ve sabit fazla yaptıkları etkileşime bağlıdır. Karışımın ayrılması planlanan kısmı, destek katısı ve üzerindeki sabit fazla doldurulmuş metal ya da cam bir kolondan geçirilerek ayırma işlemi yapılmış olur. Buhar basıncı yüksek olan maddeler ve sabit faza düşük ilgisi olan maddeler gaz fazda daha çok kaldıkları için taşıyıcı gaz tarafından sistemde az süre kalarak ayrılırlar. Ayrılan bileşenler kolonun diğer ucundan değişik zamanlarda çıkar ve ona uygun bir detektörle tespit edilip miktarıyla orantılı kaydedilir.

Kütle spektroskopisi, maddelerin bileşimlerinin belirlenmesinde; organik, inorganik ve biyolojik moleküllerin yapılarının aydınlatılmasında, kompleks yapıların ve saf bileşenlerin kantitatif ve kalitatif analizlerinde kullanılan bir yöntemdir. Kütle spektrometrisi kimyasal türleri iyonize ederek, oluşan bileşiklerin kütle/yük oranını esas alarak sıralar.

Kütle spektrometrisinin de katı, sıvı veya gaz olan bir numune iyonlaştırılır, bu işlem örneğe elektron bombardımanı verilmesiyle yapılır. (Bkz. Şekil 4.1). Bu işlem

sonucunda bazı moleküller yüklü parçacıklara ayrışır, sonrasında bu iyonlar kütle/yük oranına göre birbirinden ayrılırlar. (Sparkman 2000).

## Kütle Spektrometresi



Şekil 4.1. Kütle spektrometresi

## 5. UÇUCU YAĞLARIN KİMYASAL BİLEŞİMİ

Uçucu yağların çoğu birçok kimyasal bileşiğin karışmasıyla oluşur. Bu sebeple kimyasal yapıları oldukça karmaşıktır (Linskens ve diğ. 1997b). Bu zamana kadar yapılan çalışmalarda uçucu yağlarda 2000'den fazla kimyasal bileşen bulunmuştur. Bununla birlikte su buharında uçabilen fazla sayıda kükürt ve azot içeren bileşiklerinde varlığı bulunmuştur. (Kubeczka 1979).

Uçucu yağların kimyasal bileşenlerine bakıldığında bulunan maddelerin en büyük grubunu terpenlerin oluşturduğu görülmektedir. Terpenoidlerin çoğunluğu da monoterpenlerden oluşmaktadır ve bunu da seskiterpenler ve diterpenler takip etmektedir. Ayrıca düz zincirli hidrokarbonlar, alkoller, aldehitler, ketonlar, asitler, laktonlar, asiklik esterler ve daha seyrek olarak bulunan kumarinler, azotlu ve kükürtlü bileşikler, fenilpropanoidlerin homologları uçucu yağların yapısında yer alan maddelerdendir. (Bayaz ve diğ. 2014).

### 5.1. Terpenler

Terpenler hidrokarbonların çeşitli ve geniş bir sınıfıdır. Terpenler izopren birimlerden türetilerek oluşurlar,  $C_5H_8$  kimyasal formülüne sahiptir ve bunun katları terpenlerin ana moleküler formüllerini oluşturur. İzopren zincirlerinin büyümesiyle ortaya çıkan terpenlerin büyüklüklerine göre sınıflandırması, sırasıyla, hemiterpenler, monoterpenler, sesquiterpenler, diterpenler, sesterterpenler, triterpenler, ve tetraterpenler şeklindedir. Terpenler kimyasal olarak değişime uğradıkları zaman örneğin; yapılarında oksijen içermesiyle meydana gelen esterler, aldehitler ve alkollere ise terpenoid adı verilir. Terpenoidler uçucu yağların başlıca bileşenleridir.

Terpenler, günümüzde çeşitli hastalıkların tedavisinde ve insektisit, antimikrobiyal ve herbivor önleyici olarak kullanılmaktadır. (Franklin ve diğ. 2001).

#### 5.1.1. Monoterpenler

Terpenoidlerin çoğunu monoterpenler oluşturmaktadır. Monoterpenler  $C_{10}H_{16}$  moleküler formülüne sahip olup iki izopren birimden meydana gelir. (Wikipedia). Monoterpenler bitkilerin çeşitli kısımlarından elde edilen uçucu yağlara karakteristik kokuyu veren bileşenler olarak bilinirler. Bu bileşikler bitkiler arasında, mikroorganizmalar ve hayvanlar üzerinde düzenleyici rol oynayan çok çeşitli alleokimyasal etkilere sahiptir. Birçok monoterpen hayvan ve hücre modellerinde

tümör önleyici etkiye sahiptir. Ayrıca antimikrobiyal, antiprotozoal ve antioksidan özelliklere sahiptir. (Saeidnia ve Gohari 2012).

Monoterpenler özellikle antiviral etkilerinden dolayı kapsamlı bir şekilde incelenmektedir. Dünyada hızlı bir şekilde artan kanser ve diyabet hastalığı için terpenler ayrıca antikanser ve antidiyabetik reaktifler olarak kullanılma potansiyeline sahiptir. Terpenler ayrıca uygulamada kolaylık ve yan etkilerinin baskılanmasında da esneklik sağlar. (Joshee ve diğ. 2019).

### 5.1.2. Seskiterpenler

Seskiterpenler, C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> formülüne sahip olup, üç izopren biriminden oluşur. Monoterpenlerden daha büyük ve daha kararlı bileşiklerdir. (Chadwick 2013). Yapılarında germakrenler, ödesmalar gibi yapısal gruplar ihtiva eder.

Seskiterpenlerin tıbbi özellikleri çiçekli bitkilerden gelir. Seskiterpenler, antiinflamatuvar, antikanser, antispazmolitik etkilerinden dolayı geleneksel tıpta kullanım alanına sahiptir. Seskiterpenler, güçlü antimalaryal ilaçlarında içinde bulunduğu gibi bazı insanlarda da mide ülserinin tedavisinde kullanım alanı bulmaktadır. (Chadwick 2013).

## 6. *Hypericum perforatum* L. Bitkisinin Uçucu Yağdan Elde Edilen Bileşenler

*Hypericum* türleri genellikle uçucu yağ bakımından fakir bitkiler arasındadır. Yağ verimi genellikle <math><1\%</math> w/w'dir. *Hypericum perforatum* L. bitkilerinde uçucu yağların bileşimi çiçeklenme öncesi dönemle karşılaştırıldığında tam çiçeklenme döneminde en yüksektir.

Uçucu yağların kimyasal bileşenlerine bakıldığında çoğunlukla terpenoidlerden oluştuğu görülmektedir. Terpenoidlerin çoğunluğu da monoterpenlerden oluşmaktadır ve bunu da seskiterpenler ve diterpenler takip etmektedir. Ayrıca alkoller, aldehytler, ketonlar, asitler, laktonlar, asiklik esterler ve daha seyrek olarak bulunan kumarinler, azotlu ve kükürtlü bileşikler, fenilpropanoidlerin homologları uçucu yağların yapısında yer alan maddelerdir. (Bayaz 2014).

Bitkinin antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri uçucu yağlarla birlikte iyi bir şekilde belgelenmiştir. Terpenoid türevleri de dahil olmak üzere lipofilik bileşiklerin, bakteri ve mantarların hücre zarını bozduğu gösterilmiştir.

### 6.1. Alpha ve Beta Pinen

*Hypericum perforatum* L. bitkisinin uçucu yağının da yapısında bulunan monoterpenlerden alpha ve beta pinen, yüksek konsantrasyonda bulunduğu uçucu yağlarda antimikrobiyel etkiye sahiptir. (Gomes-Carneiro ve diğ. 2005). Alpha pinen hızlı bir şekilde metabolize olur ve biyoyararlanımı yüksektir. Yapılan bir dizi çalışmaya göre alpha pinen atfedilen biyolojik özellikler, hipertansif (Kamal ve diğ. 2003), antinosiseptif (Him ve diğ. 2008) ve anti-inflamatuar (Orhan ve diğ. 2006) etkilerdir. Asetilkolin esteraz inhibitörü olarak hafızaya yardımcı olan bir aktivite gösterir. GABA resöptörlerinin pozitif bir modülatörüdür. (Yang ve diğ. 2016).

### 6.2. Karyofilen ve Karyofilen Oksit

*Hypericum perforatum* L.'nin kimyasal bileşimde bulunan seskiterpenler bitkinin uçucu yağının ana bileşiklerini oluşturur. Seskiterpen grubundan olan karyofilen C<sub>15</sub>H<sub>24</sub> formülüne sahiptir.

Karyofilen doğada trans-karyofilen ((E)-BCP), izo-karyofilen ((Z)-β-karyofillen), α-humulen ve oksidayon ürünü β-karyofilen oksit (BCPO) şeklinde bulunur. Karyofilen ve karyofilen oksit gıda katkı ve kozmetik maddesi olarak kullanılmaktadır. Bu iki bileşik FDA tarafından tatlandırıcı onayı almıştır. (Fidyat ve diğ. 2016).

Karyofilenin antikanserojenik, antioksidan, antimikrobiyal, analjezik ve antiinflamatuvar etkileri vardır. B-karyofilenden farklı olarak biyolojik aktivitesi yüksek olan β-karyofilen oksit de son yıllarda kapsamlı bir şekilde araştırılmaktadır. B-karyofilen oksit de analjezik, antikanserojenik, antioksidan, antiinflamatuvar, antiviral etkinliğe sahip olduğu bulunmuştur. (Fidyat ve diğ. 2016).

B-karyofilenin CB<sub>2</sub>'nin seçici bir agonisti olduğu bilinmektedir. β-karyofilen'in antidepresan aktiviteleri vardır ve bu etkilerine CB<sub>2</sub> reseptörleri aracılık eder. (Bahi ve diğ. 2014).

BCP akut ve kronik ağrıyı azaltır ve bu etkinin CB<sub>2</sub> reseptörlerine aracılığıyla olduğu düşünülmektedir. Karyofilen oksitin analjezik etkisinin ise merkezi ağrı

reseptörlerinin inhibisyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca CB1(Kannabinoid reseptör) aktivasyonu ile ilişkili psikoaktif yan etkilerden yoksun olduğu bilinmektedir ve tıpta kullanımı önerilir. Karyofilen ve karyofilen oksit'in kanser hücrelerine karşı sitotoksik etkisi vardır. BCP ve BCPO apoptozu indükler ve kanser hücrelerinin proliferasyonunu bastırır buna ek olarak metastaz ve tümör anjiyogenez seviyelerini azaltır. Ayrıca BCP(O) kemoterapötik ilaçların hücrelerde birikimini artırarak bu ilaçların kanser önleyici etkilerini çoğaltır. BCP ve BCPO'nin sayısız kanser hücre hattına yönelik antiproliferatif ve sitotoksik özellikleri hakkında birçok rapora rağmen hayvan modellerinde bu bileşiklerin antitümör etkinliğini gösteren sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. (Fidyat ve diğ. 2016).

“Jung ve ark.”, çalışmalarında obez farelerde  $\beta$ -karyofilen tedavisinin çoklu kanser parametreleri üzerindeki etkilerini gösterdiler. Yüksek yağlı diyetle beslenen farelere B16F10 melanom hücreleri enjekte edildi ve zayıf olan farelere göre daha agresif ve daha büyük tümörler oluşturmaya eğilimli olduklarını gördüler.  $\beta$ -karyofilen tedavisinin, yüksek yağlı diyetle beslenen farelerde kanser öncesi etkileri ortadan kaldırdığını gözlemlemişlerdir. (Jung ve diğ. 2015).

“Campos ve ark.”, çalışmalarında kanser tedavisinde faydalı olabilecek ek bir BCP biyoaktivitesi gösterdi. BCP tedavisinin, sıçanlarda deneysel kemoterapinin neden olduğu lökopeniyi hafiflettiğini bulmuşlardır.  $\beta$ -karyofilen oksit antineoplastik etkilerinin in vitro güçlü kanıtları göz önüne alındığında, bu bileşiklerin deney hayvanlarında test edilmesi için acil bir ihtiyaç vardır. Bilimsel literatür de şimdiye kadar  $\beta$ -karyofilen' nin tümör büyümesi üzerindeki in vivo etkisini açıklayan sadece bir hakemli rapor bulunduğundan bu özellikle önemlidir. (Campos ve diğ. 2015).

Doğrudan antikanser aktivitelerinin yanı sıra, BCP ve BCPO, doksorubisin veya paklitaksel gibi antikanser ilaçlarının etkinliğini artırmıştır. (Fidyat ve diğ. 2016).

“Ambroz ve ark.”, BCPO ile birlikte tedavinin, CaCo-2 hücrelerinde doksorubisin konsantrasyonunu doza bağlı bir şekilde arttırdığını ve ilacın hücrelerde birikmesine yol açtığını belirtmişlerdir. (Ambrož ve diğ. 2015). Benzer şekilde, BCPO'nun, hücre bölünmesi sırasında mikrotübüllerin normal parçalanmasına müdahale ederek hücreleri mitozda durdurma kabiliyetine sahip bir mikrotübül



toksini olan paklitakselin (Kim ve diğ. 2014) antikanser etkinliğini iyileştirdiği gösterilmiştir. (Zasadil ve diğ. 2014).

