

Hyssopus officinalis L. ssp. *angustifolius*
(Bieb.) Arcangeli
VE *Hymenocrater bituminosus* Fisch. et Mey.
UÇUCU YAĞLARININ BİLEŞİMİ

Biyolog Şenay ARIKAN

Yüksek Lisans Tezi

Hyssopus officinalis L. ssp. *angustifolius* (Bieb.) Arcangeli
VE *Hymenocrater bituminosus* Fisch. et Mey.
UÇUCU YAĞLARININ BİLEŞİMİ

Biyolog Şenay ARIKAN

Yüksek Lisans Tezi

Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakognozi Anabilim Dalı

Ağustos-2004

Danışman: Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Şenay ARIKAN 'ın "*Hyssopus officinalis* L. ssp. *angustifolius* (Bieb.) Arcangeli ve *Hymenocrater bituminosus* Fish. et Mey. Uçucu Yağlarının Bileşimi" başlıklı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalındaki, Yüksek Lisans tezi 20.08.2004 tarihinde, aşağıdaki jüri tarafından Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

ÜYE (Tez Danışmanı): Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER

ÜYE : Prof. Dr. Neş'e KIRIMER

ÜYE : Prof. Dr. Ekrem SEZİK

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu 'nun 23.07.2004. tarih ve 20 Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Yusuf ÖZTÜRK

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Hyssopus officinalis L. ssp. *angustifolius* (Bieb.) Arcangeli VE *Hymenocrater bituminosus* Fisch. et Mey. UÇUCU YAĞLARININ BİLEŞİMİ

Biyolog Şenay ARIKAN

Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakognozi Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER
2004

Bu çalışmada Van'dan toplanan *Hymenocrater bituminosus* Fisch. et Mey. ve Kastamonu'dan toplanan *Hyssopus officinalis* L. ssp. *angustifolius* (Bieb.) Arcangeli bitkilerinin toprak üstü kısımlarından, su distilasyonu ile uçucu yağları elde edilmiştir. Bitkilerin uçucu yağlarının GK ve GK/KS analizleri yapılmıştır. Ana bileşikler, *Hymenocrater bituminosus* için spatulenol, *H. officinalis* ssp. *angustifolius* için ise pinokarvon olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Labiatae, *Hymenocrater bituminosus*, *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius*, Uçucu yağ, GK/KS.

ABSTRACT

Master of Science Thesis

ESSENTIAL OIL COMPOSITION OF *Hyssopus officinalis* L. ssp. *angustifolius* (Bieb.) Arcangeli AND *Hymenocrater bituminosus* Fisch. et Mey.

Biyolog Şenay ARIKAN

Anadolu University
Graduate School of Health Sciences
Pharmacognosy Department

Supervisor : Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER
2004

In this study, essential oils from the aerial parts of *Hymenocrater bituminosus* Fisch. et Mey., collected from Van and *Hyssopus officinalis* L. ssp. *Angustifolius* (Bieb.) Arcangeli, collected from Kastamonu provinces were obtained by water distillation. The components of the oils were analysed by GC and GC/MS. Main constituents were determined as spathulenol for *Hymenocrater bituminosus* and as pinocarvone for *H. officinalis* L. ssp. *angustifolius*.

Keywords : Labiatae, *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius*, *Hymenocrater bituminosus*, Essential Oil, GC/MS.

TEŞEKKÜR

Tez konumu belirleyen ve tez çalışmalarım sırasında, bilgi ve tecrübesiyle destek olan, tez danışmanım Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER'e

Çalışmalarım sırasında gösterdiği ilgi ve yardımları ve sonsuz sabrı için Prof. Dr. Neş'e KIRIMER'e

Analizlerin yapılması konusundaki yardımlarından dolayı Yard. Doç. Dr. Mine KÜRKÇÜOĞLU, Yard. Doç. Dr. Temel ÖZEK ve Yard. Doç. Dr. Betül DEMİRCİ'ye

Analiz çalışmalarına imkan veren Anadolu Üniversitesi Bitki İlaç ve Bilimsel Araştırmalar Merkezi'ne

Laboratuvar çalışmaları ve tez yazımında desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım, Ecz. Louay KOUSSA ve Bio. Burcu EROL'a

Bu süre içersinde büyük bir sabır ve özveriyle bana destek olan aileme ve dostlarıma

En içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	sayfa
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÇİZİLGELERDİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. KAYNAK TARAMASI	2
2.1. Labiatae Familyası	2
2.2. <i>Hymenocrater</i> L. Cinsi ve <i>Hymenocrater bituminosus</i> Fisch. et Mey.'in Botanik Özellikleri	2
2.3. <i>Hyssopus</i> L. Cinsi	3
2.3.1. <i>H. officinalis</i> ssp. <i>angustifolius</i> (Bieb.) Arcangeli 'nin Botanik Özellikleri	5
2.3.2. <i>Hyssopus officinalis</i> Kullanımı ve Önemi	5
2.3.3. <i>Hyssopus officinalis</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanımı	6
2.3.4. <i>Hyssopus officinalis</i> ile yapılan Biyolojik Aktivite Çalışmaları	8
2.3.5. <i>Hyssopus</i> Türlerinin Bileşimi	13
2.3.6. <i>Hyssopus officinalis</i> Uçucu Yağları	13
2.3.7. <i>Hyssopus officinalis</i> Ticari Uçucu Yağları	15
2.4. Uçucu Yağların Tanımı ve Özellikleri	16
2.5. Uçucu Yağların Bileşimi	16
2.6. Uçucu Yağların Elde Edilme Yöntemleri	18

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	19
3.1. Kullanılan Bitkisel Materyaller ve Aletler	19
3.1.1. Bitkisel Materyaller	19
3.1.2. Kullanılan Apeyler ve Aletler.....	19
3.2. Deneysel Çalışmalar	20
3.2.1. Su Miktar Tayini	20
3.2.2. Distilasyon İşlemi	20
3.2.3. Analitik Çalışmalar	20
3.2.3.1. Yoğunluk Tayini	21
3.2.3.2. Kırılma İndisi	21
3.2.3.3. Optik Çevirme	21
3.2.3.4. Gaz Kromatografisi.....	21
3.2.3.5. Gaz Kromatografisi / Kütle Spektrometrisi	22
4. BULGULAR	23
4.1. Su Miktarı	23
4.2. Uçucu Yağ Elde Edilmesi	23
4.2.1. Su Distilasyonu Sonuçları	23
4.3. Uçucu Yağlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar	23
4.3.1. Analitik Çalışmaların Sonuçları	23
4.3.2. Uçucu Yağ Bileşimleri	24
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	30
KAYNAKLAR	32
ÖZGEÇMİŞ	39

ÇİZELGELER DİZİNİ

	sayfa
2.1. <i>Hyssopus officinalis</i> 'in Halk Arasında Kullanımı	7
2.2. <i>Hyssopus officinalis</i> 'in ve varyete alttürlerinin Biyolojik Aktiviteleri	8
2.3. <i>Hyssopus officinalis</i> Uçucu Yağ Verimleri	13
2.4. <i>Hyssopus officinalis</i> kemotipleri	14
2.5. <i>Hyssopus officinalis</i> Uçucu Yağlarının Bileşimi	14
4.1. <i>Hyssopus officinalis</i> ssp. <i>angustifolius</i> uçucu yağının bileşimi	24
4.2. <i>Hymenocrater bituminosus</i> uçucu yağının bileşimi	27

ŞEKİLLER DİZİNİ

	sayfa
4.1. <i>Hyssopus officinalis</i> ssp. <i>angustifolius</i> uçucu yağının GK kromatogramı	26
4.2. <i>Hyssopus officinalis</i> ssp. <i>angustifolius</i> uçucu yağının ana bileşikleri	26
4.3. <i>Hymenocrater bituminosus</i> uçucu yağının GK kromatogramı	29
4.4. <i>Hymenocrater bituminosus</i> uçucu yağının ana bileşikleri	29

SİMGELER VE KISALTMALAR

- ESSE : Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbariumu
GK, GC : Gaz Kromatografisi
GK/KS, GC/MS : Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometrisi
RRI : Relative Retention Index (Relatif Tutunma İndisi)

1-GİRİŞ VE AMAÇ

Anabilim dalımızda son 15 yıldır ülkemizin aromatik bitkilerinin uçucu yağ bileşimleri ile ilgili araştırmalar yoğun olarak sürdürülmektedir. Bu araştırmalar kapsamında, ülkemizde daha önce üzerinde çalışma yapılmamış olan iki Labiatae bitkisi'nin uçucu yağlarının elde edilmesi ve bileşimlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu bitkiler *Hymenocrater bituminosus* Fisch. et Mey. ve *Hyssopus officinalis* L. ssp. *angustifolius* (Bieb.) Arcangeli 'dir.

Türkiye, florasında kayıtlı olan 10000'in üzerindeki bitki türüyle tıbbi ve aromatik bitkiler açısından büyük bir doğal kaynaktır. Bu türlerden 1000 kadarı halk arasında tıbbi olarak kullanılmakta 3000 kadarı da aromatik bitkilerden oluşmaktadır. Yine flora da kayıtlı bitkilerin % 30 'unu endemik türler oluşturmaktadır, bu ise 3300 dolayındaki türün sadece ülkemizde yetişmekte olduğunu ifade etmektedir (Davis, 1-10, 1965-1988).

