

**VİTEX AGNUS-CASTUS UÇUCU YAĞININ
BİLEŞİMİ VE BAZI DİTERPENLERİNİN
VE SESKİTERPENLERİNİN İZOLASYONU**

Ecz. NURGÜL SARGIN GÜZEL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez çalışması Anadolu Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.
Proje no: 010322

***Vitex agnus-castus* Uçucu Yağının Bileşimi ve Bazı
Diterpenlerinin ve Seskiterpenlerinin
İzolasyonu**

Nurgül SARGIN GÜZEL

Yüksek Lisans Tezi

**Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakognozi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Programı**

Eylül 2002

Danışman: Yard. Doç. Dr. Mine KÜRKCÜOĞLU

JÜRİ ve ENSTİTÜ ONAYI

Nurgül GÜZEL' in "Vitex agnus-castus Uçucu Yağının Bileşimi ve Bazı Diterpenlerinin ve Seskiterpenlerinin İzalasyonu" başlıklı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalındaki, Yüksek Lisans tezi 27.11.2002 tarihinde, aşağıdaki juri tarafından Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

ÜYE (Tez Danışmanı): Yard.Doç.Dr. Mine KÜRKÇÜOĞLU

ÜYE : Prof.Dr. Güldam TÜMEN

ÜYE : Prof. Dr. K.Hüsnü Can BAŞER

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu' nun 11.11.2002 tarih ve 29/1 Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Vitex agnus-castus Uçucu Yağının Bileşimi ve Bazı Diterpenlerinin ve Seskiterpenlerinin İzolasyonu

Nurgül SARGIN GÜZEL

Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakognozi Anabilim Dalı

Danışman: Yard. Doç. Dr. Mine KÜRKCÜOĞLU

Eylül 2002

Bu çalışmada, *Vitex agnus-castus* uçucu yağının GC/MS analizi, diterpenlerinin ve seskiterpenlerinin izolasyon çalışmaları yapılmış, ayrıca yağın antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır.

Uçucu yağın ana bileşikleri olarak 1,8-sineol, terpinen-4-ol ve sabinen belirlenmiştir. Diterpenlerin ve seskiterpenlerin izolasyonuna yönelik çalışmaların sonucunda 1,8-sineol, terpinen-4-ol, T-kadinol ve α -terpinil asetat isimli dört monoterpen ve spatulenol, (Z)- β -farnesen, bisiklogermakren ve karyofillen oksit isimli dört seskiterpen izole edilmiştir. Uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi zayıf olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Vitex agnus-castus* L., *Vitex*, Verbenaceae, Uçucu yağ, GC/MS, Diterpen, Seskiterpen, 1,8-sineol, terpinen-4-ol, sabinen, T-kadinol, α -terpinil asetat, spatulenol, (Z)- β -farnesen, bisiklogermakren, karyofillen oksit

ABSTRACT

Master of Science Thesis

**Composition and The Isolation of Some Sesquiterpenes and Diterpenes of the
Essential Oil of *Vitex agnus-castus***

Nurgül SARGIN GÜZEL

**Anadolu University
Graduate School of Health Sciences
Pharmacognosy Department**

Supervisor: Yard. Doç. Dr. Mine KÜRKÇÜOĞLU

September 2002

In this study, we studied the essential oil of *Vitex agnus-castus*, isolate sesquiterpenes and diterpenes investigate the antimicrobial activity of this oil.

The major components were found as; 1,8-cineole, terpinen-4-ol and sabinene. The components that were isolated. Four monoterpenes: 1,8-cineole, terpinen-4-ol, T-cadinol ve α -terpinyl acetate and four sesquiterpenes: spathulenol, (Z)- β -farnesene, bicyclogermacrene ve caryophyllene oxide were isolated . The essential oil was found as weakly active againts standard bacteria.

Keywords: *Vitex agnus-castus* L., *Vitex*, Verbenaceae, Essential Oil, GC/MS, Diterpene, Sesquiterpene, 1,8-cineole, terpinen-4-ol, sabinene, T-cadinol, α -terpinyl acetate, spathulenol, (Z)- β -farnesene, bicyclogermacrene, caryophyllene oxide

TEŞEKKÜR

Tez konumu belirleyen ve tez çalışmalarım süresince bilgi ve tecrübesiyle her zaman destek olan, tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Mine KÜRKÇÜOĞLU'na gösterdiği anlayış, sabır ve emek için teşekkür ederim.

Çalışmalarımın Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi (TBAM)'nde yürütülmesine imkan sağlayan hocam, Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can BAŞER'e,

Çalışmalarımda değerli öneri ve elverişlerinden yararlandığım Prof. Dr. Neş'e KIRIMER'e,

Çalışmalarımızda kullandığımız uçucu yağ gönderen sayın Janina SORENSON'a

Bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Yard. Doç. Dr. Zeynep TUNALIER ve Yard. Doç. Dr. Fatih DEMİRCI'ye

GC/MS analizleri sırasında yardımcı olan uzman kimyager Fatma M. AKSAN'a

CCC çalışmalarımda esnasında bilgisinden ve deneyiminden yararlandığım Doktor F. Edward CHOU'ya

HPLC çalışmalarında yardımcı olan Yard. Doç. Dr. Müberra KOŞAR'a

Antimikrobiyal çalışmalarımı gerçekleştiren Araş. Gör. Gökalep İŞCAN'a

Çalışmalarım süresince benden manevi desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Araş. Gör. Öznur YENİEL'e yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Bu süre içinde göstermiş olduğu anlayış ve desteğinden dolayı Eşim'e, her zaman benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme, özellikle babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

NURGÜL SARGIN GÜZEL

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
SİMGERELELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. <i>Vitex agnus-castus</i> Bitkisinin Botanik Özellikleri	2
1.2. <i>Vitex agnus-castus</i> 'un Kullanımı ve Preperatları	8
1.2.1. <i>Vitex agnus-castus</i> 'un Günümüzdeki Kullanımı	12
1.2.2. <i>Vitex agnus-castus</i> 'un Piyasadaki Preperatları	15
1.3. Uçucu Yağlar	18
1.3.1. Terpenik Bileşikler	19
1.3.2. Terpenik Bileşiklerin Kimyasal Yapısı	20
1.3.3. Terpenlerin Biyosentezi	21
1.3.4. Terpenik Bileşiklerin Sınıflandırılması	24
1.3.4.1. Monoterpenler	27
1.3.4.2. Seskiterpenler	31
1.3.4.3. Diterpenler	35
1.3.4.4. Triterpenler	50
1.3.4.5. Tetraterpenler	50
1.3. <i>Vitex agnus-castus</i> ile Yapılan Araştırmalar	51
1.4.1. <i>Vitex agnus-castus</i> Yaprakları ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları	51

(devamı) İÇİNDEKİLER

	sayfa
1.4.2. <i>Vitex agnus-castus</i> Çiçekleri ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları	54
1.4.3. <i>Vitex agnus-castus</i> Meyvaları ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları	56
1.4.4. Diğer <i>Vitex</i> Türleri ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları	59
1.4.5. <i>Vitex agnus-castus</i> 'ta Bulunan Diterpenler	68
1.4.6. Diğer <i>Vitex</i> Türlerinde Bulunan Diterpenler	69
1.4.7. <i>Vitex agnus-castus</i> 'ta Belirlenen Terpenik Yapıda Olmayan Bileşikler	79
1.4.8. Farklı <i>Vitex</i> Türlerinde Belirlenen Terpenik Yapıda Olmayan Bileşikler	81
1.4.9. <i>Vitex agnus-castus</i> ile Yapılan Mikrobiyolojik Çalışmalar	95
1.4.10 . Diğer <i>Vitex</i> Türleri ile Yapılan Mikrobiyolojik Çalışmalar	98
1.4.11 . <i>Vitex agnus-castus</i> ile Yapılan Farmakolojik Çalışmalar	106
1.4.12 . Farklı <i>Vitex</i> Türleri ile Yapılan Farmakolojik Çalışmalar	110
1.5.Ters Akım Kromatografisi (Counter-Current Chromatography)	122
2. GEREÇ VE YÖNTEMLER	125
2.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Kimyasal Maddeler ve Aletler	125
2.1.1. Bitkisel Materyal	125
2.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Çözücüler	125

(devamı) İÇİNDEKİLER

	sayfa
2.1.3. Kimyasal Reaktifler	127
2.1.4. Kullanılan Aletler	128
2.2. Deneysel Çalışma	128
2.2.1. Analitik Çalışmalar	128
2.2.1.1. Optik Çevirme	128
2.2.1.2. Yoğunluk Tayini	129
2.2.1.3. Kırılma İndisi	129
2.2.1.4. Gaz Kromatografisi(GC)	129
2.2.1.5. Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (GC-MS)	130
2.2.1.6. Analitik İnce Tabaka Kromatografisi	131
2.2.1.7. Preperatif İnce Tabaka Kromatografisi	131
2.2.1.8. Kolon Kromatografisi	132
2.2.1.9. Flash Kromatografisi	132
2.2.1.10. Ters-Akım Kromatografisi	133
2.2.2. Antimikrobiyal Çalışmalar	133
3. BULGULAR	135
3.1. Analitik Çalışmalar	135
3.1.1. Optik Çevirme	135
3.1.2. Kırılma İndisi	135
3.1.3. Yoğunluk	135
3.2. GC-MS Analiz Sonuçları	136
3.3. İzolasyon Çalışmaları Sonuçları	148
3.3.1. Spatulenol izolasyonu	148
3.3.2. Karyofillen oksit izolasyonu	151
3.3.3. α -Terpinil asetat izolasyonu	153

(devamı) İÇİNDEKİLER

	sayfa
3.3.4. (Z)- β -farnesen İzolasyonu	155
3.3.5. Bisiklogermakren İzolasyonu	156
3.3.6. T-Kadinol, Terpinen-4-ol ve 1,8-Sineol izolasyonu	158
3.3.7. Tam Olarak Saflaştırılmayan Fraksiyonlar	161
3.4. Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları	163
4. SONUÇ VE TARTIŞMA	164
KAYNAKLAR	166
ÖZGEÇMİŞ	189

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
1.1. <i>Vitex agnus-castus</i> 'un Çiçekleri	5
1.2. <i>Vitex agnus-castus</i> 'un Tohum ve Çiçekleri	5
1.3. <i>Vitex agnus-castus</i> 'un Yaprakları	5
1.4. Bitkinin Genel Görüntüsü	6
1.5. Bitkinin Uzaktan Görünüşü	7
1.6. Monoterpenlerin Biyosentezi	24
1.7. Klerodanların Oluşumu	44
1.8. Pimaranların Oluşumu	45
1.9. Abietanların Oluşumu	46
3.1. Şema 1	152
3.2. Şema 2	154
3.3. Şema 3	155
3.4. Şema 4	156
3.5. Şema 5	158
3.6. Şema 6	160
3.7. Şema 7	161

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
1.1. Terpenik Bileşiklerin Kapalı Formülleri ve C Sayıları	25
1.2. Terpenlerin Sınıflandırılması	26
1.3. Bazı Tipik Diterpenlerin Şeması	40
1.4. <i>Vitex agnus-catus</i> Yaprakları ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları	52
1.5. <i>Vitex agnus-castus</i> Çiçekleri ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları	55
1.6. <i>Vitex agnus-castus</i> Meyvaları ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları	57
1.7. Diğer <i>Vitex</i> Türler ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları	60
1.8. <i>Vitex agnus-castus</i> 'ta Bulunan Diterpenler	69
1.9. Diğer <i>Vitex</i> Türlerinde Bulunan Diterpenler	70
1.10. <i>Vitex agnus-castus</i> 'tan İzole Edilen Diğer Bileşikler	80
1.11. Farklı <i>Vitex</i> Türlerinde Belirlenen Diğer Bileşikler	82
1.12. <i>Vitex agnus-castus</i> Bitkisi ile Yapılan Mikrobiyolojik Çalışmalar	96
1.13. Diğer <i>Vitex</i> Türleri ile Yapılan Mikrobiyolojik Çalışmalar	99
1.14. <i>Vitex agnus-castus</i> ile Gerçekleştirilmiş Farmakolojik Çalışmalar	110
1.15. Farklı <i>Vitex</i> Türleri ile Yapılan Farmakolojik Çalışmalar	112
3.1. <i>Vitex agnus-castus</i> uçucu yağını GC/MS analiz sonuçları	138
3.2. <i>Vitex agnus-castus</i> uçucu Yağının MIC Değerleri	163

SİMGELER VE KISALTMALAR

- PMS:** Menstruasyon Öncesi Sendrom (Premenstrual Sendrom)
LH: Luteojenik Hormon
FSH: Folikül Stimüle Edici Hormon
cAMP: Siklik Adenozinmonofosfat
CNS: Santral Sinir Sistemi
µg: Mikrogram
µl: Mikrolitre
ppm: Milyonda bir
MIC: Minimum İnhibe Edici Konsantrasyon
IC 50: % 50'sini öldüren konsantrasyon
LD 100: Letal Doz
CCC: Counter Current Chromatography
MASS: Kütle Spektrometresi
YBSK: Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi
İTK: İnce Tabaka Kromatografisi
Prep. İTK: Preperatif İnce Tabaka Kromatografisi
GC: Gaz Kromatografisi
GC/MS: Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi
UV: Ultra Viole (Mor ötesi)
UV-Vis.: Ultra Viole (Mor ötesi)-Görünür Bölge Spektroskopisi
FTIR: Fourier Transform Infrared Spektroskopisi
Rt: Kolonda Tutunma Süresi (Retention Time)
KK: Kolon Kromatografisi
FK: Flaş Kromatografisi
MBH: Mueller Hinton Broth
DMSO: Dimetil sülfoksit

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada ve ülkemizde de son yıllarda bitkilerle tedaviye olan ilgi gittikçe artmaktadır. Bu ilginin sonucu olarak pek çok bitkiden elde edilen preparatlar günümüzde hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadırlar. Buna paralel olarak bu tip kullanımı olan bitkisel preparatların içeriği, kullanım şekilleri, bu bitkilerin etkilerini sağlayan bitkilerde bulunan bileşikler ve bu bileşiklerin farmakolojik etkileri daha fazla ilgi uyandırmakta ve araştırılmaktadırlar.

Vitex agnus-castus isimli bitkinin piyasada pek çok preparatı bulunmaktadır. Bu bitkinin kadın hastalıklarında kullanımı yüzyıllardır bilinmekte ve halen de devam etmektedir. Bitkinin antiafrodizyak etkisi nedeni ile, menstruasyon öncesi problemleri gidermek amacıyla, menstruasyon bozukluklarını düzeltmede, menopoz şikayetlerinde, doğumdan sonra süt akışını hızlandırmak amacıyla fakat genel olarak kadınlarda hormonal dengeyi sağlamak için kullanıldığı bilinmektedir. Bu etkilerinden dolayı pek çok farmakolog bitki ya da preparatları ile çeşitli çalışmalar gerçekleştirmişlerdir. Buradan yola çıkarak bu gibi etkilere neden olan bileşikleri belirlemek ve yapılarını aydınlatmak amacı ile bu tez çalışmasını gerçekleştirdik.

Çalışmamızda *Vitex agnus-castus* meyvalarından elde edilen uçucu yağın bileşimi aydınlatılmış ve ana bileşikler olarak 1,8-sineol, terpinen-4-ol ve sabinen belirlenmiştir. İzolasyon çalışmalarında 1,8-sineol, terpinen-4-ol, T-kadinol ve α -terpinil asetat isimli dört bilinen monoterpen ile spatulenol, (Z)- β -farnesen, bisiklogermakren ve karyofillen oksit isimli dört bilinen seskiterpen izole edilmiştir. Çalışmamızda ayrıca uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi de çalışılmıştır.

1.1. *Vitex agnus-castus* Bitkisinin Botanik Özellikleri

Verbenaceae familyası:

Divizyo	:Spermatophyta
Altdivizyo	:Angiospermae
Sınıf	:Rosopsida
Altsınıf	:Asteridae
Üstordo	:Lamianae
Ordo	:Lamiales
Familya	:Verbenaceae
Altfamilya	:Viticoideae (HOBERG, E. 1999)

Tropiklerde ve ılıman bölgelerde yetişen Verbenaceae familyası bitkilerinin dünya üzerindeki tür sayısı 3000'dir (HEYWOOD, V.H. 1979). Verbenaceae familyası bitkileri ot ya da çalı görünümünde. Yapraklar karşılıklı veya vertisillat, stipulasız. Çiçek durumu spika şeklinde veya simoz-panikulat, brakteli. Çiçekler hermafrodit, genelde \pm zigomorf. Kaliks 2-5 loblu veya dişli. Korolla gamopetal, 4-5 loblu ve sıklıkla \pm bilabiat. Stamenler 4 tane, didinam, epipetal. Ovaryum üst durumlu, 2-4 gözlü, genellikle eksensel plasentalanmalı, hücre başına bir ovül şeklinde. Stilus terminalde, tek başına, baş şeklinde veya iki loblu. Meyva drupa, 2-4 bir tohumlu küçük fındıksı meyvalardan oluşur. (DAVIS, P.H. 1982)

Bu familya Labiatae'ye benzer özellikler göstermektedir, bazı türleri Labiatae tipi salgı tüyü taşır (TANKER, N., KOYUNCU, M. ve ark. 1998)

Verbenaceae familyasının ülkemiz florasındaki tayin anahtarı aşağıdaki gibidir:

1. Yaprakları parmaklı şekilde bölünmüş dallardan

oluşan ağaççık ya da çalı görünümlü

Vitex

1. Basit, pinnatifit ya da pinnatisekt yapraklı otsu görünümlü

2. Yapraklarda bütün tüyler ortadan bağlı, hiçbir zaman saplı salgı

organı içermez

Phyla

2. Yapraklar basit, tabandan bağılı örtü tüylü, sapı olan salgı organlarına rastlanır *Verbena*

Phyla Lour. cinsine ait *P. nodiflora* (L.) Greene ve *P. canescens* (Kunth.) Greene türleri; *Verbena* L. cinsine ait *V. officinalis* L. ve *V. supina* L. türleri ülkemizde yetişmektedir. Ülkemizde *Vitex* L. cinsi *V. agnus-castus* L ve *V. pseudo-negundo* (Hauskn. ex Bornm.) Hand.-Mazz. türleri ile temsil edilmektedirler.

Vitex L. Cinsi

Ağaççık ya da çalı görünümünde; yapraklar 3-7 parmaklı yaprakçıklıdır. Çiçekler yoğun ya da gevşek, sapsız ya da saplı, terminalde bileşik salkımlı. Kaliks çan şeklinde 5 dişli. Korolla huni şeklinde, tüp genelde kısa, dudak oblik (oblique), 5 loblu, belirgin zigomorf ve hemen hemen iki dudaklı, ön lop diğerlerine nazaran daha büyüktür. Stamenler korollayı geçer. Ovaryum 4 gözlü, her gözde 1 ovüllü, stilus tepede kısa bifit. Meyva etli drupa, genelde kaliksi de taşır; endokarp sert ve 4 gözlüdür.

1. Korollanın alt dudağı tüysüz veya sadece taban köşelerinde seyrek tüylü, kaliksin iç yüzeyinde üstteki kısmın 1/3'ü ilmekler şeklinde damarlı

V. agnus-castus

1. Korolla alt lop tabanındaki örtü tüyleri yarı halkamsı, korolla boğazı yoğun sakala benzer şekilde tüylü; kaliksin iç yüzeyi tüpün yarısına kadar ulaşan retikulat damarlı

V. pseudo-negundo

Vitex agnus-castus L.

Bitki çalı formunda; nadiren kısa ağaç, 1-3 m, çok dallanmış, kısa tomentoz (keçemsi tüylü), kanessent (tüyler neden ile grimsi renkli) Yapraklar parmak şeklinde 5-7 foliollü, folioller genelde tam, 3.5-15 x 0.5-2.8 cm, bazen genişlemiş ya da belirgin dentat, tepede akut, sapsız ya da en azından terminalde kısa saplı, üst yüzü koyu yeşil, alt yüzde beyaz tomentoz tüylü; petioller uzun, en alttakiler c.4 cm. Çiçek durumu nispeten yoğun, simozlar sıkıdır, genelde hafif küremsi, sapsız ya da çok kısa saplı. Kaliks 3 mm, dış yüzü yoğun tomentoz ve belirsizce damarlı, dişler geniş triangular ve iç kısımda belirgin primer damarlı, her sinus altında 1 ya da ara damarlı, tüpün alttaki kısmının 1/3'ü ya da daha azı ilmik şeklinde ve ince ikincil damarlı ve temelde her diş altında. Korolla açık leylaktan maviye kadar, c. 8 mm, tüp kaliksi belirgin olarak aşar. Drupa küremsi, siyah veya kırmızımsı, 3-4 mm.

Çiçeklenme dönemi: Haziran-Eylül

Yetiştği yerler: Kumlu topraklar, çok kuru alüvyonlu topraklar, deniz kenarındaki kayalık bölgeler, kireçtaşından oluşmuş yamaçlar.

Yükseklik: 0-750 m. (DAVIS, P.H. 1982)

Bitki uçucu yağ ve reçine taşır. İzmir civarında toplanmış olan materyal (yaprak, çiçek ve meyva karışımı)'de % 0.75 uçucu yağ bulunduğu saptanmıştır.

Meyvalar infuzyon halinde (% 2-5), idrar artırıcı, gaz söktürücü ve yatıştırıcı olarak kullanılır. Diyarbakır: Siverek bölgesinde meyvalardan hazırlanan infuzyonun doğumu önleyici etkisi bulunduğu iddia edilmektedir.

Batı Anadolu bölgesinde (Muğla) çiçek durumlarının distilasyonundan elde edilen uçucu yağ, kekik yağı yerine kullanılmaktadır. Meyva veya yaprak tozunun, yünlü kumaşları güvelere karşı koruduğu söylenmektedir.

Dalları sepet örmekte ve kumaşları sarı renge boyamakta kullanılır (BAYTOP, T. 1999). *Vitex agnus-castus*'un Türkiye'deki yayılışı Harita 1'de verilmiştir.



Şekil 1.1. *Vitex agnus-castus*'un çiçekleri



Şekil 1.2. *Vitex agnus-castus*'un tohum ve çiçekleri



Şekil 1.3. *Vitex agnus-castus*'un yaprakları



Şekil 1.4. Bitkinin Genel Görüntüsü



Şekil 1.5. Bitkinin uzaktan görünüşü

Vitex pseudo-negundo (Hauskn. Ex Bornm.) Hand.-Mazz.

Vegetatif organlar bakımından, *V.agnus-castus* bitkisine benzer fakat yaprakçıkların sapı daha kalıcı, simoz çiçek durumu daha az sıkışık, kaliksin iç yüzeyinde çok belirgin primer damarları var, her sinusun altında bulunan tek ara şekilli damarlar çok belirgin sinuat veya en az orta tüpe kadar inen ağ şeklindeki sekonder damarlanma içinde kaybolur ve korolla tüpü kaliks üzerinden hafifçe aşmış olarak bulunur.

Nehir kenarlarında, çakıllı kuru nehir yataklarında yetişir (DAVIS, P.H. 1982).

1.2. *Vitex Agnus-Castus*'un Kullanımı ve Preparatları

Çok eski zamanlardan bu yana ilaç olarak kullanılan doğal maddelerin çoğu bitkisel kökenli kaynaklardan elde edilmektedir. Bitkisel ilaçlar; günümüzde gelişmiş ülkelerde sıklıkla kullanılmakta olan ilaçların kaynağıdır. Bitkiler ve bitkisel ilaçlar Çin, Meksika, Güney Amerika ve Afrika gibi bölgelerde halen tedavi amacıyla kullanılmaktadırlar. Amerika Birleşik Devletleri ve Almanya gibi gelişmiş ülkelerde de kullanımları gittikçe yaygınlaşmaktadır.

Bazı bitkilerin ise antik çağlardan beri kullanımları bilinmekte ve halen de devam etmektedir. Bu anlamda ilk kez 2000 yıl önce Yunanlılar tarafından "agnus" olarak adlandırılan *Vitex agnus-castus* halk hekimliğinde geniş bir kullanım alanı bulmuştur.

Agnus castus İtalya ve Yunanistan'da doğal olarak yetiştiği için antik çağlardan beri bu bölgede kullanılmaktadır. *Vitex* ismi ise, bitkinin yaprakları ve esnek dallarının söğütteki gibi bir kullanımının olması nedeni ile Romalılar tarafından konmuştur. Bitkinin şeytanı uzaklaştıracağını düşünmelerinden, iffet ve namuslarını koruma amaçlı kullanımları nedeni ile bitkiye "Chasteberry, Chaste tree" isimlerini de vermişlerdir. *Agnus-castus* ismi ise Yunanlılardan gelmektedir, sebebi de bitki ile saflık anlamına gelen 'chaste' kelimesi arasında bağlantı kurulmasıdır.

Vitex türleri yüzlerce yıldır halk hekimliğinde geniş bir kullanım alanı bulmuştur. Hipokrat, yaralanmalarda ve ödem oluşumunu (enflamasyon) önlemek için kullanırken, Dioscorides, bu bitkiyi rahimde oluşan ödemler ve doğumdan sonra süt akışını hızlandırmak amacı ile tavsiye etmiştir.

Ortaçağda keşişler antiafrodizyak etkisi nedeni ile seksüel arzularını bastırmak için bitkinin kurutulmuş meyvalarını yemeklerinde baharat olarak kullanmışlardır ki bu nedenle bitkinin bir diğer adı da "Monk's pepper"dir.

Antik çağlarda bu bitkiye birçok sihirli güç atfedilmiş ve insanlar tarafından sihir amaçlı olarak kullanılmıştır. Antik çağlarda Avrupa'da bitkisel ilaçların kullanımları Amerika gibi ülkelere nazaran çok daha yaygındı. O dönemde *Vitex* Avrupa'da kadınlarda PMS (Premenstrual sendromlar, menstruasyon öncesi sendromları) denilen menstruasyon nedeni ile oluşan vücudun su tutması, depresyon, kramplar, kilo artışı, karamsarlık gibi rahatsızlıkları gidermek amacı ile *Vitex agnus-castus* ekstresi ise menopoza şikayetlerini önlemek için kullanılmıştır.

Bitkinin ayrıca kadınlarda hormon dengeleyici ve cinsel isteği bastırıcı etkisi nedeni ile de kullanıldığı belirlenmiştir. Bu nedenle günümüzde halen araştırmacılar tarafından bitkinin aktif bileşiklerinin yapısı belirlenmeye ve aydınlatılmaya çalışılmaktadır (HOBBS, C. 1996, FOSTER, S. 2000, WHOLE HEALTH 2000)

İlk Çağ

Ünlü Yunanlı tarihçi Pliny (MS 23-79) bitkinin tohumlarından içecek yapıldığında bunun şarap gibi bir tadı olduğunu ve ateş düşürücü ve nefes alıp vermeyi rahatlatıcı etkisinin olduğunu yazmaktadır. Bu tohumlardan elde edilen içecek günümüzde halen Avrupa'da benzer etkiler için kullanılmaktadır; menstruasyonu düzenleyerek uterusu temizleyici ve doğumdan sonra annede süt akışını destekleyici etkileri vardır. Aynı dönemde *Vitex agnus-castus* en yararlı bitkilerden biri olarak görülmekte ve tohumları gaz giderici, idrar söktürücü, ishal

gibi hastalıklarda kullanılmaktadır. Ayrıca bitkiden yapılan ilaç örümcek ve yılan sokmalarına karşı antidot olarak kullanılmaktadır.

Vitex tarih boyunca, cinsel arzuyu baskılayıcı etkisi nedeni ile kullanılmıştır. Pliny, *Vitex agnus-castus*'un cinsel isteği engelleyici etkisi olduğunu iddia etmiştir. Yine bitkinin çiçekleri ve filizlerinin gül yağı ile karıştırılması sonucu hazırlanan karışımın ve bitkiden hazırlanan dekoksiyonun baş ağrısını giderdiği ve uterusu temizlediğini yazmaktadır. Ayrıca Pliny'nin tespitlerine göre bitkinin sürgünlerinin elde ya da kemerde taşınmasının hastalıklardan korunmayı sağlayacağına inanılmaktaydı.

Dioscorides, "De Materia Medica" adlı eserinde (MS 55) *Vitex agnus-castus* dahil yüzlerce bitki hakkında bilgi vermektedir. Dioscorides'e göre *Vitex agnus-castus*'un en dikkate değer etkisi; süt salgısını artırması ve hazırlanan dekoksiyonun menstruasyon nedeni ile oluşan problemleri gidermek amacı ile kullanılmasıdır. Ayrıca bitki zehirli örümcek ısırıklarına karşı kullanılmıştır. Dioscorides daha önceden de bilindiği gibi bitkinin seksüel gücü baskılayıcı etkisinden de bahsetmiştir.

Vitex agnus-castus, geleneksel Çin Tıbbında ve Hindistan'da Ayurveda'da da kullanılmaktadır. Özellikle de *Vitex negundo* ve *Vitex trifolia* benzer etkileri nedeni ile kullanılmıştır. Bunun yanında bitkinin köklerinden hazırlanan çay malarya ve tifüs'e karşı da kullanılmıştır.

Vitex negundo, Asya'da özellikle de Hindistan'ın güneyinde ve Çin'in kuzeyinde bol miktarda yetişmektedir ve geleneksel Çin Tıbbında, kökleri soğuk algınlıklarında, romatizmal ağrılarda; sürgünlerden hazırlanan infüzyon, baş ağrılarında, baş dönmelerinde, çocuklardaki kasılmalarda, öksürükte ve zihinsel huzursuzluk gibi rahatsızlıklarda kullanılmıştır. *Vitex agnus-castus*'un, antik çağlarda, günümüzdeki kullanımına benzer etkileri için kullanıldığı görülmektedir (FOSTER, S. 2000).

Orta Çağ

Bitkisel ilaç kullanımı Roma devrinin ardından, antik çağlardaki gibi bir gelişme gösterememiştir. Birçok araştırmacı Dioscorides gibi eski bitki uzmanlarının çalışmalarının kopyası olmaktan öteye geçememiştir. Bitkilerin kullanımı, kuşaktan kuşağa aktarılmıştır. Ancak 850'li yıllardan sonra bitkisel ilaçların kullanımında gelişmeler başlamıştır.

9. yy'ın ikinci yarısında yayınlanan bir kaynaktan İranlılar'ın *Vitex*'i bildiği anlaşılmaktadır. İranlılar, *Vitex*'i "faqad", "banjakusht" ya da "fanjakusht" diye adlandırmıştır. Bitki daha çok Mısır pazarlarında satılan ve "siyah ilaç" olarak bilinen bir ilaç karışımında delilik ve sara hastalığının tedavisinde kullanılmıştır.

Vitex agnus-castus, İngiltere'de doğal olarak yetişemediği için Orta çağ Anglosakson kültüründe (900-1450) bilinmemektedir (HOBBS, C. 1996).

Rönesansın Devri

Rönesans devri yazarlarından Banckes'tenin eserlerinde *Vitex agnus-castus* için "kadın ve erkeği namuslu şekilde saklayan bitki" şeklinde bahsedilmektedir. Bunun sebebi bitkinin sahip olduğu antiafrodizyak etkidir.

Aynı dönemde Gerard'ın eserinde bitkinin mideye iyi geldiğini, dalak ve karaciğer hastalıklarına karşı bu bitkiden elde edilen bir ekstrenin kullanıldığı, ayrıca bitkinin uterusu meydana gelen rahatsızlıklara karşı kullanıldığı ve özellikle de baş ağrısına iyi geldiği belirtilmektedir (HOBBS, C. 1996).

Modern Çağ

İngiltere'de 1700'lerde *Vitex* artık çok iyi bilinmektedir ve özellikle antiafrodizyak etkisi nedeni ile kullanılmıştır, fakat medikal anlamda kullanımı hakkında pek bir şey bilinmemektedir. 1900'lere kadar bitki ile pek ilgilenilmemiş, fakat bu tarihten itibaren kadın üreme hormonlarının dengelenmesi amacı ile kullanımı fark edilmiş ve dikkatler bu bitkiye yönelmiştir.

Vitex agnus-castus Modern Çağ'da Akdeniz bölgesinde sindirim sistemi rahatsızlıkları için kullanılmıştır. Bitki Fransa ve Almanya'da, İngiltere'ye oranla çok daha fazla bilinmektedir. Örneğin; Fransa'da baharat olarak ve sindirim sistemini düzenlemek amacı ile diüretik, karminatif ve visseral rahatsızlıklarda kullanılmıştır (HOBBS, C. 1996).

20.Yüzyıl

1938 yılında Alman bilim adamı Gerhard Madaus ilk kez kurutulmuş *Vitex agnus-castus* meyvalarının ekstresinden patentli bir ilaç geliştirmiştir.

İkinci Dünya Savaşı süresince devam eden çalışmalarda Alman bilim adamları doğumdan sonraki dönemde, annenin süt salgısı üzerine *Vitex agnus-castus*'un etkilerini araştırmışlardır. 1954'te bin denek üzerinde *Vitex agnus-castus* meyvaları ve B1 vitaminini karşılaştırarak süt salgısının artışı incelendiğinde meyvaların daha etkili oldukları tespit edilmiştir. Meyvalar, prolaktin sekresyonunu artırarak laktasyonu sağlamış, progesteron sentezini yükseltmiş ve östrojen sekresyonunu azaltmıştır (FOSTER, S. 2000).

1.2.1. *Vitex agnus-castus*'un Günümüzdeki Kullanımı

Vitex agnus-castus'un klinik kullanımı ile ilgili olarak; menstruasyon ve menopoza bağlı problemlere karşı etkili olduğu bilinmektedir.

Yapılan klinik çalışmalar sonucu, depresyon, migren, derideki akne, alerji ve döküntüler, göğüslerdeki hassasiyet (mastodin), uterus krampları, kalp ağrıları, bacaklarda ödem ve şişkinlik, abdominal kramplar, iştah değişiklikleri gibi menstruasyon öncesi şikayetler (Premenstrual Symphoms-PMS;) yanında, corpus luteum yetersizliğine bağlı olarak, amenore (adet görmeme hali), dismenore (ağrılı, düzensiz adet dönemi), hipermenore (adet kanamasının uzun ve miktar olarak fazla oluşu), polimenore (adetler arası devrenin kısalması) gibi menstrual bozuklukların tedavisinde ve sıcak basması, depresyon, uykusuzluk, gece kabusları, anksiyete, halsizlik, sırt ağrıları, kas ağrıları, vajinal kuruluk ve seksüel istekte azalma gibi premenapozal şikayetleri gidermede de kullanılmaktadır. Bitki

bu şikayetleri, özellikle de şikayetler henüz kronikleşmemiş ise tedavi edebilmektedir (HOBBS, C. 1996 , WEISS, R.F. 1994, SATTERLEE, D. 2000, WHOLE HEALTH 2000, THIRDAĞE, D. 1997, LEWIS, W.L. ve ELVIN-LEWIS, M.P.F. 1997)

Vitex agnus-castus, menstrual siklus boyunca kadındaki östrojen-progesteron dengesini ayarlar. Progesteron salınımının menstrual siklusun ikinci evresinde azalması PMS ve menstrual problemlere yol açar. *Vitex*, hipofiz bezini uyarak daha fazla LH (luteojenik hormon) salınımını sağlar, bu da progesteron salınımını artırır.

Bitki, birkaç aylık dönem boyunca sabahları alınırsa PMS şikayetlerinin azalmasına ve hormon dengesinin düzelmesine yardımcı olur. Etki sağlanabilmesi için en az dört siklus boyunca kullanılmalıdır (SATTERLEE, D. 2000).

Yapılan bir çalışmada amenorenden şikayet eden 20 kadın, altı ay boyunca *Vitex* meyvalarından hazırlanan ekstreden günde 40 damla kullanmış, çalışmayı tamamlayan 15 kadından 10'unda menstrual siklusun düzeldiği görülmüştür (SATTERLEE, D. 2000).

1500 kadın ile yapılan bir başka çalışmada bitkinin bir aylık kullanımı sonucu bu şikayetlerin % 90 oranında azaldığı tespit edilmiştir. Hastalar bu şekilde altı yıl izlenmişler, hastalardan % 90'nının PMS şikayetlerinin ortadan kalktığı görülmüştür.

1997 yılında yapılan bir başka çalışmada da bitkinin PMS şikayetlerini gidermedeki etkisi, B6 vitaminin etkisi ile kıyaslanmıştır. 127 hasta ile gerçekleştirilen çalışma sonucu paralel olarak iki preparatın da 3 aylık bir kullanımı ile şikayetlerde belirgin bir düzelme gözlenmiştir (THIRDAĞE, D. 1997).

Amman, 1979 yılında yaptığı çalışmalarla bitkiden elde edilen "AGNOLIT® " adlı preparatın PMS öncesi oluşan ödemin atılmasında etkili olduğunu belirtmiştir. Madaus ise, aynı preparatın amenore'ye karşı iyi sonuçlar verdiğini tespit etmiştir.

Ayrıca bitkinin seksüel hormonları düzenlemek için etkili bir doğal kaynak ve iyi bir antiafrodizyak olduğu, yapılan çalışmalar sonucu belirlenmiştir (HOBBS, C. 1996, WEISS, R.F. 1994, SATTERLEE, D. 2000, THIRDAĞE, D.

1997, LEWIS, W.L. ve ELWIN-LEWIS, M.P.B. 1997). Bitkinin meyvaları, uçucu yağ taşıdığı ve özel kokulu olduğu için karminatif olarak da kullanılmaktadır (WEISS, R.F. 1994).

Bitkinin hamilelikte kullanımına ilişkin bir bilgi yoktur. Hayvan deneylerinde ise annelik güdülerini baskıladığı gözlenmiştir. AGNOLIT® isimli *Vitex agnus castus* bitkisinden hazırlanan bir preparatın düzenli kullanımı sonucu annede süt üretiminde belirgin bir artış gözlenmiştir (WEISS, R.F. 1994).

1995 yılında Erdem Yeşilada ve arkadaşları bitkinin Türkiye’de halk ilacı olarak kullanımına ilişkin yaptıkları çalışmanın sonucunda bitkinin halk arasında hayıt adı ile fistüle karşı kaynatılarak kullanıldığını belirlemişlerdir (YEŞİLADA, E., HONDA, G. ve ark. 1995).

Günlük dozaj olarak % 50-70 (V/V) oranında hazırlanmış parçalanmış meyvaların alkollü ekstresinin 30-40 mg kullanılabileceği şeklindedir. Doz aşımı hakkında bir bilgi yoktur (BLUMENTHAL, M. 1998).

Bitkinin meyvalarından hazırlanan sıvı preparatların; çay ya da tentür gibi, ergenlik dönemindeki erkek ve bayanlarda sıklıkla gözlenen akne tedavisinde, tek başına ya da kombine halde kullanıldığı belirtilmiştir (HOBBS, C. 1996).

Bitkinin yan etkileri olarak; gastrointestinal sıkıntılar, karın ağrısı, baş ağrısı gibi problemler görülebilmektedir (THIRDAGE, D. 1997).

Bitkinin diğer droglarla etkileşimine dair bir bulgu mevcut değildir. Ayrıca farmakokinetiği ve toksisitesi ile ilgili bir çalışma ya da bulgu da kayıtlı değildir.

Vitex agnus-castus'un Kullanılan İsimleri

Türkçe	:Hayıt, Ayıd, Beşparmakotu
İngilizce	:Chaste tree, Monk's pepper Hemp tree, wild lavender
Almanca	:Mönchspfeffer, Keuschlamm, Abrahamsstrauch
Yunanca	:Lygariá
Çince	:Huang jing zi
Estonyaca	:Harilik mungapipar

Fransızca	:Gattilier commun, poivre sauvage Agneau chastre, petit poivre
İtalyanca	:Viticie, Agnocasto
İspanyolca	:Sauzgatillo
Danimarkaca	:Abrahamsträ
Cekoslavakça	:Drmek obecny
Macarca	:Barátcerje
Arapça	:Al-ghar, Hashishat abu-shih, Shajeratu-ar-ruh-bun

(HOBERG, E. 1999)

1.2.2. Bitkinin Piyasadaki Preparatları

A. AGNOLIT®Kapsül

Bu preparat menstrual ritm bozukluğunda, mastodini tedavisinde ve premenstrual semptom tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Kapsülün kompozisyonunda *Vitex agnus-castus* meyvalarının kurutulmuş ekstresi (3.5-4.2 mg) bulunmaktadır (MADAUS, A., G. 1998a).

B. AGNOLIT® Sıvı Dozaj formu

Bu preparatın kullanımı da AGNOLIT® kapsülün kullanımı ile aynıdır. Preparatın 100 g'lık çözeltisi; *Vitex agnus-castus* bitkisinin meyvalarından hazırlanan tentürün (1:5) 9 g'nı içermektedir (MADAUS, A., G. 1998b).

C. FEMISAN® Sıvı Dozaj Formu

FEMISAN® *Vitex agnus-castus* bitkisinin alkollü ekstresidir. Eskiden antiafrodizyak olarak kullanılan bu ekstre daha sonra yapılan araştırmaların sonuçlarına dayanılarak, PMS semptomlarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

1ml'lik FEMISAN® preparatının, yaklaşık 100 mg'lık *Vitex agnus-castus* bitkisinin kurutulmuş meyvalarına eşdeğer olduğu tespit edilmiştir (HECI, Y 2000a).

D. FEMICAPS® Kapsül

Bu preparatın kullanımı PMS semptomlarını gidermeye yöneliktir. Preparatın bileşiminde *Vitex agnus-castus* bitkisinin meyva ekstresi (250 mg), *Passiflora* ekstresi (70 mg), bitkisel yağlar, Magnezyum oksit, E vitamini, B6 vitamini, soya lesitini ve balmumu bulunmaktadır(HECI, Y. 2000b).

E. SUPER FEMALE FORMULA™

Bu preparat, her yaş grubu kadınlar için uygun bir hormon dengeleyici bitkisel preparattır. Kadınlardaki menstrual siklusu düzenlemek, menopoz ve PMS semptomlarını gidermek amacı ile kullanılmaktadır. Bu preparat sadece dışı endokrin sisteminde dengeleyici olan doğal maddeleri içerir.

Bileşiminde, *Vitex agnus-castus* bitkisinin yanı sıra, *Angelica sinensis*, *Dioscorea villosa*, *Passiflora incarnata*, *Medicago sativa*, Biflavonoitler, B6 vitamini, magnezyum, B kompleks vitaminleri mevcuttur (SUPER FEM 1997).

F. FEMICUR®

Vitex agnus-castus bitkisinden üretilmiş sıvı bir preparattır. 1634 denek üzerinde üzerinde yapılan bir çalışmada günde iki alınan ilacın etkisi araştırılmış, preparatın üç siklus süresince kullanımı sonucunda hastaların % 42'sinin PMS şikayetlerinden tamamen kurtuldukları, % 51'nin semptomlarında ise belirgin bir azalma olduğu belirlenmiştir. Hastaların % 6'sında herhangi bir düzelme olmadığı, % 1'inde ise semptomlarda artış olduğu tespit edilmiştir (HERBALGRAM 2000).

G. AGNUS CASTUS® (Hevert, Ger.)

İnjesiyon formunda bir preparattır ve yukarıdaki diğer preparatlar gibi PMS semptomlarını tedavisinde ve menopoz sıkıntılarını iyileştirmede kullanılır. Aynı preparatın oral dozaj formu da vardır (REYNOLDS, J.E.F. 1993)

H. CASTUFEMIN® (Ardeypharm, Ger.)

Castufemin® vaginal hastalıklarda kullanılmaktadır. Yukarıda bahsettiğimiz diğer preparatlarla benzer etkilere sahiptir (REYNOLDS, J.E.F. 1993).

I. AGNUS CASTUS® (Hevert, Ger.)

İnjesiyon formunda bir preparattır ve yukarıdaki diğer preparatlar gibi PMS semptomlarını tedavisinde ve menopoz sıkıntılarını iyileştirmede kullanılır. Aynı preparatın oral dozaj formu da vardır (REYNOLDS, J.E.F. 1993)

J. CASTUFEMIN® (Ardeypharm, Ger.)

Castufemin® vaginal hastalıklarda kullanılmaktadır. Yukarıda bahsettiğimiz diğer preparatlarla benzer etkilere sahiptir (REYNOLDS, J.E.F. 1993).

1.3. UÇUCU YAĞLAR

Bitkilerin çeşitli kısımlarından elde edilen genellikle kokulu maddelerdir. Uçucu oldukları için "eterik yağ", "esans" ya da "uçucu yağ" gibi isimler alırlar.

Uçucu yağlar terpenlerden oluşur. Genellikle sıvı olup, kuvvetli kokulu ve uçucu maddelerdir. Su buharı ile sürüklenirler. Suda çözünmez, organik çözücülerde kolaylıkla çözünürler. Uçucu yağlar çiçek ve meyvalar olmak üzere bitkinin diğer organlarında da bulunabilir. Su buharı distilasyonu, organik çözücüler ile tüketme veya sıkma yoluyla elde edilir (BAYTOP, T. 1989).

Uçucu yağlar doğal kaynaklardan elde edilirler. Oda sıcaklığında sıvıdırlar. Sabit yağlardan farklı olarak uçucudurlar. Sabit yağlar gibi yağ asitlerinin esterleşmesi sonucu oluşmazlar. Sudan hafiftirler fakat bir iki istisnada mevcuttur. Yüksek refraktif indekse sahiptirler, polarize ışığı çevirirler. Organik çözücülerde çözünürler. Filtre kağıdında iz bırakmazlar, alkalilerle sabunlaşmazlar. Acılaşmazlar, fakat ısı ve ışık etkisi ile okside olurlar ve bozulurlar.

Uçucu yağlar 100'den fazla organik bileşikten oluşur. Bunlar yağa kendine has koku, terapötik özellik, tat ve renk verirler. Pekçok uçucu yağın yapısında hidrokarbonlar, alkoller, ketonlar, aldehitler, fenoller, peroksitler, furanlar, esterler, oksitler, sülfür bileşikleri ve diğer farklı yapıdaki maddeler bulunabilir. Pekçok uçucu yağın büyük bir kısmı terpenik yapılardan oluşur. Terpenler izopren ünitelerinden oluşmuş doğal bileşiklerdir.

Aynı bitkiden elde edilen uçucu yağlar bazı farklılıklar gösterebilir, bu da bitkilerin yetiştiği çevre, yetiştirme şartları ya da distilasyon tekniklerinden kaynaklanabilir.

Uçucu yağ bakımından zengin familyalar bitkiler aleminin %30'unu oluşturur (TYLER, V.E., BRADY, L.R. ve ark. 1988, BRUNETON, J., SANDBERG, F. ve ark. 1995). Compositae, Labiatae, Rosaceae, Rutaceae ve Umbelliferae gibi familyalar uçucu yağ bakımından zengindir (HARBORNE, J.B. 1984).

Uçucu yağ içeren bitkiler, ekonomik olarak önemlidir. Gıda, parfüm ve kozmetik sanayinde kullanılırlar. Farmasötik olarak, droglara koku ve tat vermek amacıyla da kullanılmaktadırlar. Uçucu yağlar, ekolojik olarak da önemlidir. Böceklerle karşı bitkileri korudukları gibi böcekleri bitkiye çekerek tozlaşmaya da yardımcı olurlar (TYLER, V.E., BRADY, L.R. ve ark. 1988, TISSERAND, R. ve BALACS, T. 1995, BRUNETON, J. 1995).

1.3.1. Terpenik bileşikler

Terpenik yapılar doğal bileşikler arasında yaygın olarak bulunan ve biyolojik önemi olan yapılardır. Terpenler antik çağlardan beri bilinmekte ve ilaç ve koku maddesi olarak kullanılmaktadır. Bitki dünyasının doğal ürünleri olan terpenleri izole etmek ve yapılarını aydınlatmak için araştırmacılar oldukça fazla zaman harcamışlardır ve bu çalışmalar günümüzde de güncelliğini korumaktadır. Terpenler, izomer halde de bulunabilirler. Bitkilerden birçok izomerik yapıda terpenik bileşik izole edilmiştir. Terpenler, genellikle yağda çözünürler ve bitki hücrelerinin stoplazma kısmında bulunurlar. Bu yapılar bitki dokularından organik çözücüler yardımı ile ekstre edilebilirler (DEY, P.M. ve HARBOURNE, J.B. 1991).