BCP'in ayrıca endometriozis, nöropatik ağrı, ülseratif kolit ve renal hastalıklarda terapötik potansiyeli vardır. (Bahi ve diğ. 2014).

### 6.3. 1-Tetradecanol

1-Tetradecanol, moleküler formülü C<sub>14</sub>H<sub>30</sub>O olan düz zincirli doymuş yağlı bir alkoldür. Suda pratik olarak çözünmez, dietil eterde çözünür, etanol de az çözünür.

Tavşanlarda yapılan deneysel çalışmalara göre, *P. gingivalis* kaynaklı peridontal hastalığın sonucu tahrip olmuş dokulara tetradecanol kompleksinin topikal olarak uygulanmasıyla peridontal dokuyu onardığı gösterilmiştir. Tetradecanol kompleksi, hastalığın ilerlemesini durdurmakla kalmamış, yeni doku ve kemik reformasyonuna katkıda bulunmuştur. Bu da peridontal hastalıkların tedavisine tetradecanol kullanmaya yönelik yeni bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. (Kubitza ve Anthony 2019).

Yapılan başka bir araştırmaya göre, insanların midelerinde yaygın olarak bulunan, gastrit, duodenum ülseri, peptik ülser gibi hastalıklara sebebiyet veren ve gram negatif bir bakteri olan *Helicobacter pylori* ile enfekte mide epitel hücrelerinde 1-tetradecanol'ün antiinflamatuvar etkisi olup olmadığı araştırılmıştır.

Öncelikle; Denropanax morbifera leவில் ağacından 1-tetradecanol elde edilmiştir. Çalışmada kullanılan tetradecanolün saflığının >%99 olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak, 1-tetradecanol, *H. pylori* ile enfekte olmuş mide epitel hücrelerinde yangı mediatörlerinin (IL-8 ve VEGF) üretimini etkili bir şekilde inhibe etmiştir. Ayrıca 1-tetradecanol mide epitel hücrelerinde *H. pylori* tarafından indüklenen VEGF üretimini ve HIF-la stabilizasyonunu da inhibe etmiştir. Bununla birlikte 1-tetradecanolün mide epitel hücreleri üzerinde sitotoksik etkisi görülmemiştir. Tüm bu veriler birlikte ele alındığında, 1-tetradecanolün *H. pylori* ile enfekte olmuş mide epitel hücreleri için yeni bir antiinflamatuvar ajan olarak kullanılabilceği öne sürülmüştür. Bir in vivo modelde bu antiinflamatuvar etkiyi değerlendirmek için daha ileri çalışmalar yapılmalıdır. (Kim ve diğ. 2017).

## 7. MATERYAL-METOT

### 7.1. Bitki Örneklerinin Toplanması

Bu çalışmada 2021 yılında Haziran-Ağustos ayları arasında, Trakya Bölgesini temsilen (Bkz. Şekil 7.3); Tekirdağ, Kırklareli, Edirne, Çanakkale (Gelibolu yarımadası ve İstanbul Avrupa yakasının farklı lokasyonlarında (Bkz. Tablo 1.1) kendiliğinden yetişen sarı kantaron otu bitkisi çiçeklenme döneminde, bitkinin toprak üstü kısımlarından toplam 75 adet örnek toplanmıştır.

Toplanan örnekler fazla güneş görmeyen açık balkonda asılarak bekletilmiş ve oda ortamında gölgede kurutulmuştur.



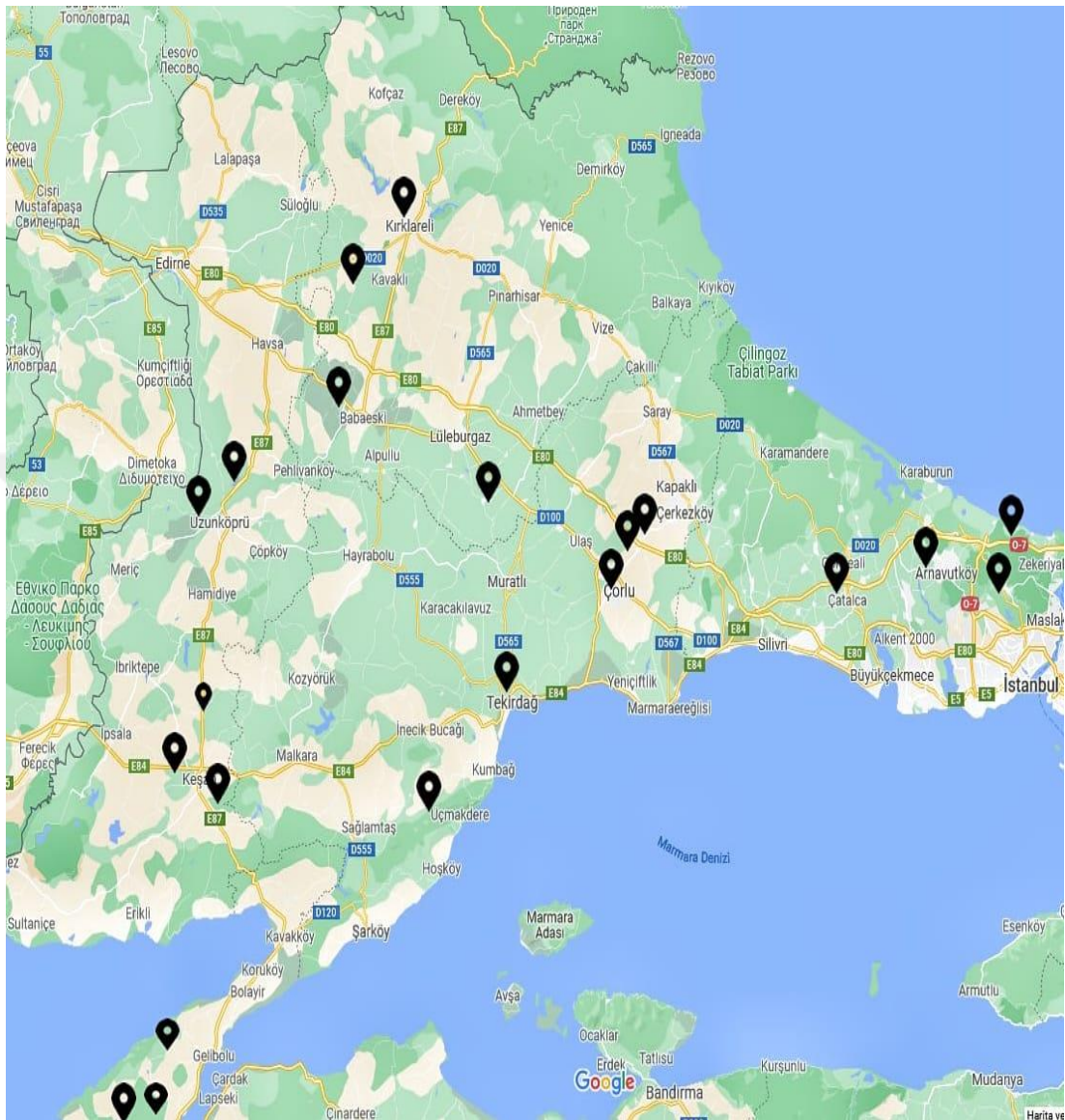
Şekil 7.1. Kurutma yöntemi



Şekil 7.2. Kurutulmuş sarı kantaron otu

Tablo 1.1. Sarı kantaron otunun toplandığı iller ve lokasyonları

İL	İLÇELER VE KÖYLER
İstanbul	Çatalca, Arnavutköy, Kemerburgaz, Gümüşdere Köyü
Tekirdağ	Süleymanpaşa, Uçmakdere, Çorlu-Çerkezköy arası
Kırklareli	Babaeski, Kavaklı
Edirne	Kabaağaç (Çanakkale yolu), Keşan, Oğulpaşa, Uzunköprü, Yeniköy-Kircasalih
Çanakkale	Burhanlı, Gelibolu, Güneyli Köyü, Sütluce, Sütluce-Eceabat mevki



Şekil 7.3. Sarı kantaron otunun toplandığı iller ve lokasyonlarının haritadaki konumları

## 7.2. Uçucu Yağların Elde Edilmesi (Hidro Distilasyon İşlemi)

Kurutulan bitki örnekleri Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Uygulama Laboratuvarında mevcut olan Lavion öğütme cihazında (Bkz. Şekil 7.4) toz haline gelene kadar öğütülmüştür. (Bkz. Şekil 7.5). Öğütülen örneklerden, hassas terazide yaklaşık 100 g gelecek



şekilde tartılmış ve cam balona aktarılmıştır. Üzerine yaklaşık 500 mL distile su ilave edilmiştir.



Şekil 7.4. Lavion öğütme cihazı



Şekil 7.5. Toz bitki materyali

Uçucu yağların elde edilmesi için hidrodistilasyon yöntemi kullanılmıştır. Bu amaçla hazırlanan örnekler, Klevenger cihazı kullanılarak 4-5 saat boyunca kaynatılmış ve hidrodistilasyon işlemi (Bkz. Şekil 7.6) gerçekleştirilmiştir. İşlem boyunca oluşan buharın soğutucu yüzeyde yoğunlaşmasıyla birlikte bitkinin uçucu yağı sudan ayrılarak üst kısımda toplanmıştır (Bkz. Şekil 7.7). Alt kısımdaki su atılarak yaklaşık 1-2 mL uçucu yağ epondorf tüplerine alınmıştır. (Bkz. Şekil 7.8).



Şekil 7.6. Hidrodistilasyon işlemi



Şekil 7.7. Uçucu yağ



Şekil 7.8. Elde edilen uçucu yağlar

### 7.3. Uçucu Yağların Kimyasal Analizi

Uçucu yağların kimyasal analizi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi (TNKÜ) Bilimsel ve Teknolojik Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezi'nden hizmet satın alımı yoluyla gerçekleştirilmiştir. Merkez bünyesinde mevcut olan gaz kromatografi/kütle spektrometri (GC-MS) cihazı kullanılarak (Bkz. Şekil 7.9) sarı kantaron bitkisinden elde edilen uçucu yağ örneklerinin analizleri gerçekleştirilmiştir.



Şekil 7.9. GC-MS Cihazı

### 7.3.1. GC-MS Şartları

Gaz kromatografi-Alev iyon dedektörü (GC-FID) analizleri SHIMADZU QP2010-ULTRA serisi ile GC-MS analizleri DB-5 kapiler kolonu ile donatılmış bir Varian CP-3800 gaz kromatografi ve Varian Satürn 2000 iyon tuzağı kütle dedektörü ile gerçekleştirilmiştir.

Uçucu yağ, %10'luk n-hekzan içinde seyreltildi ve GC-FID (gaz kromatografi-alev iyonizasyon tespiti) ve GC-MS (gaz kromatografi-kütle spektrometri) cihazları içine enjekte edildi.

Teknokroma 5-MS kolon ve taşıyıcı gaz olarak helyum kullanıldı. Kolon fırın sıcaklığı 60°C, akış hızı 1 ml/dk'dır. Kolon fırını sıcaklığı 60°C'den 240°C'ye dakikada 3°C artışla yükseldi. Enjeksiyon 240°C, ion source sıcaklığı 240°C, interface sıcaklığı 240°C'dir.

Uçucu yağlardaki bileşenlerin karakterizasyonu cihaza entegre elektronik kütüphaneler (NIST 98, ADAMS) kullanılarak yapılmıştır.

## 8. BULGULAR

Yapılan çalışma sonucunda, İstanbul ilinden toplanan *Hypericum perforatum* L. örneklerinden elde edilen uçucu yağların ana bileşenleri; 1-Tetradecanol, 1-Tridecanol, Beta-selinene, Beta-farnesene, Caryophyllene oxide, Caryophyllene, Alpha selinene, Cycloundecane,1,1,2-trimethyl, Eudesma-4(14),11-diene, Cedrene, 13-Docosenamide (Z), Alpha amorphene, Trans caryophyllene, 8-heptadecane-8-methyl olarak tespit edilmiştir.

Tekirdağ ilinden toplanan örneklerden elde edilen uçucu yağdaki ana bileşenleri; Caryophyllene oxide, 1-Tetradecanol, 1-Tridecanol, Alpha amorphene, Caryophyllene, Cedrene, Trans caryophyllen, Eudesma-4(14),11-diene, 1-Dodecanol, Tridecanol, Alpha selinene, Beta selinene, Delta cadinene, 8-heptadecene,8 methyl, Cycloundecane,1,1,2-trimethyl, Pentadecanoic acid'dir.