Hyssopus officinalis'in özellikle Avrupa'da tarımı yapılmakta ve yağı ticari olarak elde edilmektedir. Ülkemizde Kastamonu ve Gümüşhane çevresinde yetişen *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* bu cinsin ülkemizde yetişen tek üyesidir. Bitki Türkçe de 'çordük' veya 'zülfa otu' olarak adlandırılmaktadır. Ülkemizde halk arasında fazla kullanımı bulunmamakta, ancak bazı bölgelerde baharat olarak nane gibi çorbalara tat vermek amacıyla kullanılmaktadır (Baytop, 1994).

Hymenocrater bituminosus, ülkemizin aromatik bitkilerinden biri olmasına rağmen halk arasında kullanımı bilinmemektedir. Kaynak taramaları sırasında bu tür ile ilgili herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Her iki bitkinin de uçucu yağ verim ve bileşiminin ortaya konmasının ülkemiz aromatik bitkileri ile yapılan çalışmalara önemli bir katkı olacağı düşünülmüştür.

2. KAYNAK TARAMASI

2.1. Labiatae Familyası

Çiçek yapılarına bakılacak olursa Labiatae (Lamiaceae) oldukça gelişmiş bir bitki familyasıdır. Familya üyelerinin yapısal çeşitliliği, sınıflandırılmalarını zorlaştırmaktadır. Familya 220 cins ve 4000 türü barındırmaktadır.

Labiatae'ye özgü sekonder metabolitler, özellikle mono-, seski-, di- ve triterpenler olmak üzere birçok terpenoit; ayrıca birçok fenolik bileşik, özellikle rozmarinik asit gibi fenolik asitler ve flavonoidlerdir.

Erdtman (1945) polen morfolojilerine bağlı olarak familyayı Nepetoideae ve Lamioideae olmak üzere iki alt familyaya ayırmıştır.

Familya üyelerinin bir kısmının taşıdığı iridoit glikozitleri Labiatae familyası için iyi bir taksonomik işaretidir. İridoit glikozitleri, Lamioideae altfamilyası üyelerinde bulunmaktadır. Nepetoideae altfamilyası üyelerinin büyük bir çoğunluğunda iridoit bulunmamaktadır, buna karşın oldukça büyük miktarlarda uçucu monoterpenlere rastlanmaktadır. Bazı üyelerde monoterpenlerin yanısıra seskiterpenler de bulunmaktadır. Uçucu yağların yanı sıra sadece Nepetoideae üyeleri rozmarinik asit taşırlar, ayrıca diterpenler de ihtiva ederler. Sekonder metabolitlerin bitkilerdeki dağılımları taksonomi için de yardımcı olmaktadır (Wink, 2003).

2.2. *Hymenocrater* L. Cinsi,

Kısa çalılar veya çok yıllık otlar. Yapraklar ovat-oblong veya lanseolat, kordat'tan (tepesi kalpsi) trunkat'a kadar. Kaliks silindirik tüylü ve derince 5 loplu, genellikle çiçeklenmeden sonra büyük oranda genişler, membranımsı zarımsı, genellikle renkli, 15 damarlı. Korolla mor, menekşe veya mavi, tüp başağı şeklinde uzamış, boğazda genişlemiş, üst eksenden uzakta olan dudak dik, iki loplu, alt (eksene bakan) dudak yayık, 3 loplu. Stamenler 4 tane, üstteki çift alttakilerden uzun ve yayık tekalıdır. Nutletler yumurtamsı, düz veya tüberküllü. (Miller, 1982).

Hymenocrater bituminosus, Türkiye Florasında kayıtlı olup cinsin Türkiye'de yetişen tek türüdür.



Hymenocrater bituminosus Fisch. & Mey.
(ESSE 14199)

Rus florasında kayıtlı *Hymenocrater elegans* Bge. türü Orta Asya'da Türkmenistan'da ve Kuzey İran'da yetişmektedir (Shishkin, 1997).

***Hymenocrater bituminosus* Fisch. et Mey. 'in Botanik Özellikleri**

Çalı, 30-60 cm, dallar küçük tüberküllü, glabroz (tüysüz). Yapraklar ve brakteler ovat veya ovat-oblong, 10-30 x 8-20 mm, turunkattan kordata kadar, krenattan dentata kadar, subakut veya obtus, noktali, reçineli. Vertisiller 2-3 çiçekli. Kaliks dişleri koyu yeşil, kağıtsı, 10-20 mm, obtus, küçük mukrolu. Korolla menekşe rengi, baş aşağı dönmüş, 15-21 mm; tüp 12-18 mm; üst dudak 4-5 mm. Stamenler ve stillus alt dudaktan dışarı çıkar. Stilus loplari leylak-mor. Nutletler çok az kabarcıklı.

Sinonimleri : *H. aucheri* Jaub. & Spach ; *H. secundiflorus* Jaub. & Spach

Çiçek açma zamanı : Mayıs-Haziran

Yetiştirme ortamı: Çıplak yamaçlar, kireçtaşı birikintileri, stepler, 1900-2100 m'de

Yayıliş : Doğu Anadolu. B9 Van : Gürpınar (Havasor)-Hoşap arası 24. km, 2000 m ; Hoşap'ın 9 km doğusu 2100m ; Van G., Süphan Dağının 20 km. doğusunda Kilise nehri sırtları üzerinde, 1900 m.

Türkiye dışında Orta Asya, Kafkaslar ve İran'da yetişmektedir (Mill, 1982).

Kaynak taramalarında bu türle yapılmış herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır.

2.3. *Hyssopus* L. Cinsi,

Aromatik bodur çalılıklar veya yarı çalimsı çok yıllıklar. Vertisiller kısa saplı, terminal bir başak benzeri çiçek durumu şeklinde (Türkiye örneklerinde çiçekler aynı tarafa bakar). Kaliks tüpsü, 15 damarlı, hemen hemen eşit 5 dişli (üstte 3, altta 2), sinüslerin (açıların) tabanında kalınlaşmış kıvrımlı. Korolla 2 dudaklı huni şeklinde, kuvvetlice bükük tüplü; üst dudak dik, girintili; alt dudak 2 küçük yan toplu ve çok geniş bir, derince girintili merkezi loplulu. Stamenler 4, yayılmış, korolladan dışarı çıkmış, düz filamentli ve birbirinden uzaklaşan tekali. Stilüs eşit dallanmış. Nutletler oblong üçgenimsi, tüysüz ve karında damarlı (Türkiye örneklerinde).

Cins monotipik veya birbirinden zor ayrılan çok sayıda türler halinde. Bunların çoğu tek bir polimorfik tür olan *Hyssopus officinalis* L. 'in varyeteleri ve alt türleri olarak kabul edilebilir, bunun ispatı için daha fazla araştırmaya gerek vardır (Mill,1982).

Kaynak taraması sonucunda *Hyssopus* cinsinin şu türlerine rastlanmıştır (Shishkin. 1997).

H. officinalis L.

H. angustifolius M. Bieb. (Rusya)

H. tianschanicus Boriss. (Rusya)

H. ambicius (Trautv.) Iljin ex Prochorov et. Lebel. (Rusya)

H. cuspidatus Boriss. (Rusya)

H. cretaceus Dub. (Rusya)

H. macranthus Boriss. (Rusya)

H. seravschanicus (Dub.) Pazij (Rusya)

H. ferganansis Boriss. (Rusya)

H. aristatus Godr. (Moldova)

H. canescens D.C ex Nym. (Moldova)

H. montanus Jord. et Fourr. (Moldova)

En yaygın bulunan *Hyssopus officinalis* L. dir. Avrupa'nın nerede ise tamamında, ayrıca, Rusya ve Hindistan'da yetiştirilmektedir (Small, 1997). Üç alt türü ve bir varyetesi belirlenmiştir.

H. officinalis subsp. *officinalis* (Fransa) (Lamaison, 1991).

H. officinalis var. *decumbens* (Fransa) (Salvatore 1998).

H. officinalis subsp. *aristatus* (Godron) Briq. (İtalya) (Piccalgia, 1999).

H. officinalis L. subsp. *angustifolius* (Bieb.) Arcangeli (Türkiye) (Mill, 1982).



Hyssopus officinalis L. subsp. *angustifolius* (Bieb.) Arcangeli
(ESSE 14257)

2.3.1. *H. officinalis* L. subsp. *angustifolius* (Bieb.) Arcangeli'nin Botanik Özellikleri

Hyssopus cisinin Türkiye'de yetişen tek üyesidir, botanik özellikleri şöyledir :

Çok sayıda çubuksu gövdeli, kısa yumuşak tüylü çok yıllık yarı çalimsılar, 12-40 cm. Yapraklar demet oluşturmuş, linear, sesil veya subsesil, 10-25x 1-2(-5) mm., obtus, kıvrılmış kenarlı, gömülmüş yağ guddeli, yoğun ve çok kısa dönmüş tüylü. Çiçek durumu yaysı tek taraflı; vertisiller 7-15, 6 çiçekli. Brakteler linear, akuminat veya sivri uçlu ama aristasız. Kaliks 6-8 mm, dişler 1/3-(1/2) x tüp, kısa yumuşak tüylü ve guddeleri nokta şeklinde. Korolla menekşe-mavi, 9.5-13 mm. Nutletler 2-2.1x0.7-0.9 mm, üçgenimsi-elips, kestane-kahverengi, siğilcikli, tepede çok az havlı.

Sinonimleri : *H. officinalis* sensu auct. ross., non L.; *H. angustifolius* Bieb.; *H. orientalis* Adams ex Willd.; *H. officinalis* L. var. *angustifolius* (Bieb.); *H. caucasicus* Sprengel in Stuedel

Çiçek açma zamanı : Temmuz-Ağustos

Yetiştirme ortamı : Volkanik kayalar, çatlaklar ve kaya düzlükleri, 1500-2000 m.