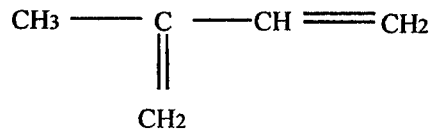
Bitkisel terpenler birçok farklı etkiye sahiptirler. Bitkilerin büyümesi ve gelişmesi ile ilgili etkileri oldukça iyi bilinmektedir. Bu etkiye sahip iki terpenik yapı; bir seskiterpen olan absisin ve diterpen olan gibberellin'dir. Karotenler bitkilere renk veren yapılardır. Monoterpenlerin ve seskiterpenlerin çoğu çeşitli kokulara sahiptirler ve koku endüstrisinde kullanılırlar. Bazı terpenik yapılarda bitkilerin diğer bitkiler ve hayvanlar ile iletişimlerine yardımcı olmaktadır. Bazılarında çeşitli böceklerle karşı bitkileri korumaktadırlar. Bu yapılara örnek olarak *Jasmonium grandiflorum* bitkisinde bulunan "jasmonat" isimli kimyasal bileşik bitkilerde hem bitki içi iletişime yardımcı olmakta hem de bitki için tehdit oluşturan böceklerle karşı o böcekleri yiyen hayvanları kendisine çekerek savunmada önemli rol üstlenmektedirler.

Bazı uçucu olmayan terpenik yapıların da, mantarlarda olduğu gibi seks hormonu vazifesi yaptığı bilinmektedir (HARBORNE, J.B. 1984, ROBBERS, J.E., SPEEDIE, M.K. ve ark. 1996).

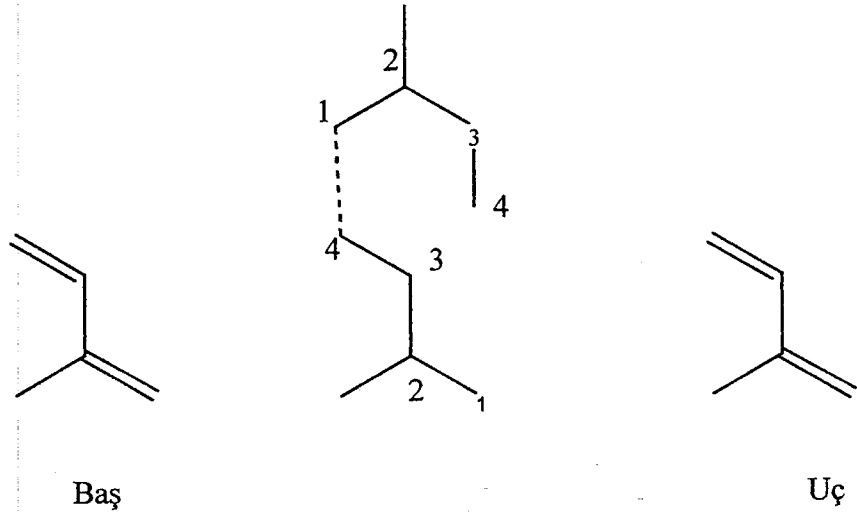
1.3.2. Terpenik bileşiklerin kimyası

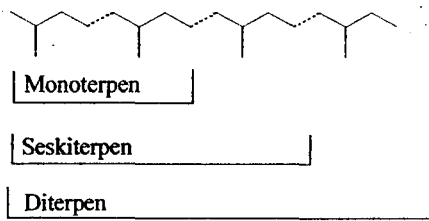
Rusicka 20. yüzyılın başında, terpenlerde yaygın olan yapısal birimi "izopren" (1) olarak tanımlamıştır (SANDBERG, F.ve CORRIGAN, D. 2001).

İzopren yapısı (1)



Terpenik yapılarıdaki izopren birimlerinin genellikle "head to tail ; baş-uç", "head to head ; baş-baş" yada "tail to tail ; uç-uç" şeklinde bağlanmaları ile oluşur (SANDBERG, F. ve CORRIGAN, D 2001). Genellikle bir izopren biriminin dallanmış ucu diğerinin dallanmamış ucuyla birleşir (SANDBERG, F. ve CORRIGAN, D. 2001, HARBORNE, J.B. 1984).



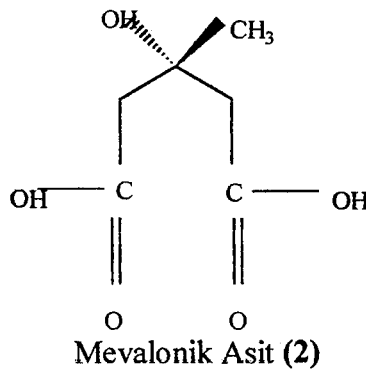


Terpenlerin izopren molekülü ile oluştuğu kabul edilse bile bulunan bazı bileşiklerin kuralı bozduğu ve farklı yapılaraya sahip oldukları belirlenmiştir (GEISMAN, T.A. ve CROUT, D.H.G. 1969).

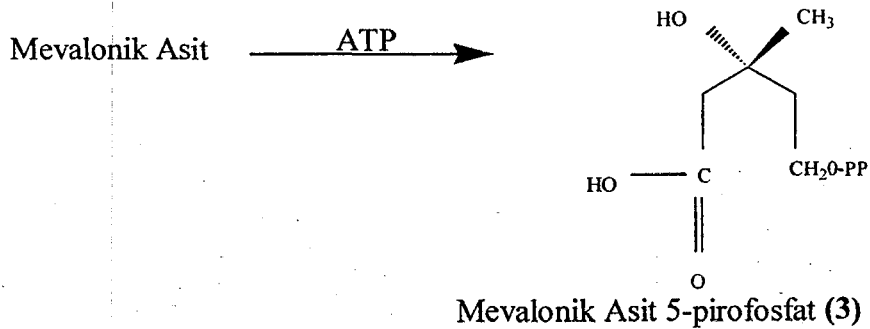
1.3.3. Terpenlerin biyosentezi

Mevalonik asit yolu

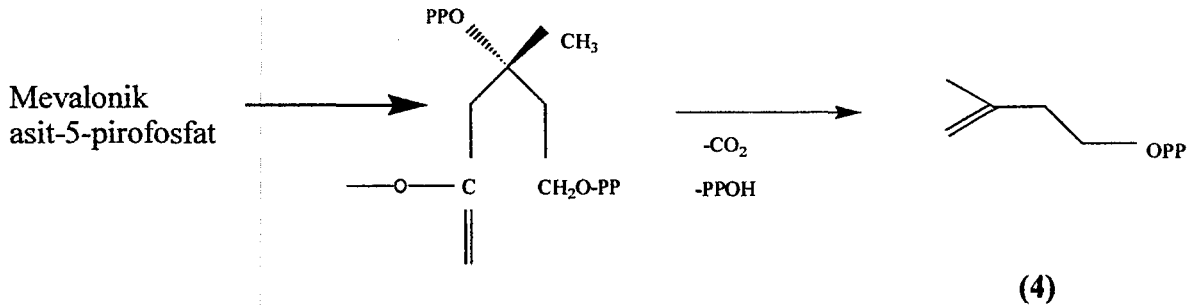
İzopren kuralı Ruzicka tarafından 1920-1930'larda bulundu. 1956'da Mevalonik asit (2) ilk defa izole edildi.



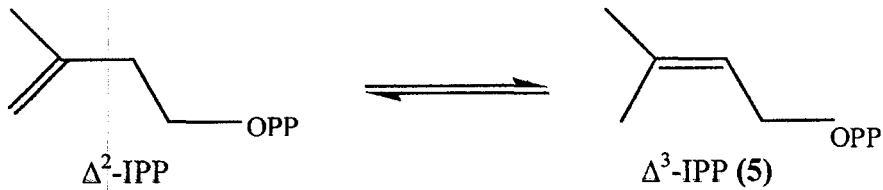
Mevalonik asit 3 mol asetik asitin kondensasyonu ile oluşan 6 C'lu bir yapıdır ve biyosentez esnasında önce izopentil pirofosfata (5) ardından da izopren molekülüne çevrilir.



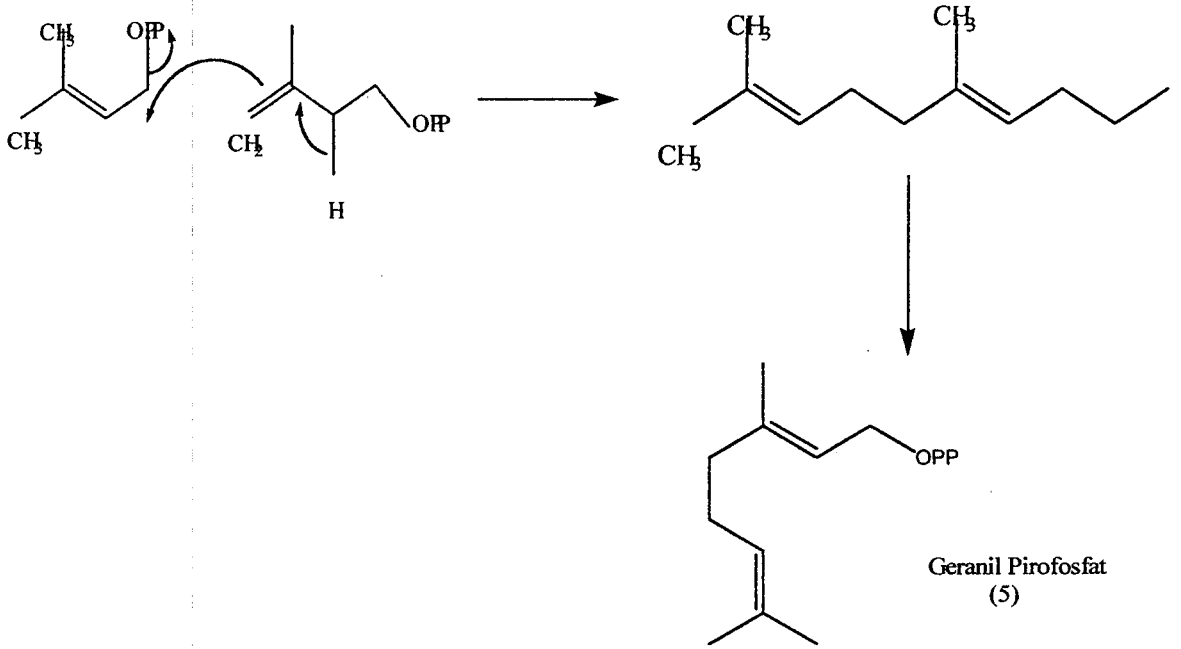
Mevalonik asit ATP ile Mevalonik asit-5-pirofosfat'ı (3) oluşturur. Bu molekülde bulunan tersiyer hidroksil grubu fosforlanır. Daha sonra dekarboksilasyon ve dehidratasyon ile izopentil pirofosfat (4) molekülü oluşur.



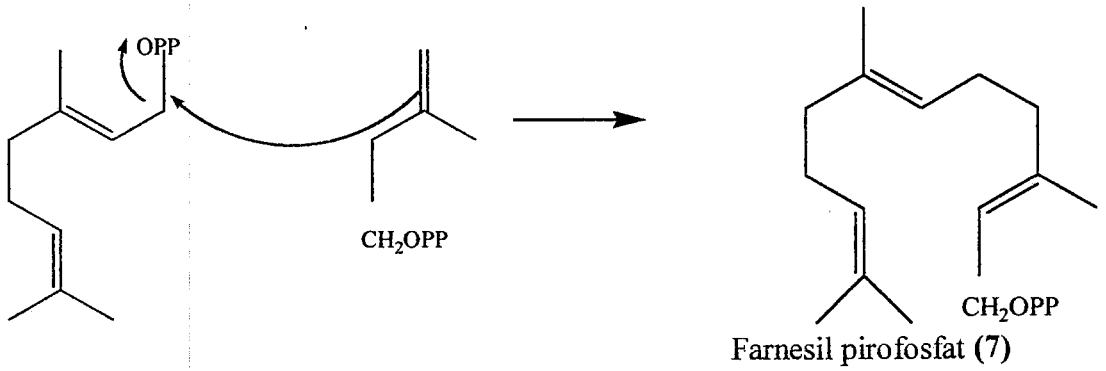
Bu şekilde izopentil pirofosfat terpenleri oluşturamaz. İzoprenoit biyosentezine katılması ancak bir enzim yoluyla olur. Enzim ile izomerizasyonu (prototropi) sonucu dimetil alil ester (5) oluşur.



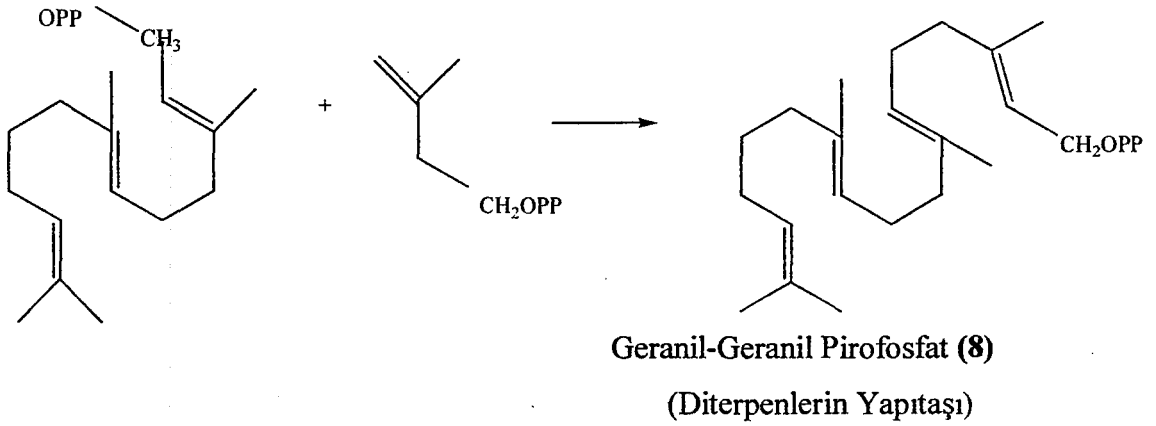
Bu iki izomerin birbiriyle olan kondensasyonu ile geranil pirofosfat (6) oluşur. Bu yapı da **monoterpenleri** oluşturur.



Eğer geranyl pirofosfat izopentil pirofosfat ile kondensasyona uğrarsa seskiterpenlerin geçiş bileşiği olan farnesil pirofosfat (7) oluşur.



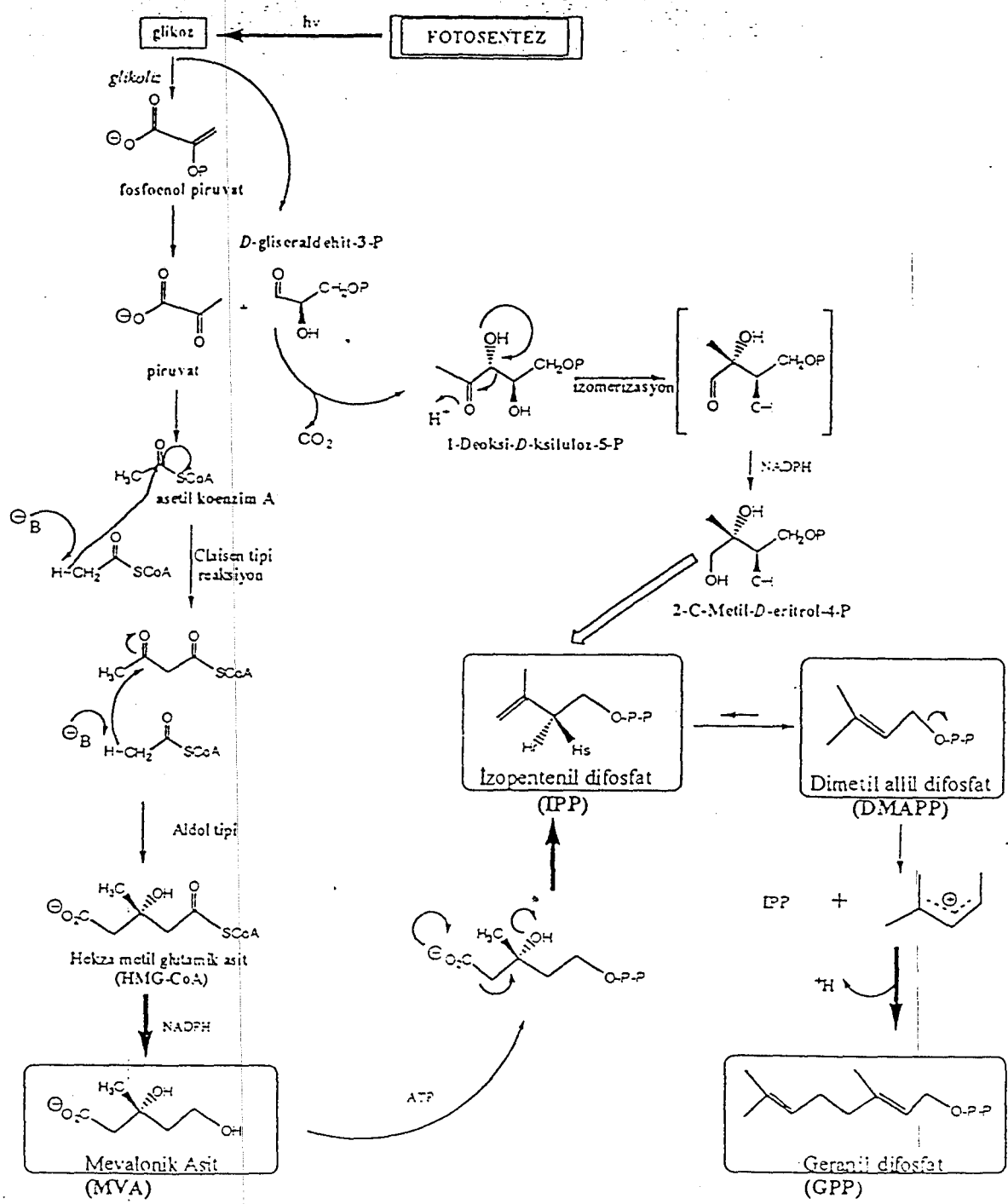
Farnesil pirofosfat, tekrar izopentil pirofosfat ile kondensasyona uğrarsa diterpenlerin yapıtaşı olan geranyl-geranyl pirofosfat (8) oluşur.



İki farnesil pirofosfatın kondensasyonu ile triterpenler, iki geranyl-geranyl pirofosfatın kondensasyonu ile de tetraterpenler (karotenoidler) oluşur. (METHCOHN, O. 1999, GOODWIN, T.W. ve MERCER, E.I. 1972, SAMUELSSON, G. 1992, HORNOK, L. 1992, DEWICK, P.M. 1997)

Yukarıda anlatılan yol klasik asetat/mevalonat yolu olarak bilinmektedir. Son yıllarda pirüvat ve D-gliseraldehit-3-fosfat'ın 1-deoksi-D-ksiluloz-5-fosfatı ilk ara ürün olarak verdiği ve bunun izopentil difosfata dönüştüğü teorisi savunulmaktadır. Bu yeni yol, pirüvat/gliseraldehit-3-fosfat yolu olarak adlandırılmaktadır.

Her iki yolda da oluşan izopentil difosfat, dimetil alil difosfata (DMAPP) ve geranyl difosfata (GPP) dönüşmektedir. Geranyl difosfat, monotermen sentetaz (sentez ve siklaz) enzimleri ile monotermenlere dönüşür. Monotermenlerin sentezinin her iki yollarda biyosentezinin ön aşamaları Şekil 1.6.2da gösterilmektedir. (McCASKILL, D. ve CROTEAU, R. 1998, LANGE, B.M. ve CROTEAU, R. 1999)



Terpenik bileşikler, izopren birimlerinin sayısına göre de sınıflandırılabilirler. En basit terpenler monoterpenlerdir ($C_{10}H_{16}$). Monoterpenler 2 izopren ünitesi içerirler. C sayısı 10'dur. Seskiterpenler 3, diterpenler 4, sesterterpenler 5, triterpenler 6 ve tetraterpenler 8 izopren ünitesinden oluşurlar.

1.3.4. Terpenik bileşiklerin sınıflandırılması

Çizelge 1.1. Terpenik Bileşiklerin Kapalı formülleri ve C Sayıları

Sınıf	Kapalı Formül	C Sayısı	İzopren Birim Sayısı
Monoterpen	$C_{10}H_{16}$	10	2
Seskiterpen	$C_{15}H_{24}$	15	3
Diterpen	$C_{20}H_{32}$	20	4
Sesterterpen	$C_{25}H_{40}$	25	5
Triterpen	$C_{30}H_{50}$	30	6
Tetraterpen	$C_{40}H_{56}$	40	8
Politerpen	-	(5)n	n

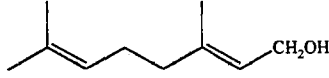
Terpenler ya açık zincirli (asiklik) ya da halkalı (monosiklik, bisiklik, trisiklik gibi...) yapılarda ya da ikisinin kombinasyonu şeklinde bulunurlar (HAURBORNE, J.B. 1984, ROBBERS, J.E., SPEEDIE, M.K. ve ark. 1996, GEISMAN, T.A. ve CROUT, D.G.H. 1969, ŞENER, B. ve BAYKAL, T. 1989).

Bitkilerde diterpenlerin oksijenli türevleri yanında, yan zincirde ya da halka içinde azot atomu ihtiva eden ve 'Diterpen Alkaloidleri' olarak bilinen 19 veya 20 karbonlu bileşikler de bulunmaktadır. Özellikle Ranunculaceae familyasındaki bitkilerden *Aconitum*, *Delphinium* ve *Consolida* türlerinde bulunan bu grup alkaloidlerden başlıcaları; veratrin, azitin, likoktonin ve heteratizindir.

Diterpenler kimyasal yapılarına göre sınıflandırılabilirler gibi reçine diterpenleri, toksik diterpenler ve giberellinler gibi de gruplandırılabilirler (ŞENER, B., BAYKAL, T. ve ark. 1989).

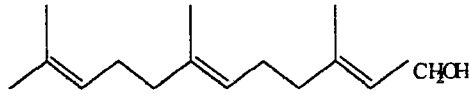
Çizelge 1.2. Terpenlerin Sınıflandırılması**Asiklik Yapılara Örnekler(GOODWIN, T.W. ve MERCER, E.I.(1972))****Tür****Örnek****İsmi**

Asiklik Monoterpen



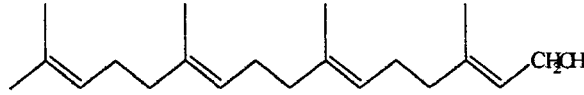
Geraniol (9)

Asiklik Seskiterpen



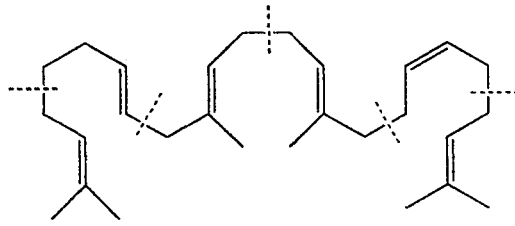
Farnesol (10)

Asiklik Diterpen

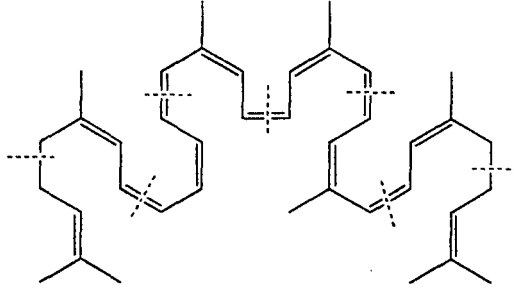


Geranylgeraniol (11)

Asiklik Triterpen

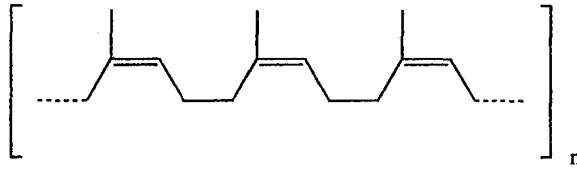


Skualen (12)

Çizelge 1.2. (Devamı)**Tür****Örnek****İsmi**

Asiklik Tetraterpen

Likopen (13)



C~4000

Asiklik Politerpen

Plastik (14)

n= ~ 800

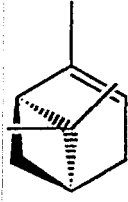
1.3.4.1. Monoterpenler

Monoterpenler, uçucu yağlarda bulunan, kokulu ve uçucu özellikte, genelde tıbbi kullanımı olmayan bileşiklerdir (SAMUELSSON, G. 1992).

Monoterpenler iki izopren ünitesinden oluşan 10 karbonlu terpenlerdir. İki izopren ünitesinin çok farklı kombinasyonlarda bir araya gelmesi, 40 ayrı iskelete sahip monoterpenik yapıları oluşturur. Monoterpenler, uçucu yağların ve oleorezinlerin karakteristik bileşenleridirler. Uçucu yağ taşıyan bitkilerin salgı sistemlerinde depolanırlar, diğer bitkilerde ise minör metabolitler olarak salgılanırlar (METH-COHN, O. 1999, WISE, M.L. ve CROTEAU, R. 1999, BUCKINGHAM, J. 2000).

Monoterpenler oksidasyon derecesine göre hidrokarbonlardan başlamak üzere alkoller, aldehitler, ketonlar, fenoller ve oksitler olarak sınıflandırılırlar. Bu gruplara formülleri ve molekül ağırlıkları ile örnekler verecek olursak (SAMUELSSON, G. 1992);

Hidrokarbonlar:



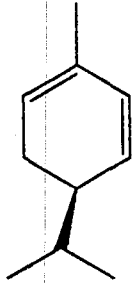
$C_{10}H_{16}$
MA: 136

α -pinen (15)



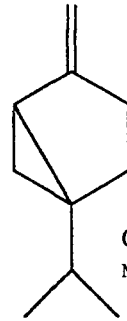
$C_{10}H_{16}$
MA: 136

β -pinen (16)



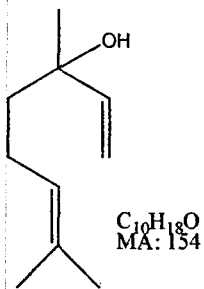
$C_{10}H_{16}$
MA: 136

α -fellandren (17)

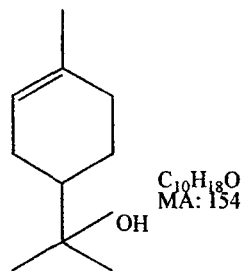
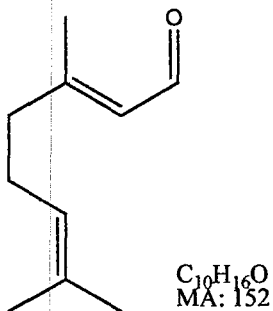


$C_{10}H_{14}$
MA: 134

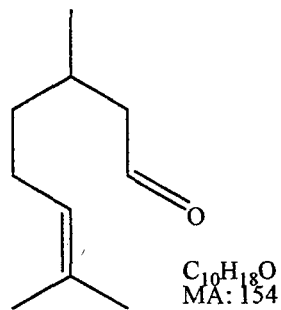
limonen (18)

Alkoller:

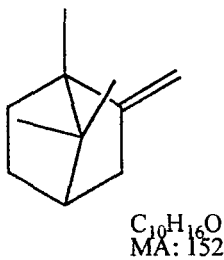
linalool (19)

 α -terpineol (20)**Aldehitler:**

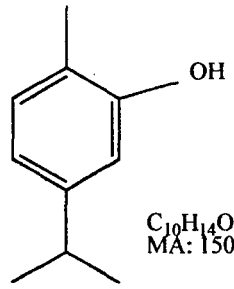
Geranial (221)



sitronellal (22)

Ketonlar:

Kafur (23)

Fenoller:**karvakrol (24)**

Monoterpenler bitkiler aleminde Asteraceae, Burseraceae, Compositae, Cupressaceae, Graminea, Hypericaceae, Lamiaceaea (Labiatae), Lauraceae, Myrtaceae, Myristicaceae, Orchidaceae, Pinaceae, Pittosporaceae, Podocarpaceae, Rosaceae, Rutaceae, Taxodiaceae, Umbelliferae (Apiaceae), Valerianaceae, Violaceae, ve Zingiberaceae gibi familyalarda yaygın olarak bulunurlar. (SAMUELSSON, G. 1992, WISE, M.L. ve CROTEAU, R. 1999)

Günümüze kadar bitkilerden 1000'in üzerinde monoterpen izole edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Son dönemde denizde yaşayan organizmalardan halojenli monoterpenik yapılar ile böceklere karşı koruma veya böcekleri kendine çekme görevi yapan yeni monoterpenler izole edilmiştir.

Monoterpenlerin genel karakteristiği uçucu olmaları ve keskin tipik kokulara sahip olmalarıdır. Bu nedenle kokulu yapıda monoterpen içeren uçucu yağlar parfüm ve koku endüstrisinde yoğun ilgi görmekte ayrıca gıda sektöründe de kullanılmaktadır (ROBBERS, J.E., SPEEDIE, M.K. ve ark. 1996).

Pekçok monoterpenin tıbbi kullanımı yoktur fakat farmasötik preparatların terkinde tat ve koku düzeltici olarak kullanılırlar. Monoterpen zengin uçucu yağa sahip birçok bitki baharat olarak kullanılmaktadır. Uçucu yağların ekonomik olarak en fazla yer aldıkları saha parfüm ve koku endüstrisidir. Bazı okside edilmiş monoterpen bileşikleri ilaç sektöründe rubefiyan, sedatif ve tat verici olarak kullanılmaktadırlar. Piretrinler ise insektisit olarak kullanılırlar (SAMUELSSON, G. 1992).

Monoterpenler, küçük moleküller olmalarına rağmen eski zamanlardan bu yana antibakteriyel, antifungal, antiviral, antialerjik, rubefiyon, acı tonik, iştah açıcı, antispazmodik, ekspektoran, sedatif, anestezi, analjezik, antioksidan, antitussif, antiakne, antiinflamatuvar vb. etkilerinden dolayı yaygın olarak pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.

Monoterpenlerin bitkilerin büyümesi ve gelişmesi gibi temel fonksiyonlarda rol almadıkları düşünülmektedir ve bu nedenle monoterpenler sekonder metabolit sınıfına dahil edilmektedir. Ancak son zamanlarda yapılan araştırmalara göre, bitkilerin kimyasal ekolojilerinde, patojenlere karşı savunma, bitkilerdeki tozlaşma için böcekleri çekici (feromon) ve allelopatik madde gibi fonksiyonlara sahip oldukları düşünülmektedir. İnsektisit, pestisit, böcek kovucu özelliklerinden dolayı zirai mücadelede etkin olarak kullanılmaktadırlar.

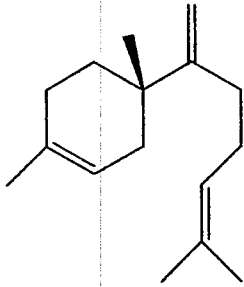
Monoterpenler özellikle koku ve aroma maddelerinin sentezlerinde tercih edilen başlangıç maddeleridirler. Ayrıca monoterpenler birçok biyoaktif ve doğal maddenin total sentezinde başlangıç maddesi olarak kullanılmaktadır. Örneğin, timol, koku ve gıda sanayinde çok önemli bir yere sahip olan mentol üretiminde başlangıç maddesi olup, mentol enantiyomerlerinin elde edilmesinde kullanılmaktadır (METH-COHN, O. 1999, WISE, M.L. ve CROTEAU, R. 1999, BUCKINGHAM, J.2000).

1.3.4.2. Seskiterpenler

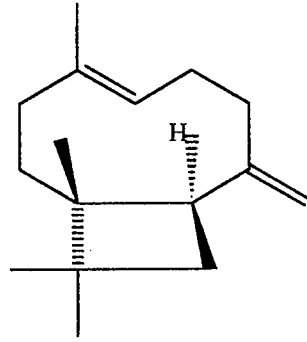
Farnesil pirofosfattan oluşan 15 C'lu bir yapıya sahip terpenik yapılardır. Düz, monosiklik, bisiklik ya da trisiklik yapıda bulunabilirler. Seskiterpenler $C_{15}H_{24}$ kapalı formülüne sahip terpenik yapılardır. Pekçok seskiterpen kokulu, diğer terpenlerden daha viskoz, alkolde çözünebilen, kaynama derecesi 250-280 °C arası değişen, yoğunlukları da 0.84-0.93 arası değişen yapılardır. Seskiterpenlerin çok az bir bölümü ilaç ve farmasötik amaçlı kullanılır (SAMUELSSON, G. 1992).

Monoterpenler gibi seskiterpenlerde de hidrokarbonlar, alkoller ve ketonlar gibi değişik gruplar vardır (BRUNETON, J.R. 2000).

Hidrokarbonlar

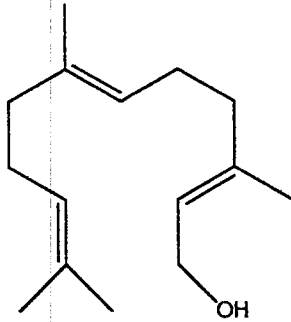


β -bisabolen (25)

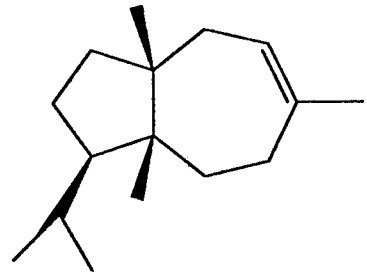


β -karyofillen (26)

Alkoller

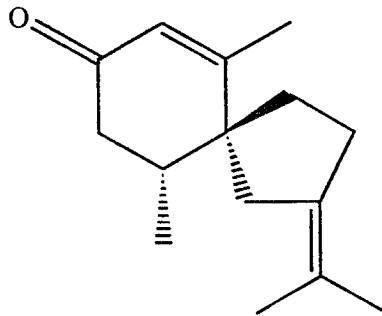


farnesol (27)



karotol (28)

Ketonlar



β -vetiven (29)

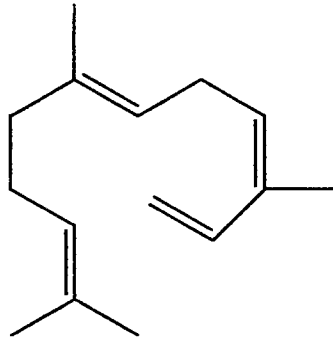
Aldehitler: Sinensal

Esterler: Sedril asetat

Halka yapısına göre seskiterpenler şu şekilde sınıflandırılırlar:

A. Alifatik Seskiterpenler

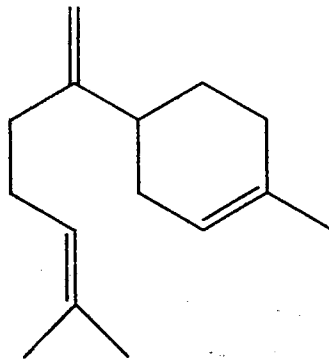
Asiklik bir seskiterpen olan seskisitronellol bu gruba örnektir. Seskisitronellol fiksatif olarak sabun ve diğer teknik preparatların terkbine girer (GUENTHER, E. 1975)



seskisitronellol (30)

B. Monosiklik Seskiterpenler

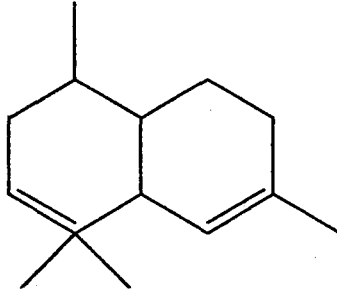
Bu gruba örnek olan β -bisabolen doğada yaygın olarak limon, bergamut, kafur gibi uçucu yağların içerisinde bulunur. Renksiz yapışkan bir bileşik olan β -bisabolen'in endüstride kullanımı yoktur (GUENTHER, E. 1975) :



β -bisabolen (31)

C. Bisiklik Seskiterpenler

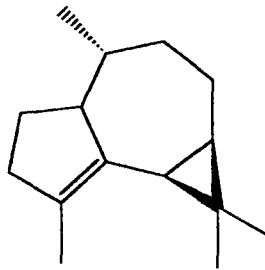
α -kadinen doğadaki en yaygın seskiterpenlerden biridir. Sedir, kafur gibi uçucu yağların terkininde bulunur. α -kadinen doğadaki pekçok seskiterpen gibi optikçe aktiftir. Endüstride kullanımı yoktur fakat içerisinde α -kadinen bulunan uçucu yağlar sabun gibi preparatların terkinine girerler (GUENTHER, E. 1975).



α -kadinen (32)

D. Trisiklik Seskiterpenler

Dipterocarpus türlerinden elde ediliren α -gurjunen trisiklik seskiterpenlere örnektir. Endüstride kullanımı yoktur (GUENTHER, E. 1975).



$C_{15}H_{24}$
MA: 204
 α -gurjunen (33)

Overton ve arkadaşlarına göre seskiterpenler, farklı bir şekilde sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre seskiterpenler 15 grupta incelenebilir: (OVERTON, K.H. CONNOLLY, J.D. ve ark. 1971)

1. Farnesen
2. Monosiklo ve Bisiklo-farnesen
3. Bisabolen, Kurkumen
4. Karoten
5. Kadinen, Amorfen, Murpulen, Bulgaren ve ilgili Trisiklik Seskiterpenler
6. Santalen ve Bergamoten
7. Kuparen, Tujopsen, Sedren, Akoren, Lauren
8. Karyofillen ve Humulen
9. Germakren
10. Elemen
11. Ödesmol
12. Eremofilen, Valensen, Vetispiren, Trisiklosativen
13. Guaen
14. Aristolen, Aromadendren
15. Non-farnesil seskiterpen

1.3.4.3. Diterpenler

Diterpenler, 2E, 6E, 10E geranil-geranil pirofosfattan türemiş, doğal izoprenoit ürünlerdir. Esas olarak bitki ve mantar kökenli olmalarına rağmen deniz ve böceklerde de bulunmaktadır. Diterpenlerin kimyaları 150 yıldır araştırılmaktadır. İlk zamanlarda inceleme için çam ağacı reçineleri seçilmiştir. Bu karışımlar tamamen diterpen asitlerle sıkı sıkıya bağlı olan karışımlardı ve bunları incelemek oldukça zordur. Kromatografik tekniklerin hızlı gelişimi ile yüksek alanlı Nükleer Magnetik Rezonans (NMR) spektroskopisi ve X-Ray kristallografi metodlarının yaygın olarak kullanılması diterpenlerin yapılarının hızlı bir şekilde aydınlatılmasına yardımcı olmuştur. Diterpen yapı tiplerinin çeşitliliği son 15

yılda oldukça artmıştır. Diterpenlerin sınıflandırılmaları biogenetik prensiplerine bağlıdır.

Triterpen ve steroidlerden farklı olarak diterpenlerde kolay oksitlenme görülür. Bu nedenle diterpenlerde komşu grup nedeni ile yapısal reaksiyonlarda bir çok farklılık gözlenir. Ayrıca bunlardaki gruplar arasında bağ yapmayan iç etkileşmeler, özellikle de 1, 3 diaksial etkileşmeler bulunmaktadır.

Doğal ürünler içerisinde, diterpenler, en geniş biyolojik aktiviteye sahip bileşiklerdir. Diterpenler, hormonal etkilere sahiptirler. Örneğin Giberellin; bitki büyüme hormonu, Podolakton; bitki büyüme inhibitörü, gibi etkilere sahiptirler. Parfümeri endüstrisinde de kullanımları vardır (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991).

Diterpenler arasında bulunan yapı çeşitliliği ve farklılığı fitokimyanın gelişmesini de kolaylaştırmaktadır. Gerçekte diterpenlerin birçoğu kimyasal ayrımlar ve incelemeler sonucu bulunmuştur. Ayrıca kompleks diterpen karışımlarının izole edilmesi değişik ekstraksiyon sistemleri ve ayırma yöntemleri gerektirmektedir. Ayrıca biyolojik aktivite siklik diterpenlerde daha fazla gözlenir. Diterpenler Gentianaceae'den elde edilmelerinin yanı sıra Lamiaceae ve Asteraceae'de de az miktarda bulunurlar. Ourisson, Banthorpe ve Charlwood, bu sınıfın kaynaklarının Fabaceae ve Geraniaceae olduklarını belirtmişlerdir (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991, METH-COHN, O. 1999).

Terapötik olarak kullanımı olan diterpen içeren droglara örnek olarak; *Taxus* türleri, *Griendela* türleri, *Teucrium* türleri, *Marrubium vulgare*, *Ballota nigra*'yı verebiliriz (BRUNETON, J. 1995).

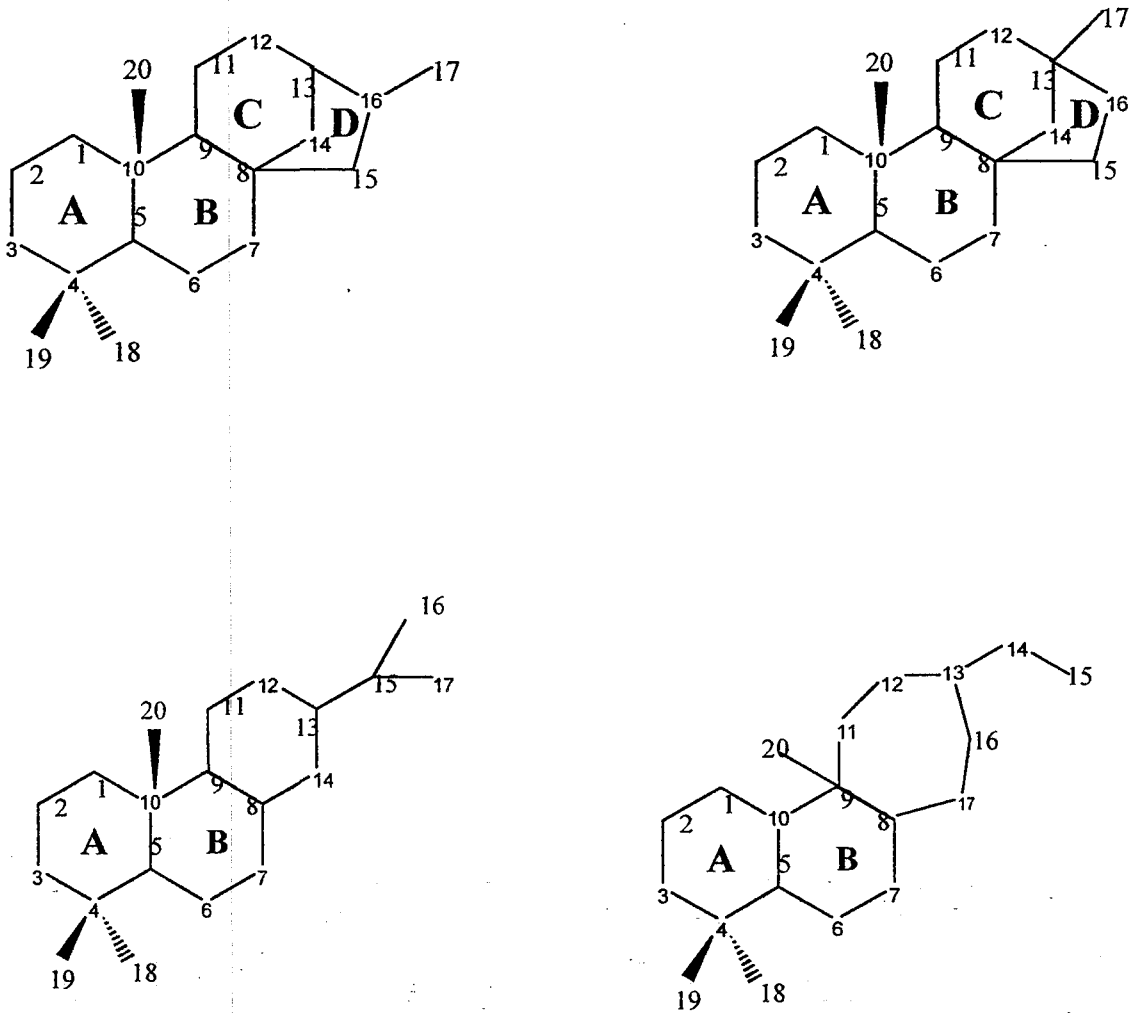
Diterpenler ayrıca bitkileri böceklere karşı koruyarak, bir kalkan vazifesi görürler. Bazıları böceklere karşı toksiktirler. Bu özelliğe sahip en geniş ve önemli grup 'Klerodanlar'dır. Örneğin; *Isodon infloxus*'dan elde edilen İnfleksin, bu gruptaki diterpenden biridir (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991, METH-COHN, O. 1999).

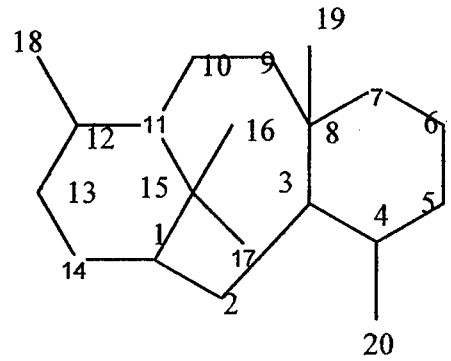
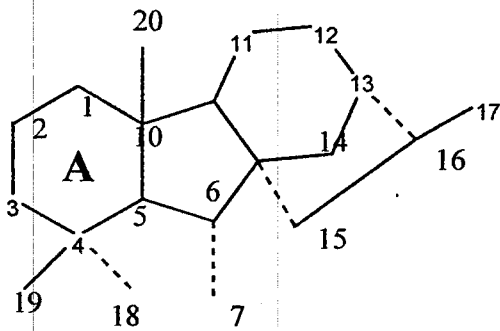
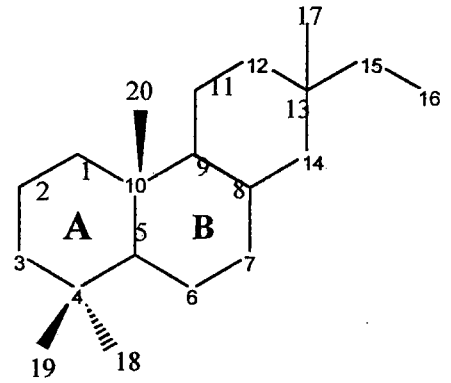
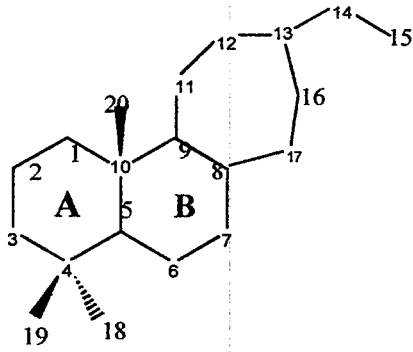
Diterpenlerin Adlandırılması (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991);

Diterpenlerin adlandırılmasında farklı numaralandırma sistemleri kullanılmıştır. Diterpenlerin numaralandırılması, Şekil 1.1'de görüldüğü gibi farklı şekillerde olabilmektedir.

Genellikle numaralandırmaya A halkasından başlanmaktadır. Ayrıca bütün diterpenler çoğunlukla ent stereokimyasına göre adlandırılmaktadır. Buradaki en önemli özellik gerçekte α pozisyonunda olan yapı β olarak, β pozisyonunda olan da α olarak okunmaktadır.

Şekil 1.1.