Kırklareli ilinden toplanan örneklerden elde edilen uçucu yağdaki ana bileşenleri; Caryophyllene oxide, Caryophyllene, Trans caryophyllene, Tridecanol, 1-Dodecanol, Alpha amorphene, Alloaromadendrene, 13-Docosenamide, Beta-farnesene, 1-Tridecanol, Dodecane,2-methyl, Cycloundecane,1,1,2-trimethyl, Naphtalene, 1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 8a-octahydro-7-methyl-4-methylene-1-(1-methylethyl), Eudesma-4(14),11-diene, alpha selinene, Pentadecanoic acid'dir.

Edirne ilinden toplanan örneklerden elde edilen uçucu yağdaki ana bileşenleri; Caryophyllene, Caryophyllene oxide, Trans caryophyllene, Humulen (V1), 1-Tridecanol, Alpha amorphene, Tetradecane, (Z)-beta-farnesene, Thujopsene, 13-Docosenamide, Naphtalene, 1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 8a-octahydro-7-methyl-4-methylene-1-(1-methylethyl), Pentadecanoic acid, 8-heptadecene,8 methyl, 1-Dodecanol, Alpha selinene, Eudesma-4(14),11-diene, Cedrene, Beta selinene'dir.

Çanakkale ilinden toplanan örneklerden elde edilen uçucu yağdaki ana bileşenleri; 1-Tetradecanol, 1-tridecanol, Caryophyllene oxide, Trans caryophyllene, Caryophyllene, Pentadecanoic acid, Alpha amorphene, Naphtalene, 1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 8a-octahydro-7-methyl-4-methylene-1-(1-methylethyl), 8-heptadecene,8 methyl, Beta-farnesene, alpha selinene, Beta selinene, Germacrene D, , Cycloundecane,1,1,2-trimethyl, 13-Docosenamide, Eudesma-4(14),11-diene'dir.

Aşağıdaki tablolarda (Bkz. Tablo 2.1, Tablo 2.2, Tablo 2.3, Tablo 2.4, Tablo 2.5) illere göre analiz bulgularının örnekleri bulunmaktadır.



Tablo 2.1. İstanbul analiz sonucu örneği

Peak#	R.Time	Area	Area%	Name
1	17.825	844034	0.34	Dodecane, 2-methyl-
2	21.574	799195	0.32	.alpha.-Cubebene
3	22.522	854606	0.34	Ylangene
4	22.709	1025753	0.41	Copaene
5	24.568	3119135	1.25	Caryophyllene
6	24.990	1007778	0.40	.beta.-Cubebene
7	25.408	858746	0.34	(+)-Aromadendrene
8	25.811	1198087	0.48	.beta.-Chamigrene
9	26.015	683150	0.27	.alpha.-Caryophyllene
10	26.224	22728976	9.09	(Z)-.beta.-Farnesene
11	26.467	534256	0.21	Octadecane, 1-chloro-
12	27.020	18369005	7.35	.alpha.-Amorphene
13	27.280	4447882	1.78	Thujopsene
14	27.409	7460356	2.98	Eudesma-4(14),11-diene
15	27.784	8080110	3.23	.alpha.-selinene
16	28.014	1726481	0.69	.alpha.-Muurolene
17	28.570	5178390	2.07	.gamma.-Cadinene
18	28.959	7591722	3.04	.delta.-Cadinene
19	29.530	1217883	0.49	.alpha.-Muurolene
20	29.728	733371	0.29	.ALPHA.-CALACORENE
21	30.619	4267244	1.71	Nerolidol
22	30.826	2730036	1.09	Dodecanoic acid
23	31.136	9319413	3.73	SPATHULENOL
24	31.331	5451440	2.18	(-)-Caryophyllene oxide
25	31.770	643600	0.26	salvial-4(14)-en-1-one
26	31.920	1125191	0.45	Bergamotol, Z-.alpha.-trans-
27	32.377	940601	0.38	.gamma.-Gurjunenepoxide-(1)
28	32.532	3431470	1.37	ETHYL ISO-ALLOCHOLATE
29	33.150	660351	0.26	DIEPI-.ALPHA.-CEDREN I
30	33.297	854524	0.34	Cubenol
31	33.641	20696485	8.28	Cycloundecane, 1,1,2-trimethyl-
32	33.874	2592425	1.04	1-Naphthalenol, 1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-, [1R
33	34.173	7676384	3.07	.alpha.-Cadinol
34	34.300	678780	0.27	(+)-3-Carene, 4-isopropenyl-
35	34.841	583024	0.23	VERIDIFLOROL
36	35.091	53071288	21.23	1-Tetradecanol (CAS) Alfol 14
37	35.389	2361553	0.94	1-Naphthalenamine, 4-bromo- (CAS) 4-Bromo-1-naphthalenamine
38	38.325	3712254	1.48	Cinnamic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, {5-hydroxy-2-hydroxymethyl-6-[2-(4-hy
39	40.194	439643	0.18	Tetradecanal (CAS) Myristaldehyde
40	41.227	5094595	2.04	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-
41	42.452	13705740	5.48	1-Tetradecanol (CAS) Alfol 14
42	43.182	591799	0.24	Docosane
43	45.323	5181967	2.07	Pentadecanoic acid (CAS) Pentadecylic acid
44	47.458	522397	0.21	GERANYL LINALOOL ISOMER
45	49.756	2376164	0.95	Heneicosane
46	50.148	5361472	2.14	Phytol
47	52.970	593939	0.24	Sclaral (sclareolide lactol)
48	55.671	4154895	1.66	13-Docosenamide, (Z)-
49	55.790	1862682	0.74	Triacontane (CAS) n-Triacontane
50	58.994	892707	0.36	Pentacosane
		250032979	100.00	

Tablo 2.2. Tekirdağ analiz sonucu örneği

Peak#	R.Time	Area	Area%	Name
1	17.827	1940275	0.94	Tetradecane
2	19.603	1022160	0.49	Phenol, 5-methyl-2-(1-methylethyl)- (CAS) Thymol
3	21.576	962262	0.47	Copaene
4	22.526	722406	0.35	.alpha.-Ylangene
5	22.713	1164603	0.56	Copaene
6	23.383	1093076	0.53	Propanoic acid, 2-methyl-, 2-methylpentyl ester
7	24.572	4042013	1.96	Caryophyllene
8	24.997	642344	0.31	.beta.-Cubebene
9	25.409	679183	0.33	(+)-Aromadendrene
10	25.816	1777084	0.86	.beta.-Chamigrene
11	26.016	750841	0.36	linalyl acetate
12	26.221	12745266	6.17	(Z)-.beta.-Farnesene
13	26.473	817347	0.40	Nonane, 3-methyl-5-propyl-
14	26.950	4188268	2.03	1-Dodecanol
15	27.019	10531971	5.10	.alpha.-Amorphene
16	27.271	8572170	4.15	.alpha.-Santalol
17	27.410	8315127	4.03	Eudesma-4(14),11-diene
18	27.790	7085812	3.43	.alpha.-selinene
19	28.019	1127183	0.55	.alpha.-Amorphene
20	28.578	2992471	1.45	.gamma.-Cadinene
21	28.961	4766862	2.31	.delta.-Cadinene
22	29.531	676222	0.33	.alpha.-Muurolene
23	29.735	564207	0.27	.ALPHA.-CALACORENE
24	30.624	2634567	1.28	Nerolidol
25	30.791	1296262	0.63	Dodecanoic acid (CAS) Lauric acid
26	31.139	4735629	2.29	SPATHULENOL
27	31.336	7955821	3.85	Caryophyllene oxide
28	31.930	566821	0.27	trans-Z-.alpha.-Bisabolene epoxide
29	32.538	2381475	1.15	Z,E-2,13-Octadecadien-1-ol
30	33.465	585454	0.28	Alloaromadendrene oxide-(1)
31	33.638	16160067	7.82	Cycloundecane, 1,1,2-trimethyl-
32	33.881	1551497	0.75	1-Naphthalenol, 1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-,
33	34.172	3294459	1.60	Selina-6-en-4-ol
34	34.305	720509	0.35	Caryophyllene
35	34.841	821764	0.40	Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-
36	35.080	37152216	17.99	1-Tetradecanol (CAS) Alfol 14
37	35.392	1439967	0.70	1-Naphthalenamine, 4-bromo- (CAS) 4-Bromo-1-naphthalenamine
38	38.324	1434276	0.69	Cinnamic acid, 4-hydroxy-3-methoxy-, {5-hydroxy-2-hydroxymethyl-6-[2-(4-
39	41.232	5865817	2.84	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl- (CAS) 6,10,14-Trimethyl-2-pentadecanon
40	42.460	8094041	3.92	1-Tetradecanol (CAS) Alfol 14
41	43.185	4483865	2.17	Nonadecane (CAS) n-Nonadecane
42	43.338	677396	0.33	Isobutyric acid, hexadecyl ester
43	44.594	828983	0.40	Butyric acid, octadecyl ester
44	45.304	3109421	1.51	Pentadecanoic acid (CAS) Pentadecylic acid
45	46.544	1050424	0.51	Eicosane (CAS) n-Eicosane
46	49.768	7300313	3.53	Heneicosane
47	50.158	3182079	1.54	Phytol
48	52.842	722859	0.35	Pentacosane
49	55.679	8050123	3.90	13-Docosenamide, (Z)-
50	55.797	3248146	1.57	Triacotane
Peak#	R.Time	Area	Area%	Name
		206523404	100.00	

Tablo 2.3. Kırklareli analiz sonucu örneği

Peak#	R.Time	Area	Area%	Name
1	5.479	15024646	1.30	.ALPHA.-PINENE, (-)-
2	6.423	5013695	0.43	Nonane, 3-methyl-
3	8.216	2462800	0.21	2-Octanol, 2-methyl-
4	9.463	22780766	1.97	Decane, 2-methyl- (CAS) 2-Methyldecane
5	10.831	9930778	0.86	Undecane
6	17.850	42308502	3.66	Tetradecane
7	19.438	4535190	0.39	Tridecane
8	21.583	4569355	0.40	.alpha.-Cubebene
9	22.537	6627418	0.57	.alpha.-Ylangene
10	22.731	18288991	1.58	Copaene
11	23.109	6057101	0.52	.BETA. BOURBONENE
12	23.402	2709517	0.23	Propanoic acid, 2-methyl-, 2-methylpentyl ester
13	24.295	7932575	0.69	(+)-.BETA.-FUNEBRENE
14	24.673	133351183	11.53	Caryophyllene
15	25.012	7409777	0.64	.beta.-Cubebene
16	25.145	2031973	0.18	(Z)-.beta.-Farnesene
17	25.423	8546381	0.74	Alloaromadendrene
18	25.810	2240075	0.19	.beta.-Chamigrene
19	26.032	7980950	0.69	.alpha.-Humulene
20	26.288	82167805	7.11	(Z)-.beta.-Farnesene
21	26.612	2115885	0.18	Di-epi-.alpha.-cedrene
22	27.090	57734296	4.99	.alpha.-Amorphene
23	27.314	59752226	5.17	.alpha.-Santalol
24	27.807	20259445	1.75	.alpha.-Ylangene
25	28.039	9304511	0.80	.alpha.-Muurolene(-)
26	28.399	3096627	0.27	.alpha.-Farnesene
27	28.613	31035628	2.68	.gamma.-Cadinene
28	29.006	44049939	3.81	.delta.-Cadinene
29	29.556	7092667	0.61	.alpha.-Muurolene
30	29.746	4301576	0.37	CALACORENE
31	30.121	6800158	0.59	VERIDIFLOROL
32	30.686	8791547	0.76	1,6,10-Dodecatrien-3-ol, 3,7,11-trimethyl-, (E)-
33	31.090	2053385	0.18	Dodecanal (CAS) n-Dodecanal
34	31.263	35301125	3.05	SPATHULENOL
35	31.458	123761546	10.70	(-)-Caryophyllene oxide
36	31.798	3729000	0.32	salvial-4(14)-en-1-one
37	32.150	2456196	0.21	VERIDIFLOROL
38	32.412	10517108	0.91	2,5,9-Trimethylcycloundeca-4,8-dienone
39	32.551	6895836	0.60	1-Heptatriacotanol
40	32.750	3657226	0.32	(-)-ISOLONGIFOLOL
41	33.178	3608618	0.31	Cubenol
42	33.336	3181757	0.28	.beta.-Ionol
43	33.492	3776828	0.33	Alloaromadendrene oxide-(I)
44	33.692	64129277	5.55	8-Heptadecene, 8-methyl-, (E)-
45	33.897	5877814	0.51	1-Naphthalenol, 1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-,
46	34.213	12349906	1.07	.alpha.-Cadinol
47	34.329	4579588	0.40	AROMADENDRENEPOXIDE-(II)
48	34.875	10975415	0.95	Cembrene
49	35.120	68521769	5.93	1-Tetradecanol (CAS) Alfol 14
50	35.423	6381479	0.55	Valerenol
51	38.349	6980746	0.60	Ethyl iso-allocholate
52	41.250	19088273	1.65	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-
53	42.474	23221022	2.01	1-Tetradecanol (CAS) Alfol 14
54	43.196	4606205	0.40	Docosane
55	43.345	2528437	0.22	Isobutyric acid, octadecyl ester
56	43.703	2015948	0.17	cis-Farnesol
57	45.468	30496704	2.64	Pentadecanoic acid (CAS) Pentadecylic acid
58	49.782	14332826	1.24	Heneicosane
59	50.165	12672481	1.10	Phytol
60	50.794	3983195	0.34	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-
61	50.982	7003256	0.61	7-Tetradecenal, (Z)-
62	52.988	4042217	0.35	Sclalar (sclareolide lactol)
63	55.356	1995712	0.17	.delta.-Damascone
64	55.809	5327547	0.46	Pentacosane
		1156352425	100.00	