Yayılışı : Kuzey Doğu ve Güney Anadolu, A7 Gümüşhane, Köseadağ 1750 m ; Gümüşhane 1500 m T. Baytop (ISTE 14302); B8 Erzurum; C4 Konya: Ermenek.

Türkiye dışında, Kafkasya, Kuzey ve Kuzey-Batı İran. Hyrcano-Euxine elementi. Bu tür Portekiz ve İspanya'nın doğusundan Hindistan'a kadar yayılır; çok sayıda tür içi takson çiçek durumunun şekline, braktelerde aristanın varlığına veya yokluğuna, korolla ve nutlet ölçülerine göre betimlenmiştir. Avrupa alt türü *officinalis*, ssp. *angustifolius*'tan geniş, daha az kıvrılmış yaprakları, daha dik çiçek durumu ve 15 çiçeğe kadar çıkan daha az sayıdaki tek tarafa bakan vertisilleri ile ayrılır (Mill, 1982).

2.3.2. *Hyssopus officinalis* Kullanımı ve Önemi

Hyssopus officinalis L. ingilizce 'hyssop' olarak bilinmektedir. *H. officinalis*'ten Grek hekimleri tıbbi bitki olarak bahsetmektedir. Romalılar şarap yapımında kullanmışlardır. 13. yy.'da dini inanışların etkisi ile yağı, çorba ve sosları tatlandırmak için kullanılmıştır. Eski dönemlerde yoğun kokulu olan bu bitki, kötü kokuları kontrol etmek amacıyla yerlere serilerek, uçucu yağı ise bit kovucu olarak kullanılmıştır (Small,1997).

Çiçekli dallar ve yaprakları, çay ve alkolsüz içecekleri, sebze yemeklerini, çorba, salata, sos ve etleri tatlandırmak için kullanılmaktadır. Uçucu yağı, likör, alkolsüz içecekler, dondurma ve şeker yapımında kullanılmakta, ayrıca parfüm, sabun, krem vb. kozmetik ürünlerde kullanılmaktadır.

Hyssopus officinalis yağı, ticari olarak, Fransa, İtalya, Yugoslavya, Bulgaristan, Macaristan, Almanya, Eski Çekoslovakya, Kırım ve Hindistan'da Keşmir'de üretilmektedir. Verlet (1993) bu yağın dünyadaki yıllık ticari değerinin yaklaşık olarak 230 bin dolar olduğunu söylemekte, Lawrence (1993) ise yıllık dünya üretiminin 1800 kg olduğu tahmin etmektedir. *Hyssopus officinalis*'in tıbbi amaçlı kullanımı sınırlıdır, Kuzey Amerika'da gıda bütünüleyici kullanılmaktadır.

Tıbbın babası olarak bilinen Hipokrat (M.Ö. 460?-377?) *H. officinalis*'i akciğer iltihabı ve bronşit tedavisi için tavsiye etmiştir. Galen (M.S.130-200), bitki yakıldığında dumanı solunursa boğaz enflamasyonlarını hafifletilebileceğini belirtmiştir.

Halk tıbbında, *H. officinalis* yapraklarından hazırlanan lapa yorgun gözlerin etrafında oluşan morlukları geçirmek amacıyla kullanılmış. Yaprakları, ayrıca astım, romatizma ve boğaz ağrıları, yaralar, ülser ve tümör tedavisinde ayrıca tonik ve stimulan olarak da kullanılmıştır.

Modern tıpta, nefes borusundaki genel soğuk algınlığına bağlı, hafif tahrişlerin tedavisinde etkili olduğu ifade edilmiştir (Small, 1997).

Hyssopus officinalis ssp. *angustifolius*'un çiçek durumları (Türkçe'de 'çördük') tıbbi müshil olarak kullanım için su ile demlenir (Davis, 1982). Ülkemizde "Zülfa Otu" adı ile de bilinmektedir (Baytop, T., 1994).

2.3.3. *Hyssopus* Türlerinin Halk Arasında Kullanımı

Hyssopus türlerinin halk arasında kullanımları ile ilgili bilgiler sadece *H. officinalis* ile ilgilidir ve Çizelge 2.1 de özetlenmiştir.

Çizelge 2.1. *Hyssopus officinalis*'in Halk Arasında Kullanımı

Kullanılan kısım	Kullanım şekli	Kull. Yolu	Etki	Kaynak
Toprak Üstü Kısımları	Sulu ekstre	Oral	Astıma karşı	Anon, 1998
			Öksürük kesici	
			Tonik	
Kurutulmuş Topr. Üst.	Sıcak Sulu ekstre	Oral	Emenagog	Razzack,1980
Tüm Bitki	---	Oral	Emenagog	Saha, 1961
Kurutulmuş Tüm Bitki	İnfüzyon	Oral	Akciğer hastalıklarında	Lokar, 1988
			Astıma karşı	
			Sedatif	
			Mide-barsak hastalıklarında	
Çiçek Uçları + Yapraklar	İnfüzyon	Oral	İshale karşı	Novaretti, 1990
			Antiseptik	
			Karminatif	
			Sindirim kolaylaştırıcı	
			Öksürük kesici	
			Midevi	
			Terletici	
			Tonik	
			Çiçek hastalığında	
			Kurutulmuş Çiçek Uçları	
Öksürük kesici				
Ekspektoran				
Hafif diüretik				
Sindirim kolaylaştırıcı				
Barsak solucanlarına karşı				
Haricen	Yara tedavisi			
Oral	Balla karıştırılarak astıma karşı			
	İştah arttırıcı			
	Gaz sancısını giderici			
	Genç kadınlarda kansızlık tedavisinde			
	Vajinal akıntı tedavisinde			
	Emenagog			
	Eklem romatizması			
	Böbrek taşı düşürücü			
	Gece terlemelerini önleyici			
	Mide gerginliğinde			
Haricen	Skrofulatif lezyonlarda			
Oral	Sarılık tedavisinde			
	Ödemlerde			
Haricen	Tonsilit, farenjit (gargara) konjunktivit tedavisinde, yaralarda yangı azaltıcı, Deri altı kılcal damar kanamalarında			
Kurutulmuş Çiçek Uçları	Sıcak Sulu ekstre	---	Yangılarda	Mascolo, 1987
Yaprak	---	Oral	Emenagog	Saha, 1961
Kurutulmuş Yaprak	Sıcak Sulu ekstre	Oral	Emenagog	Chopra, 1933
			Bronşiyal astım	Vardanian, 1978

2.3.4. *Hyssopus officinalis* ile yapılan Biyolojik Aktivite Araştırmaları

H. officinalis, *H. officinalis* ssp. *officinalis* ve *H. officinalis* var. *decumbens* ile yapılmış biyolojik aktivite araştırmaları Napralert taraması sonuçlarına göre izelge 2.2'de özetlenmiştir.

Çizelge 2.2. *Hyssopus officinalis*'in ve varyete ve alttürlerinin Biyolojik Aktiviteleri

Kull. Kısım	Kull. şekli	Denek	Uyg. Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kaynak
TK	UY	<i>Staphylococcus aureus</i>	Agar	%0.1	Antibakteriyal	-	Rezini, 1999
		<i>Streptococcus osanguis</i>		%0.1		-	
		<i>Artemia salina</i>	-	LD ₅₀ 191.1 mcg/ml	Anticrustacean	+	
TK	UY	<i>Monilia laxa</i>	Agar	100.0 ppm	Antifungal	+	Bourrel, 1995
		<i>Phytophythora nicotianae</i>				+	
		<i>Botrytis cinerea</i>				-	
		<i>Phytophythora infestans</i>				++	
		<i>Gleosporium album</i>				+*	
		<i>Helminthosporium teres</i>				+*	
TK	SE	<i>Herpes simplex</i>	---	0.3 ml/gn		+*	Herrman, 1967
TK'ndan ticari rnek	MeOH Ekstre	İnsan trombositleri	-	500 mcg/ml	Trombosit kmeleřmesini nlemede	-	Okazaki, 1998
KT	MeOH Ekstre	in hamster'i hücreleri	Hücre kültürü	100.0 ppm	Sitotoksik	-	Hirobe, 1994
KT	MeOH(% 70) Ekstre	Kobay	Soluk borusu	0.56 mg/ml	Spazmolitik	+*	Bergendorff, 1995
TB	EtOH: H ₂ O (1:1) Ekstre	Fare	Mide	Nekrotik dozlar	Analjezik	-	Abraham, 1986
		<i>Vaccinata</i> virüsü	Hücre kültürü	0.05 mg/ml	Antiviral	-	
		řıan	Mide	750 mg/kg	Diüretik	-	
		řıan	Mide	250 mg/kg	Hipoglisemik	-	
		řıan	Uterus	---	Spazmolitik	-	
		Fare	<i>i.p.</i>	LD ₅₀ > 1000m g/kg	Kantitatif toksisite değerlendirmesi	---	

KT : Kurutulmuş Toprak st

SE : Sulu Ekstre

TK : Toprak st Kısımları

TB : Tüm Bitki

UY : Uçucu Yağ

* : Zayıf aktivite

--- : Bilgi yok

Çizelge 2.2. (devam) *Hyssopus officinalis*'in ve varyete ve alttürlerinin Biyolojik Aktiviteleri