Diterpenlerin Sınıflandırılması

Bitkilerde bulunan ve bugüne kadar elde edilen, çeşitli biyolojik aktiviteye sahip diterpenlerin sınıflandırılmaları aşağıda verilmiştir:

1. Asiklik Diterpenler
2. Bisiklik Diterpenler
 - ◆ Labdanlar
 - ◆ Klerodanlar

3. Trisiklik Diterpenler

- ◆ Pimaranlar
- ◆ Abietanlar
- ◆ Kassarlar
- ◆ Rozanlar

4. Tetrasiklik Diterpenler

- ◆ Kauren-Filokladen Serisi
- ◆ Giryanotoksinler
- ◆ Giberellinler
- ◆ Diterpen Alkaloidleri

5. Makrosiklik Diterpenler

- ◆ Taksanlar
- ◆ Forbol türevleri

6. Karışık Diterpenler (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991, OVERTON, K.H., CONNOLY, J.D. ve ark. 1971, HANSON, J.R. 2002)

Dictionary of Natural Products adlı kaynakta rastlanan farklı bir sınıflandırma ise şu şekildedir (BUCKINGHAM, J. 2000):

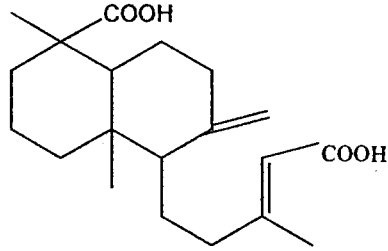
- i. Fitan Diterpenleri
- ii. Pirenil bisabolan ve 10-15-siklofitan Diterpenleri
- iii. Labdan ve Haliman Diterpenleri
- iv. Kolensan ve Klerodan Diterpenleri
- v. Abietan Diterpenleri
- vi. 13,16-Sikloabietan ve 17(15→16)-abeoabietan Diterpenleri
- vii. Totaren ve Nagilakton Diterpenleri
- viii. Pimaran, Rozan, Eritroksilan, Parguaran, Devadaran ve İzopimaran Diterpenleri
- ix. Kassar ve Vokapan Diterpenleri
- x. Kleistantan ve İzokleistantan Diterpenleri
- xi. İzokopalan ve Spongın Diterpenler

Çizelge 1.3. (Devamı)

Tür

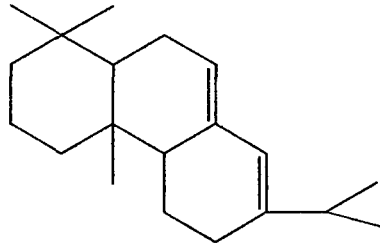
Yapı

İsim



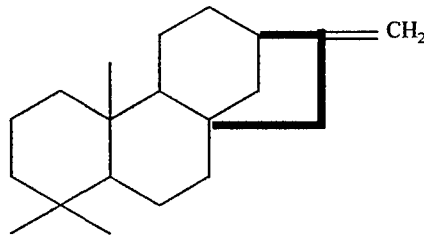
Bisiklik Diterpen

Agatik Asit (36)



Trisiklik Diterpen

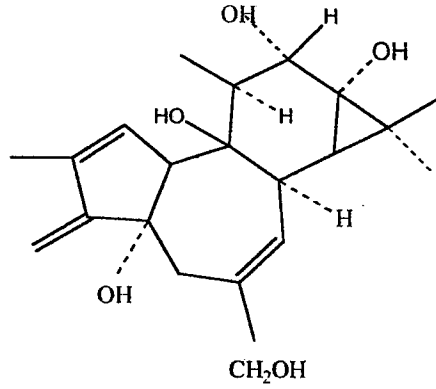
Abietik Asit (37)



Tetrasiklik Diterpen

Filokladen (38)

Çizelge 1.3. (Devamı)

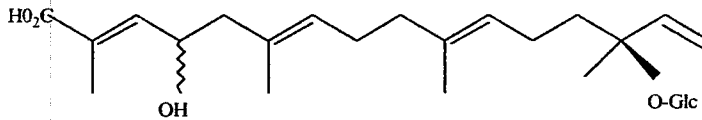
TürYapıİsim

Makrosiklik Diterpen

Forbol (39)

A. Asiklik Diterpenler

Halkalı olmayan bu diterpen yapıları yirmi karbon ve bağlı sübstitüentlere göre yirminin üzerinde karbona sahip doymuş ya da doymamış yapılardır (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991).



capsianosit (40)

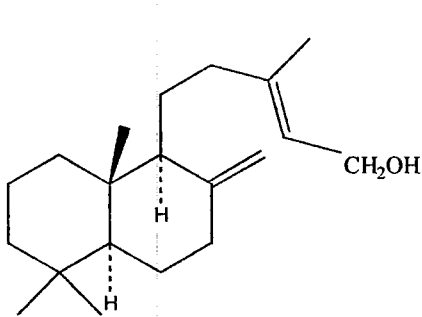
B. Bisiklik Diterpenler**Labdanlar**

Geranil-geranil pirofosfatın başlangıçta enzimatik halkalaşması bisiklik bir labdan ara ürününü oluşturur. Triterpenler ve steroidlerin aksine diterpenlerin

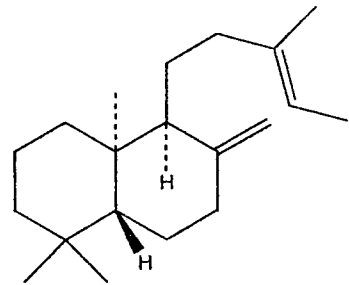
karakteristik bir özelliği bu aşamada ortaya çıkarlar. Bunlar hem normal (Labdandienol) hem deantipodal (16) A/B halka kaynaşmasıdır. Bu siklaz enzim yüzeyi üzerinde zincir çıkış bileşiğinin farklı sarılma şekilleri üzerinden oluşmaktadır. Her iki serinin örnekleri de oldukça yaygındır. Aynı bitkide birbiri yanında gerçekleşen her iki seriye de rastlanılmıştır. Bundan başka diterpenlerin büyük çoğunluğunun H-9 ve C-10 metil grubu arasında bir trans ilişkisi gösteren bir bisiklik çıkış bileşiği üzerinden türemiş bileşik örnekleri de vardır. Örneğin; pleuromutilin ve afidikolin. Bu özellik ve daha sonra bahsedilecek iskelet varyasyonları ışığında bu serideki yeni doğal ürünlerin mutlak stereokimyasını saptamak gerekmektedir. Labdandienol'ün bir sonraki modifikasyonları bir taraftan manool benzeri bileşiklere ve diğer taraftan labdanoik asit ve apatik asit türevlerine dönüşebilmektedir. Bu seride C-13'te yeni bir optikçe aktif merkez haline dönüşür.

Diğer modifikasyon serilerinde manool'deki gibi bir 8:13 eter oluşumu gözlenir. Bu serinin yüksek düzeyde oksitlenmiş üyesi Forskolin (*Coleys forskohlii*'den izole edilmiş) antihipertansif etkisinden dolayı dikkat çekmiştir. Yan zincirin modifikasyonunda diterpen marrubiin'de bir furan halkası oluşmuştur. Bazı bitki türlerinde furan halkasını oluşturan oksidatif basamakların olduğu görülmüştür (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991).

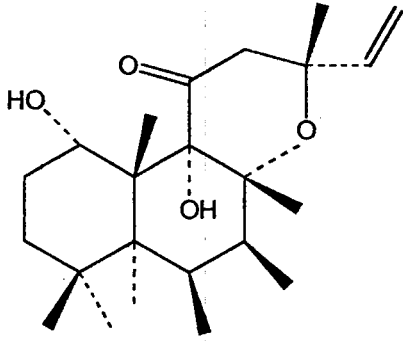
Aşağıda bazı labdanların kimyasal yapıları görülmektedir:



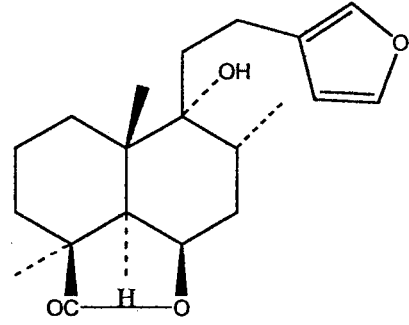
labdandienol (41)



deantipodal yapı (42)



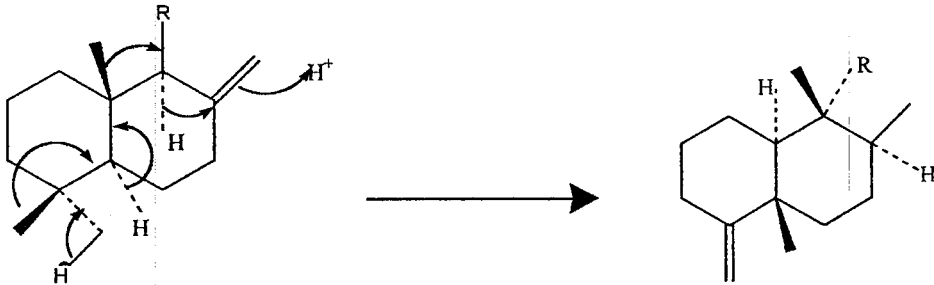
forskolin (43)



marrubiin (44)

Klerodanlar

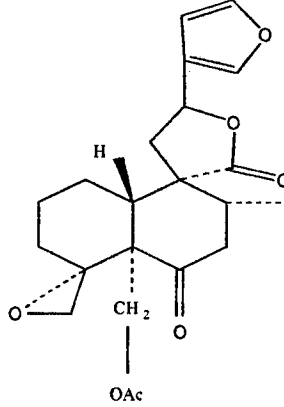
Klerodanların oluşumu C-8 çifte bağının protonlanması ve C-9'dan C-8'e hidrür kayması ile başlar, arkasından C-10'a daha ileri bir hidrür kayması ve C-4'den C-5'e bir metil kayması ile düzenlenme tamamlanır. Bu iskelet tipi içinde birçok stereokimyasal çeşitleri vardır. Her iki enantiomerik serinin gerçekleşmesi yanında, H-8 ve C-9 süstitüenti arasında da hem *cis* hem de *trans* ilişkisi bulunduran bileşiklere de rastlanmıştır (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991, METH-COHN, O. 1999).



Şekil 1.7. Klerodanların oluşumu

Bu seride, stereokimyasının dikkatli bir şekilde belirlenmesi yapısal çalışmanın önemli bir kısmıdır. Klerodin ile ilgili olarak stereokimyada belirlenen

yapılardan birkaç tanesi neoklerodanlar olarak adlandırılmıştır. 400'ün üzerinde klerodan türevi bilinmektedir. Bunların çoğu *Teucrium* türlerinden elde edilmişlerdir (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991).

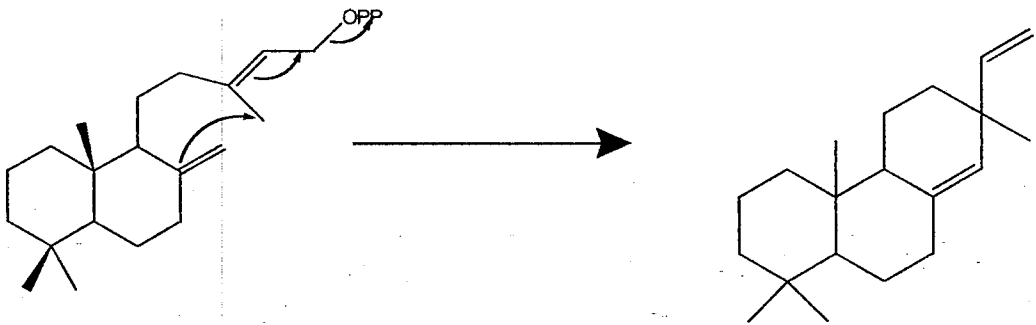


19-asetilgnafalin (45)

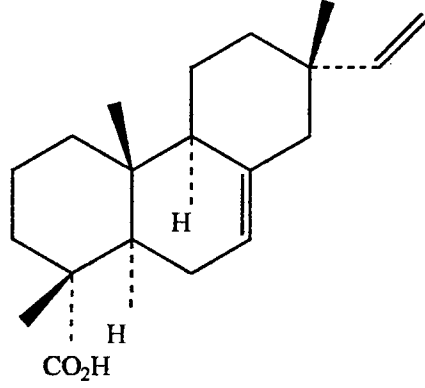
C. Trisiklik diterpenler

Pimaranlar

Pimaradin iskeletine sahip olan diterpenler oldukça yaygındır. İzopimarik asit ya da sandarokopimarik asit bunlara birer örnektir. Pimaranlar birkaç çeşit ağaç reçinesinde bulunurlar (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991).



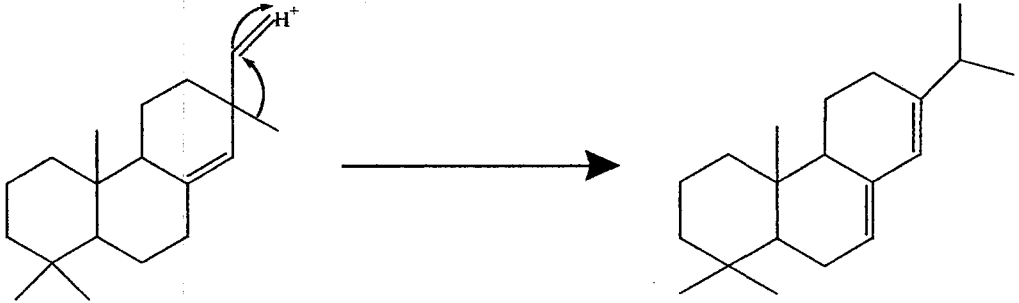
Şekil 1.8. Pimaranların oluşumu



izopimarik asit (46)

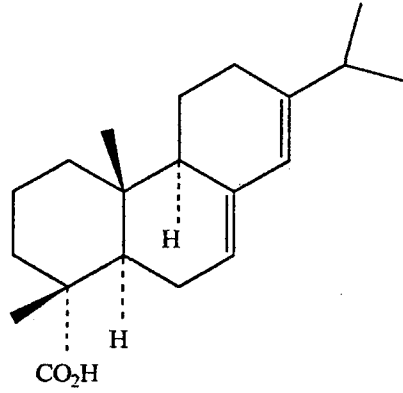
Abietanlar

Trisiklik pimaradienler metil grubunun yer değiştirmesi ile abietadienlerin kaynağını oluştururlar.



şekil 1.9. Abietanların oluşumu

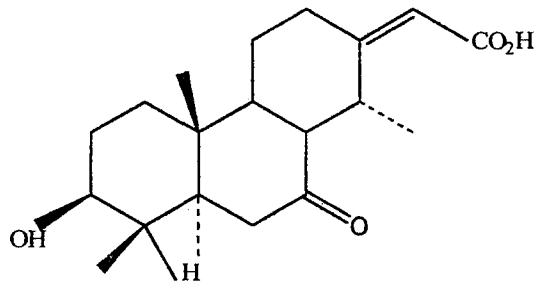
Abietik asit çok bilinen bir örnektir. C halkası ferruginol gibi fenollerin oluşumu ile aromatik abietan'ı oluşturur. Pedakarpik asitin ve onunla ilgili olan bileşiklerin kimyası detaylı olarak araştırılmıştır. Bu serinin kolayca okside olan yeleri de izole edilmiştir (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991).



abietik asit (47)

Kassanlar

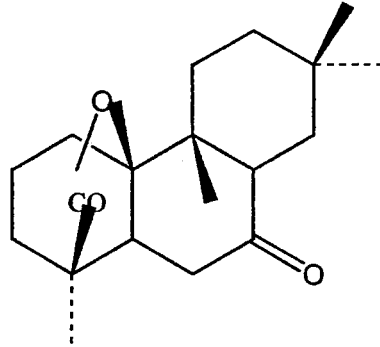
C-13 metil protonun C-14 şeklinde değişik olarak düzenlenmesi ile kassanlar oluşur. Bu tip diterpenler *Erithrophleum* alkaloitlerden elde edilmişlerdir. Kassanların daha kuvvetli okside olabilen diğer örnekleri Kaessalpinler'dir. *Potocarpus totora*'dan izole edilmiş totoral'de olduğu gibi izopropil grubunun C-12 ve C-14'e düzenlenmelerini içeren diterpenler de izole edilmiştir (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991).



kassaik asit (48)

Rosanlar

Bir Friedo veya Backbone tipi düzenlenme içeren alternatif bir halkalaşma şekli, *Trichothecium roseum*'dan elde edilen rozenalakton gibi rosan diterpenleri de görülebilir (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991).

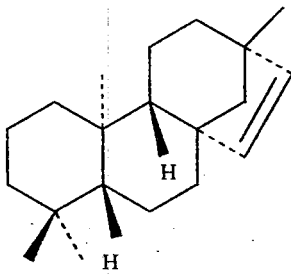


rosenonolakton (49)

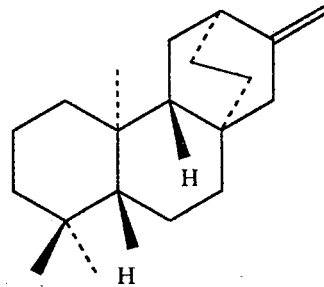
D. Tetrasiklik Diterpenler

Tetrasiklik diterpenlerin uygun pimaradienlerin halkalaşması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Daha sonra oluşan bu ara bileşik kaurenleri (filokaldenleri) , antiseren ve beyeren serilerini ya da pentasiklik siklokauren yapısındaki diterpenleri oluştururlar (DEY, M.P. ve HARBORNE, J.B. 1991).

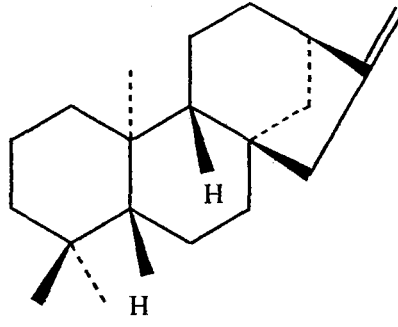
Bu grupta yer alan önemli gruplardan biri de giberellinlerdir;



ent-Beyeren (50)



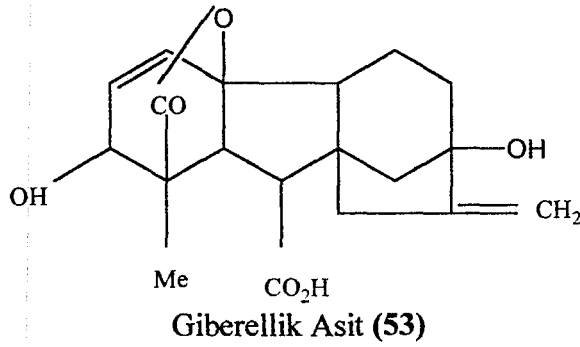
ent-Antiseren (51)



ent-Kauren (52)

Giberellinler

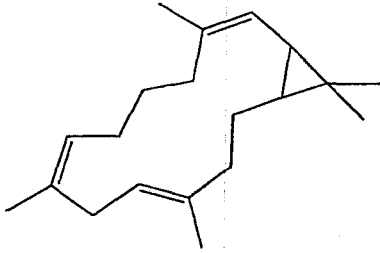
Bunlar bitkisel hormonlar olarak da adlandırılırlar ve bitkide büyüme ve gelişmeyi düzenlerler. Giberellik asit en bilinen giberellinlerden birisidir. Günümüze kadar 60'dan fazla giberellin türevidir belirlenmiştir. Kimyasal yapı olarak birbirlerine yakın oldukları için izolasyonları oldukça güçtür (HARBORNE, J.B. 1984).



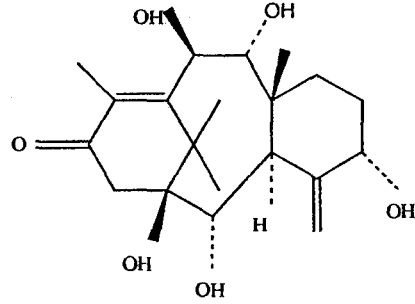
Giberellik Asit (53)

E. Makrosiklik Diterpenler

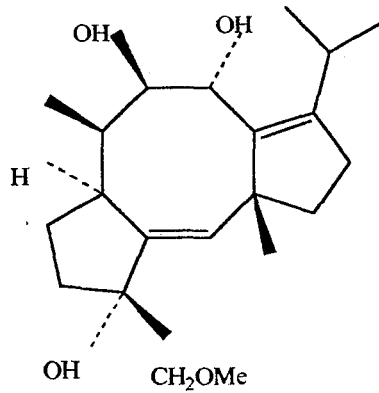
Bu gruptaki yapılara örnek olarak, kasben ve taksisin verilebilir.



Kasben (54)



Taksisin (55)



Kotilenin (56)

1.3.4.4. Triterpenler

Triterpenler 6 izopren ünitesinden oluşan ve C_{30} genel formülüne sahip bileşiklerdirler. Farklı iskelet yapıları çok çeşitli triterpen oluşumlarına neden olur. Yaklaşık 4000 farklı triterpenik yapı ve 40 farklı iskelet yapısı izole edilmiştir. Triterpenler genel olarak iki ana gruba ayrılırlar:

- tetrasiklik bileşikler

- pentasiklik bileşikler

Triterpenler genelde alkol yapısındadırlar ve şekerlerle birleşerek glikozitleri oluştururlar. Serbest triterpenler de bitkilerin rezin, lateks ve kütikula tabakalarında yer alırlar (ROBBERS, J.E., SPEEDIE, M.K. ve ark. 1996).

1.3.4.5. Tetraterpenler

Karotenoitler tetraterpenlerin en önemli gruplarından biridir. Çoğu sarı, portakal rengi ve kırmızı gibi renklere, yaşayan organizmalarda yer alan bileşiklerdir. Biyosentezleri bitkilerde kloroplastta gerçekleşir. Yaklaşık 600 karotenoit belirlenmiştir. Karotenoitler bitki ve mikroorganizmalarda koruyucu görev yaparlar. Karotenoitler gıda, farmasötik ve kozmetik sanayinde geniş kullanım alanına sahiptirler (ROBBERS, J.E., SPEEDIE, M.K. ve ark.1996).

1.4. *Vitex agnus-castus* ile Yapılan Araştırmalar

Kaynak taramaları sırasında *Vitex agnus-castus* ve diğer *Vitex* türleri ile ilgili belirlenen çalışmalar aşağıda araştırma konularına göre ve çizelgeler halinde özetlenmiştir.

Toprak Özellikleri: 1998 yılında Batı Anadolu'da yayılış gösteren Akdeniz-maki vejetasyonunun tipik elementi olan *Vitex agnus-castus* L. (Verbenaceae) ile yapılan bir çalışmada toprak-bitki ilişkilerinden elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Batı Anadolu'da tespit edilen 38 farklı lokaliteden *Vitex agnus-castus* bitki örnekleri ile beraber, yetiştiği toprak örnekleri alınmış ve analiz edilmiştir. Toplanan örnekler ile toprak arasındaki ilişki sonuçları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Vitex'in genellikle tınlı bünyeli, nötr ve hafif alkali, kireççe fakir, tuzluluk etkisinin olmadığı, değişen miktarlarda organik madde içeren, azotlu ve azotça zengin, fosfor bakımından zengin, potasyumca eksik toprakları tercih ettiği tespit edilmiştir. (DOĞAN, Y. ve MERT, H.H. 1998)

1.4.1. *Vitex agnus-castus* yaprakları ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları

Çizelge 1.4. *Vitex agnus-catus* Yaprakları ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları

Yetiştirildiği Yer	Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (57) (%)	Sabinen (58) (%)	(E)- β -farnesen (59) (%)	α -pinen (15) (%)	β -karyofil-len (26) (%)	Diğerleri (%)	Referans
Nijerya	0.2	50.9	10.8	1.1	9.0	0.7	<i>p</i> -simen (60) (4.2) Terpinen-4-ol (61) (3.8)	EKUNDAYA, O., LAAKSO, I. ve ark. (1990)

Çizelge 1.4.'ün devamı:

Yetiştigi Yer	Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (57) (%)	Sabinen (58) (%)	(E)- β -farnesen (59) (%)	α -pinen (15) (%)	β -karyofil-len (26) (%)	Diğerleri (%)	Referans
Dalmaçya kıyıları	0.5-1.0	22.4-30.9	15.0-19.29*	2.5-8.2	4.3-6.4	1.0-6.8	α -terpinil asetat (62) (3.4-4.5) karyofil-len oksit (63) (1.1.-2.8)	D.KUSTRA K, J.KUFTİNEC ve ark. (1992)
Kıbrıs	0.53-1.05	22.4-30.9*	15.0-19.2	8.1-2.5	4.3-6.5	6.38-1.0	Terpinen-4-ol (61) (3.8-2.7) α -terpinil asetat (62) (3.4-4.5)	D.KUSTRA K, J.KUFTİNEC ve ark. (1994)
İtalya	-	35.2	23.6	8.6	7.6	8.2	Gemacren B (64) (11.6)	GALETTİ, G.C. VE RUSSO, M.T. (1996)
Agnone Cilento (İtalya)	0.8	15.6	6.9	8.6	4.0	8.9	β -selinen (65) (9.0)	SENATORE, F., PORTA, G.D. ve ark. (1996)
Benin	0.2	22.6	19.4	7.7	6.8	3.7	Bisiklogermakren (66) (3.7) Mirsen (67) (2.5) β -fellandren (68) (2.8)	MOUDACHI ROU, M., AYEDOUN, M.A. ve ark. (1998)
Dalmaçya Kıyıları	Me 33-0.52	36,4	21,9	-	0,4	4,2	β -gurjunen (69) (3.5) α -terpineol (20) (2.0)	MALES, Z., BLAZEVIĆ, N., ANTOLIC ve ark. (1998)

Çizelge 1.4.'ün devamı:

Yetiştigi Yer		Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (57) (%)	Sabinen (58) (%)	(E)- β -farnesen (59) (%)	α -pinen (15) (%)	β -karyofil-len (26) (%)	Diğerleri (%)	Referans
Dalmaç ya Kıyıları	P	33-0.52	33.4*	16.2	-	0.4	4.9	β -gurjunen (69) (4.3) α -terpineol (20) (2.0)	MALES, Z., BLAZEVIC, N., ANTOLIC ve ark. (1998)
	Ma		26.4	12.3	-	-	4.6	β -gurjunen (69) (0.1) α -terpineol (20) (13.4)	
-		0.3	33.5	18.5	5.2	8.9	2.8	α -terpinil asetat (62) (6.4) mirsen (67) (2.7)	ZOGHBİ, M. DAS G.B., ANDRADE, E.H.A. ve ark. (1999)

* bulunan oranlar limonen ile birlikte verilmiştir.

Me=Medici Bölgesi

P=Pisak Bölgesi Ma=Makarska Bölgesi

1.4.2. *Vitex agnus-castus* Çiçekleri ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları

Çizelge 1.5. *Vitex agnus-castus* Çiçekleri ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları

Yetiştigi Yer	Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (57) (%)	Sabinen (58) (%)	(E)- β -farnesen (59) (%)	α -pinen (15) (%)	β -karyofil-len (26) (%)	Diğerleri (%)	Referans
Dalmaçya kıyıları	0.4-0.8	12.2-18.4	9.3-10.0*	3.5-5.2	2.0-12.0	8.4-9.2	α -terpinil asetat (62) (2.8-3.2) karyofillen oksit (63) (3.8-4.8)	D.KUSTRAK, J.KUFTINEC ve ark. (1992)
Kıbrıs	0.4-0.8	12.2-18.4*	9.3-10.0	3.5-5.2	2.0-12.0	8.4-9.2	Terpinen-4-ol (61) (2.8-3.2) α -terpinil asetat (62) (3.8-4.8)	D.KUSTRAK, J.KUFTINEC ve ark. (1994)
Agnone Cilento (İtalya)	1.4	14.1	6.9	0.1	5.5	8.9	β -selinen (65) (7.1)	SENATORE, F., PORTA, G.D. ve ark. (1996)
Dalmaçya Kıyıları	Me	33-0.52	36.4*	21.9	-	17.5	β -gurjunen (69) (2.8) α -terpineol (20) (2.0)	MALES, Z., BLAZEVIC, N., ANTOLIC ve ark. (1998)
	P		14.1*	5.7	-	5.7	β -gurjunen (69) (4.0) α -terpineol (20) (13.2)	

Çizelge 1.5'in devamı:

Yetiştigi Yer		Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (57) (%)	Sabinen (58) (%)	(E)- β -farnesen (59) (%)	α -pinen (15) (%)	β -karyofil -len (26) (%)	Diğerleri (%)	Referans
Dalmaçya Kıyıları	Ma		8.5*	-	-	-	3.2	β -gurjunen (69) (1.3) α -terpineol (20) (10.8)	MALES, Z., BLAZEVIC, N., ANTOLIC ve ark. (1998)
Brezilya'nın kuzey bölgesi		0.2	13.5	5.7	15.3	3.0	8.2	α -terpinil asetat (62) (6.0) mirsen (67) (1.7)	ZOGHBI, M. DAS G.B., ANDRADE, E.H.A. ve ark. (1999)

* bulunan oranlar limonen ile birlikte verilmiştir.

Me=Medici Bölgesi

P=Pisak Bölgesi

Ma=Makarska Bölgesi

1.4.3. *Vitex agnus-castus* Meyvaları ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları

Çizelge 1.6. *Vitex agnus-castus* Meyvaları ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları

Yetiştigi Yer	Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (57) (%)	Sabinen (58) (%)	(E)- β -farnesen (59) (%)	α -pinen (15) (%)	β -karyofil-len (26) (%)	Diğerleri (%)	Referans
Rusya	-	♦	-	-	♦	-	Limonen (18) β -pinen (16)	MISHUROV A, S.S., MALINOVSKAYA, T.A. ve ark. (1986)
Dalmaçya kıyıları	1.1-1.6	20.7-23.3	16.1-22.2*	1.7-4.0	6.6-19.7	0.9-2.0	Terpinen-4-ol (61) (4.4-2.4) karyofil-len oksit (63) (5.5-4.1)	D.KUST-RAK, J.KUFTINEC ve ark. (1992)
Kıbrıs	1.1-1.6	20.7-23.4*	16.1-22.3	1.7-4.0	6.6-19.7	0.9-2.0	Terpinen-4-ol (61) (4.4-2.4) α -terpinil asetat (62) (5.5-4.1)	D.KUST-RAK, J.KUFTINEC ve ark. (1994)
Hollanda	0.7	0.1	8.0	1.7	7.5	11.8	Germak-ren B (64) (9.4) β -felandren (68) (5.6) spatulenol (70) (3.8)	ZWAVING, J.H ve BOS, R. (1996)

Çizelge 1.6'in devamı

Yetiştigi Yer	Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (57) (%)	Sabinen (58) (%)	(E)- β -farnesen (59) (%)	α -pinen (15) (%)	β -karyofil-len (26) (%)	Diğerleri (%)	Referans
İtalya	-	16.7	14.6	8.8	-	4.8	Limonen (18) (16.7) Alloaromadendren (71) (8.8) α -terpinil asetat (62) (7.7)	GALETTI, G.C., RUSSO, M.T. ve ark. (1995)
Agnone Cilento (İtalya)	1.8	20.6	7.1	6.9	6.8	9.3	β -selinen (65) (6.0)	SENATORE, F., PORTA, G.D. ve ark. (1996)
Brezilya'nın kuzey bölgesi	-	18.2	7.7	23.1	8.1	5.3	α -terpinil asetat (62) (8.5) mirsen (67) (-)	ZOGHBI, M. DAS G.B., ANDRADE, E.H.A. ve ark. (1999)

Çizelge 1.6'ın devamı

Yetiştigi Yer	Yağ Verimi (%)		1,8-sineol (57) (%)		Sabinen (58) (%)		(E)-β-farnesen (59) (%)		α-pinen (15) (%)		β-karyofil-len (26) (%)		Diğerleri (%)	Referans		
	P	B	P	B	P	B	P	B	P	B	P	B				
Yunanistan	N	0.7	0.6	12.	13.0	17.	18.	9.8	7.5	8.5	10.	2.5	2.3	Limonen (18) (4.0-4.5)	SORENSEN, J.M ve KATSIOTIS, S.T.H. (1999)	
				3		5	6						2			
				11.	12.6	21.	24.	6.5	4.8	4.9	5.2	5.3	4.5			Limonen (18) (1.9-2.1)
				13.	14.5	16.	17.	8.4	6.0	8.9	10.	1.7	1.4			Limonen (18) (3.1-3.5)
				7		6	4					2				
	C			10.	11.3	29.	31.	9.9	7.2	1.4	1.6	3.9	3.2	Limonen (18) (0.9-1.0)		
	T			5.2	4.4	19.	19.	8.8	7.8	0.4	0.5	5.9	6.0	Limonen (18) (0.5)		
						2	8									

* bulunan oranlar limonen ile birlikte verilmiştir.

◆ işaretli bileşikler ana bileşik olarak belirlenmiş fakat oranları belirtilmemiştir.

P: Parçalanmış meyvalar

B: Bütün halindeki meyvalar

N: Nominika bölgesi

C: Cournas bölgesi

A: Agia Marina bölgesi

T: Tavronitis bölgesi

F: Frangokastello bölgesi

1.4.4. Diğer *Vitex* türler ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları

Çizelge 1.7. Diğer *Vitex* Türler ile Yapılan Uçucu Yağ Araştırmaları

Tür	Kullanılan kısım	Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (%)	Sabinen (%)	(E)- β -farnesen (%)	α -pinen (%)	β -karyofil-len (%)	Diğerleri (%)	Referans
<i>V. negundo</i>	yaprak	-	1.3	-	-	0.2	0.3	Sinnamaldehit (72) (11.0) Terpinen-4-ol (61) (5.8) Metil heptenon (3.5) Limonen (18) (2.8)	TANEJA, S.C., GUP-TA, R.K. ve ark., (1979)
<i>V. negundo</i> var. <i>heterophylla</i>	yaprak	-	12.8	-	-	5.5	-	Karyofil-len oksit (63) (22.2) <i>p</i> -simen (60) (2.7)	FANG, H.J., CHEN, L.S. ve ark. (1980)
<i>V. negundo</i> Linn.	-	-	-	-	-	♦	♦	kamfen (73) ♦ sitral (74) ♦	MANOLA, J.B. (1982)
<i>V. negundo</i> var. <i>heterophylla</i>	-	-	-	♦	-	-	♦	-	SHI, T., XU, G. ve ark. (1984)

Çizelge 1.7'nin devamı:

Tür	Kullanılan kısım	Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (%)	Sabinen (%)	(E)- β -farnesen (%)	α -pinen (%)	β -karyofillen (%)	Diğerleri (%)	Referans
<i>V. negundo</i> Linn.	Yaprak	-	-	-	-	-	-	<i>p</i> -simen (60) ♦ terpinen-4-ol (61) ♦ α -terpinen (76) ♦ γ -terpinen (77) ♦	HERBAL-KAR, D.S., HERBAL-KAR, G.D. ve ark. (1992)
<i>V. negundo</i>	yaprak	0.15	-	11.2	-	0.3	13.7	Globulol (78) (17.3) Terpinen-4-ol (61) (13.3)	MALLA-VARAPU, G.R., RAMESH, S. ve ark. (1994)
<i>V. cymosa</i>	yaprak	-	-	-	-	-	-	β -kopaen-4-alfa-ol (9.8) karyofillen oksit (63) (6.5) β -bisabolen (26) (6.5) kubebol (79) (5.0)	

Çizelge 1.7'nin devamı:

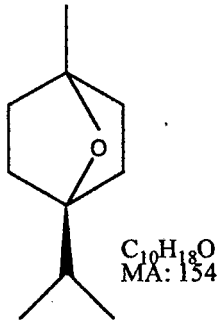
Tür	Kullanılan kısım	Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (%)	Sabinen (%)	(E)- β -farnesen (%)	α -pinen (%)	β -karyofillen (%)	Diğerleri (%)	Referans
<i>V. polygama</i>	yaprak	-	-	-	-	4.0	-	γ -elemen (80) (5.0) α -humulen (81) (2.6) allo-aromandren (71) (2.4)	LEITAO, S.G. ve FONSECA, E.N. (1997)
<i>Vitex cymosa</i>	yaprak	-	-	-	-	-	-	β -kopaen-4-alfa-ol (9.8) karyofillen oksit (63) (6.5) β -bisabolen (31) (6.5) kubebol (79) (5.0)	
<i>V. negundo</i>	yaprak	-	-	12.1	-	0.1	16.6	Terpinen-4-ol (61) (9.7) Viridiflorol (82) (19.6) γ -terpinen (77) (2.2) karyofillen oksit (63) (1.8)	SINGH, V., DAYAL, R. ve ark. (1999)

Çizelge 1.7'nin devamı:

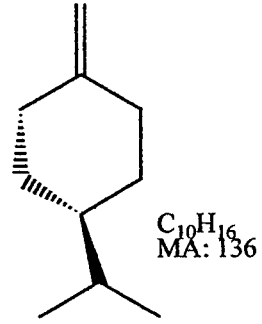
Tür	Kullanılan kısım	Yağ Verimi (%)	1,8-sineol (%)	Sabinen (%)	(E)- β -farnesen (%)	α -pinen (%)	β -karyofilen (%)	Diğerleri (%)	Referans
V. <i>negundo</i> Linn.	-	-	13.3	-	-	-	33.0	Allo-aromandren (71) (6.6) β -farnesen (59) (5.6)	CHEN, Z.F., EL MOGHAZY, M.A. ve ark. (1999)

◆ işareti bulunan bileşiklerin yüzdeleri literatürlerde verilmemiştir.

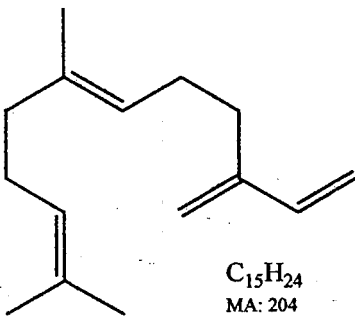
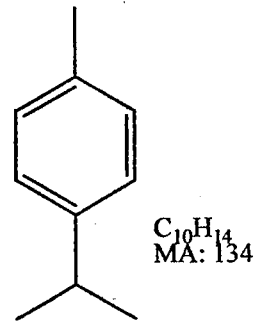
Aşağıda; yukarıdaki tablolarda adı geçen terpenik yapıdaki bileşiklerin formülleri ve molekül ağırlıkları verilmektedir:



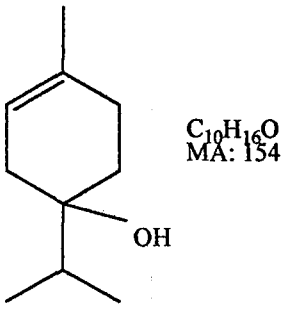
1,8-sineol (57)



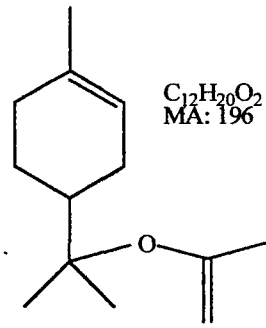
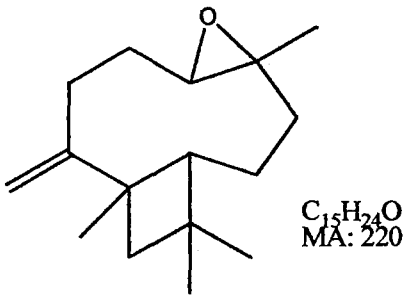
sabinen (58)

(E)- β -farnesen (59)

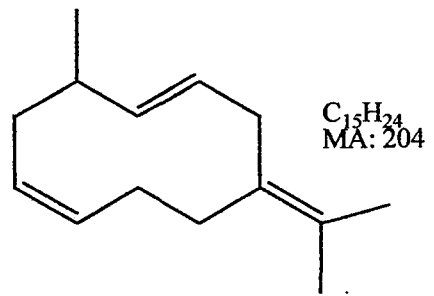
p-simen (60)



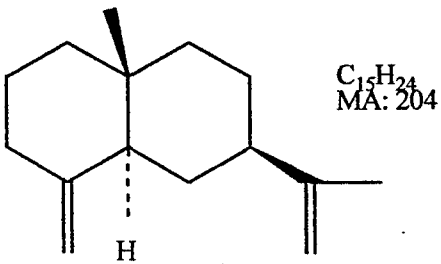
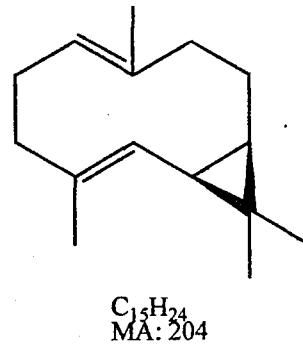
terpinen-4-ol (61)

 α -terpinil asetat (62)

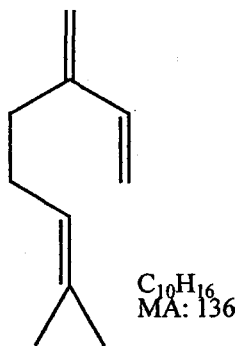
karyofillen oksit (63)



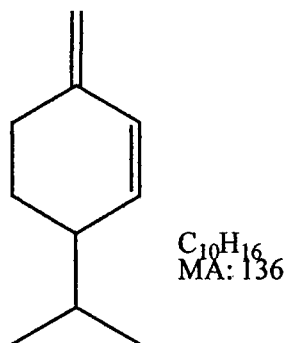
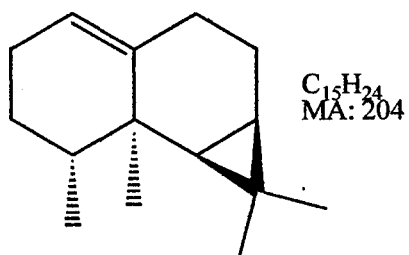
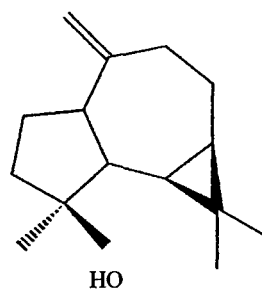
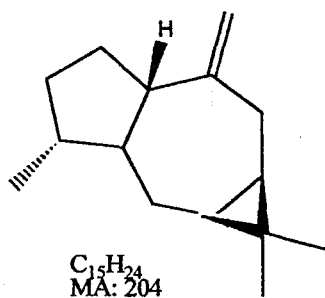
Germakren B (64)

 β -selinen (65)

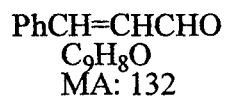
bisiklogermakren (66)



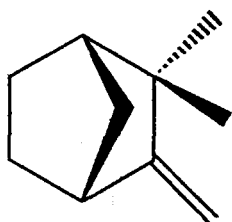
mirsen (67)

 β -fellandren (68) β -gurjunen (69) $C_{15}H_{24}O$
MA: 220
spatulenol (70)

alloaromadendren (71)

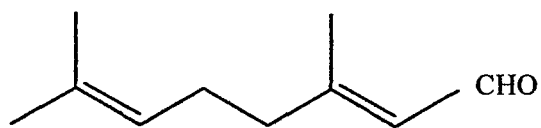


sinnamaldehyt (72)



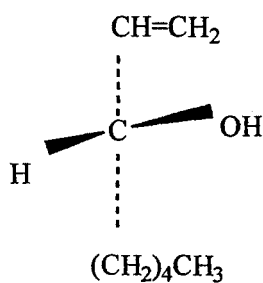
$C_{10}H_{16}$
MA: 136

kamfen (73)



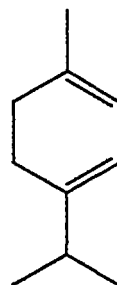
$C_{10}H_{16}O$
MA: 152

sitral (74)



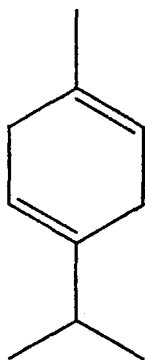
$C_8H_{16}O$
MA: 128

okt-1-en-3-ol (75)



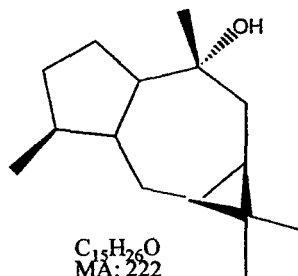
$C_{10}H_{16}$
MA: 136

α -terpinen (76)



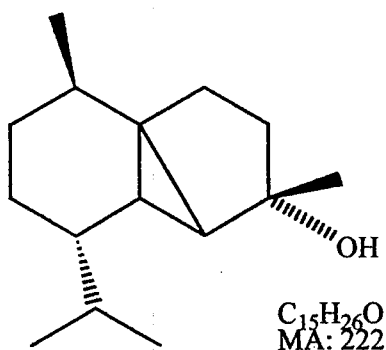
$C_{10}H_{16}$
MA: 136

γ -terpinen (77)

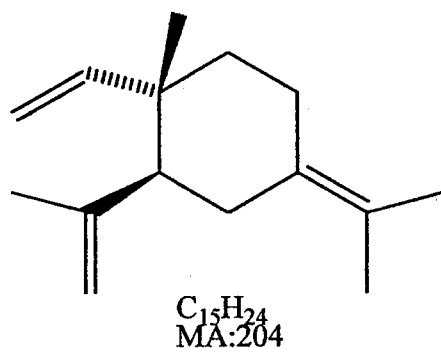
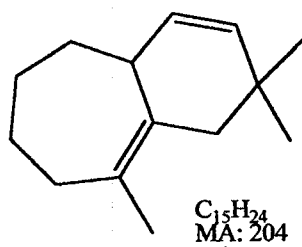
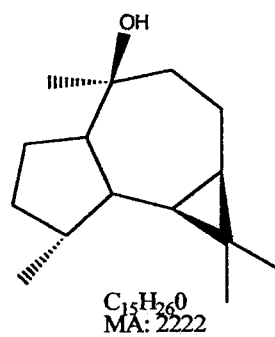


$C_{15}H_{26}O$
MA: 222

globulol (78)



kubebol (79)

 γ -elemen (80) α -humulen (81)

viridiflorol (82)

1.4.5. *Vitex agnus-castus*'ta Bulunan Diterpenler

Çizelge 1.8. *Vitex agnus-castus*'ta Bulunan Diterpenler

Diterpenin adı	Formül No	Referans
Abieatatrien	83	ZWAVING, J.H ve BOS, R. (1996)
Beyeren	84	
Kauren	85	SENATORE, F., PORTA, G.D. ve ark. (1996)
Filokladen	86	
Manool	87	GALETTI, G.C., RUSSO, M.T. ve ark. (1995), ZWAVING, J.H ve BOS, R. (1996), SENATORE, F., PORTA, G.D. ve ark. (1996)
Manool oksit	88	GALETTI, G.C., RUSSO, M.T. ve ark. (1995)
13-epi-manool	89	GALETTI, G.C., RUSSO, M.T. ve ark. (1995), GALETTI, G.C. VE RUSSO, M.T. (1996)
Rotundifuran	90	HOBERG, E., ORJALA, J. ve ark. (1999), HOBERG, E. (1999), HOBERG, E., MEIER, B ve ark.(2000a), DOLD, U. (2001),
Sklareol	91	ZWAVING, J.H ve BOS, R. (1996), SENATORE, F., PORTA, G.D. ve ark. (1996)
Viteksilakton	92	HOBERG, E., ORJALA, J. ve ark. (1999), HOBERG, E. (1999), HOBERG, E. MEIER, B ve ark.(2000a), DOLD, U. (2001)
6 β ,7 β -diasetoksi-13- hidroksi-labda-8,14- dien	93	HOBERG, E. (1999), HOBERG, E. MEIER, B ve ark.(2000a), DOLD, U. (2001),
Viteksilaktam A	94	LI, S-H., ZHANG, H-J. ve ark. (2002)

1.4.6. Diğer Vitex Türlerinde Bulunan Diterpenler

Çizelge 1.9. Diğer *Vitex* Türlerinde Bulunan Diterpenler

Elde Edildiği Tür	Diterpenin Adı	Formül No	Referans
<i>Vitex agnus-castus</i> var. <i>Rosea</i>	Sklareol	91	MALES, Z., BLAZEVIC, N., ANTOLIC ve ark. (1998)
<i>V. cannabifolia</i>	Viteksilakton	92	TAGUCHI, H. (1976)
<i>V. limonifolia</i>	Limonidilakton	-	APHAJTT, S., NIMIGIRAWATH, K. ve ark (1995)
<i>V. negundo</i>	Abieta-7,13-dien	95	MALLAVA-RAPU, G.R., RAMESH, S. ve ark. (1994)
<i>V. polygama</i>	Abietatrien-3- β -ol	96	ONO, M., YAMAMOTO, M. ve ark. (1999)
	Ferruginol	97	
	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13R,15R)-6- asetoksi-9,13;15,16-diepoksi- 15-metoksilabdan	98	
	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13R,15S)-6- asetoksi-9,13;15,16-diepoksi- 15-metoksilabdan	98	
	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15S)- 6-asetoksi-9,13;15,16-diepoksi- 15-metoksilabdan	99	
(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15R)-6- asetoksi-9,13;15,16-diepoksi- 15-metoksilabdan	99		

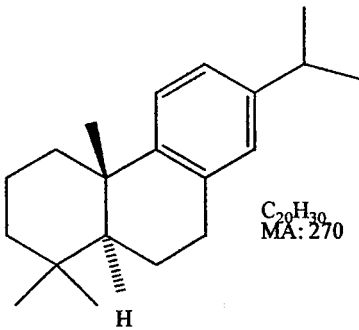
Çizelge 1.9'un devamı

Elde Edildiği Tür	Diterpenin Adı	Formül No	Referans
<i>V. polygama</i>	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15S,16R) -6-asetoksi-9,13;15,16- diepoksi-15,16- dimetoksilabdan	100	ONO, M., YAMAMOTO, M. ve ark. (1999)
	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15R,16R) -6-asetoksi-9,13;15,16- diepoksi-15,16- dimetoksilabdan	100	
	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15S,16S) -6-asetoksi-9,13;15,16- diepoksi-15,16- dimetoksilabdan	100	
	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15R,16S) -6-asetoksi-9,13;15,16- diepoksi-15,16- dimetoksilabdan	100	
	(+)Polyaltik asit	101	MIYAZAWA, M., SHIMAMURA, H. ve ark. (1995)
	Viteksilakton	92	KONDO, Y., SUGIYAMAK, K. ve ark. (1986)
<i>V. rotundifolia</i>	Viteosit A	102	ONO, M., ITO, Y. ve ark. (1998)
	Prerotundifuran	103	ASAKA, Y., KAMIKAWA, T. ve ark. (1973)
	Rotundifuran	90	