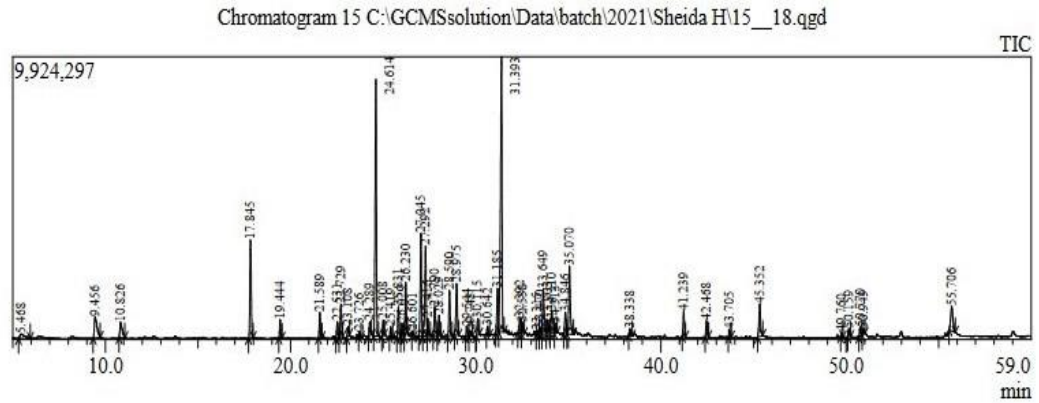
Tablo 2.4. Edirne analiz sonucu örneği

Peak#	R.Tim	Area	Area%	Name
1	5.468	2997310	0.95	.ALPHA.-PINENE, (-)-
2	9.456	7749140	2.45	Decane, 2-methyl-
3	10.826	4805844	1.52	Undecane
4	17.845	16831355	5.33	Tetradecane
5	19.444	2840425	0.90	Tridecane
6	21.589	4027100	1.28	Copaene
7	22.531	2776682	0.88	.alpha.-Ylangene
8	22.729	5295336	1.68	Copaene
9	23.108	1452878	0.46	.BETA. BOURBONENE
10	23.726	728994	0.23	Alloaromadendrene
11	24.289	2168769	0.69	(+)-.BETA.-FUNEBRENE
12	24.614	42333333	13.41	Caryophyllene
13	25.008	2266225	0.72	.beta.-Cubebene
14	25.419	1492127	0.47	(+)-Aromadendrene
15	25.831	5002454	1.58	.beta.-Chamigrene
16	26.029	2175762	0.69	.alpha.-Caryophyllene
17	26.230	7444320	2.36	(Z)-.beta.-Farnesene
18	26.601	650117	0.21	Di-epi-.alpha.-cedrene
19	27.045	17713388	5.61	.alpha.-Amorphene
20	27.292	16958370	5.37	Thujopsene
21	27.416	3132465	0.99	Naphthalene, decahydro-4a-methyl-1-methylene-7-(1-methylethenyl)-, [4aR-(
22	27.790	5613505	1.78	LONGIFOLEN-(V4)
23	28.029	3458260	1.10	.alpha.-Amorphene
24	28.590	7824007	2.48	.gamma.-Cadinene
25	28.975	9329878	2.96	.delta.-Cadinene
26	29.544	1635819	0.52	.alpha.-Muurolene
27	29.743	800807	0.25	CALACORENE
28	30.115	2570645	0.81	VERIDIFLOROL
29	30.642	1283322	0.41	Nerolidol
30	31.185	8420306	2.67	SPATHULENOL
31	31.393	53489437	16.95	Caryophyllene oxide
32	32.392	2870108	0.91	HUMULENE OXIDE
33	32.538	1839503	0.58	SHYOBUNONE
34	33.315	566480	0.18	Cubenol
35	33.470	1419327	0.45	Alloaromadendrene oxide-(1)
36	33.649	9229194	2.92	8-Heptadecene, 8-methyl-, (E)-
37	33.903	2708796	0.86	Torreyol
38	34.110	5386647	1.71	Longipinane, (E)-
39	34.313	1615389	0.51	Alloaromadendrene oxide-(1)
40	34.846	4062581	1.29	Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-
41	35.070	13788307	4.37	1-Dodecanol (CAS) n-Dodecanol
42	38.338	1172208	0.37	1-Heptatriacotanol
43	41.239	3913569	1.24	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl-
44	42.468	2782367	0.88	1-Octadecanol (CAS) Stenol
45	43.705	1191294	0.38	4,8,12-Tetradecatrienal, 5,9,13-trimethyl-
46	45.352	6384628	2.02	Pentadecanoic acid
47	49.760	667506	0.21	Tetratriacontane
48	50.159	1269909	0.40	Phytol
49	50.770	1454180	0.46	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-
50	50.949	778469	0.25	7-Tetradecenal, (Z)-
51	55.706	7281556	2.31	13-Docosenamide, (Z)-
		315650398	100.00	

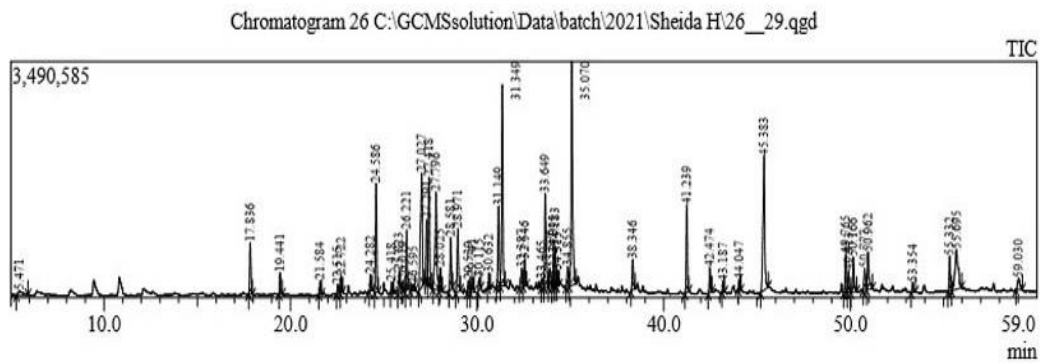
Tablo 2.5. Çanakkale analiz sonucu örneği

Peak#	R.Time	Area	Area%	Name
1	5.471	1099454	0.61	.ALPHA.-PINENE, (-)-
2	17.836	3636351	2.01	Tetradecane
3	19.441	1432703	0.79	Tridecane
4	21.584	899225	0.50	Copaene
5	22.515	631759	0.35	.alpha.-Ylangene
6	22.722	979552	0.54	Copaene
7	24.282	1035931	0.57	(+)-.BETA.-FUNEBRENE
8	24.586	7503693	4.15	TRANS(.BETA.)-CARYOPHYLLENE
9	25.418	678439	0.38	Aromadendrene
10	25.823	1164904	0.64	.beta.-Chamigrene
11	26.019	628821	0.35	Linalyl acetate
12	26.221	3551370	1.96	(Z)-.beta.-Farnesene
13	26.595	660900	0.37	Di-epi-.alpha.-cedrene
14	27.027	11545545	6.39	Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-7-methyl-4-methylene-1-(1-methyleth
15	27.291	3995446	2.21	.beta.-Chamigrene
16	27.418	7567192	4.19	Eudesma-4(14),11-diene
17	27.796	9548417	5.28	.alpha.-selinene
18	28.025	1767777	0.98	.alpha.-Amorphene
19	28.581	3477784	1.92	.gamma.-Cadinene
20	28.971	4849411	2.68	.delta.-Cadinene
21	29.539	868850	0.48	.alpha.-Muurolene
22	29.741	1029726	0.57	.ALPHA.-CALACORENE
23	30.115	845470	0.47	Ledane
24	30.632	955750	0.53	Nerolidol
25	31.149	5902021	3.27	Spathulenol
26	31.349	15011404	8.30	(-)-Caryophyllene oxide
27	32.387	1689386	0.93	HUMULENE OXIDE
28	32.546	1907793	1.06	1,2-15,16-Diepoxyhexadecane
29	33.465	836365	0.46	Alloaromadendrene oxide-(1)
30	33.649	8137446	4.50	8-Heptadecene, 8-methyl-, (E)-
31	33.896	1716660	0.95	Torreyol
32	34.095	2605257	1.44	Longipinane, (E)-
33	34.183	2589218	1.43	.alpha.-Cadinol
34	34.315	1162575	0.64	3-CARENE, 4-ISOPROPENYL-
35	34.855	1692185	0.94	Cembrene
36	35.070	18558790	10.27	1-Tridecanol (CAS) n-Tridecanol
37	38.346	2475514	1.37	9-Octadecenoic acid (Z)- (CAS) Oleic acid
38	41.239	5671397	3.14	2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl- (CAS) 6,10,14-Trimethyl-2-pentadecanon
39	42.474	1878435	1.04	1-Pentadecanol (CAS) Pentadecanol
40	43.187	642983	0.36	Nonadecane (CAS) n-Nonadecane
41	44.047	644204	0.36	Hexadecanoic acid, methyl ester (CAS) Methyl palmitate
42	45.383	13027415	7.21	Pentadecanoic acid
43	49.765	2754837	1.52	Tetratriacontane
44	49.913	1545720	0.86	Tetrahydro-des-N-solasodine
45	50.166	2669985	1.48	Phytol
46	50.777	1860659	1.03	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-
47	50.962	3468029	1.92	7-Tetradecenal, (Z)-
48	53.354	727969	0.40	Ledol
49	55.332	2533928	1.40	d-Nerolidol
50	55.695	7247245	4.01	13-Docosamide, (Z)-
51	59.030	1447306	0.80	Tetracontane
Peak#	R.Time	Area	Area%	Name
		180759196	100.00	





Şekil 8.4. Edirne analiz sonucu kromatogram örneği



Şekil 8.5. Çanakkale analiz sonucu kromatogram örneği

Aşağıdaki tabloda (Bkz. Tablo 3.1) çalışmamızda  $\geq 3$  olan ana bileşenler gösterilmektedir. Şehirlere göre farklılıkları kıyasladığımızda, İstanbul, Tekirdağ, Kırklareli ve Çanakkale’de örneklerinde bulunan ana bileşenlerden birisi olan 1-Tetradecanol bileşiği Edirne ilinde %3 ve üzerinde bulunmamaktadır. 1-Tetradecanol bileşiğinin en fazla bulunduğu şehirler Tekirdağ, İstanbul ve Çanakkale’dir. 1-Octadecanol (CAS) Stenol ve Alpha copaene bileşiği İstanbul’da sadece bir konumdan elde edilmiştir. Pentadecane, 1-Pentadecanol, Alpha cadinol, Phytol bileşiği de sadece İstanbul’da %3 ve üzerinde bulunmaktadır. Cedrene ve Humulen (V1) bileşikleri İstanbul, Tekirdağ, Edirne ilinde bulunmakta olup Kırklareli ve Çanakkale illerinde bulunmamaktadır. Longifolene-(V4) bileşiği Tekirdağ ve Çanakkale illerinde tespit edilmiştir. 1-Dodecanol, Tetradecane bileşikleri Tekirdağ, Kırklareli, Edirne illerinde bulunmaktadır. Naphthalene, 1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 8, 8a-octahydro-7-methyl-4-methylene-1 ve Dodecane,2-methyl- (CAS) 2-Methyldodecane bileşikleri İstanbul hariç diğer Trakya illerinde bulunmaktadır. Alpha santalol, Alpha pinene, Alloaromadenrene sadece Kırklareli ilinde  $\geq 3$ ’den büyük tespit edilmiştir ve pentadecanoic acide bir tek Kırklareli ilinde  $\geq 3$ ’den fazla bulunmamaktadır. 8,11,14-Eicosatrienoic acide ve 9,12-Octadecadienoic acide yalnız Edirne ilinde  $\geq 3$ ’den fazla bulunmaktadır.