Kull. Kısım	Kull. Şekli	Denek	Uyg. Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kaynak
KTB	CHCl ₃ Ekstresi	<i>Staphylococcus aureus</i>	Agar	MIC> 43.0 gm/lt	Antibakteriyal	+	Recio, 1989
	MeOH Ekstre	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		1.0 gm/lt	Antibakteriyal	-	
	MeOH Ekstre	<i>Staphylococcus aureus</i>		1.0 gm/lt	Antibakteriyal	-	
	CHCl ₃ Ekstresi	<i>Mycobacterium phlei</i>		MIC> 43.0 gm/lt	Antimikobakteriyal	+	
	MeOH Ekstre	<i>Mycobacterium phlei</i>		1.0 gm/lt	Antimikobakteriyal	-	
	CHCl ₃ Ekstresi	<i>Candida albicans</i>		MIC 43.0 gm/lt	Maya önleyici	+	
	MeOH Ekstre	<i>Candida albicans</i>		1.0 gm/lt	Maya önleyici	-	
UY	UY	<i>Entamoeba histolytica</i>	Sıvı Besiyeri	0.5µl/ml	Antiamebik	+	De Blasio, 1990
UY	UY	Sıçan	<i>i.p.</i>	0.13 gm/kg	Konvulsan	+	
UY	UY	---		MLD 1.25 gm/kg	Kantitatif toksisite değerlendirmesi	---	Millet, 1980
UY	UY	<i>Ascaridia galli</i>	Agar	---	İnsektisit	+	Hilal, 1978
UY	UY	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Agar	0.24 mcg/ml	Antifungal	+	Ghfir, 1994
UY	UY	<i>Aspergillus fumigatus</i>	---	0.5 µl/ml	Hücre duvarı sentezi inhibisyonu Hücre duvarı'nın galaktoz ve galaktozamin bileşiminde azalma	+	Ghfir, 1997
UY	UY	Kobay	İleum	42.4 mcg/ml	Antispazmodik	+	Lu, 2002
			İleum	48.3 mcg/ml	Antispazmodik	+	
		Tavşan	Doude num	9.0 mcg/ml	Düz kas gevşetici aktivite	+	
UY	UY	<i>Staphylococcus aureus</i>	Agar	15.0 µl/disk	Antibakteriyal	+	Menghini, 1987
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		25 µl/ 5 MCL	Antibakteriyal	-	
		<i>Escherichia coli</i>		25.0 µl/disk	Antibakteriyal	-	
		<i>Candida albicans</i>		25.0 µl/disk	Maya önleyici	-	

KTB : Kurutulmuş Tüm Bitki

UY : Uçucu Yağ

--- : Bilgi Yok

Çizelge 2.2. (devam) *Hyssopus officinalis*'in ve varyete ve alttürlerinin Biyolojik Aktiviteleri

Kull. Kısım	Kull. Şekli	Denek	Uyg. Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kaynak
TUY	UY	Sıçan	<i>i.p</i>	0.02 gm/kg	Konvulsan /(5 gün enjeksiyon sonrasında sıçanda konvulsiyon meydana gelmiştir)	+	Millet, 1981
				0.08 gm/kg	Konvulsan		
				1.25 gm/kg	Kantitatif toksisite değerlendirmesi	---	
TUY	UY	Sıçan	epitel-akciğer-MV1LU hücreleri	0.1-7 ml/lt	Solunum depresanı	+	Steinmetz, 1985
UY	UY	<i>Ascaridia galli</i>		---	Anthelmentik	+	Hilal, 1978
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Agar	---	Antimikobakteriyal	+	
ÇU	UY	<i>Bacillus subtilis</i>	Agar	---	Antibakteriyal	+	Janssen, 1986
		<i>Escherichia coli</i>				+	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				+	
		<i>Staphylococcus aureus</i>				+	
		<i>Candida albicans</i>			Maya önleyici	+	
KÇU	EtOH: H ₂ O (1:1)Ekstre	---	---	ED ₅₀ 60.0 mg/ml	Antioksidan	+	Lamaison, 1990
		<i>Staphylococcus aureus</i>	Agar	250.0 mg/ml	Antibakteriyal	+	Izzo, 1995
		<i>Bacillus subtilis</i>				-	
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>				-	
		<i>Proteus mirabilis</i>				-	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				-	
		<i>Salmonella typhi</i>				-	
		Sıçan (Erkek)				Mide	
KÇU	SE	Fare	<i>i.p.</i>	0.05 ml/hayvan	Anaflakside yavaş etkili antagonist	+	Racz-Kotilla, 1978
Y	MeOH Ekstre	Sıçan (gelişmemiş, dişi)	sc	---	Antigonadotropin etkili	-	Wagner, 1970

ÇU : Çiçekli Uçlar

KÇU : Kurutulmuş Çiçekli Uçlar

SE : Sulu Ekstre

TUY : Ticari Uçucu Yağ

Y : Yaprak

UY : Uçucu Yağ

Çizelge 2.2. (devam) *Hyssopus officinalis*'in ve varyete ve alttürlerinin Biyolojik Aktiviteleri

Kull. Kısım	Kull. Şekli	Denek	Uyg. Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kaynak	
KY	Eter Ekstresi	HIV-1 virüsü	Hücre kültürü	---	Antiviral	P17 ve P24 kodlanmasında %70 ve %80 oranlarında azalma olmuştur	+	Kreis, 1990
	EtOH-CHCl ₃ ekstresi					%95 ve %92 azalma	+	
	SSE					% 100 azalma	+	
	MeOH Ekstre					%100 ve %92 azalma	+	
	Tanen fraksiyonu					Aktivite %42 oranında azalmıştır	+	
	Eter Ekstresi	HIV-1 virüsü	Hücre kültürü	---	Reverse transkriptaz inhibisyonu	Aktivite %59 oranında azalmıştır	+	
	EtOH-CHCl ₃ ekstresi					Aktivite %85 oranında azalmıştır	+	
	SSE					Aktivite %77 oranında azalmıştır	+	
	MeOH Ekstre					Aktivite %96 oranında azalmıştır	+	
	Tanen fraksiyonu					P17 ve P24 kodlanmasında %66 ve %70 oranlarında azalma olmuştur	+	
---	Sinsitia inhibisyonu					Sinsitia oluşumu % 58 oranında azalmıştır	+	
KY	EtOH (%95) Ekstre	Fare (Erkek)	i.p.	0.5 ml/hayvan	Fagositoz stimülasyonu	-	Delaveau, 1980	
	Sabunlaşmayan Fraksiyon					-		
KY	SSE	<i>Meloidogyne incognita</i>		Değişken	Antinematodiyal	+	Vijalayak shimi, 1979	

KY : Kurutulmuş Yaprak

SSE : Sıcak Sulu Ekstre

--- : Bilgi Yok

* : Zayıf Etki

Çizelge 2.2. (devam) *Hyssopus officinalis*'in ve varyete ve alttürlerinin Biyolojik Aktiviteleri

Kull. Kısım	Kull. Şekli	Denek	Uyg. Yolu	Doz	Etki	Akt.	Kaynak
KY	EtOH (%70) Ekstre	---	İnce barsak	0.5 mg/ml	α-Glikozidaz inhibisyonu	+	Miyazaki, 2003
	EtOH (%70) Ekstre	Sıçan (Erkek)	Mide içi	100.0 mg/kg	Antihiperglisemik (Antidiyabetik)	+	
---	SE	Birçok bakteri	Sıvı Besiyeri	---	Antibakteriyal	-	Lukas, 1951
---	EtOH:H ₂ O (1:1)Ekstre	HIV virüsü	Hücre kültürü	50.0 mcg/ml	Antiviral	+	Bedoya, 2002
		MT2 Hücreleri		100.0 mcg/ml	Sitotoksik aktivite	-	
KK	EtOH (%95) Ekstre	<i>Alternaria kikuchiana</i>	Agar	---	Antifungal	-	Jekizaki, 1995
		<i>Aphanomyces euteiches</i>					
		<i>Fusarium solani f. phaseoli</i>					
		<i>Pnomopsis mali</i>					
		<i>Rhizoctonia solani</i>					
T+G	SE	Herpes virüsü	Hücre kültürü	---	Antiviral	+	Kajj-A-Kamb 1992
<i>H. officinalis</i> ssp. <i>officinalis</i>							
KÇU	SAE	IC ₅₀ 60.0 mcg/ml	---	---	Antioksidan	+	Lamaison, 1991
<i>H. officinalis</i> var. <i>decumbens</i>							
TÜK	UY	<i>Staphylococcus aureus</i>	Agar	% 0.1	Antibakteriyal	-	Rezini, 1999
		<i>Streptococcus aureus</i>		% 0.1		-	
		<i>Artemia salina</i>		LD ₅₀ 156.0 mcg/ml	Deniz kabuklularına karşı	+	
TTÜK	UY	Kobay(Erkek)	İleum	ID ₅₀ (24 saat) 10.0 mcg/ml	Antispazmodik	+	Mazzanti, 1998
				ID ₅₀ (24 saat) 51.0 mcg/ml		+	

KÇU : Kurutulmuş Çiçekli Uçlar

KY : Kurutulmuş yaprak

KK : Kurutulmuş Kök

SAE : Sulu Alkollü Ekstre

TÜK : Toprak Üstü Kısımları

T+G : Tohum+Gövde

UY : Uçucu Yağ

SE : Sulu Ekstre

TTÜK : Taze Toprak Üstü Kısımları

--- : Bilgi Yok

* : Zayıf Etki

Çizelge 2.4. *Hyssopus officinalis* kemotipleri

<p>Kemotip 1:</p> <p>1 (A) pinokamfon > izopinokamfon > β-pinen > pinokarvon</p> <p>1 (B) izopinokamfon > pinokamfon > β-pinen > pinokarvon</p> <p>1 (C) izopinokamfon > pinokarvon > β-pinen > pinokamfon</p>
<p>Kemotip 2:</p> <p>2 izopinokamfon > 1,8-sineol > pinokamfon</p> <p>2B 1,8-sineol > izopinokamfon > pinokamfon</p>
<p>Kemotip 3:</p> <p>β-fellandren > mirsen</p>

Lawrence'ın 1994 de yaptığı derlemede; daha önce belirlenen kemotiplerden farklı olarak izopinokamfon > pinokarvon > germakren D kemotipinden bahsedilmektedir (Lawrence, 1995).