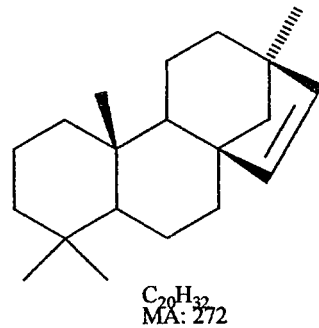
Çizelge 1.9'un devamı:

Elde Edildiği Tür	Diterpenin Adı	Formül No	Referans
<i>V. trifolia</i>	Vitetrifolin A	104	ONO, M., SAWAMURA, H. ve ark. (2000)
	Vitetrifolin B	105	
	Vitetrifolin C	106	
	Rotundifuran	90	
	Dihidrosolidagenon	107	
	Abietatrien-3-β-ol	96	
<i>V. rotundifolia</i>	Viteksifolin A	108	ONO, M., YANAKA, T. ve ark. (2002)
	Viteksifolin B	109	
	Viteksifolin C	110	
	Viteksifolin D	111	
	Viteksifolin E	112	
	Vitetrifolin D	113	
	Trisnor-γ-lakton	114	
	İzoambrenolit	115	

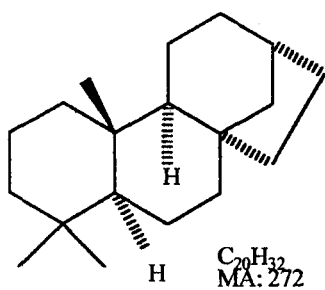
Aşağıda; yukarıdaki tablolarda adı geçen diterpenlerin formülleri ve molekül ağırlıkları verilmektedir:



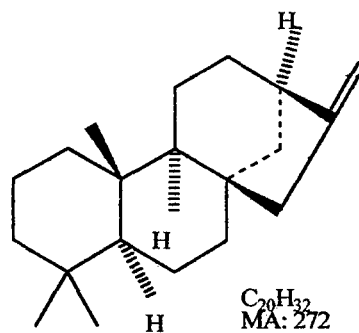
abietatrien (83)



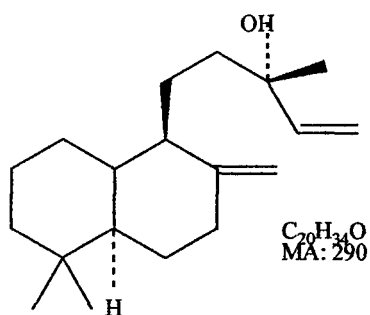
beyeren (84)



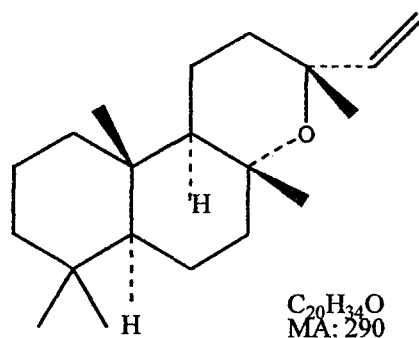
kauren (85)



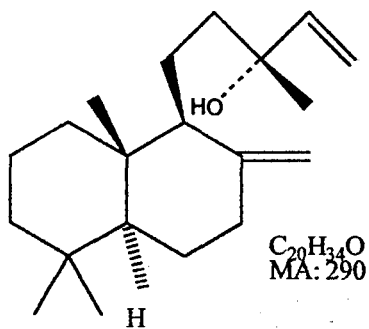
filokladen (86)



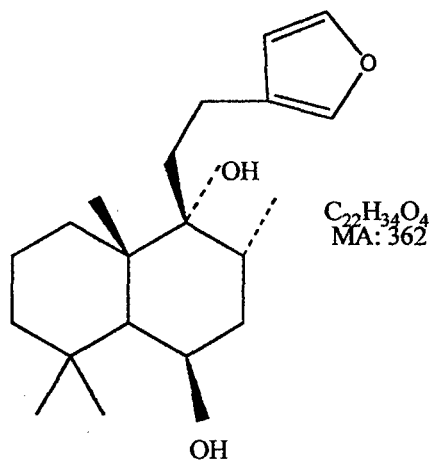
manool (87)



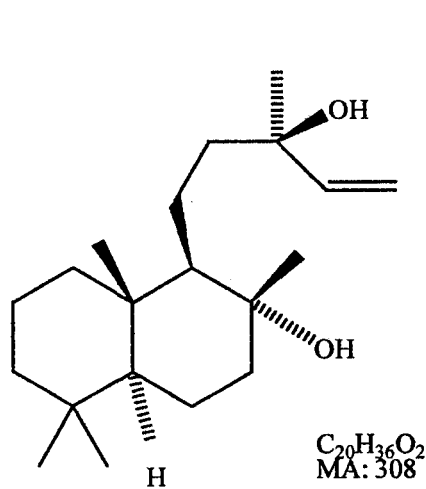
manool oksit (88)



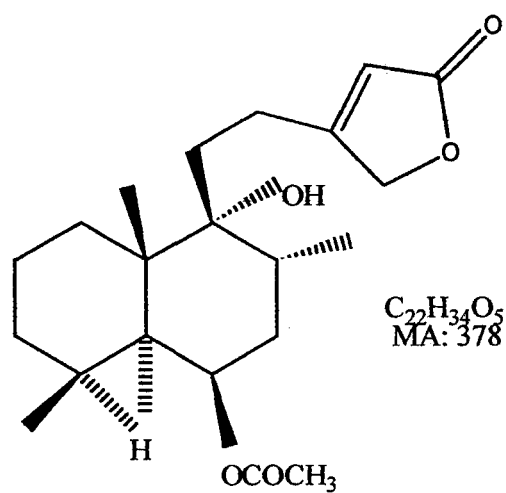
13-epi-manool (89)



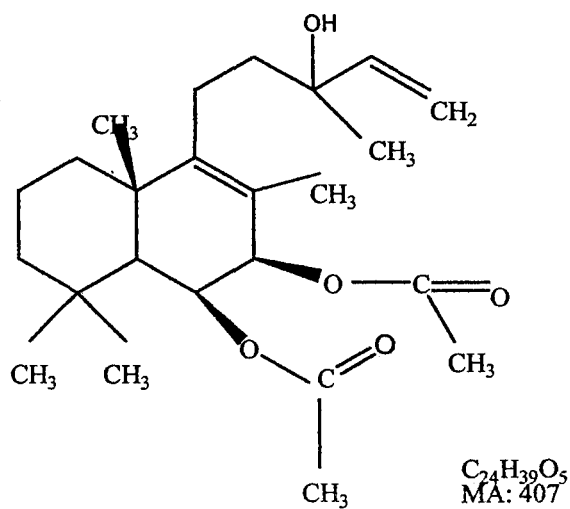
rotundifuran (90)



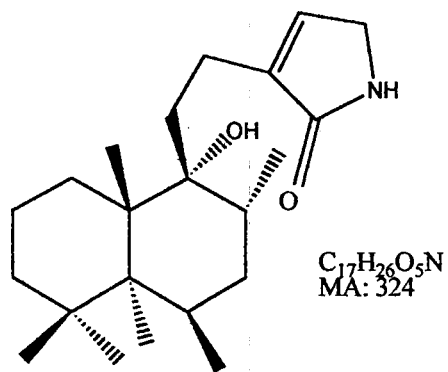
sklareol (91)



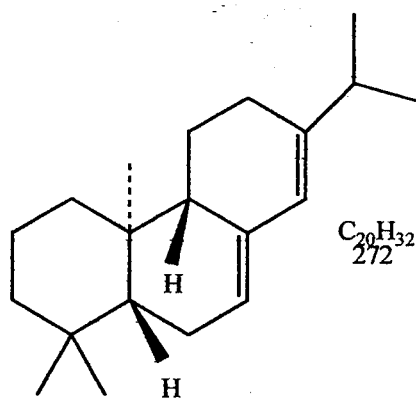
viteksilakton (92)



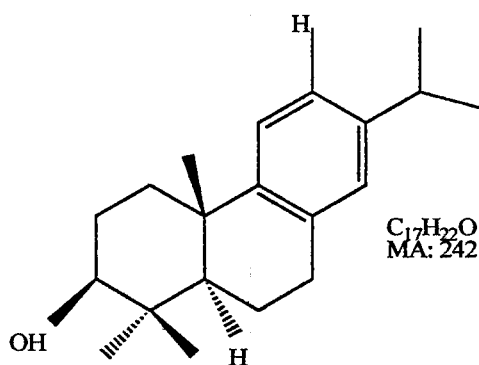
6β-7β-diasetoksi-13-hidroksi-labda-8,14-dien (93)



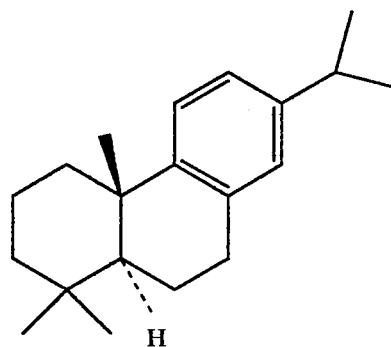
OAc
viteksilaktam A (94)



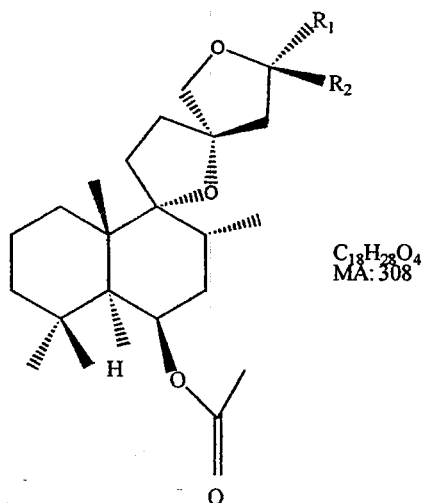
7,13-abietadien (96)



abietatrien-3- β -ol (96)

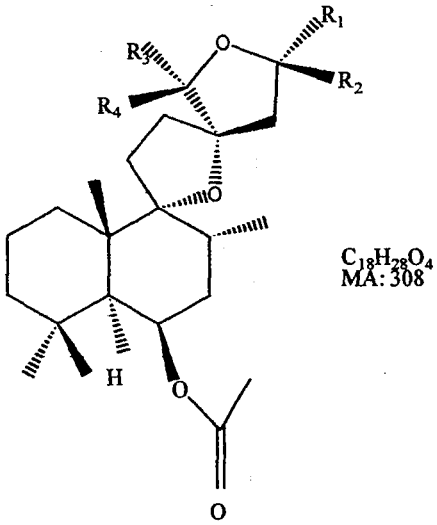


ferruginol (97)



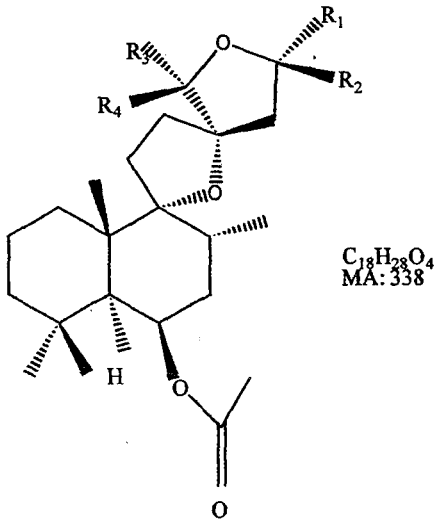
rel 5S,6R,8R,9R,10S,13R,15R)-6asetoksi-
9,13,15,16-diepoksi-15-metoksilabdan (98)

	R1	R2
1.	OCH ₃	H
2.	H	OCH ₃



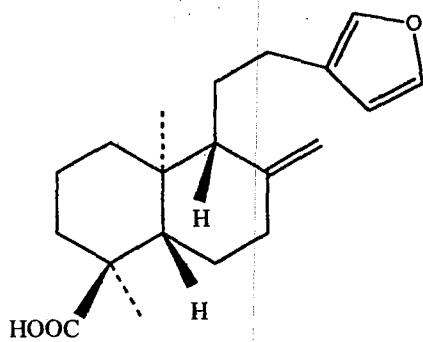
		<u>R1</u>	<u>R2</u>	<u>R3</u>	<u>R4</u>
rel 5S,6R,8R,9R,10S,13R,15R)-6asetoksi-	1.	OCH ₃	H	H	H
9,13;15,16-diepoksi-15-metoksilabdan	2.	H	OCH ₃	H	H

türevleri (99)

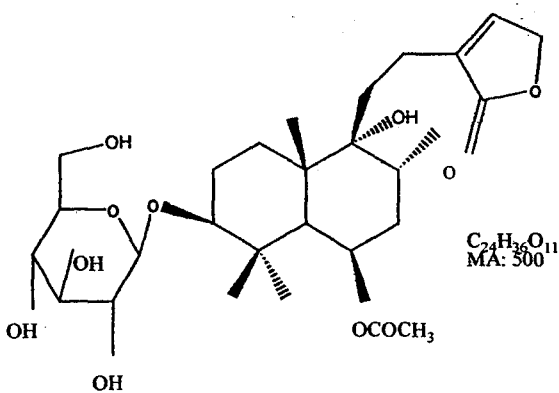


		<u>R1</u>	<u>R2</u>	<u>R3</u>	<u>R4</u>
rel 5S,6R,8R,9R,10S,13R,15R)-6asetoksi-	1.	OCH ₃	H	OCH ₃	H
9,13;15,16-diepoksi-15-dimetoksilabdan	2.	H	OCH ₃	OCH ₃	H
	3.	OCH ₃	H	H	OCH ₃
	4.	H	OCH ₃	H	OCH ₃

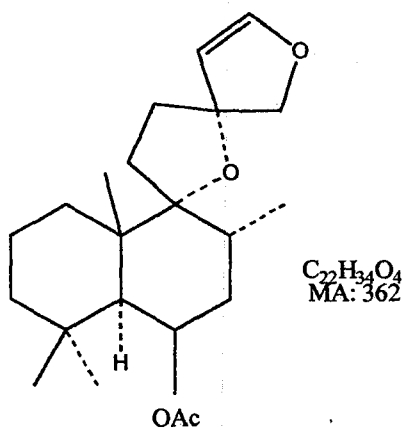
türevleri (100)



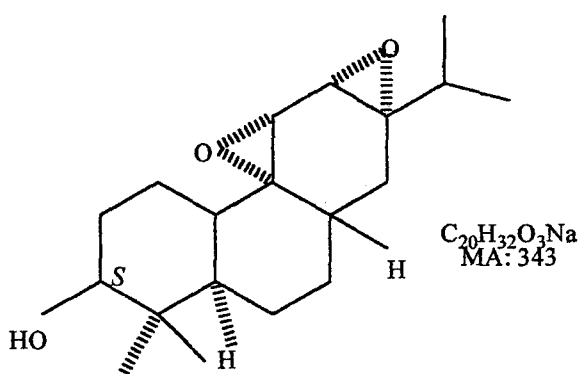
polyatik asit (101)



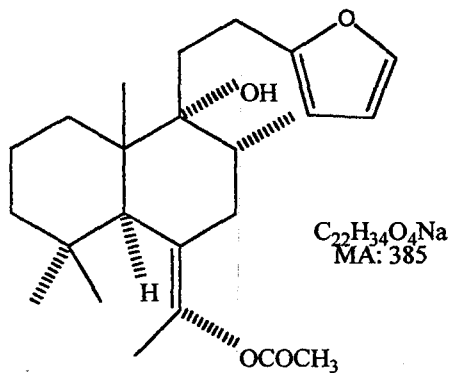
viteosit A (102)

 $C_{24}H_{36}O_{11}$
 MA: 500


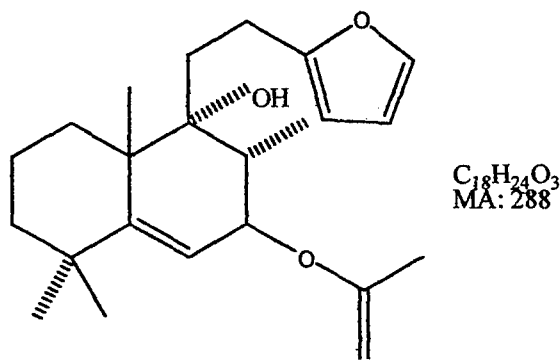
prerotundifuran (103)

 $C_{22}H_{34}O_4$
 MA: 362


vitetrifolin A (104)

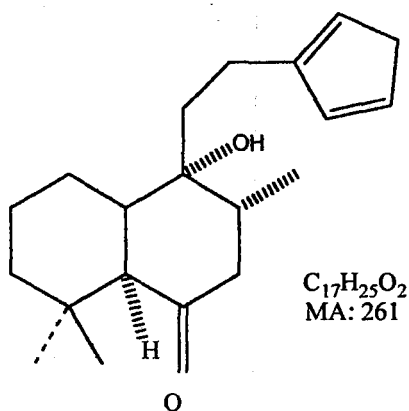
 $C_{20}H_{32}O_3Na$
 MA: 343


vitetrifolin B (105)

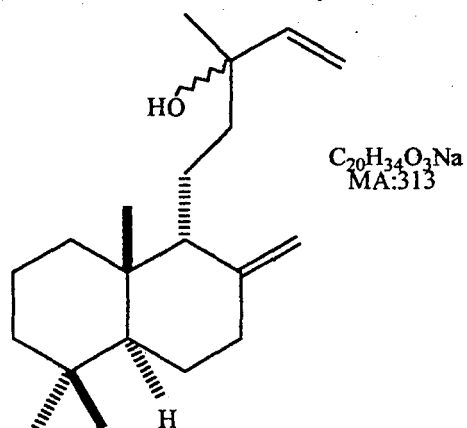
 $C_{22}H_{34}O_4Na$
 MA: 385


vitetrifolin C (106)

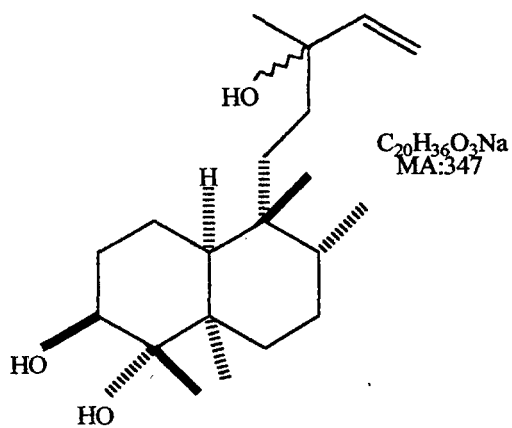
 $C_{18}H_{24}O_3$
 MA: 288



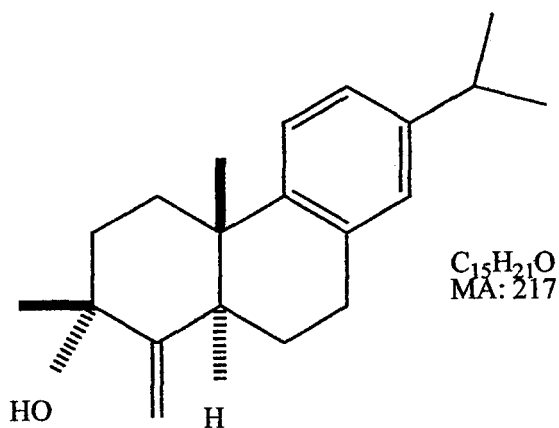
dihidrosolidagenon (107)



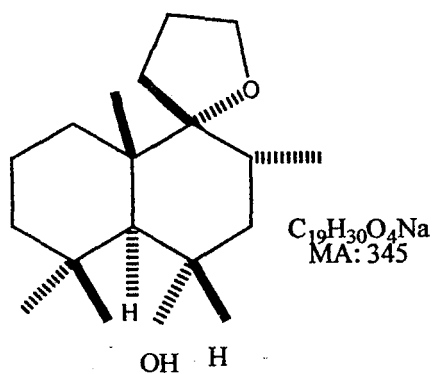
viteksifolin A (108)



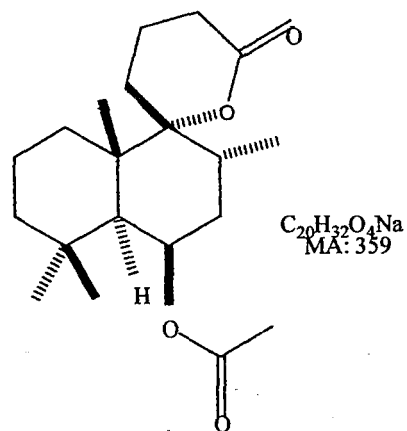
viteksifolin B (109)



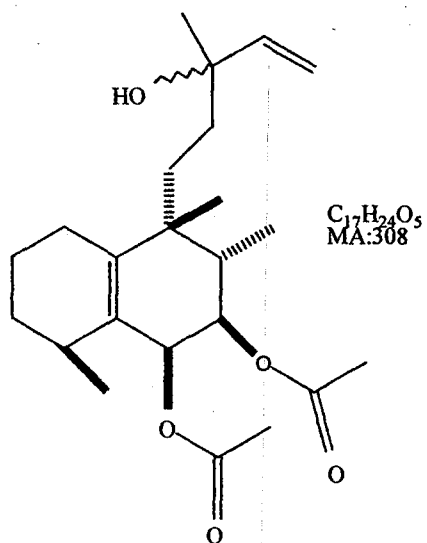
viteksifolin C (110)



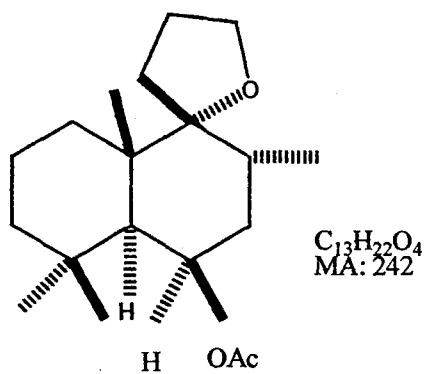
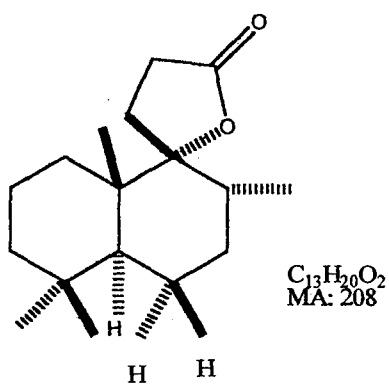
viteksifolin D (111)



viteksifolin E (112)



vitetrifolin D (113)

trisnor- γ -lakton (114)

izoambrenolit (115)

1.4.7. *Vitex agnus-castus*'tan Belirlenen Terpenik Yapıda Olmayan Bileşikler

Çizelge 1.10. *Vitex agnus-castus*'tan İzole Edilen Diğer Bileşikler

Bileşiğin Adı	Türü	Referans	
androstenedion	Steroid	SADE KREHULA, M., KUSTRAK, D. ve ark. (1990)	
progesteron	Steroid		
17- α -hidroksi-progesteron	Steroid		
testosteron	Steroid		
epitestosteron	Steroid		
hegzakosan	Alkan	GALETTI, C.C., RUSSO, M.T. ve ark. (1995)	
n-oktakosan	Alkan		
Fenol	Benzenoit		
4-vinil-fenol	Benzenoit	GALETTI, C.C., RUSSO, M.T. ve ark. (1995)	
n-tetrakosan	Alkan		
Tetrakosanoik asit	Ester		
n-dodekan	Alkan		SENATORE, F., PORTA, G.D. ve ark. (1996)
Hekzadek-1-en	Alken		
Nonan-1-al	Alkan		
Oktadec-1-en	Alken		
fenilasetaldehit	Benzenoit		
Tetradec-1-en	Alken		
n-tridekan	Alkan		
Undek-1-en	Alken		
n-undekan	Alkan		
Diasetil alkol	Alkanol	ZWAVING, H. ve BOS, H. (1996)	
2-butoksi-etanol	Alkanol		
Heptan-1-ol	Alkan		
Oktan-3-ol asetat	Alkan		
artemetin	Flavonoit	HIROBE, C., QIAO, Z-S. ve ark. (1997)	
luteolin	Flavonoit		
Luteolin-6-C-(2''-O-trans- kafeoil glikozit)	Flavonoit		

Çizelge 1.10'un devamı:

Bileşimin Adı	Türü	Referans
Luteolin-6-C-(4''-O-metil-6''-O-trans kafeoil glikozit))	Flavonoit	HIROBE, C., QIAO, Z-S. ve ark. (1997)
Luteolin-6-C-(6''-O-trans- kafeoil glikozit)	Flavonoit	
krisopenetin	Flavonoit	
izoramnetin	Flavonoit	
kastisin	Flavonoit	KARTNIG, T.H. (1986), HOBERG, E. (1999), HOBERG, E. MEIER, B ve ark.(2000b),
sinarosit	Flavonoit	KARTNIG, T.H. (1986)
penduletin	Flavonoit	
izoviteksin	Flavonoit	
İzoviteksin ksilozit	Benzenoit	KARTNIG, T.H. (1986), GOMAA, C.S., EL- MOGHAZY, M.A ve ark. (1978)
krizopenol D	Flavonoit	WOLLENWEBER, E.ve MANN, K. (1983)
3-4'-6-7-tetrametil eter-6- hidroksi-kamferol	Flavonoit	WOLLENWEBER, E. ve MANN, K. (1983)
3-6-7-trimetil eter-6-hidroksi- kamferol	Flavonoit	
orientin	Flavonoit	HÄNSEL, R. ve RIMPLER, H. (1963)
izoorientin	Flavonoit	
izoviteksin	Flavonoit	GOMAA, C.S., EL- MOGHAZY, M.A ve ark. (1978)

Çizelge 1.10'un devamı:

Bileşimin Adı	Türü	Referans
Ökubin	İridoit	HÄNSEL, R., LEUCKERT, T. ve ark. (1965), GORLER, K., OEHLKE, D. ve ark. (1985), HOBERG, E. (1999), HOBERG, E. MEIER, B ve ark.(2000b)
Agnusit	İridoit	
Kastisin	Flavonoit	
C-glikozit	Glikozit	
Vitex-triterpen I	Triterpen	
psödoindikanreaktin	İridoit	GORLER, K., OEHLKE, D. ve ark. (1985),
örtrosit	İridoit	
Linoleik asit	Asit	HOBERG, E. (1999)
p-hidroksi benzoik asit	Asit	

1.4.8. Farklı *Vitex* Türlerinde Belirlenen Terpenik Yapıda Olmayan Bileşikler

Çizelge 1.11. Farklı *Vitex* Türlerinde Belirlenen Diğer Bileşikler

Bitki Adı	Bileşimin Adı	Türü	Referans
<i>Vitex altissima</i>	Viteksin	Flavonoit	RAO, D.S. (1965)
<i>V. canescens</i>	Kalonisteron	Steroid	SUKSAMRARN, A., PROMRANGSAN, N ve ark. (1997)
	24-epimakisteron A	Steroid	
	Şidasteron	Steroid	
	β-ekdison	Steroid	SUKSAMRARN, A., SOMMECHAI, C. ve ark. (1995), SUKSAMRARN, A., PROMRANGSAN, N ve ark. (1997)

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşiğin Adı	Türü	Referans
<i>V. canescens</i>	Turkesteron	Steroid	SUKSAMRARN, A., SOMMECHAI, C. ve ark. (1995)
	Kaneskensteron	Steroid	
	20,26- dihidroksiekdison	Steroid	SUKSAMRARN, A., YIGYONGNARONGKU L, B.E. ve ark. (1998)
	(24R)-11 α ,20,24- trihidroksiekdison	Ekidosteroid	SUKSAMRARN, A., PROMRANGSAN, N. ve ark. (2000)
	11 α ,20,26- trihidroksiekdison	Ekidosteroid	
<i>V. cannabifolia</i>	Kampesterol	Steroid	MURAKAMI, T., ITOKAWA, H. ve ark. (1963)
	β -sitosterol	Steroid	
	Stigmasterol	Steroid	
	4-hidroksi benzoik asit	Benzenoid	TAGUCHI, H. (1976)
<i>V. glabsiana</i>	11- α -20- dihidroksiekdison	Steroid	WERAWATTANAMETI N, K., PODIMUANG, V. ve ark. (1986)
	20,26- dihidroksiekdison	Steroid	SUKSAMRARN, A., YIGYONGNARONGKU L, B.E. ve ark. (1998)
	α -dihidroksiekdison	Steroid	OKUYAMA, E., SUZUMURA, K. ve ark. (1998)
	n-trans-feruloil tiramin	İzokinolin alkaloit	THUY, T.T., PORZEL, A. ve ark. (1998)

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşimin Adı	Türü	Referans
<i>V. leucokylon</i>	Viteksin	Flavonoit	RAO, D.S. (1965)
<i>V. littoralis</i>	Viteksin	Flavonoit	HÄNSEL, R., RIMPLER, H. (1963)
<i>V. lusens</i>	β -karoten	Karetenoit	CAMBIE, R.C. (1959)
	stearik asit	Lipit	
	4-hidroksi benzenoik asit	Benzenoit	
	Hekzakosan-1-ol	Alkan	
	Orientin	Flavonoit	SEIKEL, M.K.,
	İzoorientin	Flavonoit	LEUCKERT, C.H. ve ark. (1966)
	Orientin-ksilosit	Flavonoit	
	İzoviteksin	Flavonoit	
	Viteksin-ksilozit	Flavonoit	
	Saponarretin	Flavonoit	SEIKEL, M.K.,
	Viteksin-4-ramnozid	Flavonoit	HOLDER, D.J. ve ark. (1957)
	stearik asit	Lipit	CAMBIE, R.C. (1959)
	Vicenin 1	Flavonoit	SEIKEL, M.K.,
	Vicenin 2	Flavonoit	LEUCKERT, C.H. ve ark. (1966)
	Vicenin 3	Flavonoit	
	Lutenin 1	Flavonoit	, SEIKEL, M.K., MABRY, T.J. (1965)
	Lutenin 2	Flavonoit	
	Lutenin 3	Flavonoit	
	Lutenin 4	Flavonoit	
	Lutenin 5	Flavonoit	
Viteksin	Flavonoit	CAMBIE, R.C. (1959), SEIKEL, M.K., HOLDER, D.J. ve ark. (1957), BRIGGS, L.H., CAMBIE, R.C. (1958), SEIKEL, M.K., LEUCKERT, C.H. ve ark. (1966)	

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşimin Adı	Türü	Referans
<i>V. lusens</i>	β -sitosterol	Steroid	CAMBIE, R.C. (1959), BRIGGS, L.H., CAMBIE, R.C. (1958),
<i>V. madiensis</i>	Ajugasteron C	Steroid	KUBO, I., MATSUMOTO, A. ve ark. (1984)
	β -ekdison	Steroid	
<i>V. megapotamica</i>	β -ekdison	Steroid	RIMPLER, H. (1967), RIMPLER, H. (1972), RIMPLER, H., SCHULZ, G. (1967), RIMPLER, H. (1969), JONES, C.G., FIRN, R.D. (1978)
	İnokosteron	Steroid	RIMPLER, H. (1967),
	Polypodin B	Steroid	RIMPLER, H. (1972)
	Pterosteron	Steroid	
	Vitikosteron E	Steroid	
<i>V. negundo</i>	Aserosin-5-O- β -D- glikozit	Flavonoid	RIMPLER, H. (1969), RIMPLER, H. (1972), JONES, C.G., FIRN, R.D. (1978) SUBRAMANIAN, P.M., MISRA, G.S. (1979)
	Alanin	Protein	GUPTA, G.S., BEHARI, M. (1976)

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşiğin Adı	Türü	Referans
<i>V. negundo</i>	Artemetin	Flavonoit	FERDOUS, A.J., JABBAR, A. ve ark. (1984), BANERJI, A., CHADHA, M.S. ve ark. (1984), KANG, S.S., KIM, J.S. ve ark. (1994), CHAWLA, A.S., SHARMA, A.K. ve ark. (1991)
	Kastisin	Flavonoit	DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987), SIRAIT, M., RIMPLER, H. ve ark. (1962)
	Krisopenol D	Flavonoit	DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987)
	Sinarozit	Flavonoit	SIRAIT, M., RIMPLER, H. ve ark. (1962)
	Daukosterol	Steroid	KANG, S.S., KIM, J.S. ve ark. (1994)
	Y-6-8-Dimetoksi-2-3'- 4-4'-5-5'-7- Heptahidroksi Flavan	Flavonoit	SUBRAMANIAN, P.M., MISRA, G.S. (1978)
	7-O-β-D-Ramnozil-(1- 4)- β-D-2,3,4,7- Tetrahidroksi-3'-4'- Dimetoksi Glikozit Flavan	Flavonoit	ACHARI, B., CHOWDHURY, U.S. ve ark. (1984) ACHARI, B., CHOWDHURY, U.S. ve ark. (1984)
	3',5-dihidroksi-4',6,7- trimetoksiflavonon	Flavonoit	ark. (1984)

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşiğin Adı	Türü	Referans
<i>V. negundo</i>	3',5-dihidroksi-4',7,8-trimetoksiflavonon	Flavonoit	BHARGAVA, S.K. (1984)
	3',5,7-trihidroksi-4',6,8-trimetoksiflavon	Flavonoit	
	5-O-β-D-glukozit-3',5,7-trihidroksi-4',6,8-trimetoksiflavon	Flavonoit	BHARGAVA, S.K. (1986) MISRA, G.S., SUBRAMANIAN, P.M. (1980)
	5-O-α-L-ramnozil-(1,4)-O-β-D-glukozit-3,3',4',6,7-pentametoksifalvon	Flavonoit	
	3,5-dihidroksi-3',4',6,7-tetrametoksiflavonol	Flavonoit	
	D fruktoz	Karbonhidrat	
	Gardenin A	Flavonoit	FERDOUS, A.J., JABBAR, A. ve ark. (1984)
	5-O-dimetil-nobiletin	Flavonoit	DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987),
	5-O-dimetil-nobiletin	Flavonoit	
	Gardenin B	Flavonoit	BANERJI, A., DAS, B. ve ark. (1988)
	3',4',5,5',6,7,8-heptametoksiflavon	Flavonoit	
	Korimbosin	Flavonoit	
	Glisin	Proteit	DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987), BANERJI, A., DAS, B. ve ark. (1988)
	Lösin	Proteit	GUPTA, G.S., BEHARI, M. (1976)
	Hesperidin	Flavonoit	
	Luteolin	Flavonoit	KANG, S.S., KIM, J.S. ve ark. (1994)

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşimin Adı	Türü	Referans
<i>V. negundo</i>	Viteksin-2''-O-para-caffeat	Flavonoit	KANG, S.S., KIM, J.S. ve ark. (1994)
	3-O-(4'-O-β-D-galaktozil)-β-D-galaktozit mirsetin	Flavonoit	DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987), RAU, U.K., RAO, E.V. ve ark. (1977), KANG, S.S., KIM, J.S. ve ark. (1994)
	İzoorientin	Flavonoit	MISRA, G.S., SUBRAMANIAN, P.M. (1980)
	β-sitosterol	Steroid	DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987),
	β-sitosterol asetat	Steroid	DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987)
	Fruktoz D	Karbonhidrat	DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987)
	Stigmasitosterol	Steroid	RAU, U.K., RAO, E.V. ve ark. (1977), VISHNOI, S.P., SHOEB, A. ve ark. (1983), CHAWLA, A.S. SHARMA, A.K. ve ark. (1991)
	Valin	Proteit	MUKHERJEE, K.S., BADRUDDOZA, S. (1981)
	3-β-asetoksi-olean-12-en-27-oik asit	Triterpen	CHAWLA, A.S. SHARMA, A.K. ve ark. (1992)
	2-α-3-α-dihidroksi-oleana-5,12-dien-28-oik asit	Triterpen	

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşiğin Adı	Türü	Referans
<i>V. negundo</i>	2- α -3- β -diasetoksi-18-hidroksi-oleana-5,12-dien-28-oik asit	Triterpen	CHAWLA, A.S. SHARMA, A.K. ve ark. (1992)
	2- β -3- α -diasetoksi-oleana-5,12-dien-28-oik asit	Triterpen	
	Viteksikarpin	Flavonoit	GUPTA, G.S., BEHARI, M. (1976)
	Pakhidipol	Flavonoit	
	Benzaldehit	Benzenoit	
	Glisin	Proteit	
	Vanilik asit	Benzenoit	RAU, U.K., RAO, E.V. ve ark. (1977), KANG, S.S., KIM, J.S. ve ark. (1994)
	Amil izovalerat	Alkanol	SINGH, V., DAYAL, R ve ark. (1999)
	Nonan-1-ol	Alkan	
	Okt-1-en-3-ol	Alkan	
	3,4-dihidroksi benzoik asit	Benzenoit	JOSHI, V., MERCHANT, J.R. ve ark. (1974)
	n-hentriakosan	Alkan	
	4-hidroksi benzoik asit	Benzenoit	JOSHI, V., MERCHANT, J.R. ve ark. (1974), DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987), RAU, U.K., RAO, E.V. ve ark. (1977),
	Dekan-1-al	Alkan	MALLAVARAPU, G.R., RAMESH, S. ve ark. (1994)
	6-metil-hept-5-en-2-on	Alken	
Nonan-1-al	Alkan		
Bis-(1,1,-dimetil)-metil-fenol	Benzenoit		

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşiğin Adı	Türü	Referans
<i>V. negundo</i>	4,4-dimetoksi-trans-stilben	Benzenoit	BANERJI, A., DAS, B., CHAKRABARTY, R ve ark. (1988)
	Metil heptenon	Alken	TANEJA, S.C., GUPTA, R.K. ve ark. (1979)
<i>V. peduncularis</i>	Peduncularisin	Flavonoit	SAHU, N.P., ROY, S.K. ve ark. (1984)
	β -sitosterol	Steroid	
	Viteksin	Flavonoit	
	Kolosolik asit	Triterpen	
	Friedelin	Triterpen	
	Epi-friedelinol	Triterpen	
	Ursolik asit	Triterpen	
	20,26-dihidroksi-ekdison	Steroid	SAHU, N.P., ROY, S.K. ve ark. (1984), VENKATESWARLU, V. (1962), SHARMA, V.N. (1955), RAI, C.B., VENKATESWARLU, V. (1965)
<i>V. pinnata</i>	β -ekdison	Steroid	SAHU, N.P., ROY, S.K. ve ark. (1984), VENKATESWARLU, V. (1962), SHARMA, V.N. (1955), RAI, C.B., VENKATESWARLU, V. (1965)
	Pinnatasteron	Steroid	SUKSAMRARN, A., YIGYONGNARONGKU L, B.E. ve ark. (1998)
	Turkesteron	Steroid	
	Luteolin	Flavonoit	SUKSAMRARN, A. ve SOMMECHAI, C. (1993)
	Orientin	Flavonoit	RAMIAH, N. ve NAIR, G.A. (1989)
	Viteksin	Flavonoit	

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşimin Adı	Türü	Referans
<i>V. polygama</i>	Orientin	Flavonoit	LEITAO, S.G.ve DELLE
	2''-O-kafeoil-orientin	Flavonoit	MONACHE, F. (1998)
	Kersetin	Flavonoit	
	Kersetin-3-metil eter	Flavonoit	
	Viteksin	Flavonoit	
	Luteolin	Flavonoit	
	4-hidroksi benzoik asit	Benzonoit	
	Tetrakosanoil- heksakosanoat	Lipit	BARBOSA, L.C., DEMUNER, A.J. ve ark. (1995)
	n-nonakosan	Alkan	
3-(3'-4'-dihidroksi-Y- fenil)-pro-2-eonik asit etil ester	Fenil propanoit		
<i>V. pubescens</i>	Lökopelargonidin	Flavonoit	BARBOSA, L.C., DEMUNER, A.J. ve ark. (1995)
<i>V. quinata</i>	β -sitosterol	Steroid	LAUVALERT C. (1973)
<i>V. rotundifolia</i>	Kastisin	Flavonoit	CHEN, Y.L., WNAG, Y.S. ve ark. (1978), OKUYAMA,E., SUZUMURA, K. ve ark. (1998),
	Krisopenol	Flavonoit	OKUYAMA,E., SUZUMURA, K. ve ark. (1998),
	3',5-dihidroksi-4',6,7- trimetoksi flavonon	Flavonoit	
	Dihidro-dehidro- β -D- (2'-O-para-hidroksi- benzoil)-glikozit koniferil alkol	Fenilpropanoit	

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşiğin Adı	Türü	Referans
<i>V. rotundifolia</i>	Eritroguaiasil-glisero	Fenilpropanoit	OKUYAMA,E., FUJIMORI, S. ve ark. (1998),
	Terogayasil-glisero	Fenilpropanoit	
	Vaniloyl- β -D-(2'-O- para-hidroksi-benzoil)- glüközid	Benzenoit	
	Viteksifolin A	Fenilpropanoit	
	Viteksifolin B	Fenilpropanoit	
	Viteksifolin C	Benzenoit	
	Luteolin	Flavonoit	KONDO, Y., SUGIYAMAK, K. ve ark. (1986),
	Vanillik asit	Benzenoit	KONDO, Y., SUGIYAMAK, K. ve ark. (1986), SHIN, K.H., KANG, S.S. ve ark. (1994)
	Penduletin	Flavonoit	ONO, M., ITO, Y. ve ark. (1997)
	Vitorofolal A	Lignan	KONDO, Y., SUGIYAMAK, K. ve ark. (1986),
Vitorofolal B	Lignan	KAWAZOE, K.,	
Vitorofolal C	Lignan	YUTANI, A. ve ark. (1999),	
<i>V. strikeri</i>	Abutasteron	Steroid	KUBO, I. (1992), ZHANG, M.L., STOUT, M.J. ve ark. (1992)
	Ajugasteon C	Steroid	
	11- α -hidroksiekdison	Steroid	
	20,22-monoasetonit- β - ekdison	Steroid	
	Ajugasteon C 20,22- monoasetonit	Steroid	KUBO, I. (1992),
	20-hidroksi-ekdison	Steroid	

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşimin Adı	Türü	Referans
<i>V. tyrsiflora</i>	β -ekdison	Steroid	KUBO, I., MATSUMOTO, A. ve ark. (1985)
	artemetin	Flavonoit	NAIR, A.G.R., RAMESH, P. ve ark. (1975)
	7-De-O-metil- artemetin	Flavonoit	ZHANG, M.L., STOUT, M.J. ve ark. (1992) KUBO, I. (1992) KUBO, I., MATSUMOTO, A. ve ark. (1985)
<i>V. trifolia</i>	Daukosterol	Steroid	ZENG, X.Y., FANG, Z.P. ve ark. (1996),
	Kastisin	Flavonoit	
	Luteolin	Flavonoit	RAMESH, P., NAIR, A.G.R. ve ark. (1986)
	Luteolin-3'-O- β -D- glükuronit	Flavon	
	Luteolin-7-O- β -D- glükuronid	Flavon	
	İzoorientin	Flavon	
	Miristik asit	Lipit	PRASSAD, Y.R. ve NIGAM, S.S. (1982)
	Oleik asit	Lipit	
	Palmitik asit	Lipit	
	Palmitoleik asit	Lipit	
	Stearik asit	Lipit	
	Linoleik asit	Lipit	

Çizelge 1.11'in devamı:

Bitki Adı	Bileşimin Adı	Türü	Referans
	β -sitosterol	Steroid	ZENG, X.Y., FANG, Z.P. ve ark. (1996), VEDANTHAM, T.N. ve SUBRAMANIAN, S.S (1976), PRASSAD, Y.R. ve NIGAM, S.S. (1982)
	Vitrisin	Alkaloid	DOPKE, W. (1962), WILLIMAN, J.J. ve LI, H.L. (1970)

1.4.9. *Vitex agnus-castus* Bitkisi ile Yapılan Mikrobiyolojik Çalışmalar

Çizelge 1.12. *Vitex agnus-castus* Bitkisi ile Yapılan Mikrobiyolojik Çalışmalar

Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
Aseton	-	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	-	KUBAS, J. (1972)
EtOH	-	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	-	
Aseton	% 1	<i>Neurospora crassa</i>	+	
EtOH	% 1	<i>Neurospora crassa</i>	+	
H ₂ O	% 50	<i>Neurospora crassa</i>	+	
U.Y.	-	<i>Bacillus subtilis</i>	+	KUSTRAK, D., PEPELJNJAK, S. ve ark. (1987)
U.Y.	-	<i>Escherichia coli</i>	+	
U.Y.	-	<i>Shigella sonnei</i>	+	
U.Y.	-	<i>Candida albicans</i>	+	
Eter	-	<i>Bacillus subtilis</i>	+	
Eter	-	<i>Escherichia coli</i>	+	
Eter	-	<i>Shigella sonnei</i>	+	
EtOH	-	<i>Bacillus subtilis</i>	+	
EtOH	-	<i>Shigella sonnei</i>	+	
Eter	-	<i>Candida albicans</i>	+	
EtOH	-	<i>Candida albicans</i>	+	
U.Y.	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	
U.Y.	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	
U.Y.	-	<i>Bacillus cereus</i>	-	
U.Y.	-	<i>Escherichia coli</i>	-	
U.Y.	-	<i>Penicillium cyclopium</i>	-	
U.Y.	-	<i>Trichoderma viride</i>	-	
U.Y.	-	<i>Aspergillus aegyptiacus</i>	-	
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Fusarium oxysporum</i>	+	GUERIN, J.C.ve REVEILLERE, H.P. (1985)
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Aspergillus fumigatus</i>	-	
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Aspergillus niger</i>	-	
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Botrytis cinerea</i>	-	

Çizelge 1.12'nin devamı:

Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Penicillium digitatum</i>	-	GUERIN, J.C. ve REVEILLERE, H.P. (1985)
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Rhizopus nigricans</i>	-	
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	-	
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Candida albicans</i>	-	
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Saccharomyces pastorianus</i>	-	
EtOH:H ₂ O (1:1)	500.0mg /ml	<i>Saccharomyces pastorianus</i>	-	
EtOH (%80)	200mg/l t	<i>Biomphalaria pfeifferi</i>	-	
EtOH (%80)	200mg/l t	<i>Bulinus truncatus</i>	-	
U.Y.	% 10	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	
U.Y.	% 10	<i>Bacillus subtilis</i>	±	
U.Y.	% 10	<i>Escherichia coli</i>	±	EL-KELTAWI, N.E.M., MEGALLA, S.E. ve ark. (1980)
U.Y.	% 10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	±	
U.Y.	-	<i>Bacillus cereus</i>	-	
U.Y.	-	<i>Escherichia coli</i>	-	
U.Y.	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	
U.Y.	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	
U.Y.	-	<i>Aspergillus aegyptiacus</i>	-	
U.Y.	-	<i>Penicillium cyclopium</i>	-	
U.Y.	-	<i>Trichoderma viride</i>	-	
U.Y.	% 10	<i>Escherichia coli</i>	±	
U.Y.	% 10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	±	
U.Y.	% 10	<i>Bacillus subtilis</i>	+	
U.Y.	% 10	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	

Çizelge 1.12'nin devamı:

Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
H ₂ O	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	TÜMEN,G. ve AYHAN, Z. (1990)
H ₂ O	-	<i>Bacillus subtilis</i>	-	
H ₂ O	-	<i>Escherichia coli</i>	-	
H ₂ O	-	<i>Pseudomona malthopica</i>	-	
H ₂ O	-	<i>Candida albicans</i>	-	
etanol	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	
etanol	-	<i>Bacillus subtilis</i>	+	TÜMEN,G., AYHAN, Z. (1990)
etanol	-	<i>Escherichia coli</i>	+	
etanol	-	<i>Pseudomona malthopica</i>	+	
etanol	-	<i>Candida albicans</i>	+	
aseton	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	
aseton	-	<i>Bacillus subtilis</i>	+	
aseton	-	<i>Escherichia coli</i>	+	
aseton	-	<i>Pseudomona malthopica</i>	+	
aseton	-	<i>Candida albicans</i>	+	
kloroform	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	±	
kloroform	-	<i>Bacillus subtilis</i>	±	
kloroform	-	<i>Escherichia coli</i>	±	
kloroform	-	<i>Pseudomona malthopica</i>	±	
kloroform	-	<i>Candida albicans</i>	±	
etilasetat	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	
etilasetat	-	<i>Bacillus subtilis</i>	+	
etilasetat	-	<i>Escherichia coli</i>	+	
etilasetat	-	<i>Pseudomona malthopica</i>	+	
etilasetat	-	<i>Candida albicans</i>	+	