Tablo 3.1. Lokasyonlara göre uçucu yağ içerikleri

Ana Bileşikler $\geq$ %3	İstanbul	Tekirdağ	Kırklareli	Edirne	Çanakkale
1-Tetradecanol	%21,23; %3,32	%21,91; %1,71	%5,93; %2,17	X	%13,46% 4,77
1-Tridecanol	%18,82; %11,63	%11,73; %5,80	%10,36; %4,72	%8,06 %3,81	%10,43% 3,26
Caryophyllene	%5,54; %1,25	%6,51; %6,22	%11,53	%14,9 %5,78	%11,07% 4,58
Caryophyllene oxide	%10,50; %2,18	%19,14; %3,85	%14,62 %7,69	%16,9 %5,39	%13,23% 4,70
$\beta$ -selinene	%10,95; %8,06	%5,07	%4,77% 3,80	%5,60 %1,03	%6,68;% 3,42
Alpha-selinene	%8,96; %3,12	%5,19; %2,79	%5,89% 3,83	%7,33 %4,00	%6,09; %3,87
(Z) $\beta$ -Farnesene	%12,56; %4,92	%6,17; %2,02	%7,11; %2,31	%5,44 %2,34	%5,11; %2,18
Cycloundecane,1,1,2-trimethyl	%9,89; %5,18	%7,82; %6,06	%7,36	%4,16	%8,2; %6,12
1-Octadecanol(CAS) Stenol	%5,17	X	X	X	
Pentadecane	%4,15; %3,54	X	X	X	X
$\alpha$ -amorphene	%8,23; %5,53	%9,72; %2,17	%6,48% 2,90	%7,81 %1,00	%6,65; %1,98
Eudesma-4(14),11-diene	%8,10; %2,26	%5,28; %3,24	%5,90% 3,29	%7,23 %1,63	%5,87; %2,87
Cedrene	%8,26; %4,71	%7,43; %7,10	X	%5,42	X
13-Docosenamide (Z)-	%6,07; %1,62	%3,90	%6,65; %4,47	%11,2 %2,16	%4,01; %1,77
Trans ( $\beta$ )- caryophyllene	%5,10; %3,25	%7,47; %4,38	%9,64; %1,91	%9,05; %4,93	%8,29; %4,15
1-Pentadecanol	%4,55	X	X	X	X
HUMULEN-(V1)	%3,89; %2,10	%4,18; %1,73	X	%6,34; %3,38	X
8-Heptadecane-8-methyl-(E)	%8,98	%5,16; %3,67	%5,55; %3,28	%6,03; %2,11	%6,59; %4,26
Alpha-cadinol	%3,07; %1,24	X	X	X	X
Alpha-copaene	%7,05	X	X	X	X
Phytol	%4,41; %1,18	X	X	X	X



Tablo 3.1. Lokasyonlara göre uçucu yağ içerikleri (devamı)

Spathulenol	%3,73; %2,09	%4,04; %2,25	%4,07; %2,46	%4,53; %2,18	%4,07; %3,21
Delta-cadinene	%3,05; %2,61	%5,45; %2,05	%3,85; %2,12	%4,72; %2,61	%4,03; %2,55
Longifolene-(V4)	X	%4,12	X	X	%4,10
GERMACRENE-D	X	X	X	X	%5,06; %3,61
Thujopsene	X	X	X	%5,37; %2,15	X
1-Dodecanol(CAS) n-dodecanol	X	%6,94; %2,23	%6,61; %4,14	%6,29; %2,88	X
Naphthalene,1,2,3,4, 4a,5,6,8,8a- octahydro-7-methyl- 4-methylene-1	X	%3,91; %2,09	%6,62	%6,17; %2,26	%6,39; %5,52
Pentadecanoic acid	%4,13; %1,18	%7,17; %2,92	X	%7,35; %1,18	%7,21; %3,02
2-Pentadecanone, 6,10,14-trimethyl	X	%3,66; %2,67	%3,66; %1,64	%3,50; %1,18	%3,95; %1,82
8,11,14- Eicosatrienoic acid, (Z,Z,Z)	X	X	X	%5,76	X
9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	X	X	X	%4,91; %1,44	X
8,11,14- Docosatrienoic acid, methyl ester	X	X	%3,31	%4,09	X
Alloaromadendrene	X	X	%7,20; %6,02	X	X
Dodecane	X	%4,84; %2,44	%5,24; %2,75	%4,64; %2,31	%4,03;% 3,94
ALPHA.-PINENE	X	X	%3,61; %1,30	X	X
Hexadecanoic acid (CAS) Palmitic acid	X	X	X	%3,54; %1,80	%4,88
Heneicosane	X	%3,53; %1,58	X	X	X
Tetradecane	X	%3,04; %1,73	%3,72; %3,66	%5,33; %1,77	X
Alpha santalol	X	X	%5,17	X	X

## 9. TARTIŞMA

*Hypericum* türleri genellikle uçucu yağlardan fakir bitkiler olarak sınıflandırılıp (genellikle yağ verimi <math><1\%</math>) (Roth1990), esansiyel yağ miktarının %0,1-0,35 arasında değiştiği gözlemlenmiştir. (Bombardelli ve Morazzoni 1995). Bitkinin yağ içeriği, bitkinin gelişim dönemlerinden (çiçeklenme öncesi, çiçeklenme aşaması, meyve verme zamanı), taze veya kuru bitki materyali kullanımı, ekstraksiyon yöntemi, genetik parametreler, iklim veya bunlar arasındaki etkileşimden etkilenebilir (Morshedloo ve diğ. 2014 ve Crockett 2010).

*Hypericum perforatum* L. bitkisinin toplanma zamanına göre uçucu yağ içeriğinin ve kompozisyonunun değişimine bakıldığında; toplanma zamanının bitkinin uçucu yağ bileşenleri ve miktarı için önemli bir etkisi olduğu görülmüştür. Tam çiçek açma döneminde toplanan bitkiden elde edilen uçucu yağ oranı (0,35 ml/100 g kuru ağırlık) en çok olmuştur. Yani; *Hypericum perforatum* L. bitkisinin uçucu yağı toplanma zamanlarından oldukça fazla bir şekilde etkilenmektedir ve bitkinin en iyi toplanma zamanı uçucu yağ içeriği ve verimini yansıtması açısından tam çiçek açma dönemidir. (Majid 2007).

*Hypericum perforatum* L. türünde uçucu yağ oranlarını belirlemek için bazı çalışmalar yapılmıştır. Uçucu yağ miktarının çiçek açma öncesi dönemde %0,12, tam çiçek açtığı dönemde %0,35, meyve verme aşamasında ise %0,18 olduğu belirlenmiştir. (Omidbaigi ve Azizi 2000; Lutz 1952).

*Hypericum perforatum* L'nin uçucu yağları hakkında daha önce ülkemizde ve dünyanın çeşitli yerlerinde çalışmalar yapılmıştır. *Hypericum perforatum* L. türünün uçucu yağ oranının %0,11-0,75 arasında olduğu tespit edilmiştir. (Bruni ve diğ. 2005).

*Hypericum* türleri için yapılan araştırmalarda uçucu yağların, seskiterpenlerden ( $\beta$ -caryophyllene, caryophylleneoxide), monoterpenlerden ( $\alpha$ -pinene ve  $\beta$ -pinene) ve hidrokarbonlardan (n-nonane ve undacene) oluştuğu görülmüştür. (Sköld ve diğ. 2006).

Çalışmamızda illerin ortalamalarını hesapladığımızda ana bileşenler şöyledir; İstanbul'dan toplanan *Hypericum perforatum* L. bitkisinin uçucu yağlarından elde edilen ana bileşenler; 1-tetradecanol (%13,77),  $\beta$ -farnesene (%7,99),

Cycloundecane, 1,1,2-trimethyl (%6,57), 1-tridecanol (%5,6), Caryophyllene oxide (%5,59),  $\alpha$ -selinene (%4,78),  $\alpha$ - amorphene (%3,88),  $\beta$ -Selinene (%2,71), 13-Docosenamide (%2,69), Eudesma-4(14),11-diene (%2,56) ve caryophyllene (%2,05)'dir.

Tekirdağ'dan toplanan örneklerin uçucu yağlarından elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri; caryophyllene oxide (%11,41), 1-tetradecanol (%7,35),  $\alpha$ - amorphene (%4,23), trans-Caryophyllene (%4,02), 1-Tridecanol (%4,01),  $\alpha$ -selinene (%3,92), Eudesma-4(14),11-diene (%3,64),  $\beta$ -farnesene (%3,12), spathulenol (%3,02), 1-Dodecanol (%2,49) ve 13-docosenamide (%2,17)'dir.

Kırklareli'nden toplanan örneklerin uçucu yağlarından elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri; caryophyllene oxide (%10,56), trans caryophyllene (%6,07),  $\beta$ - farnesene (%4,56), 1-tridecanol, (%4,05),  $\alpha$ -selinene (%3,95),  $\alpha$ - amorphene (%3,39), delta-cadinene (%3,27), Alloaromadendrene (%2,69), 1-Dodecanol (%2,51), Dodecane, 2-methyl (%2,41) ve 13-docosenamide (%2,37)'dir.

Edirne'den toplanan örneklerin uçucu yağlarından elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri; caryophyllene oxide (%11,02),  $\alpha$ -amorphene (%6,22), trans caryophyllene (%4,91),  $\alpha$ -selinene (%4,18), 13-docosenamide (%3,92), delta cadinene (%3,5),  $\beta$ -farnesene (%3,37), Spathulenol (%3,35), 1-tridecanol (%3,32), caryophyllene (%3,16), Eudesma-4(14),11-diene (%2,94), Pentadecanoic acid (%2,8), tetradecane (%2,40) ve 1-dodecanol (%2,77)'dir.

Çanakkale'den toplanan örneklerin uçucu yağlarından elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri; caryophyllene oxide (%8,92), 1-tridecanol (%4,65),  $\alpha$ -selinene (%4,40), 1-tetradecanol (%4,23), 13-docosenamide (%3,36), Pentadecanoic acid (%3,32), spathulenol (%3,30), trans caryophyllene (%3,24), caryophyllene (%3,09), delta cadinene (%3,1),  $\beta$ -farnesene (%3), 8-Heptadecene, 8-methyl (%2,95), Eudesma-4(14),11-diene (%2,91) ve Naphthalene, 1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 8a-octahydro-7-methyl (%2,69)'dir.

Çakır ve diğ. (1997)'nin Gaziantep bölgesinde yaptığı bir çalışmada doğal bir şekilde yetişen *Hypericum perforatum* L. türünün uçucu yağının ana bileşenlerinin;  $\beta$ -pinene (%61,7),  $\beta$ -karyofilen (%5,5), mirsen (%3,6),  $\alpha$ -pinene (%3), kadalen (%3,2), sabiren

(%2,4) ve terpinen (%2,2) olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmamızın ana bileşenleri bu çalışmanın ana bileşenleriyle benzerlik göstermemektedir.

Samsun'da yapılan bir çalışmanın sonucunda analiz edilen uçucu yağın ana bileşenleri;  $\gamma$ -muurolen (%5,00–9,56),  $\beta$ -karyofillen (%4,08–5,93),  $\alpha$ -selinene (%4,12–10,42),  $\beta$ -selinene (%5,08-19,63), delta kadinene (%3,02–4,94) karyofillen oksit (%6,01–12,18) ve spathulenol (%2,34–5,14)'dür. Aynı zamanda eser miktarda,  $\alpha$  ve  $\beta$ -pinen, myrcene, linalool, trans-linalool oksit ve  $\alpha$ -terpineol bulunmaktadır. (Çırak ve diğ. 2010). Bizim çalışmamızdaki ana bileşenlerden olan caryophyllene oxide,  $\alpha$ -selinene, delta kadinene, spathulenol miktarları açısından da Çırak ve diğ. (2010)'nin yaptığı bu çalışmayla benzerlik göstermektedir. Ayrıca  $\alpha$ -pinen bizim örneklerimizde de eser miktarlarda bulunmaktadır.

Kazdağları'ndan (Balıkesir-Edremit) 2011-2012 yıllarında toplanan sarı kantaron otunun uçucu yağının ana bileşenleri de şöyledir; 1-tetradecanol (%19,5),  $\alpha$ -pinen (%13,1), karyofillen oksit (%6,3), cubenol (%6,2),  $\beta$ -karyofillen (%4,8), gurjunene gama (%5,3) ve  $\tau$ -muurolene (4,1%)'dir. Kazdağlarından toplanan örneklerle yapılan çalışmada Paşa (2013)'nin elde ettiği bulgulardan; 1-tetradecanol, caryophyllene oxide ve caryophyllene çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Deveci (2014)'nin yaptığı çalışmada; Malatya'dan toplanan sarı kantaron otunun uçucu yağ içeriği de şöyledir;  $\alpha$ -pinen %35,0, Ödesma-4 [14],11-dien %14,5,  $\alpha$ -selinene %10,  $\alpha$ -amorfene %4,5, karyofillen %3,5, 1-deken %3,5,  $\beta$ -selinene %3, oktan 2-metil %3, karyofillen oksit %2, spatulenol %2. Tunceli ili örneklerinde ana bileşenler; karyofillen %6,8, karyofillen oksit %3,0,  $\alpha$ -pinen %60, tuyopsen %3,3, Ödesma-4 [14],11-dien %1,8,  $\alpha$ -selinene %1,5 bulunmuştur. Bitlis örneğinde; Ödesma-4 [14],11-dien %14,5 Ödesma-4 [14],11-dien %10, germakren D %8,5  $\alpha$ -selinen %7,1, 1-deken %4,6,  $\alpha$ -pinen %4,5, karyofillen %3,5, Spathulenol %3,5, karyofillen oksit %2,5 bulunmuştur. Gaziantep, Malatya ve Tunceli illerinde ana bileşen olan  $\alpha$ -pinen bizim örneklerimizde eser miktarlarda bulunmaktadır. Bunun kurutma yöntemiyle de ilgisi olabileceği düşünülmektedir. Deveci (2014)'nin uçucu yağlardan elde ettiği bulgulardan, Ödesma-4 [14],11-dien ve  $\alpha$ -amorfene bizim çalışmamızın da ana bileşenlerindedir.