Yukarıda özetlenen araştırmalardan sonra, 1991 yılından günümüze kadar yapılmış olan çalışmaların sonuçlarına göre, *H. officinalis*, *H. officinalis* subsp. *officinalis* ve *H. officinalis* var. *decumbens* uçucu yağ bileşimleri ile ilgili bilgiler Çizelge 2.4 te özetlenmiştir. Kullanılan kısımların ayrıca belirtilmediği araştırmalarda materyal olarak toprak üstü kısımları kullanılmıştır.

Çizelge 2.5. *Hyssopus officinalis* Uçucu Yağlarının Bileşimi

Tür	Ana Bileşikler %	Yetiştigi Ülke	Kaynak
<i>officinalis</i>	<p><u>yaprak:</u></p> <p>pinokamfon 35, kafur 16, β-pinen 12, β-fellandren 4, β-karyofillen 1</p> <p><u>çiçek:</u></p> <p>pinokamfon 34, kafur 21, β-pinen 10</p> <p>β-karyofillen 7, β-fellandren 6</p>	Almanya	Schulz, 1991
<i>officinalis</i>	metil öjenol 38, limonen 37, β -pinen 10, izopinokamfon 1, 1,8-sineol 1	Karadağ	Gorunoviç, 1995
<i>officinalis</i>	1,8-sineol 53, β -pinen 17, izopinokamfon + mirsenol 3, sabinen 3, β -pinen 3, limonen 2	İspanya	Vallejo, 1995
<i>officinalis</i>	izopinokamfon 43, 1,8-sineol 12, limonen 11, β -karyofillen 4	İtalya	Mazzanti, 1998
<i>officinalis</i>	izopinokamfon 45, pinokamfon 14, germakren D-11-ol 6, elemol 6, sabinen 5, mirtenol 3, spatulenol 3	Sırbistan	Mitiç, 2000
<i>officinalis</i>	<p>10 genotip:</p> <p>pinokamfon 2-65, izopinokamfon 6-60, β-pinen 3-7</p> <p>2 genotip:</p> <p>izopinokamfon 29-44, pinokarvon 16-17, β-pinen 4-13</p>	Yugoslavya	Chalcat, 2001

2.3.5. *Hyssopus* Türlerinin Bileşimi

Hyssopus türleri ile yapılan araştırmalarda şu bileşikler izole edilmiştir:

Fenilpropanoitler: kumarik asit, kafeik asit, ferulik asit, rosmarinik asit, sinapik asit, östragol, izoferulik asit glikozil esteri (Zotov, 1976a; Marin, 1976; Joulain, 1976; Janicsak, 1999; Murakami, 1998).

Flavon glikozitleri: diosmin, hesperidin (Zotov, 1976b; Marin, 1998).

Benzenoitler: gallik asit, vanilik asit, benzil alkol (Zotov, 1976a; Shulz, 1991).

Triterpenler: oleanolik asit, ursolik asit (Zotov, 1975).

Steroid: β - sitosterol (Zotov, 1975).

Karbonhidratlar: inozitol, hyssopus polisakkarit Mar-10 (Gollapudi, 1995).

Lignan: litospermik asit (Murakami, 1998).

2.3.6. *Hyssopus officinalis* Uçucu Yağları

H. officinalis L. *H. officinalis* subsp. *officinalis* ve *H. officinalis* var. *decumbens* uçucu yağ verimleri ile ilgili bilgiler Çizelge 2.3. te verilmiştir.

Çizelge 2.3. *Hyssopus officinalis* Uçucu Yağ verimleri

Tür	Distilasyon Yöntemi	KDV %	YDV %	Yetiştirme şekli	Yetiştirme yeri	Kaynak
<i>officinalis</i>	Su	-	1.14	Yabani	İspanya	Vallejo, 1995
<i>officinalis</i>	Su	0.5	-	Tarım bitkisi	Yugoslavya	Mitic, 2000
<i>officinalis</i>	Su		0.03-0.16	Tarım bitkisi	Almanya	Schulz, 1991
<i>officinalis</i>	Buhar	0.66	-	Yabani	Karadağ	Gorunoviç, 1995
<i>officinalis</i> ssp. <i>officinalis</i>	Su	1.18	0.25	Tarım bitkisi	Hindistan	Garg, 1999
<i>officinalis</i> var. <i>decumbens</i>	Buhar		0.25-0.35	Yabani	Fransa	Salvatore, 1998

KDV: Kuru Drog Verimi

YDV: Yaş Drog Verimi

Lawrence'ın 1989 da yaptığı bir derlemeye göre; 36 *H. officinalis* uçucu yağının bileşimi kemostatik kaidelerine göre incelenmiş, 35 inin iki kemotipe ait olduğu 1 inin farklı bir profil gösterdiği belirlenmiştir. Bu sonuçlar Çizelge 2.4 te verilmiştir (Lawrence, 1993).

Çizelge 2.5. (devam) *Hyssopus officinalis* Uçucu Yağlarının Bileşimi

Tür	Ana Bileşikler %	Yetiştigi Ülke	Kaynak
<i>officinalis</i>	izopinokamfon 43, limonen 12, β-pinen 11, pinokamfon 2, sabinen 2	İtalya	Rezini, 1999
<i>officinalis</i> var. <i>decumbens</i>	linalool 49, 1,8-sineol 15, limonen 5, β-pinen 3, β-karyofillen 3, α-pinen 2	Fransa	Rezini, 1999 Salvatore, 1998 Mazzanti, 1998
<i>officinalis</i> ssp. <i>officinalis</i>	pinokamfon 49, β-pinen 18, izopinokamfon 10, limonen 6, β-fellandren 4	Hindistan	Garg, 1999
<i>officinalis</i> ssp. <i>aristatus</i>	Popoli ekotipi : metil öjenol 44, limonen 16, 1,8- sineol 12	İtalya	Piccaglia, Page ve Tamarro, 1999
	Avezzano ekotipi : mirtenol 33, β-pinen 19, izopinokamfon 10		
	Assergi ekotipi : β- pinen 24, 1,8- sineol 23, metil öjenol 2		

Çizelge 2.5. te özetlenen bu araştırmalar kemotip sayısının daha fazla olduğunu göstermektedir. *H. officinalis*'te metil öjenol, limonen, β-pinen sıralamasında ana bileşiklere rastlanmış, ayrıca daha önce belirlenen kemotiplere benzer olmasına rağmen limonen ve germakren D'nin varlığı belirlenmiştir. *H. officinalis* var. *decumbens* uçucu yağı, linalool > 1,8-sineol > limonen bileşimindedir. *H. officinalis* var. *aristatus* ile İtalya da yapılan araştırmada farklı ekotiplere rastlanmıştır ve bu ekotipler daha önce yapılan kemotip sınıflandırmalarına uymamaktadır.

2.3.7. *Hyssopus officinalis* Ticari Uçucu Yağları

Ticari yağların kalitesi ile ilgili olarak bir standart bulunmaktadır. Ayrıca ticari ürünlerle ilgili internet sayfalarında uçucu yağın fizikokimyasal özellikleri ile ilgili aşağıdaki veriler bulunmaktadır (internet 1,2).

Yoğunluk d_{20} : 0.905- 0.957

Kırılma indisi $[n]_D^{20}$: 1.478-1.490

Optik çevirme $[\alpha]_D^{20}$: (-15) – (-35)

Uçucu yağın bileşiminde ISO 9841/1991'e göre izopinokamfon % 34.5 – 50, β-pinen % 13.5- 23, pinokamfon % 5.5-17.5 oranlarında bulunmalıdır (Mazzanti, 1998).

2.4. Uçucu Yağların Tanımı ve Özellikleri

Uçucu yağlar (eterik yağlar, esansiyel yağlar) bitkilerden veya bitkisel droglardan elde edilen, oda sıcaklığında sıvı halde olan, su buharı ile sürüklenabilen, uçucu özellikte kokulu ve yağimsı karışımlardır. Acı badem yağı gibi glikozitlerin hidrolizi ile oluşturulan yağlar dışında, kimyasal ve fiziksel özellikleri bakımından sabit yağlardan tamamen farklıdır. Uçucu yağlar bitkide büyük miktarlarda bulunurlar ve bitkinin çeşitli organlarında, yağ hücreleri, salgı kanalları veya boşluklarında, salgı tüylerinde saklanırlar. Çoğunlukla zambak ve reçinelerle birlikte bulunurlar ve havayla temasta bırakıldıklarında reçineleşirler.

Uçucu yağlar, tedavi edici etkilerinden dolayı, koku verici olarak, parfümeride veya başka bileşiklerin sentezi için başlangıç maddesi olarak (örn. terementi) kullanılırlar. Tedavi amaçlı olarak, inhalasyon yoluyla (okaliptüs), oral olarak (nane yağı), gargara veya ağız banyosu şeklinde (timol) veya transdermal olarak (lavanta, bergamot gibi yağlar aromaterapide kullanılmaktadır) kullanılmaktadırlar.