K: Konsantrasyon

(+) aktif, (-) inaktif, (±) zayıf aktif

1.4.10 Diğer *Vitex* Türleri ile Yapılan Mikrobiyolojik Çalışmalar

Çizelge 1.13. Diğer *Vitex* Türleri ile Yapılan Mikrobiyolojik Çalışmalar

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>Vitex diversifolia</i>	EtOH:H ₂ O (1:1)	1.0 mg/ml	<i>Aspergillus fumigatus</i>	-	BHAKUNDI, D.S., GOEL, A.K. ve ark. (1988)
	EtOH:H ₂ O (1:1)	125.0 mg/ml	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	-	
	EtOH:H ₂ O (1:1)	125.0 mg/ml	<i>Entamoeba histolytica</i>	-	
	EtOH:H ₂ O (1:1)	1.0 mg/ml	<i>Candida albicans</i>	-	
	EtOH:H ₂ O (1:1)	1.0 mg/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	
	EtOH:H ₂ O (1:1)	1.0 mg/ml	<i>Sporotrichum schenckii</i>	-	
	MeOH	% 1.0	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	
<i>V. fischeri</i>	MeOH	% 1.0	<i>Escherichia coli</i>	-	KHAN, M.R., NDAALIO, G. ve ark. (1980)
	MeOH	% 0.03	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	+	
	MeOH	% 0.03	<i>Candida albicans</i>	+	
<i>V. heterophylla</i>	EtOH:H ₂ O (1:1)	1.0 mg/ml	<i>Aspergillus fumigatus</i>	-	ABRAHAM, Z., BHAKUNDI, S.D. ve ark. (1986)
<i>V. leucoxyton</i>	EtOH:H ₂ O (1:1)	1.0 mg/ml	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	-	BHAKUNDI, D.S., GOEL, A.K. ve ark. (1988)
	EtOH:H ₂ O (1:1)	125.0 mg/ml	<i>Entamoeba histolytica</i>	-	

Çizelge 1.13'ün devamı:

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>V. leucoxyton</i>	EtOH:H ₂ O (1:1)	1.0 mg/ml	<i>Candida albicans</i>		BHAKUNDI, D.S., GOEL, A.K. ve ark. (1988)
	EtOH:H ₂ O (1:1)	1.0 mg/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	
	EtOH:H ₂ O (1:1)	1.0 mg/ml	<i>Sporotrichum schenckii</i>	-	
	Tannin fraksiyonu	125.0 µg/ml	<i>Citrobacter diversus</i>	+	
<i>V. madiensis</i>	Tannin fraksiyonu	225.0 µg/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	LUTETE, T., KAMBU, K. ve ark. (1994)
	Tannin fraksiyonu	230.0 µg/ml	<i>Salmonella enteritidis</i>	+	
	Tannin fraksiyonu	3000.0 µg/ml	<i>Escherichia piracoli</i>	±	
	Tannin fraksiyonu	300.0 µg/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	±	
	Tannin fraksiyonu	425.0 µg/ml	<i>Shigella flexneri</i>	±	
	Tannin fraksiyonu	450.0 µg/ml	<i>Escherichia coli</i>	±	
	EtOH	2.8 mg/disc	<i>Escherichia coli</i>	-	
<i>V. mollis</i>	EtOH	2.8 mg/disc	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	DIMAYUGA, R.E., VIRGEN, M. ve ark. (1998)
	EtOH	2.8 mg/disc	<i>Streptococcus faecalis</i>	-	
	EtOH	2.8 mg/disc	<i>Candida albicans</i>	-	
	H ₂ O	IC50>100 0 µg/ml	<i>Streptococcus mutans</i>	-	

Çizelge 1.13'ün devamı:

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>V. negundo</i>	MeOH	IC50 690 µg/ml	<i>Streptococcus mutans</i>	+	NAMBA, T., TSUNEZUKA, M ve ark. (1985)
	MeOH:H ₂ O (1:1)	IC50 550 µg/ml	<i>Streptococcus mutans</i>	+	
	MeOH:H ₂ O (1:1)	IC50 550 µg/ml	<i>Streptococcus mutans</i>	+	
	diklorometan	3000ppm	<i>Escherichia coli</i>	+	SAMY, R.P., IGNACIMUTHU, S. M. ve ark. (1998)
	diklorometan	3000ppm	<i>Klebsiella aerogenes</i>	+	
	diklorometan	3000ppm	<i>Proteus vulgare</i>	+	
	diklorometan	3000ppm	<i>Pseudomonas aerogenes</i>	+	
	dietileter	3000ppm	<i>Escherichia coli</i>	+	
	dietileter	3000ppm	<i>Klebsiella aerogenes</i>	+	
	dietileter	3000ppm	<i>Proteus vulgare</i>	+	
	dietileter	3000ppm	<i>Pseudomonas aerogenes</i>	+	
	EtOH	3000ppm	<i>Escherichia coli</i>	+	
	EtOH	3000ppm	<i>Klebsiella aerogenes</i>	+	
	EtOH	3000ppm	<i>Proteus vulgare</i>	+	
	EtOH	3000ppm	<i>Pseudomonas aerogenes</i>	+	
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	-	
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Diplococcus pneumoniae</i>	-	NAOVI, S.A.H., KHAN, M.S.Y. ve ark. (1991)
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Salmonella thyposa</i>	-	
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Shigella flexneri</i>	-	
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Shigella sonnei</i>	-	

Çizelge 1.13'ün devamı:

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>V. negundo</i>	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Streptococcus viridans</i>	-	NAOVI, S.A.H., KHAN, M.S.Y. ve ark. (1991)
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Escherichia coli</i>	±	
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Salmonella paratyphi</i> A	±	
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Salmonella paratyphi</i> A	±	
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Salmonella paratyphi</i> B	±	
	EtOH	10.0mg/m 1	<i>Streptococcus</i> <i>pyogenes</i>	±	
	H ₂ O	10.0mg/m 1	<i>Staphylococcus aureus</i>	±	
	MeOH	3000ppm	<i>Escherichia coli</i>	+	
	MeOH	3000ppm	<i>Klebsiella aerogenes</i>	+	
	MeOH	3000ppm	<i>Proteus vulgare</i>	+	
<i>V. oxycuspis</i> (kurutulmuş yaprak)	MeOH	100.0ppm	<i>Bulinus globosus</i>	±	SOFOWORA, E.A., ADEWUNMI, C.O. ve ark. (1980)
	MeOH	100.0ppm	<i>Bulinus globosus</i>	+	
	MeOH	LD100 100.0ppm	<i>Bulinus globosus</i>	+	
<i>V. oxycuspis</i> (kurutulmuş meyva)	dekoksasyon	MIC 15.63 mg/ml	<i>Bordetella</i> <i>bronchiseptica</i>	±	ADEWUNMI, C.O. (1984)

Çizelge 1.13'ün devamı:

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>V. quinnata</i>	dekoksasyon	MIC 15.63 mg/ml	<i>Micrococcus flavus</i>	±	CHEN, C.P., LIN, C.C ve ark. (1987)
	dekoksasyon	MIC 15.63 mg/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	±	
<i>V. quinnata</i>	dekoksasyon	MIC 15.63 mg/ml	<i>Salmonella thypi type 2</i>	±	CHEN, C.P., LIN, C.C ve ark. (1987)
	dekoksasyon	MIC 3.91 mg/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	+	
	dekoksasyon	MIC 3.91 mg/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	+	
	dekoksasyon	MIC 31.25 mg/ml	<i>Bacillus cereus</i>	±	
<i>V. quinnata</i>	dekoksasyon	MIC 31.25 mg/ml	<i>Bacillus subtilis</i>	±	CHEN, C.P., LIN, C.C ve ark. (1987)
	dekoksasyon	MIC 31.25 mg/ml	<i>Escherichia coli</i>	±	
	dekoksasyon	MIC 31.25 mg/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	±	
	dekoksasyon	MIC 31.25 mg/ml	<i>Sarcina lutea</i>	±	
	dekoksasyon	MIC 7.81 mg/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	

Çizelge 1.13'ün devamı:

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>V. quinnata</i>	dekoksasyon	MIC 7.81 mg/ml	<i>Staphylococcus epidermis</i>	+	CHEN, C.P., LIN, C.C ve ark. (1987)
	MeOH	MIC 50.0 µg/ml	<i>Salmonella thyphimurium</i>	±	
<i>V. rotundifolia</i>	dekoksasyon	MIC 125.0 µg/ml	<i>Bordotella bronchiseptica</i>	-	MIYAZAWA, M., SHIMAMURA, H. ve ark. (1995)
	dekoksasyon	MIC 125.0 µg/ml	<i>Sarcina lutea</i>	-	CHEN, C.P., LIN, C.C. ve ark. (1987)
	dekoksasyon	MIC 15.63 µg/ml	<i>Staphylococcus epidermis</i>	±	
	dekoksasyon	MIC 250.0 µg/ml	<i>Escherichia coli</i>	-	
	dekoksasyon	MIC 250.0 µg/ml	<i>Escherichia coli</i>	-	
	dekoksasyon	MIC 250.0 µg/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	
<i>V. rotundifolia</i>	dekoksasyon	MIC 250.0 µg/ml	<i>Salmonella thypi type 2</i>	-	CHEN, C.P., LIN, C.C. ve ark. (1987)
	dekoksasyon	MIC 31,25 µg/ml	<i>Micrococcus flavus</i>	±	
	dekoksasyon	MIC 31,25 µg/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	±	CHEN, C.P., LIN, C.C. ve ark. (1987)

Çizelge 1.13'ün devamı:

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>V. rotundifolia</i>	dekoksiyon	MIC 31,25 µg/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	±	CHEN, C.P., LIN, C.C. ve ark. (1987)
	dekoksiyon	MIC 7.81 µg/ml	<i>Bacillus cereus</i>	+	
	dekoksiyon	MIC 7.81 µg/ml	<i>Bacillus subtilis</i>	+	
	H ₂ O	100.0 µg/ml	<i>Virüs-herpes type 1</i>	+	
	H ₂ O	10.0 µg/ml	<i>Virüs-herpes type 1</i>	±	ZENG, M.S. (1988)
	MeOH	50.0 µl/disc	<i>Bacillus subtilis</i>	-	MINSHI, Z. (1989)
	MeOH	50.0 µl/disc	<i>Escherichia coli</i>	-	ISHII, R., YOSHIKAWA, K. ve ark. (1984)
	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Bacillus subtilis</i>	-	
<i>V. trifolia</i>	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Escherichia coli</i>	-	DHAWAN, B.N., PATNAIK, G.K. ve ark. (1977)
	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Salmonella thyphosa</i>	-	
	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Salmonella thyphosa</i>	-	
	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Agrobacteriu tumefaciens</i>	-	
<i>V. trifolia</i>	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Microsporium canis</i>	-	DHAWAN, B.N., PATNAIK, G.K. ve ark. (1977)
	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	-	
	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Aspergillus niger</i>	-	

Çizelge 1.13'ün devamı:

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>V. trifolia</i>	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Candida albicans</i>	-	DHAWAN, B.N., PATNAIK, G.K. ve ark. (1977)
	EtOH:H ₂ O (1:1)	25.0 µg/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	
	diklorometan	1.2 mg/ml	<i>Streptococcus faecalis</i>	+	
	diklorometan	10.0 mg/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	HERNANDEZ, M.M., HERASO, C. ve ark. (1999)
	diklorometan	5.0 mg/ml	<i>Salmonella thyphi</i>	+	
	diklorometan	5.0 mg/ml	<i>Escherichia coli</i>	+	
	diklorometan	5.0 mg/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	+	
	diklorometan	5.0 mg/ml	<i>Shigella sonnei</i>	+	
	hekzan	1.2 mg/ml	<i>Streptococcus faecalis</i>	+	
	hekzan	10.0 mg/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	
	hekzan	10.0 mg/ml	<i>Escherichia coli</i>	+	
	hekzan	10.0 mg/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	+	
	hekzan	10.0 mg/ml	<i>Shigella sonnei</i>	+	
	hekzan	10.0 mg/ml	<i>Shigella sonnei</i>	+	
	hekzan	10.0 mg/ml	<i>Salmonella thyphi</i>	±	
<i>V. trifolia</i>	MeOH	1.2 mg/ml	<i>Streptococcus faecalis</i>	+	HERNANDEZ, M.M., HERASO, C. ve ark. (1999)
	MeOH	10.0 mg/ml	<i>Salmonella thyphi</i>	+	
	MeOH	10.0 mg/ml	<i>Shigella sonnei</i>	+	
	MeOH	10.0 mg/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	

Çizelge 1.13'ün devamı:

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>V. trifolia</i>	MeOH	5.0 mg/ml	<i>Escherichia coli</i>	+	HERNANDEZ, M.M., HERASO, C. ve ark. (1999)
	MeOH	5.0 mg/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	+	
	diklorometan	-	<i>Fusarium species</i>	+	
	diklorometan	-	<i>Aspergillus flavus</i>	±	
	diklorometan	-	<i>Aspergillus parasiticus</i>	±	
	diklorometan	-	<i>Penicillium species</i>	±	
	diklorometan	-	<i>Trichoderma species</i>	±	
	hekzan	-	<i>Aspergillus parasiticus</i>	-	
	hekzan	-	<i>Fusarium species</i>	+	
	hekzan	-	<i>Aspergillus flavus</i>	±	
	hekzan	-	<i>Penicillium species</i>	±	
	hekzan	-	<i>Trichoderma species</i>	±	
	MeOH	-	<i>Aspergillus parasiticus</i>	-	
	MeOH	-	<i>Penicillium species</i>	-	
	MeOH	-	<i>Trichoderma species</i>	-	
	MeOH	-	<i>Aspergillus flavus</i>	±	
	MeOH	-	<i>Fusarium species</i>	±	
	MeOH	-	<i>Fusarium species</i>	±	
diklorometan	5.0 mg/ml	<i>Candida albicans</i>	±		
<i>V. trifolia</i>	hekzan	10.0 mg/ml	<i>Candida albicans</i>	-	HERNANDEZ, M.M., HERASO, C. ve ark. (1999)
	MeOH	10.0 mg/ml	<i>Candida albicans</i>	-	
	EtOH	2-3 µg/plate	<i>Bacillus subtilis</i>	+	HERNANDEZ, M.M., HERASO, C. ve ark. (1999)

Çizelge 1.13'ün devamı:

Bitkinin Adı	Ekstre	K	Mikroorganizma	Etki	Kaynak
<i>V. trifolia</i>	EtOH	2-3 µg/plate	<i>Staphylococcus albus</i>	+	SUNDARRAO, K., BURROWS, I. ve ark. (1993)
	EtOH	2-3 µg/plate	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	±	
	EtOH	2-3 µg/plate	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	±	

K: konsantrasyon

(+) aktif, (-) inaktif, (±) zayıf aktif

1.4.11 *Vitex agnus-castus* ile Yapılan Farmakolojik çalışmalar

1997 yılında C.H.Lauritzen ve arkadaşları premenstrual gerilim sendromu üzerine piridoksin ile çift-kör çalışmaları gerçekleştirmişler, *Vitex agnus-castus*'un (AGNOLYT® isimli preperatinin) yüksek etkisini kanıtlamaya çalışmışlardır. Sonuçta pridoksinin etkisine eşdeğer bir etki elde etmişlerdir (LAURITZEN, C.H., REUTER, H.D., ve ark. 1997)

K.P.Odenthal'in *Vitex agnus-castus* L.'dan elde edilen AGNOLYT® adlı preperat ile 1998 yılında gerçekleştirdiği çalışmalarda bu preperatın kadınlarda siklus şikayetlerini engellediği, bundan da progesterona benzer aktivitenin sorumlu olduğu savunulmaktadır. Çalışmada bu preperatın etkili olabilmesi için minimum 3 ay oral kullanımı gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca AGNOLYT®'in hiperprolaktinemiden kaynaklanan mastodinya (göğüs ucu ağrısı) ve siklusa bağlı rahatsızlıklarda da semptomatik tedavi sağladığı savunulmaktadır (ODENTHAL, K.P. 1998)

H.Winterhoff *Vitex agnus-castus*'un metanol ekstresinin mastopati ve hiperprolaktinemi üzerine etkili olduğunu ve prolaktin sekresyonunu düzenlediğini, dopamin reseptör antagonisti olarak kullanılan haloperidol'ün

etkisini bloke etmesi sonucu bitkinin dopaminerjik reseptör antagonisti olduğunu çalışması ile doğrulanmıştır (WINTERHOFF, H. 1998)

1998 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada *Vitex agnus-castus*'un progesteron artışı ile hem erkeklik hormonu olan testosteron ve testosterondan oluşan östrojen (dişilik hormonu) salınımındaki azlığa bağlı infertilite de etkili olduğu belirtilmiştir (VELA, L. 1998)

S.M.Dantas'ın hazırladığı bir derlemede postmenopozal belirtilere yönelik *Vitex agnus-castus*'un menstruasyon öncesi sendrom, dismenore ve menstruasyon sonrası semptomlarda (ateş basması, vaginal kuruluk, depresyon gibi) hipofiz fonksiyonlarını değiştirerek LH (Luteinleştirici Hormon) ve FSH (Folikül Stümüle Edici Hormon) sekresyonunu ve progesterona bağımlı östrojenin normal düzeyini sağlayarak engellediğinden bahsedilmiştir.

Vitex agnus-castus dopaminerjik reseptörlere bağımlı prolaktin salınımında inhibisyon ile süt salınımında azalmayı sağlamaktadır. Bu sebeple amenore (adet olmaması) ve hiperprolaktinemide kullanılabilir alternatif tedavi olarak sunulmaktadır. Menstrual siklus için kullanımda hipofiz aktivasyonu sebebi ile dopamin reseptör antagonistlerinin etkisini engellediği ve dopaminerjik reseptör agonisti olduğu savunulmaktadır (DANTAS, S.M. 1999)

1999 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada *Vitex agnus-castus* ekstresinde bulunan diterpenler D2 dopaminerjik reseptörlere bağlanması ile cAMP(siklik AMP) düzeyinde azalma olduğu gözlenmiştir, ki bu da antihiperprolaktinemideki kullanım için etki mekanizması olarak gösterilmektedir (CHRISTOFFEL, V., SPLENGER, B. ve ark. 1999)

R.Schellenberg'in bir çalışmasında da menstruasyon sonrası semptomların tedavisi için 178 hasta üzerinde yapılan bir klinik çalışmada bitkinin üç siklus kullanımı sonucunda *Vitex agnus-castus*'un pek çok temel menstruasyon sonrası semptomları engellediği kanıtlanmıştır (SCHELLENBERG, R. 2001)

J.Sorenson'un yaptığı bir çalışmada da *Vitex agnus-castus* içeren Çin bitki karışımlarının (Ayurveda'da da kullanılıyor) infertilitede etkili olduğu gösterilmiştir.

Bitkinin meyvalarının Almanya'da menstruasyon öncesi semptomlara karşı preperat olarak hazırlanıp sunulması önerilmiştir (SORENSEN, J.)

Aşağıdaki tabloda *Vitex agnus-castus* bitkisi ile gerçekleştirilen farmakolojik çalışmalar özetlenmiştir.

Çizelge 1.14. *Vitex agnus-castus* ile Gerçekleştirilmiş Farmakolojik Çalışmalar

Etki Şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
Luteotropik	Meyva	Yetişkin insan (dişi)	-	+	KARTNIG, T.H. (1986)
PMS tedavisi	Meyva	Yetişkin insan (dişi)	-	+	
FSH hormonu inhibisyonu	EtOH (%16)	Yetişkin insan (dişi)	-	+	HALLER, J. (1958)
LH hormonu salınım	EtOH (%16)	Yetişkin insan (dişi)	-	+	
Dopaminerjik	Meyva	Hücre kültürü	20.0 mg	+	JARRY, H., LEONHARDT, S ve ark. (1994)
Östrojen reseptörlerine bağlayıcı etki	-	-	Nekrotik doz	-	EAGON, C.L., ELM, M.S ve ark. (1997)
Östrojenik	-	Sıçan (dişi)	-	-	
Toksik etki	Meyva	Yetişkin insan (dişi)	-	+	SHUSTER, J. (1997)
Antiandrojenik	Flavonoit farkasiyonu	Sıçan (dişi)	-	+	KUSTRAK, D., ANTOLIC, A. ve ark. (1994)
Luteotropik	Flavonoit farkasiyonu	Sıçan (dişi)	-	+	
PMS tedavisi	tentür	Yetişkin insan (dişi)	0.2-9 ml	+	HOUGHTON, G. (1994)
Antiakne	tentür	Yetişkin insan (dişi)	1.0 ml	+	AMANN, W. (1979a)
PMS tedavisi	-	Yetişkin insan (dişi)	-	+	

Çizelge 1.14'ün devamı:

Etki Şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
sitotoksik	Hidro-alkolik	Hücre kültürü	3.3 mg/ml	-	WUTTKE, W., GORKOW, C ve ark. (1995)
Dopaminerjik	Hidro-alkolik	Hücre kültürü	2.0 mg/ml	+	
Prolaktin inhibisyonu	Hidro-alkolik	Hücre kültürü	3.3. mg/ml	+	
Prolaktin inhibisyonu	Hidro-alkolik	Sıçan	20.0 mg/ml	+	
Prolaktin inhibisyonu	Hidro-alkolik	Sıçan (erkek)	60.0. mg/ml	+	
PMS tedavisi	-	Yetişkin insan (dişi)	2.5 ml	+	
Prolaktin inhibisyonu	-	Yetişkin insan (erkek)	240.0. mg	+	MERZ, P.G., SCHROEDTER, A. ve ark. (1995)
Prolaktin inhibisyonu	-	Yetişkin insan (erkek)	480.0. mg	+	
Prolaktin inhibisyonu	-	Yetişkin insan (erkek)	120.0. mg	+	
Sitotoksik aktivite	MeOH	Hücre kültürü	100.0 mg/ml	±	
Dopaminerjik	Hidro-alkolik	sıçan	-	+	ODANTHAL, K.P. (1998)
Luteotropik	Hidro-alkolik	Domuz (dişi)	0.6 ml	+	ODANTHAL, K.P. (1998)
PMS tedavisi	Hidro-alkolik	Yetişkin insan (dişi)	-	+	
Prolaktin inhibisyonu	Hidro-alkolik	Hücre kültürü	3.0 mg/ml	+	
Prolaktin inhibisyonu	Hidro-alkolik	Sıçan (dişi)	-	+	
Prolaktin inhibisyonu	Hidro-alkolik	Yetişkin insan (dişi)	-	+	

Çizelge 1.14'ün devamı:

Etki Şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
Toksik etki	Hidro-alkolik	Yetişkin insan (erkek)	480.0 mg/gün	-	
Progestajenik	-	Sıçan (dişi)	-	+	BELIC, I., BERGANT- DOLAR, J. ve ark. (1958)

1.4.12 Farklı *Vitex* Türleri ile Yapılan Farmakolojik Çalışmalar

Farklı *vitex* türleri ile yapılan farmakolojik çalışmalar da aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

c Farklı *Vitex* Türleri ile Yapılan Farmakolojik Çalışmalar

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>Vitex cannabifolia</i>	Uterus uyarıcı	MeOH:H ₂ O (1:1)	Hamster (dişi)	50.0 µg/ml	±	GOTO, M., NOGUCHI, T. ve ark. (1957)
<i>V. cofassus</i>	Otonomik	EtOH	Fare (erkek)	3.0 mg/kg	-	WORTHLEY, E.G. ve SCHOO, C.D. (1969)
	Otonomik	Sıcak H ₂ O	Fare (erkek)	200.0 mg/kg	-	
	CNS depresif aktivite	EtOH	Fare (erkek)	3.0 mg/kg	-	
<i>V. cofassus</i>	CNS depresif aktivite	Sıcak H ₂ O	Fare (erkek)	200.0 mg/kg	-	WORTHLEY, E.G. ve SCHOO, C.D. (1969)
	CNS stimulan etki	Sıcak H ₂ O	Fare (erkek)	200.0 mg/kg	-	
	CNS stimulan etki	EtOH	Fare (erkek)	3.0 mg/kg	-	

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. cofassus</i>	Toksik	Sıcak H ₂ O	Fare (erkek)	60.0 mg/kg	+	WORTHLEY, E.G.ve SCHOO, C.D. (1969)
	Toksik	EtOH	Fare (erkek)	3.0 mg/kg	-	
<i>V. congolensis</i>	CNS depresif aktivite	H ₂ O	sıçan	-	-	SANDBERG, F., CRONLUND, A. (1977)
	CNS stimulan aktivite	H ₂ O	sıçan	-	-	
<i>V. diversifolia</i>	Analjezik	EtOH:H ₂ O (1:1)	Fare	-	-	BHAKUNDI, D.S., GOEL, A.K. ve ark. (1988)
	Antikonvülzan	EtOH:H ₂ O (1:1)	Fare	-	-	
	Diüretik	EtOH:H ₂ O (1:1)	Sıçan	510.7 mg/kg	-	
	Hipotermik	EtOH:H ₂ O (1:1)	Sıçan	-	-	
<i>V. doniana</i>	Spazmolitik	EtOH:H ₂ O (1:1)	sıçan	-	-	LADEJI, O. ve OKOYE, Z.S. (1996)
	Alanin aminotransferaz inhibisyon	H ₂ O	Sıçan (erkek)	500.0 mg/kg	+	
	Alanin alkalın fosfotaz inhibisyon	H ₂ O	Sıçan (erkek)	500.0 mg/kg	+	
	Antihepatotoksik	H ₂ O	Sıçan (erkek)	500.0 mg/kg	+	
	Aspartat aminotrasferaz inhibisyonu	H ₂ O	Sıçan (erkek)	500.0 mg/kg	+	
<i>V. doniana</i>	Antihipertansif	Sıcak H ₂ O	Sıçan	200.0 mg/kg	+	LADEJI, O., OKOYE, Z.S. ve ark. (1996)
	Antihipertansif	Sıcak H ₂ O	Sıçan	800.0 mg/kg	+	

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. doniana</i>	Hipotensif	Sıcak H ₂ O	Sıçan	200.0 mg/kg	+	LADEJI, O., OKOYE, Z.S. ve ark. (1996)
	Hipotensif	Sıcak H ₂ O	Sıçan	800.0 mg/kg	+	
<i>V. garderiana</i>	Uterus uyarıcı	H ₂ O	Sıçan (dişi)	-	+	BARROS, G.S.G., MATOS, F.J.A. ve ark. (1970)
<i>V. glabrata</i>	Büyümeyi destekleyici	Saponin fraksiyonu	-	4.0 µg/kg	+	PIYATIRATITI- VORAKUL, P., PIYATIRATITI- VORAKUL, S. ve ark. (1996)
	Büyümeyi destekleyici	Saponin fraksiyonu	-	10.0 µg/kg	+	
<i>V. heterophylla</i>	Anajezik	EtOH:H ₂ O (1:1)	fare	-	-	ABRAHAM, Z., BHAKUNDI, S.D. ve ark. (1986)
	Antienfalamatuvar	EtOH:H ₂ O (1:1)	sıçan	-	+	
	Diüretik	EtOH:H ₂ O (1:1)	sıçan	11.02 mg/kg	-	
	Spazmolitik	EtOH:H ₂ O (1:1)	sıçan	-	+	
<i>V. leucoxylon</i>	Analjezik	EtOH:H ₂ O (1:1)	fare	-	-	BHAKUNDI, D.S., GOEL, A.K. ve ark. (1988)
	Antikonvülzan	EtOH:H ₂ O (1:1)	fare	-	-	
	Diüretik	EtOH:H ₂ O (1:1)	sıçan	750.0 mg/kg	-	
	Hipotermik aktivite	EtOH:H ₂ O (1:1)	sıçan	-	-	

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. leucoxylon</i>	Spazmolitik	EtOH:H ₂ O (1:1)	sıçan	-	-	BHAKUNDI, D.S., GOEL, A.K. ve ark. (1988)
	Antienflamatuvar	EtOH (%80)	sıçan	100.0 mg/kg	+	SARMA, S.P., AITHAL, K.S. ve ark. (1990)
	Antienflamatuvar	EtOH (%80)	sıçan	200.0 mg/kg	-	
	Antienflamatuvar	Flavonoit fraksiyonu	sıçan	100.0 mg/kg	+	
	Toksik	EtOH (%80)	sıçan	1.0 g/kg	-	
	Yara iyi edici	EtOH (%80)	sıçan	200.0 mg/kg	-	
<i>V. mombassae</i>	Sitotoksik	MeCl ₂	Hücre kültür ü	-	-	CHAPUIS, J.C., SORDAT, B. ve ark. (1988)
	Sitotoksik	MeOH	Hücre kültür ü	-	-	
<i>V. negundo</i>	Antispazmotik	EtOH:H ₂ O (1:1)	domuz	-	+	BHAKUNDI, D.S., DHAR, M.L. ve ark. (1971)
	Sitotoksik	EtOH:H ₂ O (1:1)	domuz	20.0 µg/ml	-	
	Antispazmotik	EtOH:H ₂ O (1:1)	domuz	-	+	
	Antienflamatuvar	Sıcak H ₂ O	Yetişkin insan	15.0 mg/kg	+	CHATURVEDI, G.N., SINGH, R.H. (1965)

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. negundo</i>	Analjezik	Sıcak H ₂ O	Yetişkin insan (dişi-erkek)	3.0 g	+	SHRIVASTAVA, S.C. ve SISODIA, C.S. (1970)
	Antiinflamatuvar	Sıcak H ₂ O	Sıçan (erkek)	0.75g	+	SINGH, V. ve CHATURVEDI, G.N. (1966)
	Antiinflamatuvar	Sıcak H ₂ O	Sıçan	-	+	CHATURVEDI, G.N. ve SINGH, R.H. (1965)
	Antitümör	EtOH	fare	500.0 mg/kg	-	MASILUNGAN, V.A., VADLAMUDI, S. ve ark. (1971)
	Sitotoksik	EtOH (%70)	Hücre kültürü	100.0 mg/ml	-	SMITH, H.F., WOERDENBAG, H.J. ve ark. (1995)
	Mutajenik	H ₂ O	-	-	-	BALBOA, J.G. ve LIM-SYLIANCO, C.Y. (1993)
	Antimutajenik	H ₂ O	-	-	-	
	Bronkodilatör	-	Hücre kültürü	-	+	DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M. ve ark. (1987)
	Antimutajenik	MeCl ₂	-	600.0 µg	+	WALL, M.E., WANI, M.C. ve ark. (1988)
	Antiflariyal	-	-	48000 ppm	+	SURESH, M. ve RAI, R.K. (1990)

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. negundo</i>	Antiinflamatuvar	-	Yetişkin insan (dişi-erkek)	-	+	AGRAWAL, R.C. ve KAPADIA, L.A. (1982)
	İnsektisit	Bitki	-	-	+	ABRAHAM, C.C., THOMAS, B. ve ark. (1972)
	Sitotoksik	-	Hücre kültürü	-	+	LIN, Y.C., YANG, T.I. ve ark. (1973)
	Sitotoksik	MeOH:H ₂ O (1:1)	Hücre kültürü	100µg /ml	-	HATTORI, NAKABAYASHI, T. ve ark. (1995)
	Glutamat-piruvat-transamin inhibitasyonu	EtOH:H ₂ O (1:1)	Hücre kültürü	1.0 mg/ml	+	YANFG, L.L., YEN, K.Y. ve ark. (1987)
	RNA polimeraz stimülasyonu	H ₂ O (Alkaloidlerinden yoksun)	-	1.0 mg/ml	-	
	Ovülasyon inhibitasyonu	EtOH (%70)	Tavşan (dişi)	200.0 mg/kg	+	VOHORA, S.B., KHAN, M.S.Y. ve ark. (1973)
	Ovülasyon inhibitasyonu	EtOH	Tavşan (dişi)	200.0 mg/kg	+	
	Düşük yapıcı	-	-	-	+	KAMBOJ, V.P. (1988)
	Antiöstrojenik	-	-	-	+	
	Antiimplantasyon	-	Sıçan (dişi)	-	+	
	Östrojenik	-	-	-	+	

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. negundo</i>	Antihepatotoksik	EtOH	Sıçan (dişi- erkek)	250.0 mg/kg	+	AVADHOOT, Y. ve RANA, A.C. (1991)
	Antiinflamatuvar	CCCl ₃	Sıçan	500.0 mg/kg	+	CHAWLA, A.S., SHARMA, A.K. ve ark. (1992)
	Antiinflamatuvar	dekoksasyon	Sıçan	-	+	BASAVARAJAI AĖ, C.R., LUCAS, D.S. ve ark. (1990)
	Diüretik	-	Sıçan	-	+	VOHORA, S.B. ve KHAN, M.S.Y. (1984)
	Antiandrojenik	Flavonoit fraksiyon	Köpek (erkek- hadım)	10.0 mg/kg	+	BHARGAVA, S.K. (1989)
	Antispermatojenik	Flavonoit fraksiyon	Köpek (erkek)	10.0 mg/kg	+	
	İmmünostimulan	Uçucu yağ	fare	-	+	YANG, S.Y., HE, W. ve ark. (1981)
<i>V. parviflora</i>	Histamin salınım inhibisyonu	-	-	250.0 mg/ml	-	RIMANDO, A.M., INOSHIRI, S. ve ark. (1987)
<i>V. pubescens</i>	Sitotoksik	EtOH:H ₂ O (1:1)	Hücre kültürü	20.0 µg/ml	-	BHAKUNDI, D.S., DHAR, M.L. ve ark. (1971)
	Hipotansif	EtOH:H ₂ O (1:1)	Hücre kültürü	20.0 µg/ml	-	
<i>V. quinmata</i>	Glutamat-pirüvat- transamin inhibisyonu	EtOH:H ₂ O (1:1)	Hücre kültürü	1.0 mg/ml	-	YANFG, L.L., YEN, K.Y. ve ark. (1987)

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. quinnata</i>	Antimutajenik	MeCl ₂	-	600.0 µg	+	WALL, M.E., WANI, M.C. ve ark. (1988)
<i>V. rotundifolia</i>	Antitümör	EtOH	fare	1800 mg/kg	-	SUFFNESS, M., ABBOTT, B. ve ark. (1988)
	Antitümör	EtOH	fare	200.0 mg/kg	-	
	Antitümör	EtOH	fare	225.0 mg/kg	-	
	Antitümör	EtOH	fare	360.0 mg/kg	±	
	Antitümör	EtOH	fare	50.0 mg/kg	-	
	Sitotoksik	EtOH	Hücre kültürü	100.0 mg/ml	-	
	Toksik	EtOH	fare	400.0 mg/kg	+	
	Antitoksik	MeOH	Sıçan (hamile)	50.0 mg/ml	+	LEE, E.B., LEE, Y.S. ve ark. (1991)
	Spazmojenik	MeOH	Sıçan	5.0 mg/ml	-	
	Uterus stimülasyonu	MeOH	Sıçan (dişi)	5.0 mg/ml	-	
	Sitotoksik	CHCl ₃	Hücre kültürü	300.0 mg/ml	-	
	Glutamat-pirüvat- transamin inhibisyonu	H ₂ O	sıçan	1.0 mg/ml	-	LEE, J.W., CHOI, J.H. ve ark. (1992)
	Hipotansif	Sıcak H ₂ O	Tavşan	50.0 mg/kg	±	KO, S.T., MOON, Y.H. ve ark. (1997)

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. rotundifolia</i>	Analjezik	Hekzan-aseton	Fare (erkek)	0.1 µg/ml	-	PIYATIRATI-TIVORAKUL, P., PIYATIRATI-TIVORAKUL, S. ve ark. (1996)
	Analjezik	Hekzan-aseton	Fare (erkek)	0.1 mg/ml	+	
	Vazodilatör	Hekzan-aseton	Fare (erkek)	0.1 µg/ml	+	
	Vazodilatör	Hekzan-aseton	Fare (erkek)	0.1 mg/ml	-	
	Vazodilatör	MeOH	Fare (erkek)	2.0 g/kg	+	
	Analjezik	Hekzan-aseton	Fare (erkek)	2.0 g/kg	+	
	Antitümör	EtOH	Fare	100.0 mg/kg	-	ITOKAWA, H., WATANABE, K. ve ark. (1982)
	Antitümör	H ₂ O	Fare	100.0 mg/kg	-	
	Antioksidan	MeOH	-	50.0 µl	+	KIM, S.Y., KIM, J.H. ve ark. (1994)
<i>V. rotundifolia</i>	Saç stimulasyonu	EtOH:H ₂ O (1:1)	Fare	0.33 g/ml	-	KUBO, M., MATSUDA, H. ve ark. (1988)
	Antianflaktik	H ₂ O	sıçan	1.0 µg/ml	+	NATAOKA, M. ve TAKAGAKI, Y. (1995)
	Antispazmotik	EtOH	domuz	100.0 µg/ml	±	ITOKAWA, H., MIHASHI, S. ve ark. (1980)
	Antispazmotik	H ₂ O	domuz	100.0 µg/ml	-	
	Aldoz-redüktaz inhibisyonu	Sıcak H ₂ O	domuz	0.01m g/ml	+	SHIN, K.H., CHUNG, M.S. ve ark. (1993)

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. rotundifolia</i>	Aldoz-redüktaz inhibisyonu	dekoksasyon	-	10.0 µg/ml	+	SHIN, K.H., KANG, S.S. ve ark. (1994)
	Sitotoksik	Benzen	Hücre kültürü	20.0 µg/ml	+	BAE, K.H., MIN, B.S. ve ark. (1992)
	Hipotansif	Sıcak H ₂ O	Tavşan	-	+	KO, S.T., MOON, Y.H. ve ark. (1977)
	Tirozin inhibisyonu	MeOH	-	100.0 µg/ml	-	SHIN, N.H., LEE, K.S. ve ark. (1997)
	Analjezik	Sıcak H ₂ O	Fare	18.0 g/ml	-	CHOW, S.Y., CHEN, S.M. ve ark. (1976)
	Analjezik	Sıcak H ₂ O	Fare	9.0 g/ml	-	
	Saç stimulasyonu	EtOH	Fare (erkek)	0.4 g/ml	-	TANAKA, S., SAITO, M. ve ark. (1980)
	Antimutajenik	MeOH	-	50.0 µl	-	ISHII, R., YOSHIKAWA, K. ve ark. (1984)
	Antikatarakt	Toz	Tavşan	125 mg/ml	+	CHIOU, G.C.Y., STOLOWICH, N.J. ve ark. (1992)
	Antiinflamatuvar	BuOH	-	-	+	HAN, B.H., CHI, H.J. ve ark. (1972)
	Antiinflamatuvar	Eter	-	-	+	
	Sitotoksik	H ₂ O	Hücre kültürü	500.0 µg/ml	±	SATO, A. (1989)

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
<i>V. trifolia</i>	Fosfodiesteraz inhibisyonu	Sıcak H ₂ O	-	1.0 mg/ml	-	THEIN, K., MYIN, W. ve ark. (1995)
	Antiülser	MeOH	Fare	2.0 g/kg	-	YAMAZAKI, M.,
	Hipotermik aktivite	MeOH	Fare	2.0 g/kg	-	MAEBAYASHI, Y. ve ark. (1988)
	Hipotansif	-	Sıçan	0.1 ml	-	GOH, S.H.,
	Uterus uyarıcı	-	Sıçan (hamile)	0.3 ml	-	SOEPADMO, E. ve ark. (1984)
	Sitotoksik	Diklorometan	Hücre kültürü	1.9 µg/ml	+	HERNANDEZ, M.M., HERASO, C. ve ark. (1999)
	Sitotoksik	Diklorometan	Hücre kültürü	2.2 µg/ml	+	
	Sitotoksik	Diklorometan	Hücre kültürü	2.9 µg/ml	+	
	Sitotoksik	Diklorometan	Hücre kültürü	1.0 µg/ml	+	
	Sitotoksik	Hekzan	Hücre kültürü	15.5 µg/ml	+	
	Sitotoksik	Hekzan	Hücre kültürü	3.6 µg/ml	+	
	Sitotoksik	Hekzan	Hücre kültürü	6.0 µg/ml	+	
	Sitotoksik	Hekzan	Hücre kültürü	7.6 µg/ml	+	
	Sitotoksik	Hekzan	Hücre kültürü	20.0 µg/ml	-	
İnsektisidal	Diklorometan	Böcek	1.0 mg/sq cm	+	HERNANDEZ, M.M., HERASO, C. ve ark. (1999)	

Çizelge 1.15'in devamı:

Bitki adı	Etki şekli	Ekstre	Denek	Doz	Etki	Kaynak
	Antitümör	EtOH	Fare	200.0 mg/kg	+	SUNDARRAO, K., BURROWS, I. ve ark. (1993)
	Antihistamin	EtOH:H ₂ O (1:1)	Domuz	0.001 g/ml	+	MOKKHASHMIT , M.,
	Antispozmadik	EtOH:H ₂ O (1:1)	Domuz	0.001 g/ml	+	NGARWATHA NA, W. ve ark. (1971)
	Hipotansif	EtOH:H ₂ O (1:1)	Köpek	-	-	
	Toksik	EtOH:H ₂ O (1:1)	Fare	10.0 g/kg	-	MIYAZAWA, M., SWATDIMONG KOL, K. ve ark. (1971)
	Spazmolitik	-	Domuz	2.0 mg/ml	+	COX, P.A., SPERRY, L.B. ve ark. (1989)
	Antifertilite	EtOH	Sıçan (dişi)	10.0 g/kg	-	BARNES, C.S., PRICE, J.R. ve ark. (1975)
	Antifertilite	H ₂ O	Sıçan (dişi)	10.0 g/kg	-	
	Antifertilite	Petrol eteri	Sıçan (dişi)	10.0 g/kg	-	
	Düşük yapıcı	EtOH:H ₂ O (1:1)	Sıçan (hamile)	200.0 mg/kg	-	PRAKASH, A.O. ve
	Embroyotoksik	EtOH:H ₂ O (1:1)	Sıçan (dişi)	200.0 mg/kg	-	MATHUR, R. (1976)
	Antipiretik	CHCl ₃	Tavşan	150.0 mg/kg	-	IKRAM, M., KHATTAK, S.G. ve ark. (1987)
	Antipiretik	H ₂ O	Tavşan	150.0 mg/kg	-	
	Antipiretik	Hekzan	Tavşan	150.0 mg/kg	-	

1.5. Ters Akım Kromatografisi (Counter-Current Chromatography)

Doğal maddelerin ayrımı ve saflaştırılmasında sıvı-sıvı partisyonu uygun bir yöntemdir. Bu esasa dayanan karşı akımla dağıtım (counter-current distribution) yöntemi doğal maddelerin ayrımında sıklıkla kullanılmaya başlandı. Fakat bu yöntem, yüksek hacimli fraksiyonlar elde edilmesi, uzun ayırım süresi ve numunelerin aşırı dilüe edilmek zorunda olması gibi nedenlerle sıvı kromatografisi ile yer değiştirdi. Fakat karşı-akımla dağıtım tekniği katı destek maddesine gerek olmaması ve bu nedenle adsorbsiyon kaybı ve numunenin denature olmaması gibi avantajlara sahip olduğu için önemli bir tekniki ve bu teknikten yola çıkılarak 1970'li yılların başında ters-akım kromatografisi ortaya çıktı (ITO, Y., CONWAY, W.D. 1996).

Ters-Akım Kromatografisinin Temel Prensibi

Bir bileşik iki sıvıdan oluşan bir karışımda çözülüyor ise, bileşik sıvılardan birinde diğerine oranla daha fazla konsantre olur. Ters-akım kromatografi tekniğinde ayırma ve saflaştırma işlemi gerçekleştirilebilmek için 1000'den fazla yüksek hızda dönen ekstraksiyon hücresi mevcuttur.

Ters-akım kromatografi tekniği birbiri ile karışmayan iki çözücü fazı içerir. Bu fazlardan biri sabit faz (stationary phase), diğeri de hareketli faz (mobil phase) görevi görmektedir. Numune, içerisinde iki sıvı faz bulunan bir kolona uygulanır, bu kolonun içinde numune, partiyon katsayısına göre ayrılır. Başarılı bir ayırım gerçekleştirebilmek için aşağıdaki şu noktalara dikkat etmek gerekmektedir:

- Sabit fazda tatmin edici bir tutunmayı sağlayabilmek için, ayrılacak karışımın sabit faza yerleşmesi 30 saniyeden kısa sürede gerçekleşmelidir. Bu yerleşme süresi şu şekilde hesaplanmaktadır;

Her bir fazdan 2'şer ml alınır ve 5 ml kapasiteli cam bir silindire konur ve ağzı kapatılır. Bu silindir 5 kez çalkalandıktan sonra silindir düz bir yere konur ve

iki fazın birbirinden ayrılıp sabit fazın yerleşme süresi ölçülür. Bu süre 30 saniyeden kısa olmalıdır.

- İyi bir ayırım için bileşiklerin partiyon katsayısı mümkün olduğunca 1'e yakın olmalıdır. Saf bir maddenin partiyon katsayısı (K) partiyona uğradıktan sonra her bir fazdaki UV absorpsiyonunun ölçülmesi ile belirlenebilir. Partiyon katsayısı mümkün olduğunca 1'e yakın olmalıdır, 0.5-2 arasında yer almalıdır.

$$K : C_U (\text{Üst fazın konsantrasyonu}) / C_L (\text{Alt fazın konsantrasyonu})$$

- İki fazda kullanılan çözücülerin hacimleri birbirine yakın olmalıdır (ITO, Y.ve CONWAY, W.D. 1996).

Sıvı sabit faz, ters-akım kromatografi kolonunda bulunur. Hareketli faz kolon içinde sabit fazın üzerinden perkole olur, fakat sabit fazın yerini almadan kolonu terk eder. Merkezkaç etki alanı ve iki sıvı faz arasındaki yoğunluk farkı sıvı sabit fazın ters-akım kromatografi kolonunda kalmasını sağlar. (BERTHOD, A. ve TALABARDON, K. 1998)

Ters-akım kromatografi tekniğinde önce kolon sabit fazla doldurulur, ardından enjeksiyon yapılır. Daha sonra hareketli faz kolon içine bir pompa yardımı ile gönderilir. Bu sırada kolon aynı anda yüksek hızla döndürülmektedir.

Ters-akım kromatografi tekniğinde UV-VIS, MASS, FTIR gibi farklı dedektörler kullanılabilir.

Bu yöntemi YBSK tekniği ile kıyaslayacak olursak:

<u>Ters- Akım Kromatografi Tekniği</u>	<u>YBSK</u>
Kolon yoktur	Pahalı kolonlar mevcuttur
Yüksek gerikazanım	Geri dönüşümsüz adsorpsiyon
Yüksek miktar enjeksiyon olanağı	Düşük yükleme
Sabit ve hareketli fazların akış hacimleri yüksek (daha yüksek rezolüsyon)	Akış yavaş

Ters-akım kromatografi tekniğinin; nütrosötik, biyomedikal, fermentasyon, kimya, biyoteknoloji, yağ ve farmasötik teknolojide kullanımı mevcuttur (ITO, Y. ve CONWAY, W.D. 1996).

Bu yöntemin ayrımlarında kullanıldığı maddelere örnek verecek olursak:

- ◆ Doğal maddeler ve Tıbbi Bitkiler: Flavonoidler (DU, Q. ve LI, Z. 2001), Ksantoninler, Tanninler, Lignanlar, Monoterpenler, Diterpenler (LI, H.-B. ve CHEN, F. 2001), Triterpenler, Glikozitler, Saponinler, Alkaloidler (YANG, F. ve ZHANG, T. 1998, YUAN, L. ve FU, R. 1998, LIMA CARDOSO, C.A. ve VILEGAS, W. 1999) Karotenoidler, Gingeroller, Polyasetilenil alkoller, Antrakinonlar, Kumarinler, Makrolidler, vb...
- ◆ Deniz ürünleri (LI, H.-B. ve CHEN, F. 2001)
- ◆ Komplike antibiyotikler (MENET, M. -C. ve THIEBAUT, D. 1999)
- ◆ Proteinler
- ◆ İnorganik elementler

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmanın amacı, çeşitli izolasyon ve saflaştırma teknikleri kullanılarak *Vitex agnus-castus* uçucu yağının bileşimindeki diterpenlerin ve seskiterpenlerin belirlenmesidir. Bu bölümde, çalışmalarda kullanılan kimyasal maddeler ve aletler açıklanmakta ve yapılan deneysel çalışmalar hakkında bilgi verilmektedir. Tüm deneysel çalışmalar Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi (TBAM) Bitki Kimyası, Aletli Analiz ve Mikrobiyal Transformasyon ve Biyolojik Etki Laboratuvar'ı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

2.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Kimyasal Maddeler ve Aletler

2.1.1. Kullanılan bitkisel materyal

Çalışmalarımızda materyal olarak *Vitex agnus-castus* meyvalarından Wild Herbs of Crete markalı kasım 1999 yılında elde edilmiş uçucu yağ kullanılmıştır. Uçucu yağın kemotipi; sabinen, 1,8-sineol ve β -farnesen'dir. Batch numarası EVOAC/99'dur (Modi Kynodias Chania Crete GR.).