Mockute ve diğ. (2003), Litvanya'nın batısında 9 farklı lokasyondan topladıkları *Hypericum perforatum* L. örneklerinde uçucu yağ oranının %0,1-0,4 olduğunu belirlemişlerdir. Uçucu yağın ana bileşenleri ise  $\beta$ -caryophyllene (%10,5-19,1), caryophyllene oxide (%13,3-35,8), germacrene D (%16,1-31,5),  $\alpha$ -pinene (%1,1-6,9),  $\alpha$ -cadinol (%2,2-6,2),  $\beta$ -farnesene (%0,6-8,2),  $\delta$ -cadinene (%1,7-6,7), spathulenol (%3,9-8,0) ve  $\alpha$ -muurolene-14-hydroxy (%1,9-9,1)'dir. Litvanya'da yapılan çalışmayla bizim çalışmamızın ortak ana bileşenleri; caryophyllene oxide,  $\beta$ -farnesene, spathulenol ve  $\beta$ -caryophyllene'dir. Yüzdeler farklılıklar göstermektedir.

Litvanya'da yapılan diğer çalışmalara göre; uçucu yağların tüm analizlerinde oksijenli seskiterpen bileşiklerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Analizlerin tümünde uçucu yağların birçoğu monoterpenlerdir. Çiçek ve yaprak içindeki oksijenli alifatikler biyosentezlerinin yanı sıra seskiterpen ve alifatik hidrokarbonlarda bazı farklılar gösterilmiştir.  $\beta$ -karyofilen ve karyofilen oksit yapraklarda, tetradecanol, spathulenol, viridiflorol, dodekanol, karatol çiçeklerde baskın bileşenler olarak tespit edilmiştir. (Radusienea ve diğ. 2005).

Akhbari ve Batooli *Hypericum perforatum* L. bitkisinin, çiçek ve tohumlarında 24 adet uçucu yağ bileşeni tanımlanırken yapraklarında 55 adet uçucu yağ bileşeni tespit edilmiştir. Çiçek ve tohumun ana bileşenleri;  $\alpha$ -amorphene (%15,86),  $\alpha$ -pinene (%11,34), thymol (%7,27) ve  $\delta$ -cadinene (%5,72) olarak belirlenmiştir. Yapraklardaki ana uçucu yağ bileşeni  $\alpha$ -pinene (%29,33)'dir. Diğer bazı önemli bileşenler ise;  $\beta$ -pinene (%3,89),  $\alpha$ -amorphene (%6,27),  $\alpha$ -cadinene (%3,15)'dir. Bu çalışmada ana bileşenlerden birisi olan  $\alpha$ -amorphene bizim çalışmamızda ana bileşenlerinden birisidir.  $\alpha$ -pinene ve  $\beta$ -pinene çalışmamızda eser miktarda bulunmaktadır. (Akhbari ve Batooli 2009)

Schwob ve diğ. (2003)'nin yaptığı çalışmada bütün uçucu yağlardan analiz edilen ana bileşenler; karyofillen oksit (%18,5), caryophyllene oxide (%18,3), spathulenol (%12,7), 1-tetradecanol (%7,0), 1-dodekanol (%4,1), murolen (%4,1) ve  $\beta$ -fünübren (%3,2)'dir. Aynı zamanda alifatik alkollerin düzeyleri ve monoterpenoitlerin bileşimi ontogenesis ve fenolojik döngü sürecinde olduğu tespit edilen bileşenlerin sayısının artışı ile değişmiştir.

Fransa'nın güneydoğusunda, farklı gelişim aşamalarında toplanan bitkinin uçucu yağının ana bileşenleri caryophyllene oxide,  $\beta$ -caryophyllene, 1-tetradecanol, 1-dodecanol,  $\beta$ -funebrene, (E)- $\beta$ -farnesene, spathulenol, c-murolene ve karyofilladienol'dür. (Schwob ve diğ. 2004). Bu çalışmadan elde edilen verilerle bizim verilerimiz uyuşmaktadır. Benzerlik göstermeyen sadece  $\beta$ -funebrene, c-murolene ve karyofilladienol'dür.

Sırbistan'da Mimica –Dukic ve diğ. (1998)'nin yaptığı çalışmada ana bileşenler; ,  $\beta$ -caryophyllene (%0,64-19,23), 10-methyl-1-undecene (%0-14,66), 1-tetradecanol (%5,08-23.75), palmitic asit (%0-10,27) ve n-eicosane (%0-30,86)'dir. Mimica –Dukic ve diğ. (1998)'nin yaptığı çalışmadaki 1-tetradecanol ve  $\beta$ -caryophyllene bileşikleri bizim çalışmamızın da ana bileşenlerindedir.

Tognolini ve diğ. (2006)'nin Fransa'da sarı kantaron otunun uçucu yağ bileşenlerini;  $\alpha$ -pinene (%26), caryophyllene oxide (%4,2), 2-methylnonane (%7), 2-methyldecane (%4,8) ve 2-Methyloctane (%36) içerdiğini saptamışlardır. Caryophyllene oxide bileşiği dışında diğer bileşenler çalışmamızla uyuşmamaktadır.

Smelcerovic ve diğ. (2007)'nin, Sırbistan'da yaptığı çalışmada uçucu yağın bileşenlerinin yaprak ve çiçekte farklılık gösterdiği bulunmuştur. Yapraklarda; germacrene D (%10), caryophylleneoxide (%6,1),  $\beta$ -caryophyllene (%5,5),  $\alpha$ -bergamotene (%11,5), 2-methyl-octene (%1,8),  $\alpha$ -pinene (%1,2) ve n-hexadecanoic asit (%0,5)'tir. Çiçeklerde ise; 2-methyloctene (%27,3),  $\alpha$ -pinene (%15,2),  $\beta$ -pinene (%3,4),  $\beta$ -caryophyllene (%5), caryophylleneoxide (%1,6), n-tetradecanol (%2,1), germacrene D (%1,7) ve n-hexadecanoic asit (%1,7)'tir. Kendi çalışmamızı çiçek ve yaprakları ayırmadan, topraküstü kısımları aynı anda öğütterek yaptık. Smelcerovic ve diğ. (2007)'nin çalışmasında da diğer çalışmaların birçoğunda olduğu gibi caryophyllene oxide,  $\beta$ -caryophyllene çalışmamızda ortaktır. 1-tetradecanol'ün oranı bizim çalışmamızda daha yüksektir.

Baser ve diğ. (2002)'nin Özbekistan'da yaptıkları çalışmada uçucu yağdan elde edilen ana bileşenler;  $\beta$ -caryophyllene (%11,7), spathulenol (%6), caryophyllene oxide (%6,3) ve  $\alpha$ -pinen (%5)'dir. Bu çalışmayla bizim çalışmamızda ki uyan bileşikler caryophyllene oxide ve spathulenol'dür.

Pintore ve diğ. (2005)'nin, İtalya'da yaptıkları bir çalışmada uçucu yağın ana bileşenleri; germacrene D (%17,6), 2-methyloctene (%21,1) ve  $\alpha$ -pinene (%15,8)'dir. Bu çalışma da elde edilen verilerle bizim çalışmamızın verileri uyuşmamaktadır. Kuzey Hindistan' da yapılan çalışmaya göre uçucu yağlardaki ana bileşenler şöyledir;  $\alpha$ -pinen (%67,3), caryophyllene (%5,2), nonane(%4,6), geranyl asetat (%4,8) ve  $\alpha$ -cuprenene (%3,2)'dir. (Weyerstahl ve diğ. 1995). Hindistan'da yapılan başka bir çalışma da ise uçucu yağın ana bileşenleri; germacren-D (%22,1) iken diğer önemli bileşenler; a-pinen (%8,6),  $\beta$ -pinen (%3,8),  $\beta$ - caryophyllene (%11,3), a-kadinol (%4,4), , 2-metil-oktan, (%3,7), caryophyllene oxide (%3,3), terpinen-4-ol (%3,3), spathulenol (%2,8) ve a-muurolol (%2,9) olarak bildirilmiştir. (Chauhan ve diğ. 2011). Bu çalışmanın ana uçucu yağ bileşenlerinden sadece caryophyllene oxide, spathulenol ve  $\beta$ -caryophyllene bizim bileşenlerimizle uyuşmaktadır.

Tunus'ta yapılan çalışmaya göre ise; *Hypericum perforatum* L.'nin uçucu yağından elde edilen ana bileşenler;  $\beta$ -selinene (%5,5),  $\alpha$ -selinene (%6,5), n-oktan (%7,3), germacren-D (%10,6), alloaromadendrene (%11,4) ve  $\alpha$ -pinen (%13,1)'dir. (Hosni ve diğ. 2008). Bu çalışmada ise  $\alpha$ -selinene ve alloaromadendrene bileşenleri bizim örneklerimizde de bulunmaktadır.

## 10. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız çalışmada, *Hypericum perforatum* L. bitkisinin uçucu yağlarının ana bileşenlerinin yapılan diğer çalışmaların çoğuyla benzerlik gösterdiği görülmektedir. Uçucu yağın bileşenleri arasındaki farklar, bitkinin kısımları (çiçek, yaprak, dal), hangi zamanda toplandığı (çiçeklenme başı, tam çiçeklenme, tomurcuklanma), kurutma yöntemi, çevre koşulları ve iklime göre farklılık gösterebilmektedir.

Uçucu yağlardan elde ettiğimiz veriler sonucunda bizim de bulduğumuz ana bileşenlerden olan ve tıbbi açıdan önemli görülen; karyofilen ve karyofilen oksit için yapılan çalışmalar mevcut ama sınırlıdır. Bu bileşiklerin; analjezik, antikanserojenik, antiinflatuvar, antimikrobiyal, antidepresan etkileri vardır. Özellikle  $\beta$ -karyofilen'nin tümör büyümesi üzerindeki in vivo etkisini açıklayan çalışmalar çok kısıtlıdır.  $\beta$ -karyofilen oksit antineoplastik etkilerinin in vitro güçlü kanıtları göz önüne alındığında hayvan deneylerine ihtiyaç duyulmaktadır. Veteriner hekimlikte onkoloji alanında yapılacak çalışmalarda karyofilen ve karyofilen oksit bileşikleri alternatif olarak çalışılabilir.

Bir diğer ana bileşenimiz olan; 1-tetradecanol'ün peridontal hastalıkların tedavisinde ve kemik reformasyonun da iyileştirici etkisi olduğu bulunmuş ve peridontal hastalıkların tedavisinde alternatif olarak değerlendirilebilecek yeni bir ilaç olarak kullanımıyla ilgili daha çok çalışma yapılması gerektiği önerilmiştir. Ayrıca; gastrit, mide ülseri gibi rahatsızlıklarda antiinflatuvar ajan olarak kullanılabilmesi öne sürülmüştür. Ancak bununla ilgili de bir in vivo modelde antiinflatuvar etkiyi değerlendirmek için daha fazla klinik çalışmalar yapılması gereklidir.



## KAYNAKLAR

- AKHBARİ, M., BATOOLİ, H. 2009. Composition of *Hypericum perforatum* L. volatile oil from kashan oil composition of *Hypericum perforatum* L. *American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture*. 3(1): 107-110.
- ALTAN, A., DAMLAR, İ., ARAS, M.H., ALPASLAN, C. 2015. Sarı Kantaronun (*Hypericum perforatum*) Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 24(4):578-591.
- ALTINOK YİPEL F., YİPEL, M. 2014. Etnoveteriner Hekimlik (EVH). *Türk Veteriner Hekimleri Birliği Dergisi*. 1-2.
- AMBROŽ, M., BOUSAVA, I., SKARKA, A., HANUSOVA, V., KRALOVA, V., MATOUSKOVA, P., SZOTAKOVA, B., SKALOVA, L. 2015. The influence of sesquiterpenes from *Myrica rubra* on the antiproliferative and pro-oxidative effects of doxorubicin and Its accumulation in cancer cells. *Molecules*. 20:15343–15358.
- ANONİM. 2017. Orta Anadolu Kalkınma Ajansı, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Sektör Raporu.
- AZİZİ, M. 2007. Change in content and chemical composition of *Hypericum perforatum* L. oil at three harvest time. *Proceedings of The Fourth International Iran & Russia Conference*. 386-390.
- BAHİ, A., AL MANSOURİ, S., AL MEMARİ, E., AL AMERİ, M., NURULAİN, SM., OJHA, S. 2014.  $\beta$ -Caryophyllene, a CB2 receptor agonist produces multiple behavioral changes relevant to anxiety and depression in mice. *Physiology & Behavior*. 135, 119-124.
- BASER, K.H.C., OZEK, T., NURİDDİNOV, H.R., DEMİRCİ, A.B. 2002. Essential oils of two *Hypericum* species from Uzbekistan. *Chem Nat Compd*. 38:54-57.
- BAUREİTHEL, K.H, BÜTER, K.B., ENGESSER, A., BURKARD, W., SCHAFFNER, W. 1997. Inhibition of benzodiazepine binding in vitro by amentoflavone, a constituent of various species of *Hypericum*. *Pharm Acta Helv*. 72:153-7.
- BAYAZ, M. 2014. Esansiyel yağlar: antimikrobiyal, antioksidan ve antimitojenik aktiviteleri. *Academic Food Journal*. 12(3):45-53.
- BAYKAL, T. 1977. Doğal Kaynaklı Bileşiklerin Biyolojik Aktivite Yönünden Değerlendirilmesi ve Tedavideki Yeri. *GE*, 46:21-22.
- BAYTOP, A. 1972. *Farmasötik Botanik*. İstanbul Üniv. Eczacılık Fak. İstanbul. s.246.