Yüksek fenol içeriğine sahip karanfil, kekik gibi yağların antiseptik özellikleri vardır, diğerleri karminatif olarak kullanılabilirler. Antispazmodik aktivite gösteren ve halk tıbbında kullanılan oğulotu, biberiye, nane, papatya, rezene, kimyon gibi bitkilerin yağlarının antispazmodik aktivitesi deneysel olarak gösterilmiştir. Birçok uçucu yağ bileşeninin çok çeşitli bakterilerin solunumu ve elektron taşınmasını önlediği bilinmekte, bu özelliklerinden ötürü de besinlerin saklanması amacıyla ve kozmetik ürünlerde antiseptik olarak kullanılabilir (Evans, 2002).

2.5. Uçucu Yağların Bileşimi

Uçucu yağların yapıları oldukça karmaşıktır. Çok sayıda farklı fiziksel ve kimyasal özelliğe ve yapıya sahip maddelerden oluşurlar. Bu bileşikler 4 grup altında toplanabilir;

1. Terpenik Bileşikler
2. Aromatik Bileşikler
3. Düz Zincirli Hidrokarbonlar
4. Azot ve Kükürt Taşıyan Bileşikler

Terpenler doğal kaynaklı ürünler arasında en yaygın ve çok geniş bir çeşitlilik gösteren bir gruptur. Ancak yapısal çeşitliliklerine karşın, tanımlanabilmelerine ve kolayca sınıflandırılabilmelerine yardımcı olacak, basit birleştirici bir özelliğe sahiptirler. Terpenler yapıları izopren'den türeyen ve izopentan yapıları oluşturan, hidrokarbon yapısındaki doğal ürünler grubudur. Terpenler birçok uçucu yağda ana bileşik olarak bulunurlar. Terpen hidrokarbonlar, uçucu yağın bileşiminde büyük yer tutarlar. Her ne kadar kokuları varsa da oksijenli bileşiklerle kıyaslandığında kokunun tümüne olan katkıları oldukça azdır.

Terpenler böylece sahip oldukları 5C'lük, iki çift bağ taşıyan izopren ($\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{-CH-CH}_2$) birimlerine göre sınıflandırılırlar.

2 izopren biriminden oluşanlar	Monoterpen (C_{10})
3 " " "	Seskiterpen (C_{15})
4 " " "	Diterpen (C_{20})
5 " " "	Sesterterpen (C_{25})
6 " " "	Triterpen (C_{30})
8 " " "	Tetraterpen (C_{40}) olarak adlandırılır.

Bunlardan monoterpenler ve seskiterpenler uçucu özelliktedir, diterpenler daha az uçucu, triterpenler ve steroller ise uçucu değildir (Heath, 1981; Brielmann, 1999).

Uçucu yağların yapısında hidrokarbonlar, alkoller, aldehitler, ketonlar, fenol ve fenol eterleri, kinonlar, asitler, esterler, laktonlar, furan türevleri, oksitler ile azot ve kükürt içeren bileşikler bulunur (Guenther, 1948).

Uçucu yağların büyük bir bölümü hidrokarbonlar, oksijenli bileşikler ve küçük oranda viskoz veya katı, uçucu olmayan artık maddeler (parafinler, mumlar) gibi değişik özelliklere sahip maddelerin karışımından oluşmaktadır. Uçucu yağın kokusundan sorumlu olan daha çok oksijenli bileşiklerdir. Oksijenli bileşikler, bazı aldehitler dışında, genel olarak alkolde iyi çözünürler. Yağın oksitlenme ve reçineleşmeye karşı daha dayanıklı olmasını sağlarlar. Monoterpen ve seskiterpen hidrokarbonlar ise doymamış yapıda olduklarından hava, ışık altında kolayca oksitlenip reçineleşebilirler (Guenther, 1948; Atal, 1991).

2.6. Uçucu Yağların Elde Edilme Yöntemleri

Uçucu yağlar, genellikle, bitkinin uçucu yağ taşıyan kısmından distilasyonla elde edilir. Uygulanacak yöntem, bitkinin ısıya dayanıklılığına, bitkisel materyalin yapısına, kuru veya taze oluşuna, taşıdığı uçucu yağ miktarına, suda çözünüp çözünmemesine ve bileşenlerine bağlı olarak seçilir.

Distilasyon ile uçucu yağ elde edilmesinde şu yöntemler kullanılır;

- Su Distilasyonu
- Buhar Distilasyonu
- Su-Buhar Distilasyonu
- Kuru Distilasyon
- Hidrodifüzyon

Su Distilasyonunda, materyal su ile birlikte kaynatılır, uçucu yağ ve su buharları bir soğutucuda yoğunlaştırılır. Soğutucudan seperatöre gelen yağ ve su birbirinden ayrılır. Su distilasyonunda materyal her zaman su ile temas halindedir (Lawrence, 1995).

Su-Buhar Distilasyonunda, bitkisel materyal suyun hemen üzerinde yer alan bir ızgara üzerine yerleştirilir. Altta kaynayan suyun buharı bitkisel materyalin içinden geçerek uçucu yağı sürükler (Lawrence, 1995).

Buhar Distilasyonunda, distilasyon kazanının dışında bulunan bir buhar kazanında üretilen buhar, kazanın içine yerleştirilmiş olan bitkinin içinden geçirilir. Buhar kazanının dışarıda olması buhar hızının kontrol edilebilmesini sağlar (Lawrence, 1995).

Kuru Distilasyonda, genellikle odun gibi kuru materyal ısıya maruz bırakıldığında, uçucu maddeler kısmen olduklar şekilde kısmen de parçalanarak distile olurlar. Uçucu olmayanlar ise parçalanarak uçucu madde haline gelip distile olurlar. Bu işlem özel distilasyon apareylerinde yapılır (Guenther, 1948).

Hidrodifüzyon, uçucu yağ üretiminde kullanılan yeni tip buhar distilasyonu tekniğidir. Buhar, kazanın üst kısmından verilir ve bitkisel materyalin içinden geçerek aşağıya doğru hareket eder. Buhar dışarıda üretilip kazanda bulunan bitki üzerine düşük basınçta gönderilir (Lawrence, 1995).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Kullanılan Bitkisel Materyaller ve Aletler

3.1.1. Bitkisel Materyaller

Bu çalışmada kullanılan materyaller, çiçeklenme döneminde, aşağıda belirtilen tarihlerde, belirtilen yerlerden toplanarak gölgede kurutulduktan sonra su distilasyonuna tabi tutulmuştur.

Hyssopus officinalis ssp. *angustifolius* :

24.08.2003, A4 Kastamonu: İhsangazi, Haracoğlu Tekkesi arkası
(ESSE: 14254)

Hymenocrater bituminosus :

15.06.2003, B9 Van: Gürpınar-Hoşap arası, Zerneç Barajı Çevresi
(M. Koyuncu: 14050)

3.1.2. Kullanılan Apeyler ve Aletler

- Abbe Refraktometresi (Shimadzu & Lomb)
- Clevenger Apeyi (Ph. Eur.)
- Gaz Kromatografisi (GC), (Hewlett Packard 6890 system)
- Gaz Kromatografisi / Kütle Spektrometrisi (GC/MS), (Hewlett Packard GCD sistemi)
- Polarimetre (Optical Activity)
- Volumetrik Su Tayin Apeyi (Ph. Eur.)

3.2. Deneysel Çalışmalar

3.2.1. Su Miktar Tayini

Distilasyon işlemlerinde elde edilen uçucu yağ verimini kuru baz üzerinden hesaplamak amacıyla, distilasyon işlemlerinden önce materyalin içerdiği su miktarı volumetrik yöntemle belirlenmiştir. Su miktarı tayinlerinde, Volumetrik Su Tayin Apareyi kullanılmıştır (Ph. Eur. 2004).

İşlemler için, 10 g kadar küçük parçalanmış materyal tam olarak tartılıp, 250 ml 'lik bir balona konmuş ve üzerine 100 ml su ile doyurulmuş ksilen ilave edilip, geri çeviren soğutucu altında kaynatılmıştır. Dereceli kısımda toplanan ksilen+su fazları tamamen ayrıldıktan sonra dip kısımda toplanan suyun miktarı okunup, materyalin içerdiği su miktarı yüzde olarak hesaplanmıştır.

3.2.2. Distilasyon İşlemi

Laboratuvar ölçeğinde su distilasyonu işlemi ile bitkisel materyallerden uçucu yağ elde edilmiştir.

Su distilasyonu modifiye Clevenger Apareyi kullanılarak yapılmıştır. Yaklaşık 100 g materyal 2 L'lik balona doldurulduktan sonra üzerine 10 katı kadar su ilave edilerek 3 saat süre ile kaynamaya bırakılmıştır. Dereceli kısımda biriken uçucu yağların miktarları okunarak, verim hesapları yapılmıştır (Ph. Eur., 2004).

3.2.3. Analitik Çalışmalar

Elde edilen yağlardan *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* yağı ile şu çalışmalar yapılmıştır.

- Yoğunluk tayini (d_{23})
- Kırılma indisi ($[n]_D^{23}$)'nin ölçülmesi
- Optik çevirme ($[\alpha]_D^{23}$)'nin ölçülmesi

3.2.3.1. Yoğunluk Tayini

Yoğunluk tayini için 5 ml'lik piknometre kullanılmıştır. Piknometre önce boş, daha sonra distile su ile dolu olarak ve en son yağ numunesi ile dolu olarak tartılarak aşağıda verilen formüle göre yoğunluk hesaplanmıştır (Herlik, 1990).

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

a = Boş piknometre'nin ağırlığı (g)

b = Distile su ile dolu piknometre'nin ağırlığı (g)

c = Yağ ile dolu piknometre'nin ağırlığı (g)

3.2.3.2. Kırılma İndisi

Uçucu yağın kırılma idisi Abbe Refraktometresi ile belirlenmiştir (Herlik, 1990).