2.1.2 Kimyasal maddeler ve çözücüler

- n-Hekzan
- Pentan (Merck)
- Kloroform (Merck)
- Aseton
- Metil Alkol
- Etil Alkol
- Petrol Eteri
- Dietyl Eter
- Diklorometan (Merck)
- Etil Asetat
- Sülfürik Asit (Merck)

- Silikajel 60G (Merck 7731)
- Silikajel 60G (Merck 7734)
- Silikajel 60GF₂₅₄ (Merck 7730)
- Hazır İTK Plakları (alüminyum 0.25mm)
- Sefadeks LH-20
- Vanilin
- Susuz Sodyum Sülfat (Na₂SO₄)
- Anisaldehit

Not: Merck marka olmayan yerli çözücüler distile edildikten sonra kullanılmışlardır.

- Mikroorganizmalar

	Mikroorganizma	Kaynak	
1	<i>Esherichia coli</i>	U.S. Agricultural Research Sevice	ATCC 25992
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	Anadolu Üniversitesi, Biyoloji Bölümü	ATCC 6538
3	<i>Pseudomonas aureginosa</i>	Anadolu Üniversitesi, Biyoloji Bölümü	ATCC 27853
4	<i>Enterebacter aerogenes</i>	Anadolu Üniversitesi, Biyoloji Bölümü	NRRL 3567
5	<i>Proteus vulgare</i>	Anadolu Üniversitesi, Biyoloji Bölümü	NRRL 123
6	<i>Salmonella typhimurium</i>	Anadolu Üniversitesi, Biyoloji Bölümü	NRRL 4420
7	<i>Candida albicans</i>	Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi	O.G.Ü. Tıp

- Besi Yerleri

1. Muller Hilton Broth (Merck)

Tek Kuvvet

Et Ekstresi.....	2.0 gr
Kazein Hidrolizatı.....	17.5 gr
Nişasta.....	1.5 gr
Distile Su.....	1000 ml

121 °C'de 15 dakika otoklavlanarak steril edilmiş ve 10'ar ml steril tüplere dağıtılmıştır.

Çift Kuvvet

Et Ekstresi.....	4.0 gr
Kazein Hidrolizatı.....	35 gr
Nişasta.....	3.0 gr
Distile Su.....	1000 ml

121 °C'de 15 dakika otoklavlanarak steril edilmiş ve 10'ar ml steril tüplere dağıtılmıştır.

2. McFarland No:0.5 bulanıklık standardı

BaCl ₂ (% 1.175).....	0.5 ml
H ₂ SO ₄ (0.36 N).....	99.5 ml

BaCl₂ ve H₂SO₄ karıştırılarak 15 ml'lik kapaklı tüplere dağıtılır. Kapağı parafilm ile sıkıca kapatılan tüp, karanlıkta oda sıcaklığında saklanır.

2.1.3. Kimyasal Reaktifler

Vanilin-Sülfürik Asit Reaktifi: Terpenik bileşiklerin varlığının belirlenmesinde kullanıldı. Vanilin reaktifi (%1'lik etanollü vanilin çözeltisi) ve sülfürik asit reaktifi (%5'lik etanollü sülfürik asit çözeltisi) ayrı ayrı hazırlandı ve plak üzerine püskürtmeden önce (1:1) oranında karıştırıldı (WAGNER, H. ve BLADT, S. 1996).

Anisaldehit- Sülfürik Asit Reaktifi: Uçucu yağlar ve terpenik yapıdaki maddelerin belirlenmesinde kullanıldı. 0.5 ml Anisaldehit, 10 ml glasiyel asetik

asitle karıştırıldı ve 85 ml metanol ve 5 ml konsantre sülfürik asit ilave edilerek reaktif hazırlandı (WAGNER, H. ve BLADT, S. 1996).

2.1.4. Kullanılan Aletler

- ◆ Piknometre
- ◆ Refraktometre
- ◆ Flash Kromatografisi Apereyi
- ◆ İTK Seti
- ◆ Rotavapor (Buchi R-200)
- ◆ Cam kolonlar
- ◆ Cam plaklar (5x20 cm, 10x10 cm, 20x20 cm)
- ◆ UV Lamba (Camag)
- ◆ Polarimetre (Oriel Pol S-2 Polarimetresi)
- ◆ Gaz Kromatografisi (GC) (Varian 3400)
- ◆ Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometresi (GC/MS) (QP 5050A)
- ◆ High Speed Counter Current Chromatography (CCC)

2.2. DENEYSEL ÇALIŞMA

2.2.1. Analitik Çalışmalar

2.2.1.1. Optik Çevirme

Uçucu yağdan izole edilen maddelerin spesifik çevirme açıları polarimetreden otomatik olarak okundu (TSE 1988).

2.2.1.2. Yoğunluk Tayini

Yoğunluk tayini için 5ml'lik piknometre kullanıldı. Piknometre önce boş, sonra distile su ile, daha sonra da uçucu yağ ile doldurularak tartıldı. Uçucu yağın yoğunluğu aşağıdaki formüle göre hesaplandı (TSE 1969, WILLIAMS, S. 1984).

$$d = (c-a) / (b-a)$$

a: boş piknometrenin tartımı(g)

b: distile su ile dolu piknometrenin tartımı (g)

c: uçucu yağ ile dolu piknometrenin tartımı (g)

2.2.1.3. Kırılma İndisi

Uçucu yağın kırılma indisi Abbe Refraktometresi ile okundu (European Pharmacopeia 3rd 1997, TSE 1971).

2.2.1.4. Gaz Kromatografisi (GC)

Uçucu yağda bulunan bileşikler belirtilen şartlarda gaz kromatografisi kolonunda tutunma sürelerine (Rt) bağlı olarak ayrıldı ve relatif oranlarına göre değerlendirildi. Gaz kromatografisinden alınan sonuçlar izolasyon basamaklarının kontrolünde kullanıldı.

GC Analiz Koşulları:

<i>Sistem</i>	: Varian 3400 GC
<i>Kolon</i>	: DB-5 (30m x.0.53 µm/d. x 1.5 µm)
<i>Taşıyıcı gaz</i>	: Azot
<i>Akış hızı</i>	: 1 ml/dak.
<i>Sıcaklıklar</i>	
<i>Enjektör</i>	: 250°C
<i>Kolon</i>	: 60°C//5°C/dak artışla 250°C// 250°C'de 20 dak

Dedektör : 250°C
Split : Splitsiz

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

GC kolonunda ayrılan uçucu bileşiklerin, dedektör görevi gören kütle spektrometresinde, tek tek kütle spektrumları alındı. Değerlendirmeler öncelikle "TBAM Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi" kullanılarak yapıldı. Ayrıca Wiley ve Adams-LIBR (TP) Kütüphane Tarama Yazılımları yanısıra "The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data" kullanıldı (WAGNER, H. ve BLADT, S. 1996, TULEY DE SILVA, K. 1995, ADAMS, R. 1995).

GC/MS Analiz Koşulları

GC Koşulları

Sistem : Shimadzu QP 5050A
Kolon : Cp Sil 5CB (25m x 0.25mm
i.d.x 0.4 µm film kalınlığı)

Sıcaklıklar

Enjeksiyon : 250 °C
Kolon : 60 °C//5 °C/min//260°C-40'
Split Oranı : 50:1
Taşıyıcı Gaz : Helyum (1ml/dak)

MS Koşulları

Elektron Enerjisi : 70eV
Kütle Ağırlığı : 35-425 m/z

2.2.1.6. Analitik İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Rutin kontroller için 0.25 mm kalınlıkta adsorban ile kaplanmış 5x20 cm ve 15x20 cm ebatlarında cam plaklar kullanıldı. Adsorban olarak Silikajel G ve Silikajel GF (1:1) karışımı kullanıldı. Adsorban karışımının su ile (1:2) oranında karıştırılması ile elde edilen süspansiyon, plak çekme apereyi ile cam plaklar üzerine kaplandı. Kaplanan plaklar oda atmosferinde bekletilerek kurutuldu ve 1 saat süre ile 105 °C'lik etüvde aktive edilerek kullanıldı. Developman işlemi, içine süzgeç kağıdı yerleştirilmiş cam kromatografi tanklarında, tank çözücü sistemi ile doyurulduktan sonra gerçekleştirildi. İTK işlemleri sırasında çeşitli çözücü sistemleri denendi ve kullanıldı. Plaklar bu sistemlerde develope edildikten sonra İTK plakları oda ısısında kurutulup plak üzerinde oluşan lekeler UV lamba altında (254 nm, 366 nm) incelendi. UV absorpsiyonu olmayan maddelerin belirlenmesinde renk reaktifi olarak Vanilin-sülfürik Asit Reaktifi ve Anisaldehyt-Sülfürik Asit reaktifi kullanıldı. Reaktifler püskürtüldükten sonra 100-110°C'de ısıtılarak renklendirildi, renkler kaydedildi(TULEY DE SILVA, K. 1995).

2.2.1.7. Preperatif İnce Tabaka Kromatografisi

İzolasyonlar için 0.50-1.0 mm kalınlıkta adsorban ile kaplanmış 20x20 cm ebatlarında cam plaklar kullanıldı. Adsorban olarak Silikajel G ve Silikajel GF (1:1) karışımı kullanıldı. Yukarıda anlatıldığı şekilde kaplanmış olan plaklar yine 105°C'de 1 saat aktive edildi. Ayrımı yapılacak olan numune uygun bir çözücü içerisinde çözüldükten sonra plak üzerine hat şeklinde uygulandı ve develope işlemine geçildi. İşlem sonucunda İTK tankından çıkarılan plaklar UV lamba altında incelendi. Belirlenen hatlar plak üzerinden kazınarak alındıktan sonra, aseton ile muamele edilerek adsorbanından kurtarıldı.

2.2.1.8. Kolon Kromatografisi (KK)

Bu çalışmalarda kolon kromatografisi çeşitli şekillerde kullanıldı. Oksijenli ve oksijensiz bileşiklerin birbirinden ayrılması amacıyla kolon kromatografisi yapıldı ve aşağıda belirtilen şekilde uygulandı. 1 kısım yağ, 1 kısım pentan ile iyice karıştırıldı. Bu karışım, daha önceden 1 kısım yağa karşılık 4 kısım adsorban madde olacak şekilde kuru olarak doldurulmuş olan kolon üzerine yavaş yavaş ilave edildi. Adsorban madde olarak kullanılan silikajelin, yağı tam olarak absorbe etmesinden sonra 1 kısım yağa karşılık 28 kısım pentan olacak şekilde pentan ilave edilerek elüsyon işlemine başlandı. Altan elüat toplandı. Bu işleme kullanılan pentanın tamamı kolonu terk edene kadar devam edildi (ADAMS, R. 1995). Bu şekilde elde edilen fraksiyonlar oksijensiz hidrokarbonları içermektedirler. Silikajele absorbe olmuş halde kalan oksijenli hidrokarbonlar ise silikajelin dietileter ile yıkanması sonucu izole edildi.

Uygulanan diğer yöntemlerde ise adsorban madde olarak kullanılan silikajel, çözücü ile süspandse edilerek kolona dolduruldu. Uygulanacak olan yağ ya da elde edilmiş fraksiyonlar, aynı çözücü sistemi içinde çözülüp kolona uygulandı ve bir süre silikajele absorbe olmaları için beklendikten sonra üstten yavaş yavaş çözücü ilave edilerek ayırma başlandı. Altan belli hacimlerde toplanan fraksiyonlar İTK'da incelenerek, benzer fraksiyonlar birleştirildi.

2.2.1.9. Flaş Kromatografisi (FK)

Flaş kromatografisinde uygulanacak numunenin miktarına göre farklı boyutlarda ve alt tarafında cam filtre bulunan cam kolonlar kullanıldı. Adsorban olarak kullanılan silikajel, kolona kuru olarak dolduruldu ve kolon flash kromatografisi sistemine yerleştirildikten sonra uçucu yağın tamamı kolon içindeki kuru adsorbanın yüzeyine yavaş yavaş yayıldı ve uçucu yağın silikajele absorbe olması için biraz beklendi. Daha sonra distile hekzan geçirilerek fraksiyonlama işlemine başlandı. Üstten belli hacimde çözücü ilave edilip, alttan vakumla fraksiyonlar toplandı. Vakum uygulama işlemi, çözücü gelmeyinceye kadar sürdürüldü. Elde edilen her bir fraksiyon İTK ve GC'de incelendi.

2.2.1.10. Karşı-Akım Kromatografisi (Counter-Current Chromatography)

Gerçekleştirdiğimiz karşı-akım kromatografi çalışmasında öncelikle enjekte edeceğimiz numunemiz için GC-MS yardımı ile uygun çözücü sistemi belirleme çalışmaları gerçekleştirdik. Sonuçta numunemizi öncelikle Hekzan / MeOH / H₂O (10/9/1) sisteminde sıvı-sıvı ekstraksiyonuna tabi tutulduktan sonra hekzanlı kısım alınıp yoğunlaştırıldı.

Karşı-akım kromatografi sistemi içinde Hekzan / EtOH / H₂O (6/5/1) uygun sistem olarak belirlendikten sonra yeterli miktar hazırlanıp karıştırılan bu karışımdaki alt faz alınıp öncelikle kromatografi kolonuna bir pompa vasıtası ile gönderildi. Kolon, alt faz ile tamamen dolduktan sonra uçurulup hazırlanmış numune 5 ml hareketli ve sabit faz olacak şekilde karıştırıldıktan sonra enjekte edildi, ardından da üst faz gene pompa yardımı ile kolona gönderildi, fraksiyonlar otomatik kolektör yardımı ile toplandıktan sonra fraksiyonlar İTK ve gerekli görülenler de GC-MS ile kontrol edildi.

2.2.2. Antimikrobiyal Çalışma

Kültürler canlandırılmak üzere -85°C den çıkarılarak içinde Mueller Hinton Broth (MBH) bulunan petrilere ekilerek, 37°C de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda besiyeri üzerinde gelişen kolonilerden alınarak içinde tek kuvvet MBH bulunan tüplere aktarılmış ve tekrar 37°C de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. 18-24 saatlik inkübasyondan sonra sıvı besiyerinde gelişen kültürler, Mc Farland No:5 (yaklaşık 108 cfu/ml) türüne göre bulanıklık ayarı yapılarak çift kuvvet MBH tüplerine belirli miktarlarda aktarılmıştır.

Test edilen uçucu yağ 4 mg olmak üzere tartılmış, %15'lik DMSO'da çözülmüştür. Elde edilen stok çözeltiden 2mg/ml'den 1.95 µg/ml'ye kadar seri dilüsyonları kuyucuklara sahip mikrotitrasyon petrilere aktarılmıştır. Dilüe

edilmiş karışımlardan sırası ile her bir kuyucuğa mikropipetör yardımı ile 100'er mikrolitre aktarılmıştır.

Tüm konsantrasyonlar ilgili kuyucuklara aktarıldıktan sonra mikroorganizmalardan 100'er mikrolitre olacak şekilde pipetlenmiştir. 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Deneyler çift olarak yapılmıştır. Kontrol amacı ile kullanılan standart antibakteriyel madde olarak kloramfenikol (Merck) ve standart antifungal ketokonazol (Merck) kullanılmıştır.

3. BULGULAR

3.1 Analitik Çalışmalar

3.1.1. Optik çevirme

Polarimetre ile ölçülerek hesaplanan optik çevirme değeri aşağıda verilmektedir:

$$[\alpha]_d^{23} = 1.1365^\circ$$

3.1.2. Kırılma indisi

Vitex agnus-castus uçucu yağının direk refraktometre cihazından okunan refraktif indisi 1,4745'dir.

$$[n]^{23} = 1.4745$$

3.1.3 Yoğunluk

$$\text{Yoğunluk (d)} = (c-a)/(b-a)$$

$$d = 0,8904 \text{ g/ml}$$

NOT: Tartımların tümü 23 °C oda sıcaklığında gerçekleştirilmiştir.

3.2 GC-MS Analiz Sonuçları

Çizelge 3.1. *Vitex agnus-castus* uçucu yağının GC/MS analiz sonuçları

Formül numarası	Bileşik	%
158	hekzanal	0.07
159	3-hekzanol	
160	oktan	tr
-	İzohekzanol	0.05
161	3-metilpentanol	0.07
-	(Z)- β -hekzenol	tr
162	hekzanol	tr
116	α-tuyen	1.24
15	α-pinen	7.73
117	2,4-(10)-tuyadien	0.04
73	kamfen	0.05
118	verbenen	tr
58	sabinen	8.57
16	β-pinen	1.47
-	2-pentil furan	1.96
67	mirsen	
17	α -fellandren	0.56
76	α-terpinen	3.19
60	<i>p</i>-simen	2.15
57	1,8-sineol	16.23
18	limonen	2.63
119	(Z)- β-osimen	
120	(E)- β -osimen	0.43
77	γ-terpinen	4.63
121	<i>trans</i> -sabinen hidrat	0.10
122	<i>trans</i> linalool oksit	0.04
123	fenkon	0.04
124	<i>cis</i> linalool oksit	0.05
-	dehidropara simen	
125	terpinolen	1.28
19	linalool	0.34
126	<i>cis</i> rose oksit	0.05
127	<i>cis</i> -para-ment-2-en-1-ol	0.45
-	3-oktanol asetat	
128	1-terpineol	0.21
129	<i>trans</i> -para-ment-2-en-1-ol	0,04
130	γ -terpineol	0.56
131	kripton	0.05
132	mirtenal	
61	terpinen-4-ol	11.04
20	α-terpineol	2.91
133	<i>cis</i> -piperitol	0.09
134	<i>trans</i> piperitol	0.06
135	sitronellol	0.12
136	fellandral	0.07
137	bornil asetat	0.19
24	karvakrol	0.09

Çizelge 3.1'in devamı:

Formül numarası	Bileşik	%
62	α -terpinil asetat	4.77
138	β -damasenon	tr
141	burbonen	tr
142	β -elemen	tr
33	α -gurjunen	0.47
26	β -karyofillen	3.35
139	geranil asetat	tr
143	<i>trans</i> - α -bergamoten	0.11
144	seskisabinen	0.08
145	aromadendren	0.09
140	(Z)- β -farnesen	5.42
81	α -humulen	
71	alloaromadendron	0.76
146	ar-kurkumen	0.04
147	δ kurkumen	
148	Germakren D	tr
66	bisiklogermakren	0.70
-	1,1,4,5,6-pentametil-2,3-dihidroinden*	0,33
149	γ -kadinen	0.07
150	δ -kadinen	0.11
151	(E)-nerolidol	0.07
157	palustrol	0.14
70	spatulenol	0.42
63	karyofillen oksit	0.46
78	globulol	0.15
82	viridiflorol	0.13
152	ledol	0.80
153	T-kadinol	1.06
154	α -kadinol	0.08
155,156	bisabolol	tr
-	Bilinmeyen 1	0.23
-	heksahidrofarnesil aseton	tr
-	Bilinmeyen 2	1.45
-	Bilinmeyen 3+ Bilinmeyen 4	0.51
-	Bilinmeyen 5	0.20
-	Bilinmeyen 6	0.09
-	Bilinmeyen 7	0.19
-	Bilinmeyen 8	0.15
-	Bilinmeyen 9	tr
-	Bilinmeyen 10	0.42
-	Bilinmeyen 11+Bilinmeyen 12	tr
-	Bilinmeyen 13	0.86
-	Bilinmeyen 14	0.90
88	manoil oksit	0.34
-	Bilinmeyen 15	tr
83	abietatrien	0.62
87	manool	0.04
-	Bilinmeyen 16+Bilinmeyen 17	0.35
-	Bilinmeyen 18	0.17

Çizelge 3.1'in devamı

Formül numarası	Bileşik	%
-	Bilinmeyen 19	0.10
-	Bilinmeyen 20	0.13
91	sklareol	tr
-	Bilinmeyen 21	0.10

♦ Wiley'den alınmıştır.

Uçucu yağın yapısının % 91.84'ü aydınlatılmıştır. Bilinmeyen bileşiklerin m/z değerleri sırası ile aşağıda verilmektedir:

Bilinmeyen 1 (m/z): 187 (229), **151 (100)**, 147 (24), 136 (59), 133 (30), 131 (26), 119 (29), 107 (20), 105 (23), 91 (21), 81 (30), 55 (27), 43 (27), 41 (24)

Bilinmeyen 2 (m/z): **191 (100)**, 149 (11), 135 (20), 121 (15), 107 (12), 95 (20), 69 (13), 55 (11), 41 (16)

Bilinmeyen 3 (m/z): 191 (84), 190 (33), 189 (36), 136 (31), 121 (53), 119 (81), 107 (37), 93 (36), **80 (100)**, 79 (34), 55 (31), 41 (49)

Bilinmeyen 4 (m/z): 191 (81), 190 (33), 189 (36), 121 (53), 119 (79), 107 (36), 93 (35), **80 (100)**, 79 (36), 55 (30), 41 (49)

Bilinmeyen 5 (m/z): 272 (36), 275 (57), 148 (54), 133 (51), 124 (37), 119 (40), **109 (100)**, 107 (40), 106 (55), 105 (69), 95 (30), 93 (41), 91 (51), 81 (49), 79 (42), 69 (34), 55 (44), 41 (53)

Bilinmeyen 6 (m/z): 133 (15), 119 (17), 93 (31), 81 (35), 79 (17) **69 (100)**, 67 (19), 41 (45)

Bilinmeyen 7 (m/z): 290 (13), 200 (9), 188 (14), **187 (100)**, 151 (40), 145 (43), 142 (6), 141 (5)

Bilinmeyen 8 (m/z): **273 (100)**, 175 (24), 133 (26), 121 (51), 119 (63), 109 (36), 107 (52), 105 (45), 95 (45), 81 (47), 55 (38), 41 (38)

Bilinmeyen 9 (m/z): 192 (15), **191 (100)**, 135 (14), 121 (10), 109 (11), 95 (15), 69 (9), 55 (8), 41 (8)

Bilinmeyen 10 (m/z): 149 (61), 135 (42), **134 (100)**, 133 (57), 121 (53), 119 (67), 109 (59), 107 (64), 95 (62), 93 (58), 91 (48), 81 (50), 69 (70), 55 (60), 41 (84)

Bilinmeyen 11 (m/z): 257 (23), **189 (100)**, 187 (23), 133 (29), 119 (87), 95 (29), 81 (35), 80 (39), 55 (33), 43 (32)

Bilinmeyen 12 (m/z): 257 (22), 133 (18), 107 (23), 106 (16), 105 (23), 93 (21), 91 (26), 81 (30), **80 (100)**, 79 (20), 69 (19), 55 (19), 41 (26)

Bilinmeyen 13 (m/z): 187 (17), 134 (14), 121 (26), 109 (32), 107 (48), 95 (51), 93 (47), 81 (57), 79 (33), **69 (100)**, 67 (46), 41 (70)

Bilinmeyen 14 (m/z): 192 (16), **191 (100)**, 190 (19), 189 (18), 136 (21), 121 (27), 119 (34), 107 (16), 93 (15), 80 (53), 41 (17)

Bilinmeyen 15 (m/z): 272 (37), 257 (22), **148 (100)**, 134 (23), 133 (34), 119 (22), 106 (93), 105 (70), 93 (32), 92 (25), 91 (37), 69 (26), 43 (30), 41 (32)

Bilinmeyen 16 (m/z): 191 (59), 190 (47), 189 (45), 121 (65), 109 (95), **107 (100)**, 95 (95), 93 (65), 81 (63), 71 (48), 55 (61), 43 (50), 55 (61), 43 (49), 41 (52)

Bilinmeyen 17 (m/z): 191 (43), 189 (29), 121 (46), 109 (69), 107 (74), **95 (100)**, 93 (46), 81 (47), 71 (31), 55 (46), 43 (34), 41 (43)

Bilinmeyen 18 (m/z): 160 (25), 146 (70), 137 (40), 134 (37), 123 (92), 119 (43), 109 (61), 106 (47), 105 (68), **92 (100)**, 91 (81), 43 (43), 41 (43)

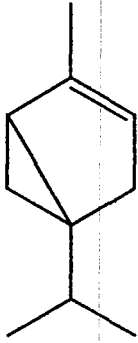
Bilinmeyen 19 (m/z): 128 (14), 254 (21), **253 (100)**, 199 (13), 155 (5), 141 (4), 129 (6), 117 (6), 91 (6), 43 (6)

Bilinmeyen 20 (m/z): 275 (31), 179 (40), 121 (44), 109 (48), 107 (68), **95 (100)**, 93 (50), 81 (60), 69 (44), 67 (41), 55 (68), 43 (38), 41 (51)

Bilinmeyen 21 (m/z): 304(27), 152 (30), 151 (31), 125 (43), 109 (25), 95 (65), **81 (100)**, 69 (45), 55 (32), 43 (23), 41 (32)

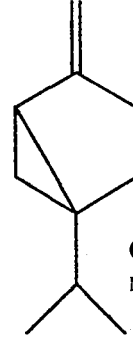
Aşağıda; GC/MS analizi sonucu belirlenen bileşiklerin formülleri ve molekül ağırlıkları verilmektedir:

Monoterpenler



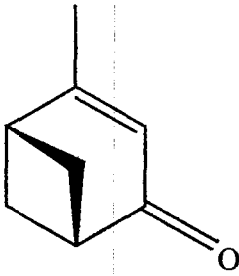
$C_{10}H_{16}$
MA: 136

α -tuyen (116)



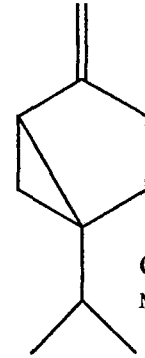
$C_{10}H_{14}$
MA: 134

2,4-(10)-tuyadien (117)



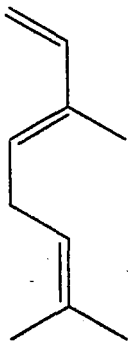
$C_{10}H_{14}O$
MA: 150

verbenon (118)



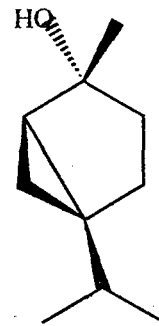
$C_{10}H_{14}$
MA: 134

(Z)- β -osimen (119)



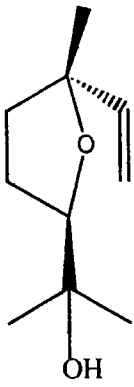
$C_{10}H_{16}$
MA: 136

(E)- β -osimen (120)



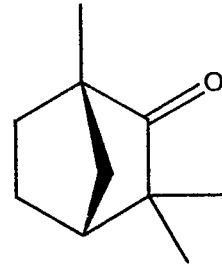
$C_{10}H_{20}O_2$
MA: 154

trans-sabinen hidrat (121)



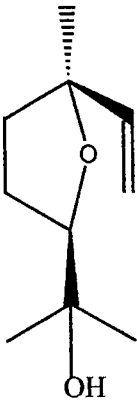
$C_{10}H_{18}O_2$
MA: 170

trans-linalool oksit (122)



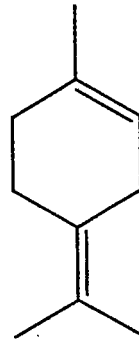
$C_{10}H_{16}O$
MA: 152

fenkon (123)



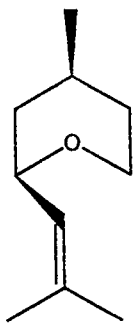
$C_{10}H_{18}O_2$
MA: 170

cis-linalool oksit (124)



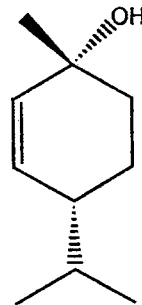
$C_{10}H_{16}$
MA: 136

terpinolen (125)



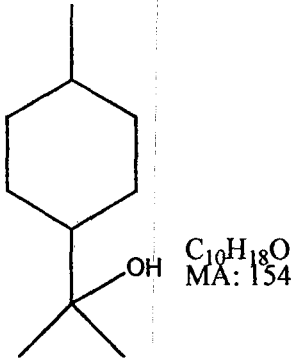
$C_{10}H_{18}O$
MA: 154

cis-rose oksit (126)

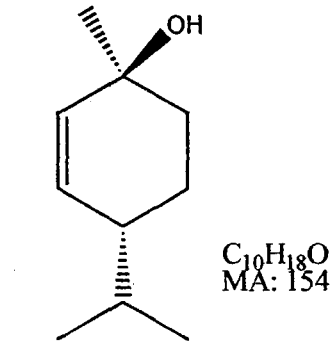
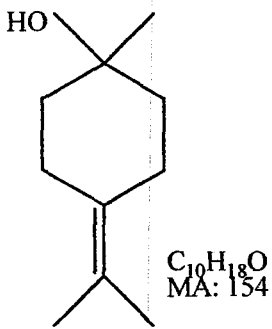
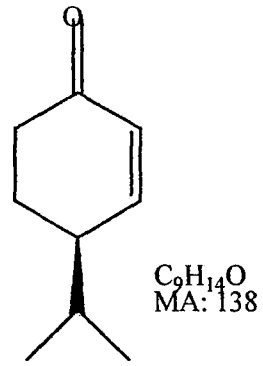


$C_{10}H_{18}O$
MA: 154

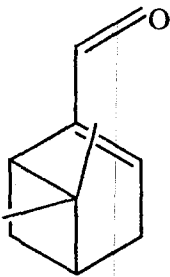
cis-p-menth-2-en-1-ol (127)



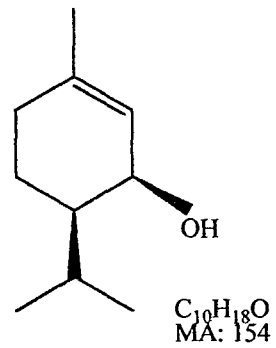
1-terpineol (128)

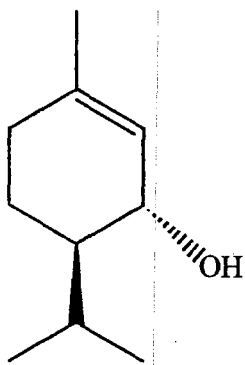
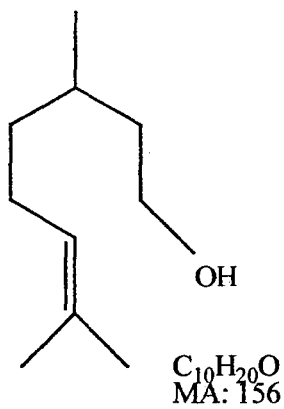
*trans-p*-menth-2-en-1-ol (129) γ -terpineol (130)

kripton (131)

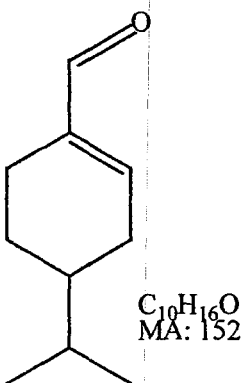


mirtenal (132)

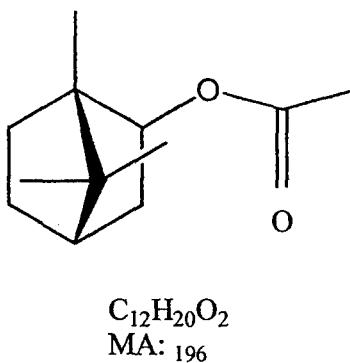
*cis*-piperitol (133)

*trans*-piperitol (134)

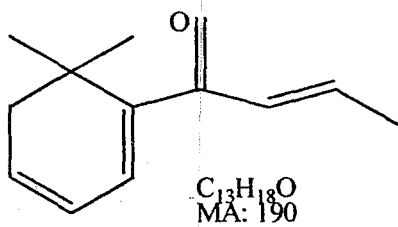
citronellol (135)



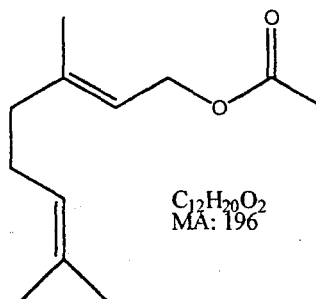
felandral (136)



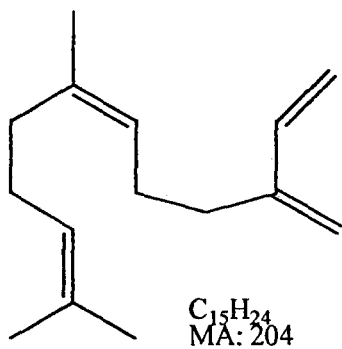
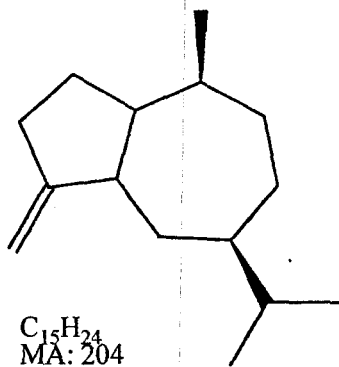
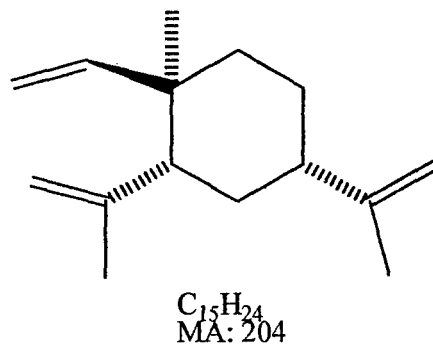
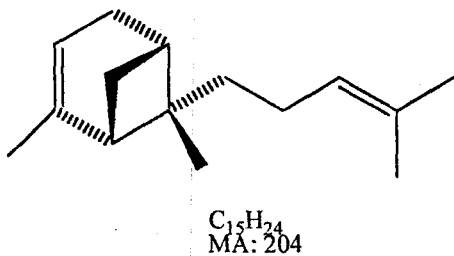
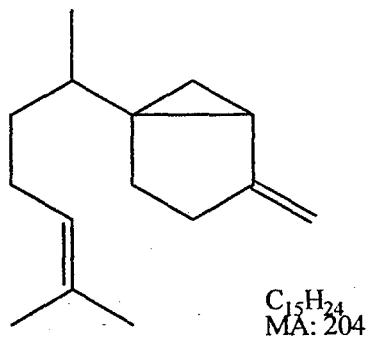
bornil asetat (137)

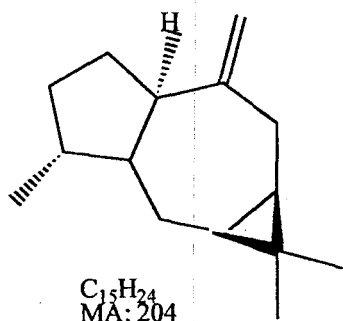


damaskenon (138)

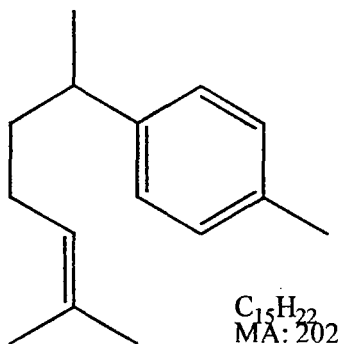


geranyl asetat (139)

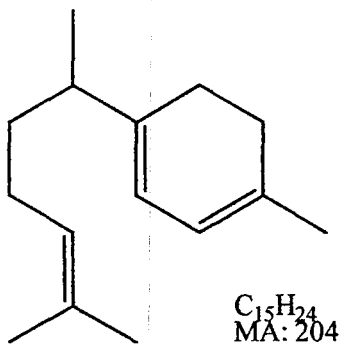
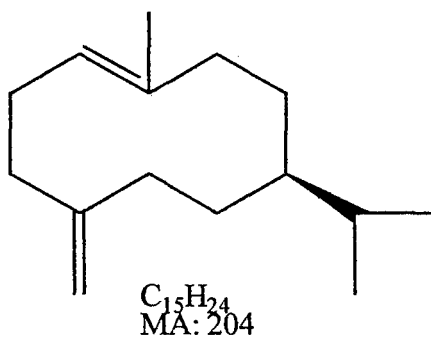
Seskiterpenler**(Z)- β -farnesen (140)** **β -burbonen (141)** **β -elemen (142)** **α -bergamoten (143)****seskisabinen (144)**



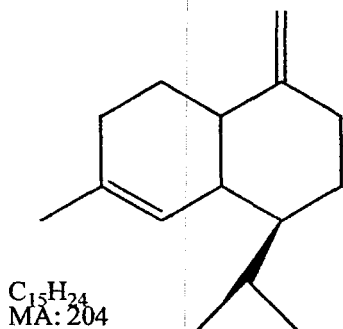
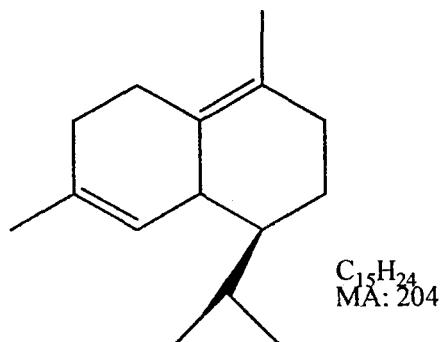
aromadendren (145)

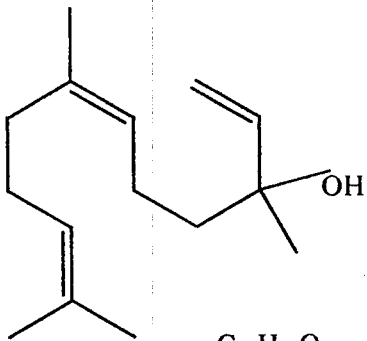


ar-kurkumen (146)

 δ -kurkumen (147)

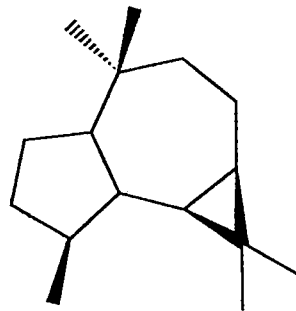
Germakren D (148)

 γ -kadinen (149) δ -kadinen (150)



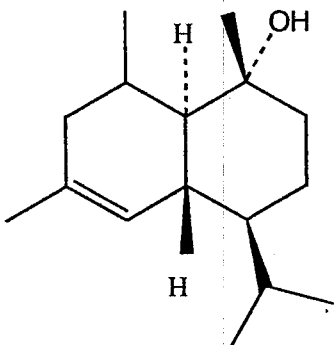
$C_{15}H_{26}O$
MA: 222

(*E*)-nerolidol (151)



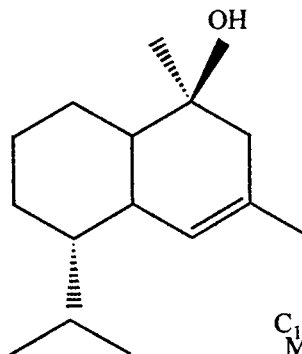
$C_{15}H_{26}O$
MA: 2222

ledol (152)



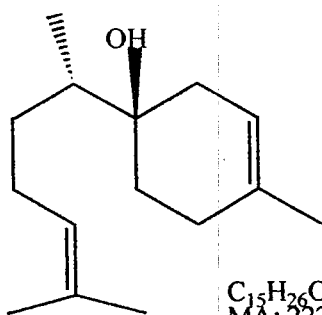
$C_{15}H_{26}O$
MA: 222

T-kadinol (153)



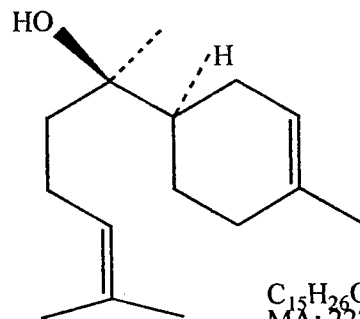
$C_{15}H_{26}O$
MA: 222

α -kadinol (154)



$C_{15}H_{26}O$
MA: 222

β -bisabolol (155)

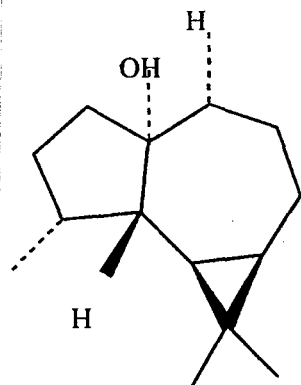


$C_{15}H_{26}O$
MA: 222

α -bisabolol (156)

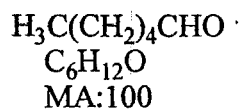
(6R,7R)-form

(6R,7R)-form

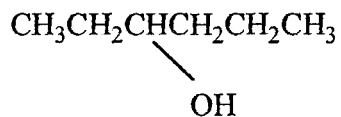
Diterpenler:

$C_{15}H_{26}O$
MA:222

palustrol (157)

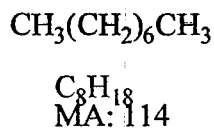
Terpenik yapıda olmayanlar:

hekzanal (158)

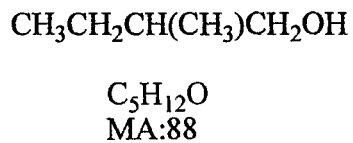


$C_6H_{14}O$
MA:102

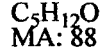
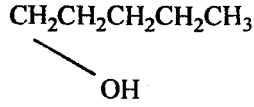
3-heksanol (159)



oktan (160)



3-metil-1-pentanol (161)



1-hekzanol (162)

3.3. İzolasyon Çalışmaları Sonuçları

Vitex agnus-castus uçucu yağındaki oksijenli ve oksijensiz bileşikleri birbirinden ayırmak amacı ile kolon kromatografisi yöntemi kullanıldı. Bu amaçla 3 cm çapında 45 cm boyunda cam bir kolona 50 g Kieselgel 60 (70-230 mesh-Merck) kuru olarak dolduruldu. Eşit hacim pentanla karıştırılan 12 g *Vitex agnus-castus* uçucu yağı kolona uygulandı ve silikajele iyice absorbe olması beklendikten sonra 1 litreye yakın pentan geçirilerek 4 fraksiyon toplandı. Bu fraksiyonlar uçucu yağdaki oksijensiz bileşikleri içermektedir. Ardından kolonda kalan ve kurutulmuş silikajelin Soxhlet apareyinde dietil eter ile ekstraksiyonu sonucu oksijenli bileşikleri içeren 2 fraksiyon elde edildi.

3.3.1 Spatulenol izolasyonu

Bunlardan A1 kodlu 1. fraksiyon Silikajel kolonda tekrar fraksiyonlandı. Kullanılan çözücü sistemi aşağıdaki tabloda görülmektedir:

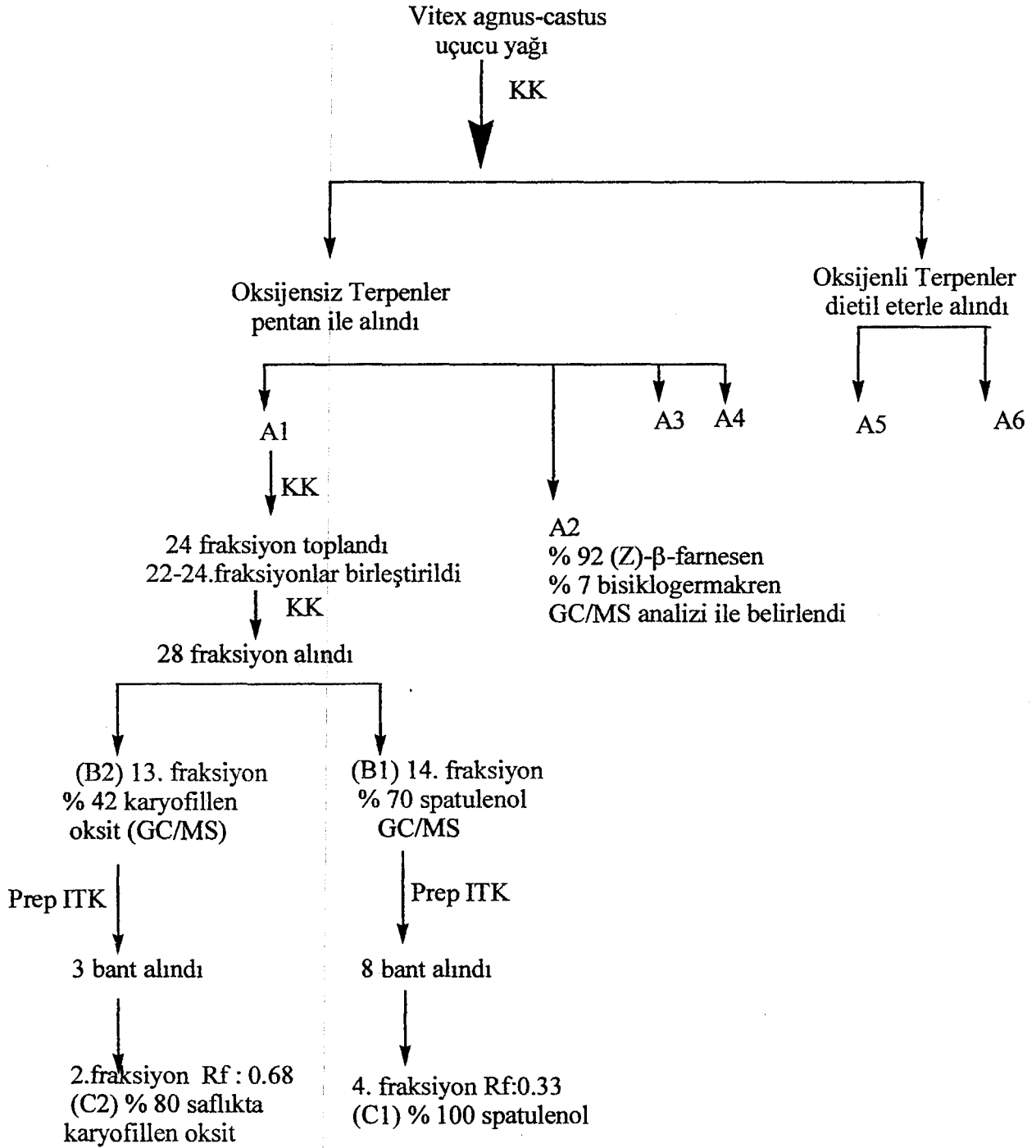
Hekzan (%100)	30 ml	Hekzan:CHCl ₃ (3:7)	10 ml
Hekzan:CHCl ₃ (9.5:0.5)	10 ml	Hekzan:CHCl ₃ (2:8)	10 ml
Hekzan:CHCl ₃ (9:1)	10 ml	Hekzan:CHCl ₃ (1:9)	10 ml
Hekzan:CHCl ₃ (8:2)	10 ml	CHCl ₃ (%100)	10 ml
Hekzan:CHCl ₃ (7:3)	10 ml	Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:1)	12 ml
Hekzan:CHCl ₃ (6:4)	10 ml	Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:4)	15 ml
Hekzan:CHCl ₃ (5:5)	10 ml	MeOH (%100)	30 ml
Hekzan:CHCl ₃ (4:6)	10 ml		

Bu çalışmada toplam 24 fraksiyon elde edildi. Yapılan İTK ve GC çalışmaları sonucuna göre 22-24. fraksiyonlar belirlendi ve birleştirildiler ve kolon kromatografisine tabi tutuldular. Çapı 1.5 cm boyu 27.5 cm olan cam kolona silikajel ıslak olarak dolduruldu. Birleştirilen fraksiyonlar kolona uygulanıp silikajele absorbe olmaları beklendikten sonra hekzanla fraksiyonlama işlemine başlandı. Kullanılan çözücü sistemi aşağıdaki tabloda verilmektedir:

Hekzan (%100)	30 ml	CHCl ₃ (%100)	15ml
Hekzan:CHCl ₃ (99:1)	12 ml	CHCl ₃ :MeOH (99:1)	10ml
Hekzan:CHCl ₃ (95:5)	15ml	CHCl ₃ :MeOH (90:10)	5 ml
Hekzan:CHCl ₃ (90:10)	13ml	CHCl ₃ :MeOH (50:50)	10 ml
Hekzan:CHCl ₃ (70:30)	15ml	MeOH (%100)	20 ml
Hekzan:CHCl ₃ (50:50)	10ml		

Toplam 28 fraksiyon elde edildi. Bunlardan B1 kodlu 14. fraksiyonda GC/MS analizi sonucu %70 oranında spathulenol belirlenince bu fraksiyona preparatif İTK uygulandı. Toplam 8 fraksiyon elde edildi ve bunlardan Rf değeri 0.33 olan mor renkli 4. fraksiyonda C1'de GC/MS analizi sonucu %100 saflıkta 27 mg spatulenol belirlendi.