- BAYTOP, T. 1999. *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün)*. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul.166-167.
- BAYTOP, T. 1999. *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi: geçmişte ve bugün*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2.Baskı.
- BOMBARDELLI, E., MORAZZONI, P. 1995. *Hypericum perforatum*. *Fitoterapia* 66:43-68.
- BORS, W., HELLER, W., MICHEL, C., SARAN, M. 1990. Flavonoid as antioxidants: Determination of radical-scavenging efficiencies. *Methods in Enzymology*. 186:343-355.
- BRUNI, R., PELLATI, F., BELLARDI, M.G., BENVENUTI, S., PALTRINIERI, S., BERTACCINI, A., BIANCHI, A. 2005. Herbal drug quality and phytochemical composition of *Hypericum perforatum* L. affected by ash yellows phytoplasma infection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 33:113-124.
- BÜTER, B., ORLACCHIO, C., SOLDATI, A., BERGER, K. 1998. Significance of Geneti and Environmental Aspects in The Field Cultivation of *Hypericum perforatum*. *Planta Med.* 64:431-437.
- BAŞER, K.H.C., DEMİRCİ, B., NİRİMER, N., SATIL, F., TÜMEN G. 2002. *Flavour and Fragrance Journal*. 17:41-45.
- CAMPOS, M.I., VIEIRA, W.D.A., CAMPOS, C.N., AARESTRUP, F.M., AARESTRUP, B.J.V. 2015. Atorvastatin and trans-caryophyllene for the prevention of leukopenia in an experimental chemotherapy model in Wistar rats. *Mol. Clin. Oncol.* 3:825–828.
- CEYLAN, A. 1987. *Tıbbi Bitkiler-II*. Bornova-İzmir: E.Ü.Ziraat Fak. Yayınları No:481:188.
- CEYLAN, A., BAYRAM, E., ARABACI, O., MARQUARD, R.A., ÖZAY, N., GEREN, H.2005. Ege bölgesi florası kantaron (*Hypericum perforatum* L.) popülasyonlarında uygun kemotiplerin belirlenmesi ve ıslahı. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 42(3):33-44.
- CHADWICK, M., TREWIN, H., GAWTHROP, F., WAGSTAFF, C. 2013. Sesquiterpenoids lactones: benefits to plants and people. *Int J Mol Sci*. 14(6):12780–12805.
- CHAUHAN, R.S., VASHİSTHA, R.K., NAUTİYAL, M.C., TAVA, A., CECOTTI, R. 2011. Essential Oil Composition of *Hypericum perforatum* L. from Cultivated Source. *Journal of Essential Oil Research*. 23(3):20-25
- ÇAKIR, A., DURU, M.E., HARMANDAR, M., CİRİMİNNA, R., PASSANNANTİ, S., PİOZZİ, F. 1997. Comparison of the volatile oils of *Hypericum scabrum* L. and *Hypericum perforatum* in Turkey. *Flavour Fragr J*. 12:285-287.

- ÇALIKOĞLU, E. KIRALAN, M., BAYRAK, A. 2006. Uçucu yağ nedir, nasıl üretilir ve Türkiye'deki durumuna genel bir bakış. (s. 569-570). Türkiye 9. Gıda Kongresi.
- ÇIRAK, C., BERTOLİ, A., PİSTELLİ, L., SEYİS, F. 2010. Essential oil composition and variability of *Hypericum perforatum* from wild populations of Northern Turkey. *Pharmaceutical Biology*. 48(8):906-14.
- ÇIRAK, C., KURT, D. 2014. Önemli Tıbbi Bitkiler Olarak *Hypericum* Türleri. *Anadolu Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü Dergisi*. Cilt:24, Sayı:1:38-52.
- DAVİS, P. H., MİLL, R.R., TAN, K. 1967. *Flora Of Turkey and The East Aegean Island*. 2.cilt s:355.
- DEVECİ, A. 2014. *Hypericum perforatum* L. (Sarı Kantaron) (*HYPERICACEAE*) Bitkisinin Morfolojik, Kimyasal (Uçucu Yağ Ve Flavonoid) Varyasyonlarının Araştırılması. Fırat Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi.
- EATEMADNİA, A., ANSARİ, S., ABEDİ, P., NAJAR, S. 2019. The effect of *Hypericum perforatum* on postmenopausal symptoms and depression: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 45:109-113.
- EKİCİ, S., DİLER, Ö., DİDİNEN, B.I., KUBİLAY, A. 2011. Balıklardan izole edilen bakteriyel patojenlere karşı bazı bitkisel uçucu yağlarının antibakteriyel aktivitesi. *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*. 17:47-54.
- EL-GHORAB, A.H., MANSOUR, FAROUK, A., EL-MASSRY, K. 2004. Effect Of Extraction Methods On The Chemical Composition And Antioxidant Activity Of Egyptian Marjoram. *Flavour and Fragrance J*. 19:54-61.
- EL TAHİR, K.E.H., AL HALBOSİY, M.F., AL SUBHİ, A.M., AL HALBOSİY, M.F. 2003. Some cardiovascular effects of dethymoquinonated *Nigella sativa* volatile oil and its major components a-pinene and p-cymene in rats. *Saudi Pharm J*. 11:104–110.
- ERGÜN, S. 2019. Cross-Kingdom Gene regulation via mRNAs of *Hypericum perforatum* (St. John's wort) flower dietetically absorbed: An in silico approach to define potential biomarkers for prostate cancer. *Computational Biology and Chemistry*. 80:16-22.
- ERNST, E. 2003. *Hypericum: The Genus Hypericum*. CRC Press. 69
- ERSOY, E., ÖZKAN, E.E., Mat, A. 2019. Yeni Çalışmalar Işığında *Hypericum* Türlerinin Farmakolojik Aktiviteleri. *İleri Araştırmalar Dergisi*. 2(2): 71–79.
- ERSOY, E., ÖZKAN, E.E. 2019. Geçmişten Günümüze *Hypericum perforatum* (Sarı Kantaron) ve Depresyon Tedavisi-Neler Biliyoruz? *Literatür Eczacılık Bilimleri Dergisi*.

- FADEL, H., MARX, F., EL-SAWY, A., EL- GHORAP, A. 1999. Effect Of Extraction Techniques On The Chemical Composition And Antioxidant Activity Of Eucalytus Camaldulensis var. Brevirostris Leaf Oils. *Z.Lebensm. Unters Forsch A.* 208:212-216.
- FAKHARÌ, A.R., SALEHÌ, P., HEYDARÌ, R., EBRAHÌMÌ, S.N., HADDAD, P.R. 2005. Hydrodistillation-Headspace Solvent Microextracti On, A New Method For Analysis Of The Essential Oil Components Of Lavandula angustifolia Mill. *J.of Chromatography A.* 1098:14-18.
- FEÌSST, C., WERZ, O. 2004. Suppression of receptor-mediated Ca<sup>2+</sup> mobilization and functional leukocyte responses by hyperforin. *Biochemical Pharmacology.* 67 (8):1531–1539.
- FÌDYT, K., FÌEDOROWÌCZ, A., STRZADALA, L., SZUMNY, A. 2016.  $\beta$ -caryophyllene and  $\beta$ -caryophyllene oxide—natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer Medicine.* 5(10):3007–3017.
- FOARNASIÈRO, R.B., BÌANCHÌ, A., PÌNETTÌ, A. 1998. Anatomical and Ultrastructure Observations in *Hypericum perforatum* L. Leaves. *J. Herbs Spices Med. Plants.* 5:21-23.
- FORMÌCA, J.V., REGELSON, W. 1995. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Fd. Chem.Toxic.* 33 (12):1061-1080.
- FRANKLÌN, L.U., CUNNINGTON, G.D., YOUNG, D. 2001. Terpene based pesticide treatments for killing terrestrial arthropods including, amongst others, lice, lice eggs, mites and ants. Canadian Intellectual Property Office. *Eden Research PLC, GB.*
- GALEOTTÌ, N. 2017. *Hypericum perforatum* (St John's wort) beyond depression: A therapeutic perspective for pain conditions. *Journal of Ethnopharmacology.* 200:136-146.
- GÌESE, A. 1980. In: *Smith KC, ed. Photochemical and Photobiological Reviews.* Boston, MA: Springer; 1980. p.229-55.
- GOMES-CARNEÌRO, M.R., VÌANA, M.E.S., FELZENSZWALB, I., PAUMGARTTEN, F.J.R. 2005. Evaluation of beta-myrcene, alpha-terpinene and (1)- and (-)-alpha-pinene in the Salmonella/microsome assay. *Food Chem Toxicol.* 43:247–252.
- GÜNER, A., ÖZHATAY, N. 2000. Flora of Turkey and the East Aegean Island. Edinburgh University Press. (11):71-72.
- HAAS, P., GAÌD, M., ZARÌNWALL, A., BEERHUES, L., SCHOLL, S. 2018. Downstream processing of hyperforin from *Hypericum perforatum* root cultures. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 126:104-107.

- HAWKEN, C.M. 1997. *St. John's Wort*. Pleasant, Grove,Utah: Woodland Publishing.
- HELLER, W., FORKMANN, G. 1988. Flavonoids: Advances in Research (*J.B. Harborne ed.*). p. 399, Chapman & Hall, London.
- HİM, A., OZBEK, H., TUREL, İ., ÖNER, A.C. 2008. Antinociceptive activity of alphinene and fenchone. *Pharmacology Online*.3: 363–369.
- HOSNİ, K., MSAADA, K., TAARİT, M.B., OUCHİKH, O., KALLEL, M., MARZOUK, B. 2008. Essential oil composition of *Hypericum perforatum*L. and *Hypericum tomentosum* L. growing wild in Tunisia. *industrial crops and products* 27, 308–314.
- HOSTETTMANN, K., WOLFENDER, J.L. 2005. St. John's Wort and its Active Principles in Depression and Anxiety. *Phytochemistry*. 5-20.
- JENSEN, K.I.N., GAUL, S.O., SPECHT, E.G. VE DOOHAN, D.J. 1995. Hypericin Content of Nova Scotia Biotypes of *Hypericum perforatum* L. *Can. J. Plant. Sci.* 75:923-926.
- JOSHEE, N., DHEKNEY, S.A., PARAJULİ, P. 2019. Therapeutic and Medicinal Uses of Terpenes. *Medical Plants*. 12:333–359.
- JUNG, J.I., KİM, E.J., KWON, G.T., JUNG, Y.J., PARK, T., KİM, Y., YU, R., CHOİ, M.S., CHUN, H.S., KWON, S.H., HER, S., LEE, K.W., PARK, J.H.Y. 2015.  $\beta$ -Caryophyllene potently inhibits solid tumor growth and lymph node metastasis of B16F10 melanoma cells in high-fat diet-induced obese C57BL/6N mice. *Carcinogenesis*. 36:1028–1039.
- KAÇAR, O., AZKAN N. 2004. Sarı Kantaron'da (*Hypericum perforatum* L.) Hiperisin ve Üst Drog Herba Verimi ile Bazı Morfolojik ve Agronomik Özellikler Arasındaki İlişkiler. *Uludağ.Üniv.Zir.Fak.Derg.* 18 (2):109-122.
- KAÇAR, O., AZKAN, N. 2005. Bursa'da doğal florada bulunan sarı kantaron (*Hypericum perforatum* L.) populasyonlarında farklı yüksekliklerin hiperisin oranı üzerine etkisinin belirlenmesi. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*.19:77-89.
- KENDİR, G., GÜVENÇ, A. 2010. Etnobotanik ve Türkiye'de Yapılmış Etnobotanik Çalışmalara Genel Bir Bakış. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*. Cilt 30 / Sayı 1, 55-56.
- KİM, G., KİM, J.E., KANG, M.J, JANG, A.R., KİM, Y.R., KİM, S., CHANG, K.T., HONG, J.J., PARK, J.H. 2017. Inhibitory effect of 1 tetradecanol on *Helicobacter pylori* induced production of interleukin 8 and vascular endothelial growth factor in gastric epithelial cells. *Molecular Medicine Reports*. 16: 9573-9578.