3.2.3.3. Optik Çevirme

Uçucu yağın optik çevirme açısı polarimetre ile ölçülmüş ve optik çevirme şu formüle göre hesaplanmıştır (Ph. Eur., 2004).

$$[\alpha]_D^{23} = \alpha / l \times d$$

α : Çevirme açısı

l : Tüp uzunluğu (dm)

d : Yoğunluk

3.2.3.4. Gaz Kromatografisi (GK)

Uçucu yağlarda bulunan bileşenler gaz kromatografisi kolonunda tutunma sürelerine göre ayrılarak relatif yüzdelere göre değerlendirilmiştir (Ph. Eur., 2004).

Gaz Kromatografisi Analiz Koşulları

Sistem	: HP 6890
Kolon kalınlığı)	: Innowax FSC kolon (60 m x 0.25 mm i.d. x 0,25 µm film)
Dedektör	: FID
Split Oranı	: 50:1
Taşıyıcı Gaz	: Azot

Sıcaklıklar

Enjeksiyon : 250°C

Kolon : 60°C-10 dak. // 4°C /dak. 220°C-10 dak. // 1°C/dak.//240°C

Dedektör : 250°C

3.2.3.5. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GK/KS)

Uçucu yağ içindeki bileşenler Gaz Kromatografisi kolonunda ayrılıp iyonlaştırıldıktan sonra her birinin tek tek kütle spektrumları alınmıştır. Değerlendirmeler Wiley GC/MS Kütüphanesi, Mass Finder Kütüphanesi, Başer Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi kullanılarak yapılmıştır (Masada, 1975; Mc Lafferty, 1988).

GK/KS Analiz koşulları

Sistem : Hewlett-Packard GC-MSD

Kolon : Innowax FSC kolon (60 m x 0.25 mm i.d. x 0,25 µm film kalınlığı)

Taşıyıcı gaz : Helyum

Split Oranı : 50:1

Sıcaklıklar

Enjeksiyon : 250°C

Kolon : 60°C-10 dak. // 4°C /dak. // 220°C-10 dak. //1°C/dak.//240°C

Elektron enerjisi : 70 ev

Kütle aralığı : 35-400 m/z

4. BULGULAR

Bu bölümde *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* ve *Hymenocrater bituminosus* bitkilerinin uçucu yağ verimleri ile uçucu yağlarının özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılan çalışmaların sonuçları verilmiştir.

4.1. Su Miktarı

Bölüm 3.2.1 de belirtildiği şekilde volumetrik yöntemle yapılan nem tayininde *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* ve *Hymenocrater bituminosus* bitkilerinin toprak üstü kısımlarının içerdiği su miktarları her iki cins için de % 6 olarak bulunmuştur.

4.2. Uçucu Yağ Elde Edilmesi

Yönteme göre *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* ve *Hymenocrater bituminosus* bitkilerinin toprak üstü kısımları kullanılarak su distilasyonu işlemi yapılmış ve uçucu yağ verimleri kuru materyal üzerinden hesaplanmıştır.

4.2.1. Su Distilasyonu Sonuçları

Hyssopus officinalis ssp. *angustifolius* için kuru drog yağ verimi % 2.23, *Hymenocrater bituminosus* için kuru drog yağ verimi ise % 0.006 olarak hesaplanmıştır.

4.3. Uçucu Yağlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar

4.3.1. Analitik Çalışmaların Sonuçları

Su distilasyonu yöntemi ile elde edilen *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* uçucu yağının,

Yoğunluğu, $d_{23} = 0.9255$ olarak hesaplanmış

Kırılma indisi, $[n]_D^{23} = 1.4775$ olarak okunmuş

Optik çevirmesi, $[\alpha]_D^{23} = + 6.5$ olarak hesaplanmıştır.

4.3.2. Uçucu Yağ Bileşimleri

Hyssopus officinalis ssp. *angustifolius* ve *Hymenocrater bituminosus* bitkilerinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağlarının GK/KS sonucunda belirlenen bileşimleri ve bileşiklerin GK ile belirlenen relatif yüzde miktarları Çizelge 4.1. ve Çizelge 4.2. 'de, kromatogramları Şekil 4.1. ve Şekil 4.3.'de, ana bileşiklerin formülleri Şekil 4.2. ve Şekil 4.4.'te verilmiştir.

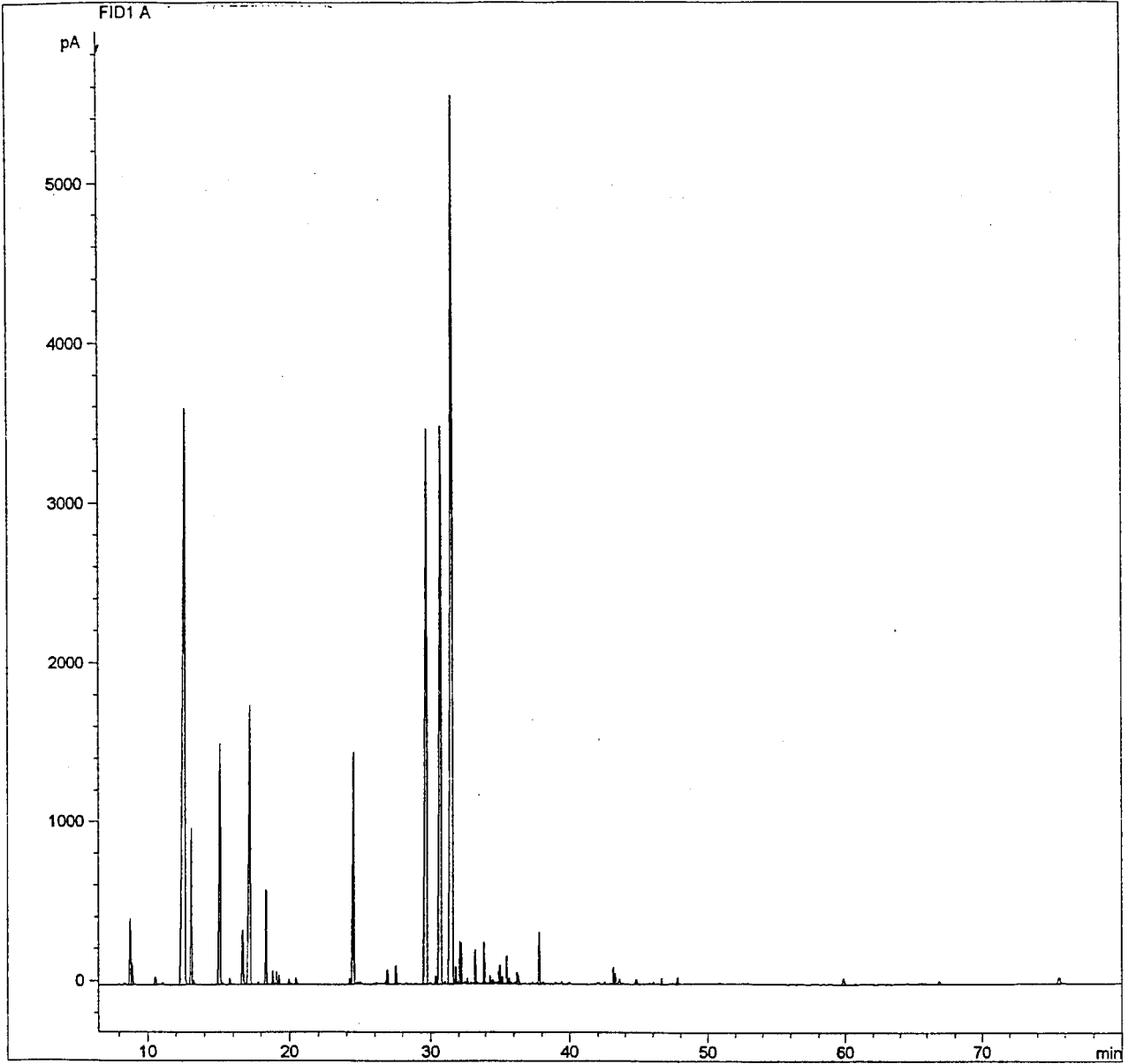
Çizelge 4.1. *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* uçucu yağının bileşimi

RRI	Bileşik	%
1018	metil 2-metil butirat	e
1032	α -pinen	1.0
1035	α -tuyen	0.3
1076	kamfen	0.1
1078	5-metil 3-hekzanon	e
1118	β -pinen	19.0
1132	sabinen	2.1
1159	δ -3-karen	e
1174	mirsen	4.2
1188	α -terpinen	0.1
1195	dehidro 1,8-sineol	e
1203	limonen	1.0
1213	1,8-sineol	6.3
1232	(Z)-3-hekzenal	e
1246	(Z)- β -osimen	1.2
1255	γ -terpinen	0.2
1266	(E)- β -osimen	0.2
1266	5-metil 3-heptanon	0.1
1280	p-simen	0.1
1290	terpinolen	0.1
1394	mirtenil metil eter	4.1
1452	1-okten-3-ol	0.2
1474	trans-sabinen hidrat	0.3
1500	bisikloelemen	e
1563	pinokamfon	13.6
1553	linalool	0.1
1562	izopinokamfon	13.6
1586	pinokarvon	27.1
1603	nopinon	0.2
1612	β -karyofillen	0.5
1638	cis-p-menth-2-en-1-ol	0.1
1648	mirtenal	0.4
1670	trans-pinokarveol	0.4
1682	δ -terpineol	0.1
1687	α -humulen	0.1
1706	α -terpineol	0.1
1719	borneol	0.2
1726	germakren D	0.3