Şekil 3.1:Şema 1



3.3.2 Karyofillen oksit ve izolasyonu

Spatulenol izolasyonunun ile aynı çalışmada B2 kodlu 13. fraksiyonda GC/MS analizi sonucu % 42 oranında karyofillen oksit belirlenince bu fraksiyona preparatif İTK uygulandı. Toplam 3 fraksiyon elde edildi ve bunlardan Rf değeri 0.68 olan pembe renkli 2. fraksiyonda GC/MS analizi sonucu C2 kodlu % 80 saflıkta 34 mg karyofillen oksit belirlendi. Aynı fraksiyonda %15 oranında bilinmeyen bir seskiterpen belirlendi fakat miktarı yeterli olmadığı için izolasyon tam olarak gerçekleştirilemedi.

İzolasyon basamakları yukarıdaki Şema 1'de gösterilmektedir.

Vitex agnus-castus uçucu yağından flaş kromatografisi tekniği kullanılarak %96.4 saflıkta 17 mg karyofillen oksit bileşiği izole edilmiştir. Uygulanan işlemler aşağıda şema 2'de görülmektedir.

4.8 cm çapında 27 cm boyundaki cam kolona kuru olarak doldurulan 500 mg silikajelin yüzeyine uçucu yağ uygulandı. Uçucu yağ silikajele tamamen absorbe olduktan sonra hekzanla başlayıp yavaş yavaş polarite artırılarak fraksiyonlandı. Kullanılan çözücü sistemleri şu şekildedir:

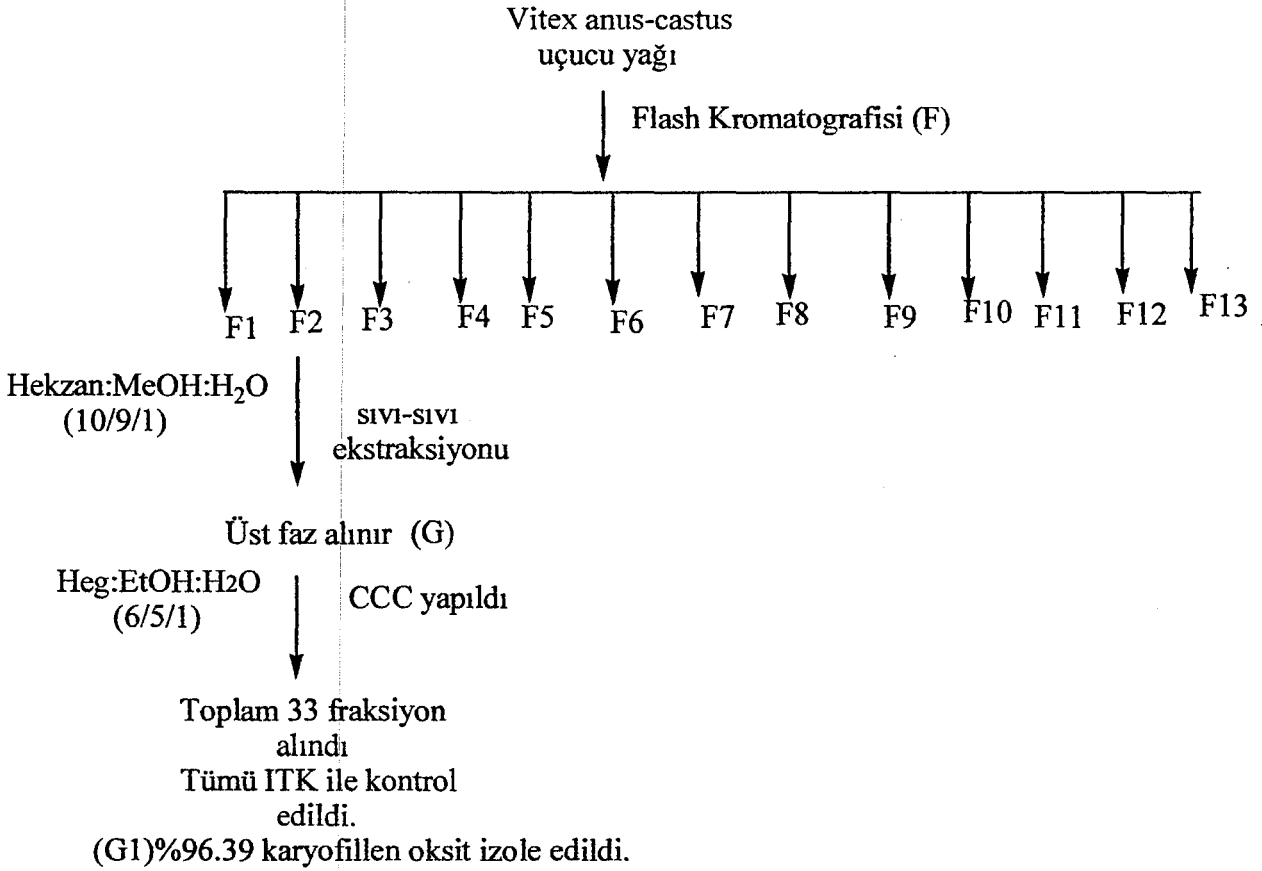
hekzan/ diklorometan/ aseton/ etil asetat/ etil asetat: etanol (75:25)/
etanol:metanol (50:50)

Elde edilen fraksiyonların tümü İTK ile bazı fraksiyonlarda GC'ye enjekte edilerek kontrol edildi. Bu kontroller sonucu yüksek oranda diterpen içerdiği belirlenen 2. fraksiyon olan F2 CCC'ye uygulandı.

İlk olarak F2 kodlu fraksiyon hekzan/metanol/su (10/9/1) sisteminde sıvı-sıvı ekstraksiyonuna tabi tutulduktan sonra hekzanlı üst faz (G) alınıp daha önceden yapılan ön çalışmalar sonucu belirlenen sistem olan Hekzan/EtOH/H₂O (6/5/1) sisteminde CCC uygulaması gerçekleştirildi. Toplam 33 fraksiyon elde edildi. Tüm sonuçlar İTK ile kontrol edildi ve gerekli görülen bazı fraksiyonlar GC-MS'enjekte edildi. Bu çalışma sonucunda G1 kodlu fraksiyonda %96.39 oranında 17 mg karyofillen oksit belirlenmiştir.

Bunun dışında bazı fraksiyonlarda diterpenlerin yağ içinde en fazla % 5 olan oranları %40-60'lara çıkarılmıştır fakat NMR çekilmesi için gerekli saflığa ulaştırılamamıştır.

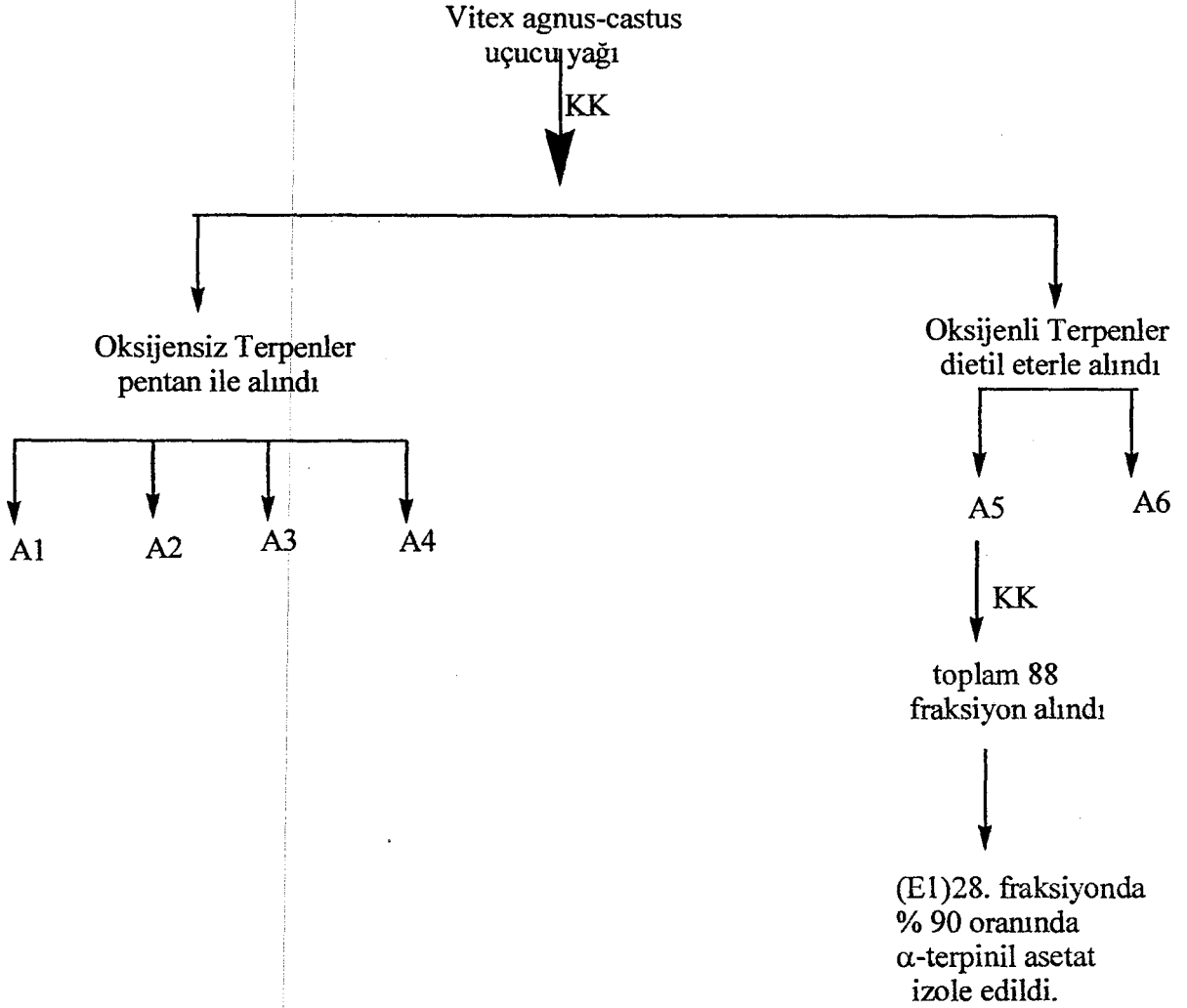
Şekil 3.2: Şema 2



3.3.3 α -terpinil asetat izolasyonu

Karyofillen oksit ve spatulenol izolasyonunda olduğu gibi uçucu yağdaki oksijenli ve oksijensiz bileşikleri birbirinden ayırmak amacı ile gerçekleştirilen fraksiyonlamanın ardından kolonda kalan silikajelin dietil eterle Soxhlet aparatında ekstraksiyonu sonucu elde edilen 2 fraksiyondan birine (A5) tekrardan kolon kromatografisi uygulandı. 3 cm çapında 45 cm boyunda cam kolona ıslak olarak doldurulan 50 g silikajel kullanılarak kolon kromatografisi uygulandı. Kullanılan çözücü sistemi artan polaritede CHCl₂, Aseton, EtOAc ve MeOH'dür. Bu fraksiyonlama sonucu 88 fraksiyon elde edildi ve bu fraksiyonların tümü ITK ile kontrol edildi. E1 kodlu 28. fraksiyonda yapılan GC/MS analizi sonucunda % 90 saflıkta 0.415 g α -terpinil asetat belirlendi.

Şekil 3.3. : Şema 3



3.3.4 (Z)- β -farnesen izolasyonu

Vitex agnus-castus uçucu yağında (Z)- β -farnesen iki ayrı çalışmada % 83 ve % 92 oranlarında bulundu.

Uçucu yağdaki oksijenli bileşikleri ayırmak amacı ile pentanla gerçekleştirilen izolasyonda elde edilen 4 fraksiyondan 2. fraksiyonda (A2) yapılan GC/MS analizi sonucu %92 oranında 0.2170 g (Z)- β -farnesen + %7 oranında bisiklogermakren belirlendi.

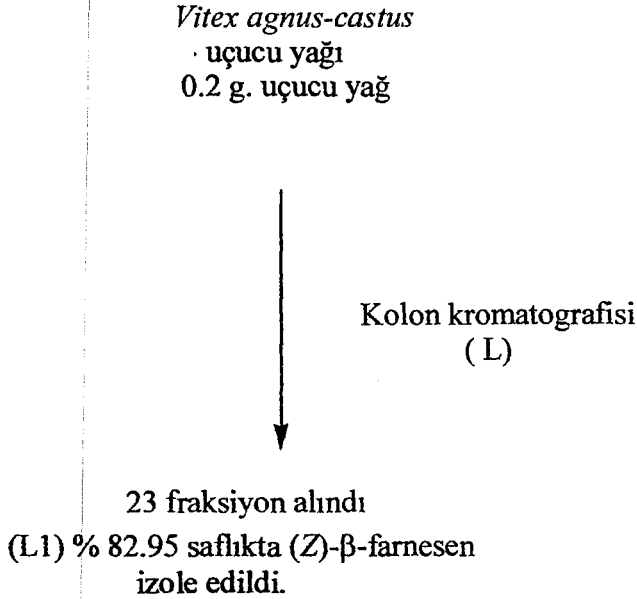
Uygulanan izolasyon işlem basamakları şema 1'de gösterilmektedir.

Uygulanan farklı bir sistemle yine (Z)- β -farnesen izole edilmiştir. 10 g silikajelin ıslak olarak 1.5 cm çapında 27.5 cm boyunda cam kolona hazırlanan kolona 0.2244g *Vitex agnus-castus* uçucu yağı uygulandı ve L kodlu fraksiyonlama işlemine başlandı.

Hekzanla başlanan fraksiyonlama işlemi polarite artırılarak devam edildi. Hekzan:etanol geçirilen ve son olarak etanolle yıkanan kolonda fraksiyonlama işlemi sonlandırıldı. Toplam 23 fraksiyon alındı. Fraksiyonların tümü İTK yöntemi ile kontrol edildi ve belirlenen bazı fraksiyonlar kontrol amacı ile GC-MS'e enjekte edildi.

Yapılan enjeksiyonların analiz sonucu (L1) kodlu fraksiyonda % 82.95 saflıkta 31 mg bir seskiterpen olan (Z)- β -farnesen belirlendi.

Şekil 3.4. Şema 4



3.3.5. Bisiklogermakren İzolasyonu

Gerçekleştirilen farklı bir izolasyon işlemi sonucunda bisiklogermakren % 69 saflıkta izole edilmiştir.

1.01 g *Vitex agnus-castus* uçucu yağı 50 g silikajelin hekzanla ıslak olarak cam kolona doldurulması ile hazırlanan kolonda fraksiyonlama işlemine tabi tutulmuştur. Uygulanan çözücü sistemi

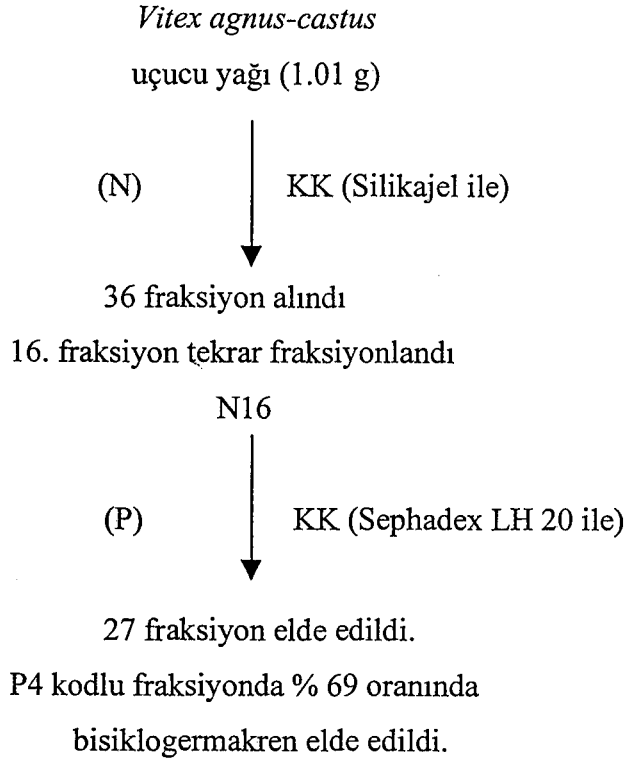
hekzan (120 ml) / hekzan:etanol (1:1) (100 ml) / etanol (80 ml) şeklindedir. Toplam 36 fraksiyon elde edilmiştir. Tüm fraksiyonlar İTK ile kontrol edilmiştir. Ardından İTK sonucu belirlenip GC'de kontrol edilen N16 kodlu fraksiyonda yüksek oranda iki seskiterpen ve 1 diterpen belirlenmesi üzerine tekrar kolon kromatografisi ile fraksiyonlanmasına karar verilmiştir.

P kodu ile Sephadex LH-20 dolgu materyali kullanılarak klon kromatografisi gerçekleştirilmiştir. Uygun boyuttaki cam kolona şişirilip doldurulan dolgu materyali önce aşağıdaki çözücü sistemi kullanılarak fraksiyonlama işlemi gerçekleştirilmiştir.

Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:1)	12 ml	Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:4)	12 ml
Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:1.5)	12 ml	Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:5)	10 ml
Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:2)	13 ml	Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:6)	10 ml
Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:2.5)	12 ml	Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:7)	10 ml
Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:3)	12 ml	Metanol	15 ml
Hekzan:CHCl ₃ :MeOH (7:4:3.5)	12 ml		

Toplam 27 fraksiyon elde edildi, tüm fraksiyonlar İTK ile kontrol edildi. İTK sonucu belirlenen P4 kodlu 4. fraksiyon'un GC/MS'e enjeksiyonu sonucu fraksiyonda % 69.42 saflıkta eser miktarda bisiklogermakren belirlenmiştir.

Şekil 3.5. Şema 5



3.3.6. T-kadinol, Terpinen-4-ol ve 1,8-Sineol izolasyonu

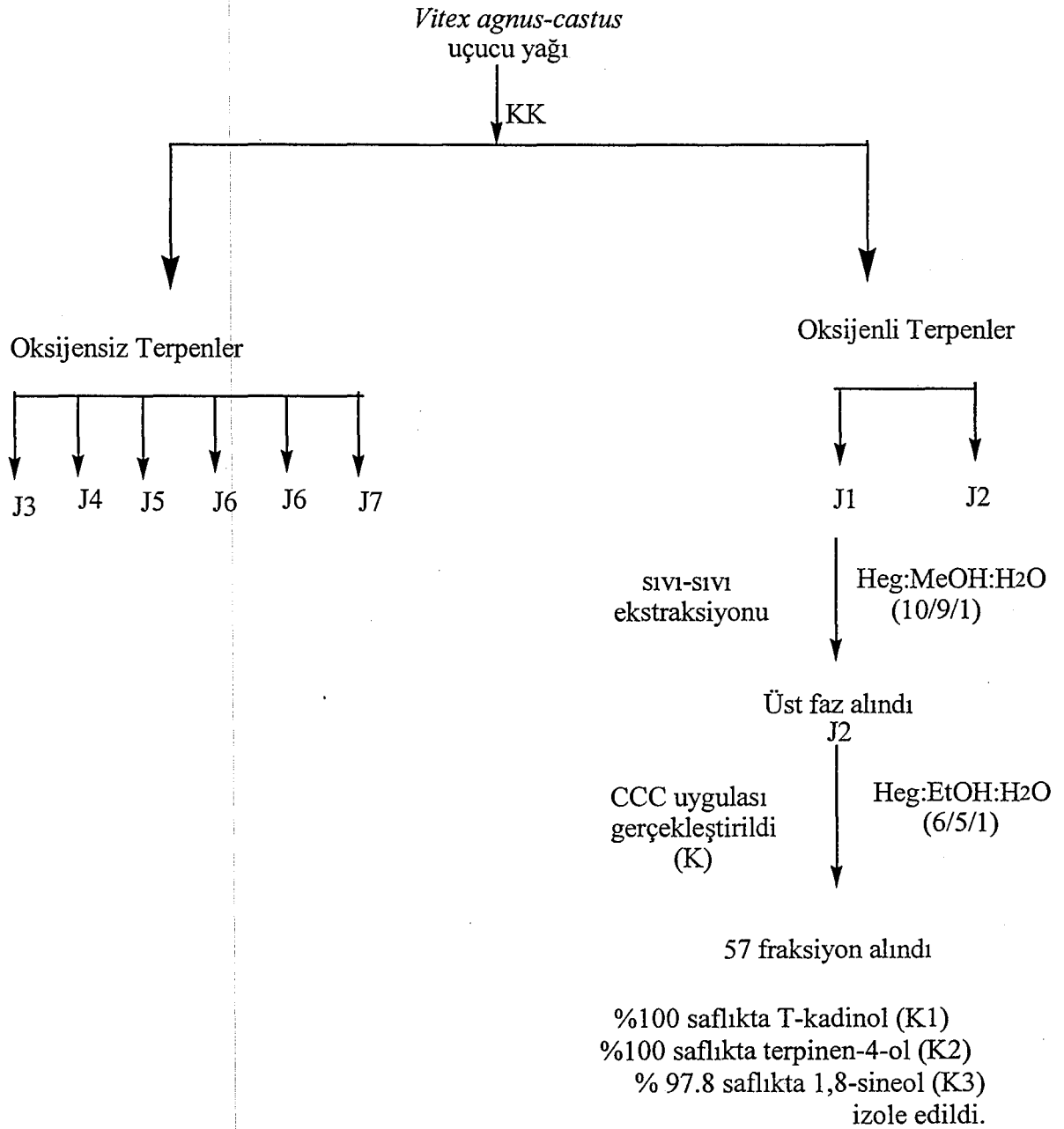
Vitex agnus-castus uçucu yağında bulunan terpenik yapıları oksijenli ve oksijensiz terpenler şeklinde iki gruba ayırabilmek için daha öncede gerçekleştirdiğimiz J kodlu fraksiyonlama işleminde gerçekleştirdiğimiz kromatografik yöntem uyguladı. Bu işlem için 80g silikajel 'i kuru olarak kolona doldurduktan sonra 20.55g uçucu yağ hacmi kadar pentanla karıştırıp kolona uyguladı ve bir müddet yağın silikajele absorbe olması beklendikten sonra 900ml pentan geçirilmek sureti ile toplam 6 fraksiyon alındı ve bu şekilde uçucu yağda bulunan bütün oksijensiz terpenik yapılar yağdan uzaklaştırılmış oldu.

Ardından kolonda bulunan silikajele absorbe olarak kalmış olan oksijenli terpenik yapıları silikajelin dietil eterle soxhlet apareyinde ekstraksiyonu sonucu 2 fraksiyon elde edildi. Daha sonra tüm bu fraksiyonları kontrol amacı ile İTK ve

GC/MS analizine tabi tuttuk ve sonuçlara göre J1 kodlu soxhlet ekstraksiyonu sonucu elde ettiğimiz ve oksijenli terpenik yapıları içeren 1. fraksiyonu Hekzan/MeOH/H₂O (10/9/1) sisteminde sıvı-sıvı ekstraksiyonuna tabi tutuldu. Bu şekilde hekzanlı üst faz (J2) elde edildi. Elde edilen bu fraksiyon daha önce yapılan ön çalışmalar sonucu belirlenen sistem olan Hekzan/EtOH/H₂O (6/5/1) sistemi kullanılarak CCC tekniği kullanılarak fraksiyonlama işlemi gerçekleştirildi. Toplam 57 fraksiyon elde edildi, GC:ile kontrol edildi, GC analizleri sonucunda belirlenen bazı fraksiyonlar GC/MS'e enjekte edildi.

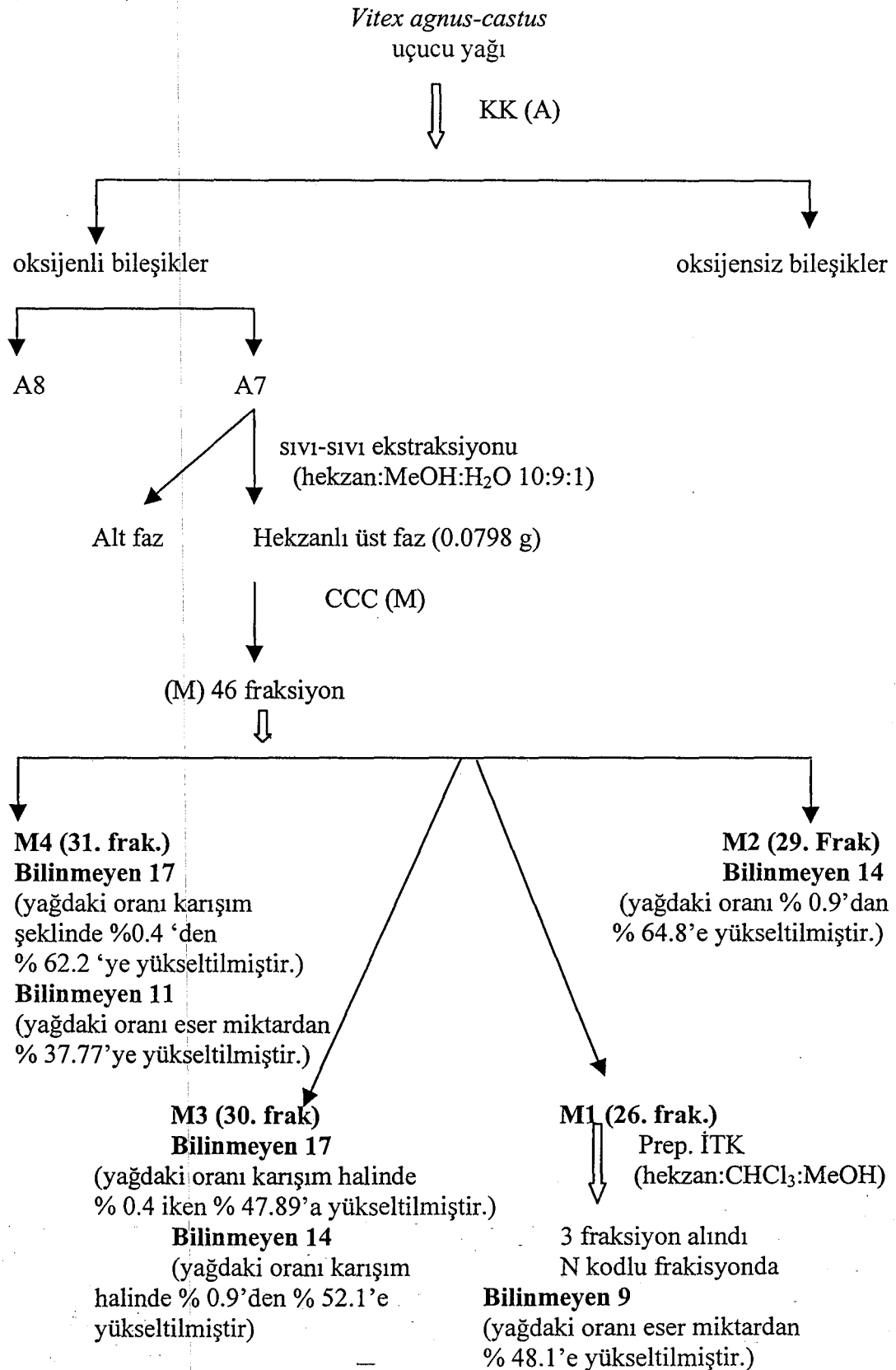
Sonuç olarak K1 kodu ile % 100 saflıkta 0.9 mg T-kadinol, K2 kodu ile % 100 1.1524 g saflıkta terpinen-4-ol ve % 97.8 kodu ile 2.2783 g 1,8-sineol belirlenmiştir.

Şekil 3.6. Şema 6



3.3.7. Tam olarak saflaştırma gerçekleştirilemeyen çalışmalara örnekler:

Şekil 3.7. Şema 7



Daha önce spatulenol izolasyonunda anlatıldığı şekilde uçucu yağı oksijenli ve oksijensiz terpenik yapıları içeren iki grup şeklinde ayrıldıktan sonra oksijenli terpenik yapıları Soxhlet apareyinde dietileterle ekstraksiyona tabi tutularak A7 kodlu fraksiyonu elde ettik.

Bu fraksiyonu hekzan:MeOH:H₂O (10:9:1) sisteminde sıvı-sıvı ekstraksiyonuna tabi tuttukten sonra hekzanlı fazı alıp (0.0798 g) CCC'ye tabi tuttuk. M kodlu fraksiyonlama sonucu 46 fraksiyon elde edildi. Bunlardan M2 kodlu 29. fraksiyonda temel piki 191 olan Bilinmeyen 14 kodlu diterpenin uçucu yağdaki oranı 0.9'dan % 64.9'a yükseltilmiştir.

M3 kodlu 30. fraksiyonda yağda karışım halinde % 0.4 oranında bulunan 95 temel pikli Bilinmeyen 17 kodlu diterpenik yapının oranı % 47.89'a yükseltilmiştir. Yine aynı fraksiyonda uçucu yağda % 0.9 oranında bulunan Bilinmeyen 14 kodlu 191 temel pikli diterpenin oranı % 52.1'e yükseltilmiştir.

M4 kodlu 31. Fraksiyonda yine karışım halinde yağdaki oranı %0.4 olarak bulunan Bilinmeyen 17 kodlu diterpenin oranı % 62.2'ye, uçucu yağda oranı trace olarak belirlenen 189 temel pikli Bilinmeyen 11 kodlu diterpenik yapının oranıda % 37.77'ye çıkarılmıştır.

M1 kodlu 26. fraksiyonuna GC/MS analiz sonucu preperatif İTK uygulanmasına karar verilmiştir ve Hekzan:CHCl₃:MeOH (7:4:1) sisteminde uygulanan İTK sonucunda N kodlu fraksiyonda Bilinmeyen 9 kodlu diterpenik yapının başlangıçta yağdaki oranı eser miktardan % 48.1'e yükseltilmiştir.

Çalışmalarımızda uçucu yağımızda oldukça düşük oranlarda bulunan diterpenik yapıların oranları yukarıda da görüldüğü gibi belli yüzdelere kadar yükseltilmiş fakat saf olarak izolasyonları gerçekleştirilememiştir.

3.4 Antimikrobiyal Aktivite Çalışması Bulguları

Çizelge 3.2. Kullanılan Bakteri ve Mayalar ve *Vitex agnus-castus* Uçucu Yağının MIC değerleri ($\mu\text{g/ml}$)

Mikroorganizma	Kaynak	Patojenitesi	VAC uçucu yağı	ST
<i>Escherichia coli</i> , Gr(-)	ATCC 25992	Yara, üriner ve gastrointestinal sistem enf., dizanteri,septisemi	250	15.6
<i>Staphylococcus aureus</i> , Gr(+)	ATCC 6538	Gıda zehirlenmesi, üst solunum yolu enfeksiyonları, yara enf.	1000	62.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Gr(-)	ATCC 27853	Septisemi,yara, göz ve üriner enfeksiyonlar	2000	62.5
<i>Enterobacter aerogenes</i> , Gr(-)	NRRL 3567	Gastrointestinal sistem ve üriner sistem enfeksiyonları	2000	31.2
<i>Proteus vulgaris</i> Gr(-)	NRRL 123	Diyare, üriner sistem ve cilt enfeksiyonları ve yara iltihabı	500	7.8
<i>Salmonella typhimurium</i> , Gr(-)	NRRL 4420	Salmonellozis, diyare ve gıda zehirlenmesi	1000	31.2
<i>Candida albicans</i> , Maya	O.G.Ü. Tıp	Kandidiaz, intestinal ve üriner sistem enfeksiyonları, cilt ve yara enfeksiyonları	1000	125*

ST: Standart antimikrobiyal madde: Kloramfenikol, *Ketokonazol

Uçucu yağın mikroorganizmalara karşı 250-200 $\mu\text{g/ml}$ arası değerlere sahip olduğu belirlenmiştir. *Vitex agnus-castus* uçucu yağının standart antimikrobiyal maddelerle antimikrobiyal etkisi karşılaştırıldığında oldukça zayıf olduğu gözlenmiştir.

4. SONUÇ ve TARTIŞMA

Çalışmamızda *Vitex agnus-castus* uçucu yağının bileşiminin belirlenmesi GC/MS kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yağın yapısının % 91.84'ü aydınlatılmıştır. Ana bileşikler olarak % 16.23 oranında 1,8-sineol, % 11.04 oranında terpinen-4-ol ve % 8.57 oranında sabinen, % 7.73 oranında α -pinen, % 5.42 oranında (Z)- β -farnesen + humulen, % 4.77 oranında α -terpinil asetat, % 4.63 oranında γ -terpinen ve % 3.35 oranında β -karyofillen belirlenmiştir.

Çalışma sonucunu literatürlerle karşılaştırdığımızda *Vitex agnus-castus* bitkisinin meyvalarından elde edilen uçucu yağda belirlenen ana bileşikler Kustrak ve arkadaşlarının 1992 ve 1994'de gerçekleştirdikleri çalışmalara paralel olarak % 20.7-23.4 oranları arasında 1,8-sineol ve % 16.1-22.3 oranları arasında sabinen, % 6.6-19.7 α -pinen ve % 5.5-4.1 oranları arasında karyofillen oksit ana bileşik olarak belirlenmiş, farklı olarak terpinen-4-ol oldukça düşük çıkmış; % 4.4-2.4 oranları arasında belirlenmiştir.

1996'da Zwaving ve Bos'un gerçekleştirdikleri çalışmada ise tamamen farklı olarak ana bileşikler olarak % 11.8 oranında β -karyofillen ve % 8.4 oranında Germakren B, % 8.0 oranında sabinen belirlenmiştir.

Galetti ve arkadaşlarının 1995 yılında gerçekleştirdikleri bir çalışmada da ana bileşikler benzer şekilde % 16.7 oranında 1,8-sineol ve % 14.6 oranında sabinen olarak belirlenmiş fakat farklı olarak yüzdesi en yüksek ikinci bileşik olarak % 16.4 oranında limonen ve yine yüksek bir yüzdeye sahip olarak % 8.8 oranında alloaromadendren belirlenmiştir.

Senatore ve arkadaşlarının 1996 yılında gerçekleştirdikleri bir çalışmada benzer şekilde % 20.6 oranında 1,8-sineol ve % 7.1 oranında sabinen belirlenmiş, farklı olarak % 9.3 oranı ile β -karyofillen çok yüksek çıkmış, diğer ana bileşikler % 6.9 oranında (E)- β -farnesen ve % 6.8 α -pinen belirlenmiştir.

Zoghbi. ve arkadaşlarının 1999 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada bizim çalışmamızdan çok farklı ve yüksek olarak (E)- β -farnesen ve % 23.1 oranında belirlenmiş, daha sonra bulunan ana bileşikler ise sırası ile % 18.2 oranında 1,8-

sineol, % 8.1 oranında α -pinen, % 8.5 oranında α -terpinenil asetat ve % 7.7 oranında sabinendir.

Sorenson ve Katsiotis'in 1999 yılında beş ayrı bölgeden toplayarak hem bütün halindeki hem de parçalanmış meyvalarla gerçekleştirdikleri çalışmada sabinen bizim çalışmamızdan farklı olarak en yüksek yüzdeye sahip bileşik olarak belirlenmiştir (% 29.0-17.4 arasında değişen değerlerde). Daha sonra 1,8-sineol % 14.5- 4.4 arasında değişen değerlerde ikinci bileşik olarak, çalışmamızda belirlediğimiz orandan çok daha yüksek olarak % 9.9-4.8 oranları arasında (E)- β -farnesen, % 10.2-0.4 değerleri arasında α -pinen, % 6.0-1.4 oranları arasında β -karyofillen ve % 4.5-0.5 değerleri arasında değişen oranlarda da limonen belirlenmiştir.

Sonuç olarak yağımızın ana bileşenleri genel olarak literatürlerle uyum sağlamakta fakat hem bitkinin toplama yeri, mevsimi gibi uçucu yağın miktarını ve bileşimi etkileyen faktörler nedeni ile bazı farklılıklar da belirlenmiştir.

Gerçekleştirdiğimiz seskiterpenlerin ve diterpenlerin izolasyonuna yönelik çalışmalar sonucunda seskiterpen yapısında olan 4 bileşik % 100 saflıkta 27 mg spathulenol, gerçekleştirilen farklı çalışmalar da % 82.95 saflıkta 31 mg ve % 92 saflıkta 0.2170 g (Z)- β -farnesen + % 7 oranında bisiklogermakren ve farklı çalışmalar sonucunda % 80 saflıkta 34 mg ve % 96.39 saflıkta 17 mg karyofillen oksit belirlenmiştir. Yine bu çalışmalar çerçevesinde monoterpenik yapıda olan % 90 saflıkta 0.415 gr α -terpinil asetat, % 100 saflıkta 0.9 mg T-kadinol, % 100 saflıkta 1.1524 gr terpinen-4-ol ve % 97.8 saflıkta 2.2783 gr 1,8-sineol izole edilmiştir.

Bu çalışma sırasında diterpenik yapıların izolasyonu için çaba harcanmış, fakat yağ içerisindeki yüzdelerinin oldukça düşük olması nedeni ile yeterli saflıkta izolasyon sağlanamamıştır.

Gerçekleştirdiğimiz antimikrobiyal çalışma sonucunda yağımızın antimikrobiyal aktivitesi standart antimikrobiyal maddelerle karşılaştırıldığında oldukça zayıf olduğu belirlenmiştir. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas Aureginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella typhimurium*, *E. coli* ve *Candida albicans*'a karşı zayıf etkili çıkmıştır.

REFERANSLAR

Not: Yanlarında * işareti bulunan literatürler Napralert taramasından girilmiştir.

*ABDEL-AZIZI, A., BRAIN, K., BASHIR, A.K., *Screening of Sudanese Plants for Molluscicidal Activity and Identification of Leaves of Tacca Leontopetaloides (L.)*, *Phytother. Res.*, 4, 2, 62-65, (1990)

*ABRAHAM, C.C., THOMAS, B., KARUNAKARAN, K., GOPALAKRISHNAN, R., *Relative Efficiency of Some Plant Products in Controlling Infestation by the Angoumois Grain Moth (Sitotroga Cerealella) Infesting Stored Paddy in Kerala*, *Agr. Res. J. Kerala*, 10, 59-, (1972)

*ABRAHAM, Z., BHAKUNDI, S.D., GARG, H.S., GOEL, A.K., MEHROTRA, B.N., PATNAIK, G.K., *Screening of Indian Plants for Biological Activity*, *Indian J. Exp. Biol.*, 24, 48-68, (1986)

*ACHARI, B., CHOWDHURY, U.S., DUTTA, P.K., PAKRASHI, S.C., *Two Isomeric Flavonones from Vitex negundo*, *Phytochemistry*, 23, 3, 703-704, (1984)

ADAMS, R., *Identification of Essential Oil Components by Gas Chromatography/Mass Spectroscopy*, Allured Publishing, (1995)

*ADEWUNMI, C.O., *Natural products as Agents of Schistosomiasis Control in Nigeria: A Review of Progress*, *Int. J. Crude Drug Res.*, 22, 4, 161-166, (1984)

*AGRAWAL, R.C., KAPADIA, L.A., *Treatment of Piles with Indigenous Drugs-Pilex Tablets and Ointment Along with Styplon*, *Probe*, 21, 3, 201-204, (1982)

*AMANN, W., *Activity of Agnus-castus (Agnolyt) Premenstrual Water Retention*, *Z. Allg. Med.*, 55, 48-51, (1979a)

*AMANN, W., *A Look at the Premenstrual Syndrome*, *Arztl. Praxis*, 31, 3091-3092, (1979b)

*APHAJTT, S., NIMIGIRAWATH, K., SUKSAMRARN, A., TOOPTAKONG, U., *Isolation and Crystal Structure of Limonodolacton A Labdan Diterpene from Vitex limonifolia*, *Aust. J. Chem.* 48, 1, 133-137, (1995)

ASAKA, Y., KAMIKAWA, T., KUBOTA, T., *Constituents of Vitex rotundifolia L.*, Chemistry Letters, 937-940, (1973)

*AVADHOOT, Y., RANA, A.C., *Hepatoprotective Effect of Vitex negundo Againsts Carbon Tetrachloride-Induced Liver Damage*, Arch. Pharm. Res., 14, 1, 96-98, (1991)

*BAE, K.H., MIN, B.S., DO, D.S., KIM, N.S., YANG, G.J., AHN, B.Z., *Screening on Cytotoxicity of Medicinal Plants Againsts L1210 Cell*, Yakhak Hoe, 36, 5, 491-495, (1992)

*BALBOA, J.G., LIM-SYLIANCO, C.Y., *Antigenotoxic Effects of Drug Preparations from Lagundi, Tsaang Gubat and Ulasimang Bato*, Phillip. J. Sci., 122, 1, 1-13, (1993)

*BANERJI, A., CHADHA, M.S., MALSHET, V.G., *Isolation of 5-hidroksi-3,6,7,3',4'-pentametoksiflavin from Vitex negundo*, Phytochemistry, 8, 511-512, (1969)

*BANERJI, A., DAS, B., CHAKRABARTY, R., JHA, H.C., *Isolation of 4,4'-dimetoksi-trans-stilbene and Flavonoids from Leaves and Twigs of Vitex negundo Linn.*, Indian J. Chem., 27B, 597-599, (1988)

*BARBOSA, L.C., DEMUNER, A.J., HOWARTH, O.W., PEREIRA, N.S., VELOSO, D.P., *Chemical Study of the Leaves of Vitex polygama*, Fitoterapia, 66, 3, 279-280, (1995)

*BARNES, C.S., PRICE, J.R., HUGHES, R.L., *An Examination of Some Reputed Antifertility Plants*, Lloydia, 38, 2, 135-, (1975)

*BARROS, G.S.G., MATOS, F.J.A., VIERA, J.E.V., SOUSA, M.P., MEDEIROS, M.C., *Pharmacological Screening of Some Brazilian Plants*, J. Pharm. Pharmacol., 22, 116-, (1970)

*BASAVARAJAIAH, C.R., LUCAS, D.S., ANADARAJASHEKHAR, R., PARMESH, R.R., *Fundamentals of Ayurvedic Pharmaceuticals: Anti-Inflammatory Activity of Different Preparations of Three Medicinal Plants*, J. Res. Edu. Ind. Med., 9, 3, 25-30, (1990)

BAYTOP, T., *Türkiye'de Bitkilerle Tedavi*, Nobel Tıp Kitapları, 2. Baskı, İstanbul, 87, 226, (1999),

*BELIC, I., BERGANT-DOLAR, J., STUCIN, D., STUCIN, M., *A Biologically Active Substance from Vitex agnus-castus*, Vestnik Sloven Kemi. Drustiva., 5, 63-67, (1958)

BERTHOD, A., TALABARDON, K., *Original use of the liquid nature of the stationary phase in counter-current chromatography II. A liquid-liquid reactor for catalytic reactions*, Jour. of Chromatography A, 828, 523-530, (1998)

*BHAKUNDI, D.S., DHAR, M.L., DHAR, M.M., DHAWAN, B.N., GUPTA, B., SRIMALI, R.C., *Screening of Indian Plants for Biological Activity*, Indian J. Exp. Biol., 9, 91-, (1971)

*BHAKUNDI, D.S., GOEL, A.K., JAIN, S., MEHROTRA, B.N., PATNAIK, G.K., PRAKASH, V., *Screening of Indian Plants for Biological Activity*, Indian J. Exp. Biol., 26, 11, 883RY-904, (1988)

*BGARHAVA, S.K., *Estrogenic and Pregnancy Interceptory of the Flavonoids of Vitex negundo L. Seeds in Mice.*, Plant. Med. Phytother., 18, 2, 74-79, (1984)

*BGARHAVA, S.K., *Antifertility Effects of the Flavonoids of Vitex negundo L. Seeds in Dogs*, Plant. Med. Phytother., 20, 2, 188-198, (1986)

*BGARHAVA, S.K., *Antiandrogenic Effects of a Flavonoid-Rich Fraction of Vitex Negundo Seeds. A Histological and Biochemical Study In Dogs*, J. Ethnopharmacol., 27, 3, 327-339, (1989)

BLUMENTHAL, M., *The Complete German Commission E Monographs Therapeutic Guide to Herbal Medicines*, American Botanical Council, 108, (1998)

*BRIGGS, L.H., CAMBIE, R.C., *The Extractives of Vitex lucens I.*, Tetrahedron Lett., 3, 269-273, (1958)

BROPHY, J.J., LASSAK, E.V., *The Volatile Oils of Hyptis pectinata (L.) Poit. and Vitex trifolia L. var. bicolor (Willd.) Moldenke from Fiji*, FFJ, 2, 41-43, (1987)

BRUNETON, J., *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*, Lavoisier Publishing, 516-518, (1995)

BUCKINGHAM, J., *Dictionary of Natural Products*, Chapman & Hall, London, (2000)

*CHAPUIS, J.C., SORDAT, B., HOSTETTMANN, K., *Screening for Cytotoxic Activity of Plants used in Traditional Medicine*, J. Ethnopharmacol., 23, 2/3, 273-284, (1988)

*CHATURVEDI, G.N., SINGH, R.H., *Experimental Studies on the Antiarthritic Effect of Certain Indigenous Drugs*, Indian J. Med. Res., 53, 1, 71-80, (1965)

*CHAWLA, A.S., SHARMA, A.K., HANDA, S.S., DHAR, K.L., *Chemical Investigation and Antiinflammatory Activity of Vitex negundo Sedds: Part I*, Indian J. Chem. 30B, 8, 773-776, (1991)

*CHAWLA, A.S., SHARMA, A.K., HANDA, S.S., DHAR, K.L., *Chemical Investigation and Anti-Inflammatory Activity of Vitex negundo Seeds*, J. Nat. Prod., 55, 2, 163-167, (1992)

*CHEN, C.P., LIN, C.C., NAMBA, T., *Development of Natural Crude Drug Resources from Taiwan. (VI). In Vitro Studies of the Inhibitory Effect on 12 Microorganisms*, Shoyakugaku Zasshi, 41, 3, 215-225, (1987)

*CHEN, Y.L., WU, Y.S., KAO, B.C., CHANG, Y.A., *Flavones in the Seeds of Vitex rotundifolia Linn.*, Chung-Kuo Nung Yeh Hua Hsueh Hui Chih, 16, 99-, (1978)

*CHEN, Z.F., FLI, Y.H., CHEN, X.L., *Study on Chemical Constituents of Essential Oil from Vitex negundo Linn.*, Xibei Zhiwu Xuebao 19, 2, 354-356, (1978)

*CHIOU, G.C.Y., STOLOWICH, N.J., ZHENG, Y.Q., SHEN, Z.F., ZHU, M., MIN, Z.D., *Effects of Some Natural Products on Sugar Characters Studies with Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Ocular Pharmacol., 8, 2, 115-120, (1992)

*CHOW, S.Y., CHEN, S.M., YANG, C.M., *Pharmacological Studies on Chinese Herb Medicine. III. Analgesic Effect of 27 Chinese Herb Medicine*, J. Formosan Med. Ass., 75, 349-357, (1976)

CHRISTOFFEL, V., SPLENGER, B., JARRY, H., WUTTKE, W., *Prolactin inhibiting dopaminergic activity of diterpenes from Vitex agnus*, *Phytopharmaka* V, 209-214, (1999)

*COX, P.A., SPERRY, L.B., TUOMINEN, M., BOHLIN, L., *Pharmacological Activity of the Samoan Ethnopharmacopoeia*, *Econ. Bot.*, 43, 4, 487-497, (1989)

DANTAS, S.M., *Menopausal Symptoms and Alternative Medicine*, *Prim. Care Update Ob./Gyns.*, 6, 6, 212-220, (1999)

DAVIS, P.H., *Flora of Turkey and East Aegean Islands*, Vol. 7, Edinburg University Press, pp. 31-35, (1982)

*DAYRIT, F.M., ROSARIO, G.L.M., CAGAMPANG, J.V., LAGURIN, L.G., *Phytochemical Studies on the Leaves of Vitex negunda L.*, *Phillipp. J. Sci.*, 116, 4, 403-410, (1987)

DEY, P.M., HARBOURNE, J.B., *Methods in Plant Biochemistry*, Academic Pres, 7, 263-280, (1991)

DEWICK, P.M., *Medicinal Natural Products A Biosynthesis Approach*, John Wiley & Sons, 153, (1997)

*DHAWAN, B.N., PATNAIK, G.K., RASTOGI, R.P., SHING, K.K., TANDON, J.S., *Screening of Indian Plants for Biological Activity*, *Indian J. Exp. Biol.*, 15, 208-219, (1977)