- KÌM, C., CHO, S.K., KÌM, K.D., NAM, D., CHUNG, W.S. 2014.  $\beta$ -Caryophyllene oxide potentiates TNF $\alpha$ -induced apoptosis and inhibits invasion through down-modulation of NF- $\kappa$ B-regulated gene products. *Apoptosis*. 19:708–718.
- KÌTANOV, G.M., 2001. Hypericin and pseudohypericin in some *Hypericum* L. species. *Biochem. Syst. Ecol.* 29:171-178.
- KOOTSTRA, A.F. 2001. Plants For Food and Health. *Plant Research International B.V Year Book Wageningen*.
- KOŠUTH, J., KOPERDAKOVA, J., TOLONEN, A., HOHTOLA, A., CELLAROVA, E. 2003. The content of hypericins and phloroglucinols in *Hypericum perforatum* L. seedlings at early stage of development. *Plant Science*.
- KUBECZKA, K.H. 1979. Vorkommen und Analytik Atherischeröle, Georg. Thieme Verlag, Stutgard.
- KUBÌTZA, F.M.L, ANTHONY, J.M.G. 2019. Topical oral 1-tetradecanol complex n the treatment of periodontal diseases in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 21(12) 1141–1148.
- LANS, C., TURNER, N., KHAN, T., BRAUER, G., BOEPPLE, W. 2007. Ethnoveterinary medicines used for ruminants in British Columbia, Canada. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 3:11.
- LAVIE G, MERUELO, D., AROYO, K., MANDEL, M. 2000. nhibition of the CD8+ T cell-mediated cytotoxicity reaction by hypericin: potential for treatment of T cell-mediated diseases. *Int Immunol*. 12:479-86.
- LECRUBÌER, Y., CLERC, G., DÌDÌ, R., VE KÌESER, M. 2002. Efficacy of St. John's Wort Extract WS 5570 in major depression: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry*. 159(8):1361–1366.
- LÌNDE, K., RAMÌREZ, G., MULROW, C.D., PAULS, A., WEÌDENHAMMER, W., MELCHART, D. 1996. St. John's Wort for depression an overview ande meta- analysis of randomized clinical trials. *British Medical Journal*. 313:(7052):253- 258.
- LÌNDE, K., BERNER, M., EGGER, M., MULROW, C. 2005. St John's wort for depression: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 186: 99–107.
- LÌNSKENS, H.F., JACKSON, J.F. 1997b. Essential Oils and Waxes. *Modern Methods of Plant Analysis, Vol. 12*.
- MARTARELLÌ, D., MARTARELLÌ, B., PEDÌCONÌ, D., NABÌSSÌ, M.I., PERFUMÌ, M., POMPEÌ, P. 2004. *Hypericum perforatum* methanolic extract inhibits growth of human prostatic carcinoma cell line orthotopically implanted in nude MÌCE. *CANSER LETT*. 210:27-33.

- MEIRELLES, G.C., PÍPPI, B., HATWIG, C., DE BARROS, F.M.C., DE OLIVEIRA, L.F.S., VON POSER, G.L., FUENTEFRIA, A.M. 2017. Synergistic antifungal activity of the lipophilic fraction of *Hypericum carinatum* and luconazole. *BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACOGNOSY*. 27:118-123
- MELZER, M., FUHRKEN, D., KOLKMAN, R. 1998. Hyperforin im Johanniskraut. *Deutsche Apotheker Zeitung*. 138(49):56-62.
- MIMIĆA-DUKIĆ, N., IVANCEV TUMBAS, I., IGIĆ, R., POPOVIĆ, M., GASIĆ, O. 1998. The content and composition of essential oil of *Hypericum perforatum* L. from Serbia. *Pharm Pharmacol Lett*. 8:26-28.
- MOCKOUTE D, BERNOTIENE, G., JUDZENTIENE, A. 2003. Volatile compounds of the aerial parts of wild St.John's wort (*Hypericum perforatum* L.) plants. *Chemija*. 14:108-111.
- MONOGRAPHS, ESCOP. 2003. *ESCOP Monographs*. Newyork, Thime: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products.
- MORALES, M.A, LOZOYA, X. 1994. Calcium-antagonist effects of quercetin on aortic smooth muscle. . *Planta Med*. 60:313-17.
- MORSHEDLOO, M.R., EBADI, A., MAGGI, F., FATTAHI, R., YAZDANI, D., JAFARI, M. 2015. Chemical characterization of the essential oil compositions from Iranian populations of *Hypericum perforatum* L. *Industrial Crops and Products*. 76:C:565-573
- MURCH, S.J., HAQ, K., RUPASINGHE, V., SAXENA, P. K. 2003. Nickel contamination affects growth and secondary metabolite composition of St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.). *Environmental and Experimental Botany*. 49:251–257.
- NAHRSTEDT, A., BUTTERWECK, V. 1997. Biologically active and other chemical constituents of the herb of *Hypericum perforatum* L. B. V. Nahrstedt A içinde, *Pharmacopsychiatry*. 30:129-34.
- NIESEL, S., SCHILCHER, H. 1990. Vergleich der Freisetzung von Hypericin und Pseudohypericin in Abhängigkeit verschiedener Extraktionsbedingungen. *Archiv der Pharmazie*. 323:755.
- ORHAN, I., KÜPELİ, E., ASLAN, M., KARTAL, M., YEŞİLADA, E. 2006. Bioassay-guided evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive activities of pistachio, *Pistacia vera* L. *J Ethnopharmacol*. 105:235–240.
- ÖZBEK, M.U., KOÇ, M., HAMZAOĞLU, E. 2019. Contributions to the *Hypericum* L. section *Oligostema* (Boiss.) Stef. (*Hypericaceae*), and *Hypericum turcicum* sp. nov. as a new species from Turkey. *Turkish Journal of Botany*. 43(5), 694-702.

- ÖZCAN, A. 2015. Konya ekolojik şartlarında yetiştirilen sarı kantaron (*hypericum perforatum* L.)'un farklı hasat zamanları ve kurutma yöntemlerinin verim ve bazı kalite özellikleri üzerine etkileri. *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi*.
- PALEVİTCH, D. 1991. Agronomy Applied to Medicinal Plant Conservation. In The Conservation of Medicinal Plants. Edited by O. Akerele, V. Heywood and H. Synge. Cambridge University Pres, Cambridge, U.K. p:167-178.
- PAŞA, C. 2013. Kaz dağlarında yayılış gösteren bazı hypericum türlerinde uçucu yağ oranı ve bileşenlerinin diurnal, ontogenetik ve morfogenetik varyasyonunun belirlenmesi üzerine bir araştırma. Doktora Tezi. *Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarla Bitkileri Anabilim Dalı*.
- PATOCKA, J. 2003. The Chemistry, Pharmacology and Toxicology of The Biologically. *Journal of Applied Biomedicine*. 1:61-70.
- PİNTORE, G., CHESSA, M., BOATTO, G.P., CERRI, R., USAI, M., TIRILLINI, B. 2005. Essential oil composition of *Hypericum perforatum* L. var. *angustifolium* DC growing wild in Sardinia (Italy). *J. Essent Oil Res*. 17:120-127.
- PÜTÜN, E.A. 1987. Centaurea thracica (Janka) Hayek ve Centaurea Pichleri Boiss. Subsp. Pichleri Flavonoidleri. Doktora tezi. *Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Eskişehir*.
- RADUSIENE, J., JUDZENTIENE, A., BERNOTIENE, G. 2005. Essential oil composition and variability of *Hypericum perforatum* L. growing in Lithuania. *Biochemical Systematics and Ecology*. 33:113-124.
- ROTH, L. 1990. *Hypericum*, hypericin: Botanik, Inshaltshoffe, Wirkung. Landsberg, Germany.
- SADDIQE, Z., NAEM, I., MAİMOONA, A. 2010. A review of the antibacterial activity of *Hypericum perforatum* L. *Journal Ethnopharmacol*. 131:511-21.
- SCHEMPP, C.M., KİRKİN, V., SİMON-HAARHAUS, B., KERSTEN, A., KİSS, J., TERMEER, C.C., GİLB, B., KAUFMANN, T., BORNER, C., SLEEMAN, J.P., SİMON, J.C. 2002. Inhibition of tumour cell growth by hyperforin, a novel anticancer drug from St. John's wort that acts by induction of apoptosis. *Oncogene*. 21(8):1242–1250.
- SCHWOB, I., BESSIERE, J.M., VİANO, J. 2002. Composition of the essential oils of *Hypericum perforatum* L. from south eastern France. *Plant biology and pathology* 325. 781-785.
- SCHWOB, I., BESSIERE, J.M., MASOTTİ, V., VİANO J. 2004. Changes in essential oil composition in Saint John's wort (*Hypericum perforatum* L.) aerial parts during its phenological cycle. *Biochemical Systematics and Ecology*. 32:735– 745.



- SHARMA, S., WALIA, S., RATHORE, S., KUMAR, P., KUMAR, R. 2020. Combined effect of elevated CO<sub>2</sub> and temperature on growth, biomass and secondary metabolite of *Hypericum perforatum* L. in a western Himalayan region. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*.16
- SKOOG, A.D., HOLLER, F.J., NIEMAN, T.A. 1998. *Principles of Instrumental Analysis, Fifth Edition*.
- SKÖLD, M., KARLBERG, A.T., MATURA, M., BÖRJE, A. 2006. The fragrance chemical  $\beta$ -caryophyllene: air oxidation and skin sensitization. *Food Chemistry and Toxicology*. 44:538-545.
- SMELCEROVIĆ, A., SPITELLER, M., LIĞON, A.P., SMELCEROVIĆ, Z., RAABE, N. 2007. Essential oil composition of *Hypericum* L. species from Southeastern Serbia and their chemotaxonomy. *Biochemical Systematics and Ecology*. 35: 99-113.
- SAEIDNIA, S., GHAMARINA, M., GOHARI, A.R., SHAKERI, A. 2012. Terpenes From the Root of *Salvia Hypoleuca* Benth. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 20(1):66
- SPARKMAN, O.D. 2000. *Mass spectrometry desk reference*. Pittsburgh, Pa:Global View Pub.
- TADEG, H., MOHAMMED, E., ASRES, K., MARIAM, T.G., 2005. Antimicrobial Activities of Some Selected Traditional Ethiopian Medicinal Plants Used in The Treatment of Skin Disorders. *J. Of Ethnopharmacol*. 100(1):168-175.
- TAKAHASHI, I., NAKANISHI, S., KOBAYASHI, E., NAKANO, H., SUZUKI, K., TAMAOKI, T. 1989. Hypericin and pseudohypericin specifically inhibit protein kinase C: possible relation to their antiretroviral activity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 165:1207-12.
- THIEDE, H.M., WALPER, A. 1994. Inhibition of MAO and COMT by *Hypericum* extracts and hypericin. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 1.
- TOGNOLINI, M., BAROCELLI, E., BALLABENI, V., BRUNI, R., BIANCHI, A., CHIAVARINI, M., IMPICCIATORE, M. 2006. Comparative screening of plant essential oils: Phenylpropanoid moiety as basic core for antiplatelet activity. *Life Sciences*. 78:1419-1432.
- WEYERSTAHL, P., SPLITTGERBER, U., MARSCHALL, H., KAUL, V.K. 1995. Constituents of the leaf essential oil of *Hypericum perforatum* L. from India. *Flavour Fragr J*. 12:285-287.
- World Health Organization (WHO). 2002. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. vol. 2. Geneva: World Health Organization, Geneva.
- YANG, H., WOO, J., PAE, A.N., UM, M.Y., CHO, N.C., PARK, K.D., YOON, M., KIM, J., LEE, C.J., CHO, S. 2016.  $\alpha$ -Pinene, a Major Constituent of Pine

Tree Oils, Enhances Non-Rapid Eye Movement Sleep in Mice through GABAA -benzodiazepine Receptors. *Molecular Pharmacology*. 90:530–539.

YETKİN, G. 2008. Türkiye’de satılan ticari kantaron yağı üzerinde fitoterapötik yönden araştırmalar (Yüksek lisans tezi). ANKARA, Gazi Üniversitesi.

ZASADİL, L.M., ANDERSEN, K.A., YEUM, D., ROCQUE, G.B., WİLKE, L.G., TEVAARWERK, A.J., RAİNES, R.T., BURKARD, M.E., WEAVER, B.A. 2014. Cytotoxicity of paclitaxel in breast cancer is due to chromosome missegregation on multipolar spindles. *Sci. Transl. Med.* 6:229ra243.

ZHANG, J.F. 2019. Enhanced hypericin extraction from *Hypericum perforatum* L. by coupling microwave with enzyme-assisted strategy. *Industrial Crops and Products*. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.05.036> adresinden alınmıştır.

ZOU, Y., LU, Y., VE WEİ, D. 2004. Antioxidant Activity of a Flavonoid-Rich Extract of *Hypericum perforatum* L. in Vitro. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 52(16):5032–5039.