*DIMAYUGA, R.E., VIRGEN, M., OCHOA, N., *Antimicrobial Activity of Medicinal Plants from Baja California Sur (Mexico)*, *Pharmaceutical Biol.*, 36, 1, 33-34, (1998)

DOĞAN, Y., MERT, H.H., *An Autecological Study on the Vitex agnus-castus L. (Verbenaceae) Distributed in West Anatolia*, *Tr. J. of Botany*, 22, 327-334, (1998)

*DOPKE, W., *Vitricine, A New Alkaloid from Vitex trifolia Linn.*, *Naturwissenschaften*, 49, 375-, (1962)

DOLD, U., *Screening of Vitex agnus-castus extracts by YBSK*, http://www.camag.ch/vitex_e.htm, Erişim tarihi: 15.10.2001

DU, Q., LI, Z., *Preparative Separation of Isoflavon Components in Soybeans Using High Speed Counter-Current Chromatography*, J. of Chromatography A, 923, 271-274, (2001)

*EAGON, C.L., ELM, M.S., TEEPE, A.G., EAGON, P.K., *Medicinal Botanicals: Estrogenicity in Rat Uterus and Liver*, Proc. Amer. Ass. Cancer Res., 38, 193-, (1997)

EKUNDAYO, O., LAASKO, I., HOLOPAINEN, M., HILTUNEN, R., OGUNTIMAINEN, B., KAUPPINEN, V., *The Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Leaf Oil of Vitex agnus-castus*, J. Essent. Oil Res., 2, 115-119, (May/June 1990)

*EL-KELTAWI, N.E.M., MEGALLA, S.E., ROSS, S.A., *Antimicrobial Activity of Some Egyptian Aromatic Plants*, Herba Pol., 26, 4, 245-250, (1980)

EUROPEAN PHARMACOPEIA 3RD, Council of Europe, Strasbourg, 22, 121, (1997)

*FANG, H.J., CHEN, L.S., ZHOU, T.H., *Comparison of the Constituents of Vitex negundo L. var. cannabifolia (Sieb. Et Zucc.) Hand-Mazz. (II)*, Yao Hsueh Hsueh Pao, 15, 284-287, (1980)

*FERDOUS, A.J., JABBAR, A., HASAN, C.M., *Flavonoids from Vitex Negundo*, J. Bangladesh Acad. Sci., 8, 2, 23-27, (1984)

FOSTER, S., *Chaste Tree - Vitex agnus - castus*, Erişim:[<http://www.stevenfoster.com/education/monograph/vitex.html>], Erişim tarihi: 28.09.2001, (2000)

GALETTI, C.C., RUSSO, M.T., BOCCHINI, P., *Prolysis Gas Chromatography Mass Spectrometry Used to Simultaneously Determine Essential Oil and Phenolic Compounds in the Monk's Pepper Vitex*, Rapid Commun Mass Spectrom 9, 3, 1252-1260, (1995)

GALETTI, C.C., RUSSO, M.T., *Essential Oil Composition of Leaves and Berries of Vitex agnus-castus L. from Calabria, Southern Italy*, Rapid Commun Mass Spectrom 10,11, 1345-1350, (1996)

GEISMAN, T.A., CROUT, D.H.G., *Organic Chemistry of Secondary Plant Metabolism*, Freeman Cooper Co., Kaliforniya, 233-236, (1969)

*GOH, S.H., SOEPADMO, E., CHANG, P., BARNERJEE, U., CHAN, K.C., DEVERRE, J.R., HADI, H., LOKE, S.E., NASRULHAWQ, A., OO, S.L., TAYLOR, C.E., WONG, W.H., *Studies on Malaysian Medicinal Plants: Preliminary Results*, Proc. Fifth. Asian Symposium on Medicinal Plants and Spices Seoul Korea, 5, 473-483, August 20-24, (1984)

*GOMAA, C.S., EL-MOGHAZY, M.A., HALIM, F.A., EL-SAYYAD, A.E., *Flavonoids and Iridoids from Vitex agnus-castus*, *Planta Med.*, 33, 277, (1978)

GOODWIN, T.W., MERCER, E.I., *Introduction to Plant Biochemistry*, Pergamon Press, (1972)

GORLER, K., OEHLKE, D., SOICKE, H., *Iridoidführung von Vitex agnus-castus*, *Planta Medica*, 530-531, (1985)

*GOTO, M., NOGUCHI, T., WATANABE, T., ISHIKAWA, I., KOMATSU, M., ARAMAKI, Y., *Uterus-contacting Ingredients in Plants*, Takeda Kenkyusho Nempo., 16, 21-, (1957)

GUENTHER, E., *The Essential Oils*, Robert E. Krieger Publishing Co., Malabar, 1, 87-187, (1975)

GUENTHER, E., *The Essential Oils*, Krieger Publishing Co., Malabar, 2, 18-42, (1975)

GUENTHER, E., *The Essential Oils*, Robert E. Krieger Publishing Co., Malabar, 2, 503-505, (1975)

*GUERIN, J.C., REVEILLERE, H.P., *Antifungal Activity of Plant Extracts Used in Therapy. II. Study of 40 plant Extracts Against 9 Fungi Species*, *Ann. Pharm. Fr.*, 43, 1, 77-81, (1985)

*GUPTA, G.S., BEHARI, M., *Identification of Amino Acids in Certain Plants*, *Agra. Univ. J. Res. Sci*, 25, 63-65, (1976)

*HALLER, J., *Animal Experimentation with the Lipschutz Technic on the Activity of a Phytohormone on Gonadotropin Function*, *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 18, 11, 1347-1353, (1958)

*HAN, B.H., CHI, H.J., HAN, Y.N., RYU, K.S., *Screening on the Anti-inflammatory Activity of Crude Drugs*, *Korean J. Pharmacog.*, 4, 3, 205-209, (1972)

HÄNSEL, R., RIMPLER, H., *Isolation of Homoorientin from Vitex agnus-castus*, Arch. Pharm. (Weinheim), 296, 598-605, (1963) (Abs. No: 598-605 (1963))

HÄNSEL, R., LEUCKERT, T., RIMPLER, H., SCHAAF, K. D., *Chemotaxonomische Untersuchungen in der Gattung Vitex L.*, Phytochemistry, 4, 19-27, (1965)

HANSON, J.R., *Diterpenes*, Natural Product Reports, 19, 125-132, (2002)

HARBORNE, J.B., *Phytochemical Methods A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis*, Chapman and Hall Ltd., 100-103, (1984)

*HATTORI, NAKABAYASHI, T., LIM, Y.A., MIYASHIRO, H., KUROKAWA, M., SHIRAKI, K., GUPTA, M.P., CORREA, M., PILAPITIYA, U., *Inhibitory Effects of Various Ayurvedic and Panamanian Medicinal Plants on the Infection of Herpes Simplex Virus-1 in Vitro and In Vivo*, Phytother. Res., 9, 4, 270-276, (1995)

HECI, Y., FEMISAN® , *Extract of Vitex agnus-castus L from Finland*, Erişim:[<http://www.hakintatukku.com/Vitex-1.html>], Erişim Tarihi:13.11.2000, (2000a)

HECI, Y., FEMİCAPS®, *Vitex agnus-castus L Extract Capsules from Finland*, Erişim:[<http://www.Clarinet.fi/~yuhanki/Vitex-2.html>], Erişim Tarihi:13.11.2000, (2000a)

HERBALGRAM, *The Journal of the American Botanical Council and the Herb Research Foundation, Cancer Herbal Tonic Use in North America*, 50.th Issue, p.50, (2000)

*HERBALKAR, D.S., HERBALKAR, G.D., SHARMA, R.N., JOSHI, V.S., BHAT, V.S., *Mosquito Repellent Activity of Oils from Vitex negundo Linn. Leaves*, Indian Jour. Med. Res. 95, 4, 200-203, (1992)

HERNANDEZ, M.M., HERASO, C., VILLAREAL, M.L., VARGAS-ARISPURO, I, ARANDA, E., *Biological activities of crude plant extracts from Vitex trifolia L. (Verbenaceae)*, Journal of Ethnopharmacology, 67, 37-44, (1999)

HEYWOOD, V.H., *Flowering Plants of the World*, Oxford University Press, 236-237, (1979)

*HIROBE, C., PALEVITCH, D., TAKEYA, K., ITOKAW, H., *Screening Test for Antitumor Activity of Crude Drugs, Studies on Cytotoxic Activity of Israeli Medicinal Plants*, Nat. Med., 48, 2, 168-170, (1994)

HIROBE, C., QIAO, Z-S., TAKEYA, K., ITOKAWA, H., *Cytotoxic flavonoids from Vitex agnus-castus*, Phytochemistry, 46, 521-524, (1997)

HOBBS, C., *The Chaste Tree-Vitex agnus-castus The Monk's Protector*, Erişim: [<http://wwwchristopherhobbs.com>], Erişim tarihi: 28.09.2001, (1996)

HOBERG, E., *Phytochemical and analytical investigations of Vitex agnus-castus L.*, Doktora tezi, Swiss Federal Institute of Technology Zurich,, (1999)

HOBERG, E., ORJALA, J., MEIER, B., STICHER, O., *Diterpenoids from the Fruits of Vitex agnus-castus*, Phytochemistry, 52, 1555-1558, (1999)

HOBERG, E., MEIER, B., STICHER, O., *Quantitative High Performance Liquid Chromatographic Analysis of Diterpenoids in Agni-Casti Fructus*, Planta Medica, 66, 352-355, (2000a)

HOBERG, E., MEIER, B., STICHER, O., *An Analytical High Performance Liquid Chromatographic Method for the Determination of Agnuside and p-Hidroksy Benzoic Acid Content in Agni-casti Fructus*, Phytochemical Analysis, 11, 327-329, (2000b)

HORNOK, L., *Cultivation and Processing of Medicinal Plants*, John Wiley & Sons, 31-36, (1992)

*HOUGHTON, G., *Agnus-castus*, Pharm. J., 253, 720-721, (1994)

*IKRAM, M., KHATTAK, S.G., GILANI, S.N., *Antipyretic Studies on Some Indigenous Pakistani Medicinal Plants*, J. Ethnopharmacol, 19, 2, 185-192, (1987)

*ISHII, R., YOSHIKAWA, K., MINAKATA, H., KOMURA, H., KADA, T., *Specificities of Bio-Antimutagens in Plant Kingdom*, Agr. Biol. Chem., 48, 10, 2587-2591, (1984)

ITO, Y., CONWAY, W.D., *High-Speed Countercurrent Chromatography*, John Wiley & Sons, (1996)

*ITOKAWA, H., MIHASHI, S., WATANABE, K., NATSUMOTO, H., HAMANAKA, T., *Studies on the Constituents of Crude Drugs having Inhibitory*

Activity against Contraction of the Ileum Caused by Histamine or Barium Chloride(1), Shoyakugaku Zasshi, 37, 3, 223-228, (1983)

*ITOKAWA, H., WATANABE, K., MIHARA, K., TAKEYA, K., *Screening Test for Antitumor Activity of Crude Drugs*, Shoyakugaku Zasshi, 36, 2, 145-149, (1982)

JARRY, H., LEONHARDT, S., GORKOW, C., WUTTKE, W., *In Vitro Prolactin But Not LH and FSH Release is Inhibited by Compounds in Extracts of Agnus castus: Direct Evidence for a Dopaminergic Receptor Assay*, Exp. Clin. Endocrinol, 102, 448-454, (1994) (Abs.)

*JONES, C.G., FIRN, R.D., *The Role of Phytoecdysteroids in Bracken Fern, Pteridium aquilinum as a Defense Against Phytophagous Insect Attack*, J. Chem. Ecol., 4, 117-138, (1978)

*JOSHI, V., MERCHANT, J.R., NADKARNY, V.V., NAMBOORI, K., VAGHANI, D.D., *Chemical Components of Some Indian Medicinal Plants*, Indian J. Chem., 12, 226-, (1974)

*KALYANASUNDARAM, M., BABU, C.J., *Biologically Active Plant Extracts as Mosquito Larvicides*, Indian J. Med. Res. Suppl., 76, 102-106, (1982)

*KAMBOJ, V.P., *A Review of Indian Medicinal Plants with Interceptive Activity*, Indian J. Med. Res., 4, 336-355, (1988)

*KANG, S.S., KIM, J.S., KIM, H.J., JUNG, Y.R., SHIN, S.W., *Phytochemical Analysis of Vitis Fructus*, Korean J. Pharmacog., 25, 3, 214-220, (1994)

*KARTNIG, T.H., *Vitex agnus-castus-Monchs Pfeffer or Keuschlamm. A Medicinal Plant with Indirect Luteotropic Activity*, Z. Phytoter., 7, 119-122, (1986)

KAWAZOE, K., YUTANI, A., TAKAISHI, Y., *Aryl Naphthalenes Norlignans from Vitex Rotundifolia*, Phytochemistry, 52, 1657-1659, (1999)

*KHAN, M.R., NDAALIO, G., NKUNYA, M.H., WEVERS, H., SAWHNEY, A.N., *Studies on African Medicinal Plant. Part I. Preliminary Screening of Medicinal Plants for Antibacterial Activity*, Planta Med. Supp., 40, 91-97, (1980)

*KIM, S.Y., KIM, J.H., KIM, S.K., OH, M.J., JUNG, M.Y., *Antioxidant Activities of Selected Oriental Herb Extracts*, J. Amer. Oil Chem. Soc., 71, 6, 633-640, (1994)

*KIMURA, Y., TAKIDO, M., HIWATASHI, Y., *Standardization of Crude Drugs XV. A Constituents of Vitex rotundifolia*, Yakugaku Zasshi, 87, 1429-1430, (1967)

*KO, S.T., MOON, Y.H., KO, O.H., *Effect of Vitis Rotundifoliae Fructus Water Extract on the Blood Pressure in the Rabbit*, Korean J. Pharmacog., 8, 2, 55-, (1997)

*KONDO, Y., SUGIYAMAK, K., NOZOE, S., *Studies on the Constituents of Vitex rotundifolia L. Fil.*, Chem. Pharm. Bull. 34, 11, 4829-4832, (1986)

*KUBAS, J., *Investigations on Known or Potential Antitumoral Plants by Means of the Microbiological Tests. Part IV: Biological Activity of Selected Plant Species*, Acta Biol. Cracov Ser. Bot., 15, 101-112, (1972)

*KUBO, I., *Recent Examples of Natural Products Isolation by Counter Current Chromatographic Methods*, J. Liq. Chromatogr., 15, 15/16, 2834-2855, (1992)

*KUBO, I., MATSUMOTO, A., AYAFOR, J.F., *Efficient Isolation of a Large Amount of 20-Hydroxyecdysone from Vitex Madisensis (Verbenaceae) by Droplet Counter Current Chromatography*, Agr. Biol. Chem., 48, 6, 1683-1684, (1984)

*KUBO, I., MATSUMOTO, A., HANKE, F.J., AYAFOR, J.F., *Analytical Droplet Counter Current Chromatography Isolation of 20-hydroxyecdysone from Vitex thyriflora*, J. Chromatogr., 321, 1, 246-248, (1985)

*KUBO, M., MATSUDA, H., FUKUMI, M., NAKAI, Y., *Development Studies of Cuticle Drugs from Natural Resources. I. Effects of Crude Drug Extracts on Hair Growth in Mice*, Yakugaku Zasshi, 108, 10, 971-978, (1988)

KUSTRAK, D., ANTOLIC, A., MALES, Z., *Determination of the Flavonoids Content of Chaste Tree (Vitex agnus-castus)*, Farm. Glas., 49, 11, 299-303, (1994)

*KUSTRAK, D., KUFTINEC, J., BLAZEVIC, N., *Composition of Essential oil of Vitex agnus-castus*, Planta med., 58, (1992)

KUSTRAK, D., KUFTINEC, J., BLAZEVIC, N., *Composition of the Essential Oil of Vitex agnus-castus L.*, J. Essent. Oil Res.6, 341-344, (Jul/Aug 1994)

KUSTRAK, D., PEPELJNJAK, S., ANTOLIC, A., BLAZEVIC, N., *Antimicrobial Activity of Vitex agnus-castus*, Pharmaceutisch Weekblad Scientific Edition, 9, 238, (1987)

*LADEJI, O., OKOYE, Z.S., *Anti-Hepatotoxic Properties of Vitex doniania Bark Extract*, Indian J. Pharmacy, 34, 4, 355-358, (1996)

*LADEJI, O., OKOYE, Z.S., UDDOH, F., *Effects of Vitex doniania Stem Bark Extract on Blood Pressure*, Phytother. Res.,10, 3, 245-247, (1996)

LAURITZEN, C.H., REUTER, H.D., REPGES, R., BOHNERT, K.-J., SCHMIT, U., *Treatment of premenstrual tension syndrome with Vitex agnus-castus Controlled, double-blind study versus pyridoxine*, Phytomedicine, 4, 183-189, (1997)

*LAUVALERT C., *A Chemical Study on Some Thai Medicinal Plants*, Thesis-MS-(Organic Chem.)-Mahidol Univ., Bangkok, (1973)

*LEE, E.B., LEE, Y.S., *The Screening of Biologically Active Plants in Korea Using Isolated Organ Preparations (V). Anticholinergic and Oxytocic Actions in Rat's Ileum and Uterus*, Korean J. Pharmacog., 22, 4, 246-248, (1991)

*LEE, J.W., CHOI, J.H., KANG, S.M., *Screening of Medicinal Plants Having Hepatoprotective Activity Effect with Primary Cultured Hepatocytes Intoxicated Using Carbon Tetrachloride Cytotoxicity*, Korean J. Pharmacog., 23, 4, 268-275, (1992)

LEITAO, S.G., FONSECA, E.N., *Essential Oils from Two Brazilian Vitex Species*, Second World Congress on Medicinal and Aromatic Plants for Human Welfare WOCMAP-2, Mendoza, Argentina, 89-92, 10-15 November, (1997)

*LEITAO, S.G., DELLE MONACHE, F., *2''-O-caffeoylorientin from Vitex polygama*, Phytochemistry, 49, 7, 2167-2169, (1998)

LEWIS, W.L., ELVIN-LEWIS, M.P.F., *Medical Botany*, A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons, 331-332, (1997)

LI, H.-B. VE CHEN, F., *Preparative isolation and Purification of six diterpenoids from the Chinese medicinal plant Salvia miltirhiza by high-speed counter-current chromatography*, J. of Chromatography A, 925, 109-114, (2001)

LI, H.-B., CHEN, F., *Preparative isolation and purification of lutein from the microalga Chlorella vulgaris by high-speed counter-current chromatography*, J. Chromatography A, 905, Issues 1-2, 151-155, January, (2001)

LI, S-H., ZHANG, H-J., QIU, S-X., NIU, X-M., SANTARSIERO, B.D., MESECAR, A.D., FONG, H.H.S., FARNSWORTH, N.R., SUN, H-D., *Vitexilactam A, a novel labdane diterpen lactam from the fruits of Vitex agnus-castus*, Tetrahedron Letters, 43, 5131-5134, (2002)

LIMA CARDOSO, C.A., VILEGAS, W., *Droplet counter-current chromatography of indole alkaloids from Tabernaemontana hilariana*, Phytochemical Analysis, 10, 2, 60-63, (1999)

*LIN, Y.C., YANG, T.I., CHEN, J.Y., YANG, C.S., *Search for Biologically Active Substances in Taiwan Medicinal Plants: 2. Further Screening for Anti-Tumor and Anti-Microbial Substances*, Chin. J. Microbiol., 6, 97-100, (1973)

*LUTETE, T., KAMBU, K., NTONDELE, D., CIMANGA, K., LUKI, N., *Antimicrobial Activities of Tannins*, Fitoterapia, 65, 3, 276-278, (1994)

MADAUS, A.G, *AGNOLIT Capsules, Chaste tree*, Erişim:[<http://www.madaus.de/en/html/polka.htm>], Erişim Tarihi:13.11.2000, (1998a)

MADAUS, A.G., *AGNOLIT Solution, Chaste tree*, Erişim:[<http://www.madaus.de/en/html/pagnolls.htm>], Erişim Tarihi:13.11.2000, (1998a)

*MALLAVARAPU, G.R., RAMESH, S., KAUL, P.N., BHATTACHARYA, A.K., RAO, B.R.R., *Composition of the Essential Oil of the Leaves of Vitex negundo*, Planta Med.60, 6, 583-584, (1994)

MALES, Z., BLAZEVIC, N., ANTOLIC, A., *The Essential Oil of Vitex agnus-castus f. rosea Leaves and Flowers*, Planta medica, 64, 286-287, (1998)

*MANOLA, J.B., *A Study of Lagundi Oil: The Essential Oil from Vitex negundo Linn. Growing in the Philippines*, Philippine J. SCI. 111, 3/4, 79-97, (1982)

*MASILUNGAN, V.A., VADLAMUDI, S., GOLDIN, A., *Screening of Philippine Medicinal Plants for Anticancer Agents Using GCNSC Protocols*, Cancer Chemother. Rep. Part 2, 2, 135-140, (1971)

MENET, M.-C., THIEBAUT, D., *Preparative purification of antibiotics for comparing hydrostatic and hydrodynamic mode counter-current chromatography and preparative high-performance liquid chromatography*, Journal of Chromatography A, 831, 2, 203-216, January, (1999)

MERZ, P.G., SCHROEDTER, A., RIETBROCK, S., GORKOW, C., LOEW, D., *Prolactin Secretion and Tolerance During Treatment with an agnus-castus Extract. Effect on Prolactin Secretion*, Phytofarmaka Frosch Klin. Anwend., 93-97, (1995) (Abs.)

METH-COHN, O., *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Elsevier, (1999)

*MINSHI, Z., *An Experimental Study of the Anti-HSV II Action of 500 Herbal Drugs*, J. Trad. Chin. Med., 9, 2, 113-116, (1989)

MISHUROVA, S.S., MALINOVSKAYA, T.A., AKHMEDOV, I.B., MAMEDOV, D.G., *Essential Oil of Vitex agnus-castus L., Its fractional Composition and Antimicrobial Activity*, Rast. Resur. 22, 4, 526-530 (1986) (Abs.)

*MISRA, G.S., SUBRAMANIAN, P.M., *Tree New Flavon Glycosides from Vitex negundo*, Planta Med., 38, 155-160, (1980)

*MIYAZAWA, M., SWATDIMONGKOL, K., STARAWAHA, P., *Study on Toxicity of Thai Medicinal Plants*, Bull. Dept. Med. Sci., 12, 2/4, 36-65, (1971)

*MIYAZAWA, M., SHIMAMURA, H., NAKAMURA, S.I., KAMEOKA, H., *Antimutagenic Activity of (+)-polyaltic Acid from Vitex rotundifolia*, J. Agr. Fodd Chem. 43, 12, 3012-3015, (1995)

*MOKKHASHMIT, M., NGARWATHANA, W., SAWASDIMONGKOL, K., PERMPHIPHAT, U., *A Pharmacological Evaluation of Thai Medicinal Plants*, J. Med. Ass. Thailand, 54, 7, 490-504, (1971)

MOUDACHIROU, M., AYEDOUN, M.A., SOSSOU, P.V., GARNEAU, F.X., GAGNON, H., JEAN, F.I., *Chemical composition of Leaf Oil of Vitex agnus-castus L. from Benin*, J. Essent.-Oil Res., 10, 343-344, May/ Jun, (1998)

*MUKHERJEE, K.S., BADRUDDOZA, S., *Chemical Constituents of Dillenia India Linn. and Vitex negundo Linn.*, J. Indian Chem., 58, 97-98, (1981)

*MURAKAMI, T., ITOKAWA, H., MATSUSHIMA, A., IKEKAWA, N., *Constituent of the Root Bark of Aralia elata and of Beta-Sitosterol*, Yakugaku Zasshi, 83, 427-431, (1963)

*NAIR, A.G.R., RAMESH, P., SUBRAMANIAN, S.S., *Two Unusual Flavones (Artemetin and 7-Desylartemetin) from the Leaves of Vitex trifolia*, Curr. Sci., 44, 214-, (1975)

*NAMBA, T., TSUNEZUKA, M., DISSENAYAKE, D.M.R.B., PILAPITIYA, U., SAITO, K., KAKIUCHI, N., HATTORI, M., *Studies on Dental Caries Prevention By Traditional Medicines (Part VII) Screening of Ayurvedic Medicines for Anti-Plaque Action*, Shoyakugaku Zasshi, 39, 2, 146-153, (1985)

*NAOVI, S.A.H., KHAN, M.S.Y., VOHORA, S.B., *Anti-Bacterial, Anti-Fungal and Anthelmintic Investigations on Indian Medicinal Plants*, Fitoterapia, 62, 3, 221-228, (1991)

*NATAOKA, M., TAKAGAKI, Y., *Effect of the Crude Drugs (Standarts of Natural Drugs not in the J.P.XII) on Beta-Hexosaminidase Release from Rat Basophilic Leukemia (RBL-2H3) Cells*, Nat. Med., 49, 3, 346-349, (1995)

ODENTHAL, K.P., *Vitex agnus-castus L.- Traditional Drug and Actual Indications*, Phytotherapy Research, 12, 160-161, (1998)

*OKUYAMA, E., SUZUMURA, K., YAMAZAKI, M., *Pharmacologically Active Components of Vitis Fructus (Vitex Rotundifolia). I. The Components Having Vascular Relaxation Effects*, Nat. Med., 52, 3, 218-225, (1998)

*OKUYAMA, E., FUJIMORI, S., YAMAZAKI, M., DEYAMAT, T., *Pharmacologically active components of Vitis Fructus (Vitex rotundifolia) II. The Components Having Analgesic Effects*, Chem. Pharm. Bull., 46, 4, 655-662, (1998)

*ONO, M., ITO, Y., KUBO, S., NOHARA, T., *Two New Iridoids from Vitis trifoliae Fructus*, Chem. Pharm. Bull., 45, 6, 1094-1096, (1997)

ONO, M., ITO, Y., NOHARA, T., *A Labdan Diterpen Glycoside from Fruit of Vitex rotundifolia*, Phytochemistry, 48, no 1, 207-209, (1998)

ONO, M., YAMAMOTO, M., MASUOKA, C., ITO, Y., YAMASHITA, M., NOHARA, T., *Diterpenes from the Fruits of Vitex rotundifolia*, J. Nat. Prod., 62, 1532-1537, (1999)

ONO, M., SAWAMURA, H., ITO, Y., MIZUKI, K., NOHARA, T., *Diterpenoids from the fruits of Vitex trifolia*, Phytochemistry, 55, 873-877, (2000)

ONO, M., YANAKA, T., YAMAMOTO, M., ITO, Y., NOHARA, T., *New diterpenes and Norditerpenes from the Fruits of Vitex rotundifolia*, J. Nat. Prod., 65, 537-541, (2002)

OVERTON, K.H., CONNOLLY, J.D., HANSON, J.R., KIRK, D.N., MAY, P.J., MOSS, G.P., ROBERTS, J.S., THOMAS, A.F., Burlington House, London, *Terpens and Steroids*, (1971)

*PARK, J.G., HYUN, J.W., LIM, K.H., SHUN, J.E., WON, Y.J., YI, Y.D., SHIN, K.H., CHANG, I.M., WOO, W.S., *Antineoplastic Effect of Extracts from Traditional Medicinal Plants*, Korean J. Pharmacog., 24, 3, 223-230, (1993)

*PIYATIRATITIVORAKUL, P., PIYATIRATITIVORAKUL, S., DITSAYABOOT, P., THIENWICHA, W., *Effects of Steroid Sapogenins on Growth and Molting of the Giant Freshwater Prawn Macrobrachium Rosenbergii (De Man)*, J. Sci. Soc. Thailand, 22, 3, 227-236, (1996)

*PRAKASH, A.O., MATHUR, R., *Screening of Indian Plants for Antifertility Activity*, Indian J. Exp. Biol., 14, 623-626, (1976)

*PRASSAD, Y.R., NIGAM, S.S., *Detailed Chemical Investigation of the Seed Oil of Vitex trifolia Linn.*, Proc. Natl. Acad. Sci. India Sect. A, 52, 3, 336-339, (1982)

*RAI, C.B., VENKATESWARLU, V., *Vitexin from Penuncularis Cell Wall*, Curr. Sci., 25, 328-, (1965)

*RAMESH, P., NAIR, A.G.R., SUBRAMANIAN, S.S., *Flavone Glycosides of Vitex trifolia*, Fitoterapia, 57, 4, 282-283, (1986)

*RAMIAH, N., NAIR, G.A., *Chemical Investigation of the Flowers of Vitex pubescens Vahl.*, Bull. Med. Ethnobot. Res., 10, ½, 83-85, (1989)

*RAO, D.S., *Note on The Chemical Investigation of the Vitex species*, Naturwissen Schäften, 52, 262B-, (1965)

*RAU, U.K., RAO, E.V., RAO, D.V., *Phenolic Constituents of the Bark of Vitex negundo*, Indian J. Pharmacy, 39, 41-, (1977)

REYNOLDS, J.E.F., *Martindale The Extra Pharmacopoeia*, The Pharmaceutical Press, London, (1993)

*RIMANDO, A.M., INOSHIRI, S., OTSUKA, H., KOHDA, H., YAMASAKI, K., PADOLINI, W.G., TORRES, L., QUINTANA, E.G., *Screening for Mast Cell Histamine Release Inhibitory Activity of Philippine Medicinal Plants. Active Constituents of Ehretia Microphylla*, Shoyakugaku Zasshi, 41, 3, 242-247, (1987)

*RIMPLER, H., *Steroids with Ecdysone-Like Activity from Vitex megapotamica*, Pharm. Ztg., 48, 1799-, (1967)

*RIMPLER, H., *Pterosteron, Polypodin B, and a New Ecdysone Steroid (Viticosteron E) from Vitex Megapotamica (Vrebenaceae)*, Tetrahedron Lett., 329-, (1969)

*RIMPLER, H., *Ecdysones and Iridoids from Vitex megapotamica*, Arch. Pharm., 305, 746-761, (1972)

*RIMPLER, H., SCHULZ, G., *Occurrence of 20-Hidroxy-Ecdysone in Vitex megapotamica*, Tetrahedron Lett., 1967, 2033-2035, (1967)

ROBBERS, J.E., SPEEDIE, M.K., TYLER, V.E., *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology*, 80-91, (1996)

*ROSS, S.A., EL-KELTAWI, N.E., MEGALLA, S.E., *Antimicrobial Activity of Some Egyptian Aromatic Plants*, Fitoterapia, 51, 201-205, (1980)

SADE KREHULA, M., KUSTRAK, D., BLAZEVIC, N., *Δ^4 -3-Ketosteroids in Flowers and Leaves of Vitex agnus-castus*, Biology and Chemistry of Active Natural Substances, 59, Temmuz 17-20, (1990)

*SAHU, N.P., ROY, S.K., MAHATO, S.B., *Triterpenoid and Flavonoids of Vitex peduncularis*, Planta Med., 50, 6, 527-, (1984)

SAMUELSSON, G., *Drugs of Natural Origin A Textbook of Pharmacognosy*, Sweedish Pharmaceutical Pres, (1992)

*SAMY, R.P., IGNACIMUTHU, S., SEN, A., *Screening of 34 Indian Medicinal Plants for Antimicrobial Properties*, J. Ethnopharmacol., 62, 2, 173-182, (1998)

SANDBERG, F., CORRIGAN, D., *Natural Remedies Their Origins and Uses*, Taylor and Francis, 29, (2001)

*SANDBERG, F., CRONLUND, A., *What can we Still Learn from Traditional Folklore Medicine? Examples from the Results of a Biological Screening of Medicinal Plants from Equatorial*, Proc. Third Asian Symposium Med. Plants & Species Colombo Sri Lanka, 3, 178-197, February 6-12, (1977)

SANDRA, P., BICCHI, C., *Capillary Gas Chromatography in essential Oil Analysis Chromatographic Methods*, Hiedelberg Basel, New York, (1987)

*SARMA, S.P., AITHAL, K.S., SRINIVASSAN, K.K., UDUPA, A.L., KUMAR, V., KULKARNI, D.R., RAJAGOPAL, P.K., *Anti-Inflammatory and Wound Healing Activities of the Crude Alcoholic Extract and Flavonoids of Vitex leucoxylon*, Fitoterapia, 61, 3, 263-265, (1990)

*SATO, A., *Studies on Anti-Tumor Activity of Crude Drugs. I. The Effects of Aqueous Extracts of Some Crude Drugs in Shortterm Screening Test*, Yakugaku Zasshi, 109, 6, 407-423, (1989)

SATTERLEE, D., Herbal Dave's Notebook, *Vitex agnus-castus L. Verbenaceae*, Erişim:[http://www.herbaldave.com/Herbs/Latin_Herbs/Vitex_agnus-castus.htm], Erişim Tarihi: 20.07.2002, (2000)

*SAWHNEY, A.N., KHAN, M.R., NDAALIO, G., NKUNYA, M.H.H., WEVERS, H., *Studies on Ratanionale of African Traditional Medicine. Part III. Preliminary Screening of Medicinal Plants for Antifungal Activity*, Pak. J. Sci. Ind. Res., 21, 193-196, (1978)

SCHELLENBERG, R., *Treatment for premenstrual syndrome with agnus castus*, BMJ, 322, 134-137, (2001)

*SEIKEL, M.K., HOLDER, D.J., BIRZGALIS, R., *The Flavonoid Constituents of Vitex lucens*, Arch. Biochem. Biophys., 85, 272-295, (1957)

*SEIKEL, M.K., MABRY, T.J., *A New Type of Glycoflavonoid from Vitex lucens*, Tetrahedron Lett., 1105-1109, (1965)

*SEIKEL, M.K., LEUCKERT, C.H., RIMPLER, H., SCHAAF, K.D., *The Glycoflavonoid pigments of Vitex lucens Wood.*, Phytochemistry, 5, 439-455, (1966)

SENATORE, F., PORTA, G.D., REVERCHON, E., *Constituents of Vitex agnus-castus L. Essential Oil*, Flavour and Fragrance Of J., 11, 179-182, (1996)

*SHARMA, V.N., *Chemical Examination of Vitex peduncularis*, J. Sci. Ind. Res.-B., 14, 267-270, (1955)

SHI, T., XU, G., GAO, Y., XU, C., *Studies on the Inclusion Complex of Jing Tao (Vitex negundo var. heterophylla) Oil with Beta- Cyclodextrin*, Chyng Ts'ao Yao 15, 12, 537-539, (1984)

*SHIN, K.H., CHUNG, M.S., CHAE, Y.I., YOON, K.Y., CHO, T.S., *A Survey for Aldose Reductase Inhibition of Herbal Medicines*, Fitoterapia, 64, 2, 130-133, (1993)

*SHIN, K.H., KANG, S.S., KIM, H.J., SHIN, S.W., *Isolation of an Aldose Reductase Inhibitor from the Fruits of Vitex rotundifolia*, Phytomedicine, 1, 2, 145-147, (1994)

*SHIN, N.H., LEE, K.S., KANG, S.H., MIN, K.R., LE, S.H., KIM, Y.S., *Inhibitory Effects of Herbal Extracts on Dopa Oxidase Activity of Tyrosinase*, Nat. Prod. Sci., 3, 2, 111-121, (1997)

*SHRIVASTAVA, S.C., SISODIA, C.S., *Analgesic Studies on Vitex negundo and Valeriana wallichii*, Indian Vet. J., 47, 170-175, (1970)

*SHUSTER, J., *Herbal Remedies and Seizures. Self-Treatment for Menstrual Regulation Goes Awry.*, Nursing, 97, 75-, (1997)

*SINGH, V., CHATURVEDI, G.N., *Inhibition of Formaldehyde Induced arthritis by Certain Indigenous Drugs*, Indian J. Med. Res., 54, 188-, (1966)

*SINGH, V., DAYAL, R, BARTLEY, J.P., *Volatile Constituents of Vitex negundo Leaves*, Planta Med. 65, 6, 580-582, (1999)

SIRAIT, M., RIMPLER, H., HANSEL, R., *Flavonoids from Vitex agnus-castus L.*, Experienta, 18, 72- (1962) (Abs.)

*SMITH, H.F., WOERDENBAG, H.J., SINGH, R.H., MEULENBELD, G.J., LABADIE, R.P., ZWAVING, J.H., *Ayurvedic Herbal Drugs with Possible Cytostatic Activity*, J. Ethnopharmacol., 47, 2, 75-84, (1995)

*SOFOWORA, E.A., ADEWUNMI, C.O., *Preliminary Screening of Some Plant Extarcts for Molluscicidal Activity*, Planta Med., 39, 57-65, (1980)

SORENSEN, J.M., KATSIOTIS, S.T.H., *Variation in Oil Yield and Composition of Cretan Vitex agnus-castus L. Fruits*, J. Essent. Oil Res., 11, 599-605, Sep/Oct, (1999)

*SUBRAMANIAN, P.M., MISRA, G.S., *Leucoanthocyanins of Vitex negundo*, Indian J. Chem., 16B, 615-, (1979)

*SUBRAMANIAN, P.M., MISRA, G.S., *Flavonoids of Vitex negundo*, J. Nat. Prod., 42, 5, 540-542, (1979)

*SUFFNESS, M., ABBOTT, B., STATZ, D.W., WONILOWICZ, E., SPUT, R., *The Utility Of P388 Leukemia Compared to B16 Melanoma and Colon Carcinoma 38 for in Vivo Screening of Plant Extracts*, Phytother. Res., 2, 2, 89-97, (1988)

SUKSMARARN, A., APHAJITT, S., BROPHY, J.J., *The Leaf Oil of Vitex limonifolia Wall.*, Flav. and Fragrance J., 5, 53-55, (1990)

*SUKSAMRARN, A., SOMMECHAI, C., *Ecdysteroids from Vitex pinnata*, Phytochemistry, 32, 2, 303-306, (1993)

*SUKSAMRARN, A., SOMMECHAI, C., CHARULPONG, P., CHITKUI, b., *ecdysteroids from Vitex canescens*, Phytochemistry 38, 2, 473-476, (1995)

*SUKSAMRARN, A., PROMRANGSAN, N., CHITKUL, B., HOMBISASEVONGSA, S., SIRITAKE, A., *Ecdysteroids of the Root of Bark of Vitex canescens*, Phytochemistry 45, 6, 1149-1152, (1997)

SUKSAMRARN, A., PROMRANGSAN, N., JINTASIRIKUL, A., *Highly oxygenated ecdysteroids from Vitex canescens root bark*, Phytochemistry, 53, 921-924, (2000)

SUKSAMRARN, A., YIGYONGNARONGKUL, B.E., PROMRANGSAN, N., *Naturally Occurring 20,26-Dihydroecdysone Exists as two C-25 Epimer which Exhibit Different Degrees of Moultaing*, Tetrahedron. Letters, 54, 48, 14565-14572, (1998)

SUKSAMRARN, A., WERAWATTANAMETIN, K., BROPHY, J.J., *Variation of Essential Oil Constituents in Vitex trifolia Species*, FFJ, 6, 97-99, (1991)

*SUNDARRAO, K., BURROWS, I., KUDUK, M., YI, Y.D., CHUNG, M.H., SUH, N.J., CHANG, I.M., *Preliminary Screening of Antibacterial and Antitumor Activities of Papua New Guinean Native Medicinal Plants*, Int. J. Pharmacog., 31, 1, 3-6, (1993)

SUPER FEM, *Herbal Hormone Balance*, Erişim:[http://www.mdhealthline.com/cgi/deliver.cgi?female-formula-mdp_1208], Erişim Tarihi:20.07.2002, (1997)

*SURESH, M., RAI, R.K., Cardol: The Antifilarial Principle from *Anacardium Occidentale*, Curr. Sci., 59, 9, 477-479, (1990)

ŞENER, B., BAYKAL, T., KÖNÜKOL, S., BİNGÖL, F., *Diterpenler ve Biyolojik Aktiviteleri*, FABAD, 14, 94-104, (1989)

TAGUCHI, H., *Studies on the Constituents of Vitex cannabifolia*, Chem.Pharm.Bull., 24, 1668-1670, (1976)

*TANAKA, S., SAITO, M., TABATA, M., *Boassay of Crude Drugs for Hair Growth Promoting Activity in Mice by a New Simple Method*, Planta Med. Suppl., 40, 84-90, (1980)

*TANEJA, S.C., GUPTA, R.K., DHAR, .K.L, ATAL, C.K., *The Essential Oil of Vitex negundo Linn.*, Indian Perfum., 23, 162-163, (1979)

TANKER, N., KOYUNCU, M., COŞKUN, M., *Farmasötik Botanik*, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, No 78, 347, (1998)

*THEIN, K., MYIN, W., WYINT, M.M., AUNG, S.P., KHIN, M., THAN, A., BWIN, M., *Preliminary Screening of Medicinal Plants for Biological Activity Based on Inhibition of Cyclic AMP Phosphodiesterase*, Int. J. Pharmaceut., 33, 4, 330-333, (1995)

THIRDAGE, D., *Chaste Berry*, Erişim:[<http://www.menopause-online.com/chasteberry.htm>], Erişim tarihi: 22.07.2002, (1997)

THUY, T.T., PORZEL, A., RIPPERGER, H., SUNG, T.V., ADAM, G., *Chalcones and Ecdysteroids from Vitex Leptobotrys*, Phytochemistry, 49, no 8, 2603-2605, (1998)

TISSERAND, R., BALACS, T., *Essential Oil Safety. A Guide for Health Care Professionals*, Churchill Livingstone, 20, (1995)

TULEY DE SILVA, K., *A Manual on the Essential Oil Industry*, United Nations Industrial Development Organization, Vienna-Austria, November, (1995)

TÜMEN, G., AYHAN, Z., *Vitex agnus-castus L.'nin Antibakteriyel Etkisinin Araştırılması*, U.Ü.Eğitim Bilimleri Dergisi, 2, 5-9, (1990)

TÜRK STANDARTLARI ENSTİTÜSÜ (TSE), Eteri yağlar- Optik Çevirme Açısı Tayini-Polarimetrik Metot, TSE 5846, (1988)

TÜRK STANDARTLARI ENSTİTÜSÜ (TSE), Eteri yağların yoğunluk ve nisbi yoğunluklarının tayini, TSE 768, (1969)

TÜRK STANDARTLARI ENSTİTÜSÜ (TSE), Eteri yağlarda kırılma indisi tayini, TSE 920, (1971)

TYLER, V.E., BRADY, L.R., ROBBERS, J.E., *Pharmacognosy*, 9.th Edition, Leo & Fesiger, Philadelphia, 103-137, (1988)

*VEDANTHAM, T.N., SUBRAMANIAN, S.S., *Non-Flavonoid Components of Vitex trifolia*, Indian J. Pharmacy, 38, 13-, (1976)

VELA, L., *Complementary therapy and infertility: an Icelandic perspective*, Complement- Ther- Nurs- Midwifery, 4 (1), 3-6, (1998) (Abs.)

*VENKATESWARLU, V., *Chemical Examination of Vitex peduncularis. I. Isolation of Vitexin and It's Constituents*, J. Sci. Res. B, 21, 313-317, (1962)

*VISHNOI, S.P., SHOEB, A., KAPIL, R.S., POPLI, S.P., *Studies in Medicinal Plants 8. A Furanoeremophilane from Vitex negundo*, Phytochemistry, 22, 2, 597-598, (1983)

*VOHORA, S.B., KHAN, M.S.Y., *Diuretic Studies on Plant Principles*, Indian J. Crude Drug Res., 22, 4, 161-166, (1984)

*VOHORA, S.B., KHAN, M.S.Y., AFAQ, S.H., *Antifertility Studies on Unani Herbs. Part II. Antiovolatory Effects of "Hanzal", "Halun", "Kalonji" and "Sambhalu"*, Indian J. Pharmacy., 35, 3, 100-102, (1973)

WAGNER, H., BLADT, S., *Plant Drug Analysis*, Sprineger-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo, (1996)

*WALL, M.E., WANI, M.C., HUGHES, T.J., TAYLOR, H., *Plant Antimutagenic Agents, 1. General Bioassay and Isolation Procedures*, J. Nat. Prod., 51, 5, 866-873, (1988)

WEISS, R.F., *Herbal Medicine*, Beaconsfield Publishers Ltd., Beaconsfield, England, 317-318, (1994)

*WERAWATTANAMETIN, K., *The Chemical Constituents of the Bark of Vitex glabrata R. BR. (Verbenaceae)*, Master Thesis in the Department of Chemistry-Faculty of Science-Mahidol Univ., Bangkok, Thailand, (1972)

*WERAWATTANAMETIN, K., PODIMUANG, V., SUKSAMRARN, A., *Ecdysteroids from Vitex glabrata*, J. Nat. Prod. 49, 2, 365-366, (1986)

WHOLE HEALTH DISCOUNT CENTER, *Chaste Tree Berry*, Erişim:[<http://www.wholehealthdiscountcenter.com>], Erişim Tarihi: 07.07.2000

WILLIAMS, S. (EDT.), *Official Methods of the Association Chemists*, 14th Ed., Association of Official Analytical Chemists Inc., Virginia (1984)

*WILLIMAN, J.J., LI, H.L., *Alkaloid-Bearing Plants and Their Contained Alkaloids*, Lloydia, 33S, 1, 1-228, (1970)

WINTERHOFF, H., *Vitex agnus-castus(Chaste Tree) : Pharmacological nad Clinical Data*, American Chemical Society Symposium Series, 691, Phytomedicin of Europe Chemistry and Biologic Activity, 21, 299-308, (1998)

WISE, M.L., CROTEAU, R., *Monoterpene Biosynthesis*, In: *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Cane, D.E. (Ed.), Elsevier Science Ltd., Oxford, 2, 97-155, (1999)

WOLLENWEBER, E., MANN, K., *Flavonle aus Früchten von Vitex agnus-castus*, Planta Medica, , 48, 126-127, (1983)

*WORTHLEY, E.G., SCHOO, C.D., *Biologically Active Compounds in Some Flowering Plants*, Life Sci., 225-238, (1969)

WUTTKE, W., GORKOW, C., JARRY, H., *Dopaminergic Compounds in Vitex agnus-castus*, Phytopharmaka Forsch Klin. Anwend., 1995, 81-91, (1995) (Abs.)

*YAMAZAKI, M., MAEBAYASHI, Y., IWASEN, N., KANEKO, T., *Studies on Pharmacologicallay Active Principles from Indonesian Crude Drugs. I. Principle Prolonging Pentobarbital-Induced Slleping Time from Curcuma*, Chem. Pharm. Bull., 36 ,6 2070-2074, (1988)

*YANFG, L.L., YEN, K.Y., KISO, Y., KIKINO, H., *Antihepatotoxic Actions of Formosan Plant Drugs*, J. Ethnopharmacol., 19, (1), 103-110, (1987)

YANG F., ZHANG T., *Application of analytical and preparative high-speed counter-current chromatography for separation of alkaloids from Coptis chinensis Franch*, J. Chromatography A, 829, (1-2), 137-141, (1998)

*YANG, S.Y., HE, W., QIANG, C.F., ZHUNG, G.Z., TU, G.R., *Effect of Vitex negundo Oil on Phagocytic Activity of Mouse Peritoneal Macrophages*, Chung Yao Tung Pao, 6, 4, 34-35, (1981)

YEŞİLADA, E., HONDA, G., SEZİK, E., TABATA, M., FUJITA, T., TANAKA, T., TAKEDA, Y., TAKEISHI, T., *Traditional medicine in Turkey, V. Folk Medicine in the Inner Taurus Mountains*, J.Ethnopharmacol., 46, 133-152, (1995)

YUAN, L., FU, R., *Separation of alkaloids in tea by high-speed counter-current chromatography*, Chinese Journal of Chromatography / Zhongguo Hua Xue Hui, 16, 4, 361-362, (1998)

*ZENG, M.S., *An Experimental Study of Antiviral Action of 472 Herbs on Herpes Simplex Virus*, J. Trad. Chin. Med., 8, 3, 203-206, (1988)

*ZENG, X.Y., FANG, Z.P., WU, Y.Z., ZHANG, H.D., *Studies on the Chemical Constituents of the Fruits of Vitex trifolia L.*, Zhongguo Zhongyao Zazhi, 21, 3, 167-168, (1996)

*ZHANG, M.L., STOUT, M.J., KUBO, I., *Isolation of Ecdysteroids from Vitex strickeri Using RLCC and Recycling HPLC*, Phytochemistry, 31, 1, 274-250, (1992)

ZWAVING, H., BOS, H., *Composition of the Essential Fruit Oil of Vitex agnus-castus*, Planta Med, 62, 83-84, (1996)

ZOGHBI, M. DAS G.B., ANDRADE, E.H.A., MARIA, J.G.S., *The Essential Oil of Vitex agnus, castus L. Growing in the Amazon Region*, F.F.J., 14, 211-213, (1999)