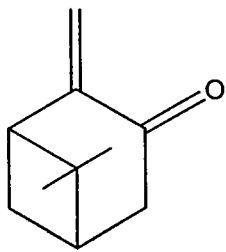
Çizelge 4.1. (devam) *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* uçucu yağının bileşimi

RRI	Bileşik	%
1755	bisiklogermakren	0.1
1773	δ -kadinen	e
1804	mirtenol	0.5
1830	2,6-dimetil-3[E],5[E],7-oktatrien-2-ol	0.1
1838	[E]- β -damaskenon	e
1845	<i>trans</i> -karveol	e
1864	<i>p</i> -simen-8-ol	e
2008	karyofillen oksit	0.2
2029	perilla alkol	0.1
2073	<i>p</i> -menta-1,4-dien-7-ol	0.1
2113	kumin alkol	e
2114	spatulenol	0.1
2186	öjenol	e
Toplam		98.6

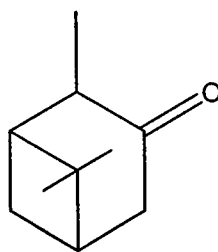
e < 0.1



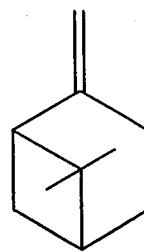
Şekil 4.1. *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* uçucu yağının GK kromatogramı



pinokarvon



pinokamfon /
izopinokamfon



β -pinen

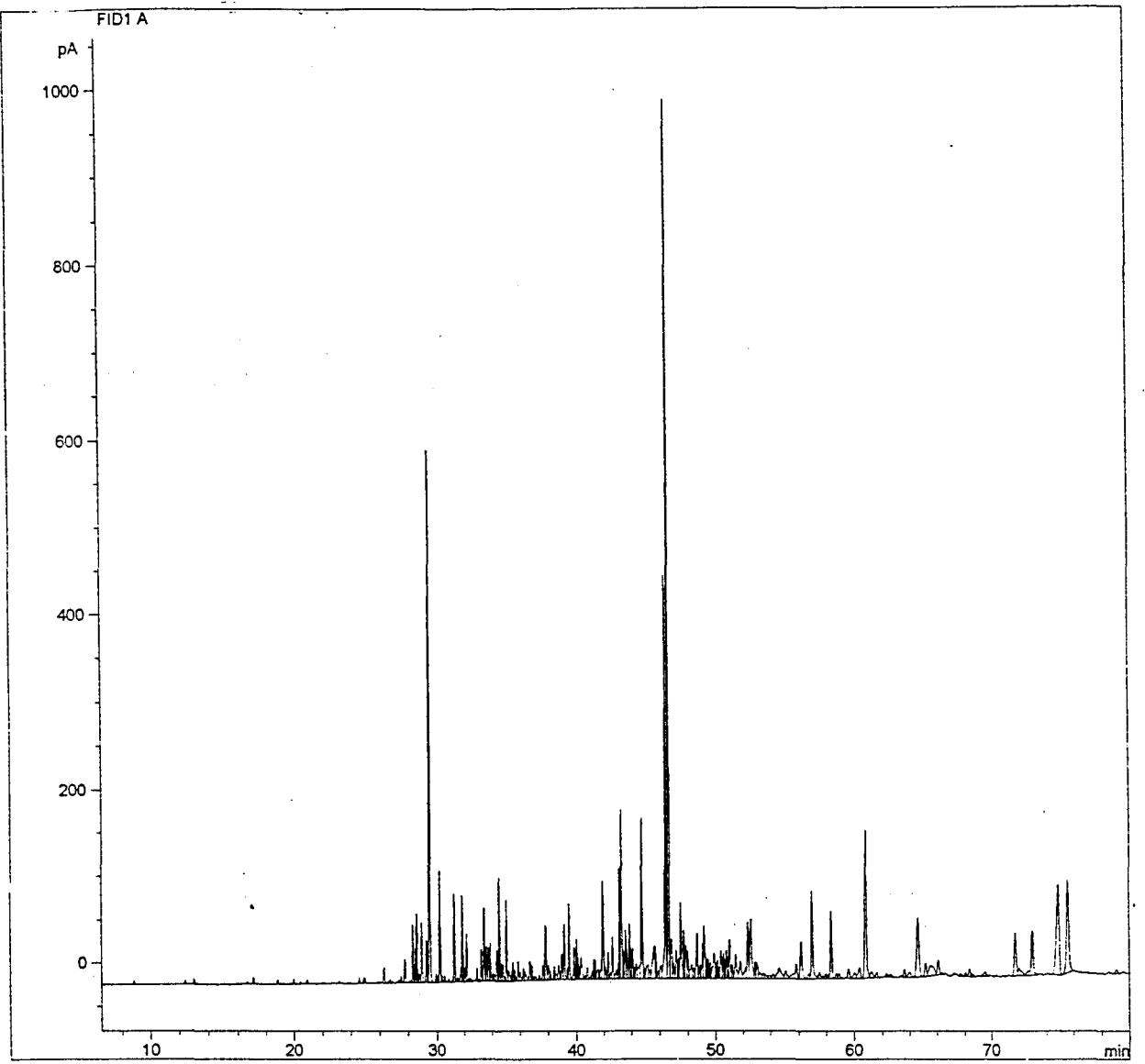
Şekil 4.2. *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* uçucu yağının ana bileşikleri

Çizelge 4.2. *Hymenocrater bituminosus* uçucu yağının bileşimi

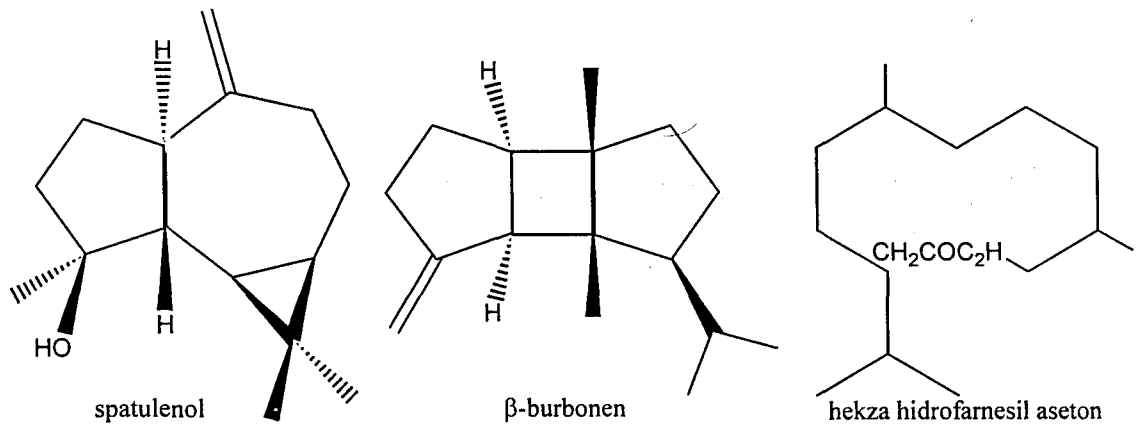
RRI	Bileşik	%
1032	α -pinen	0.1
1118	β -pinen	0.1
1132	sabinen	0.8
1203	limonen	<0.1
1213	1,8-sineol	0.1
1255	γ -terpinen	0.1
1280	<i>p</i> -simen	0.1
1290	terpinolen	<0.1
1296	oktanal	0.1
1303	amil izovalerat	e
1300	tridekan	e
1368	[Z]-3-hekzen-1-ol	0.1
1400	tetradekan	0.1
1425	fitan	0.1
1438	hekzil-2-metil-butirat	e
1474	rans-sabinen hidrat	0.1
1482	[Z]-3-hekzenil-2-metil butirat	0.4
1494	[Z]-3-hekzenil izovalerat	0.7
1505	dihidroedulan II	1.0
1516	[E]-teaspiran	0.9
1528	α -burbonen	0.7
1535	β -burbonen	8.4
1553	linalol	1.8
1553	[Z]-teaspiran	0.1
1574	mentil asetat	0.1
1589	β -ylangen	1.2
1594	<i>trans</i> - β -bergamoten	<0.1
1607	β -kopaen	1.1
1611	terpinen-4-ol	0.5
1638	β -siklositral	<0.1
1648	mirtenal	0.3
1660	β -guayen	1.2
1662	pulegon	0.5
1682	δ -terpineol	0.5
1683	<i>trans</i> -verbenol	1.1
1699	α -terpineol	0.9
1700	heptadekan	0.1
1726	germakren D	0.2
1738	<i>p</i> -menta 1,5-dien-8-ol	0.1
1776	1-dekanal	0.3
1798	mirtenol	0.7
1800	oktadekan	0.1
1827	[E,E]-2,4-dekadienal	<0.1
1838	[E]- β -damaskenon	0.2
1845	<i>trans</i> -karveol	0.3
1857	geraniol	0.8
1864	<i>p</i> -simen-8-ol	0.1
1868	[E]-geranil aseton	0.9
1900	nonadekan	0.2
1958	[E]- β -ionon	1.7
1987	<i>trans</i> - β -ionon-5,6-epoksit	0.4
2008	karyofillen oksit	2.6

Çizelge 4.2. (devam) *Hymenocrater bituminosus* uçucu yağının bileşimi

RRI	Bileşik	%
2037	salvial-4(14)-en-1-on	0.3
2050	11-norburbonan-1-on	0.3
2057	ledol	0.1
2071	humulen epoksit II	2.3
2077	1-tridekanol	0.1
2098	globulol	0.2
2099	viridiflorol	0.7
2100	heneikosan	0.1
2143	heksahidro farnesil aseton	5.5
2144	spatulanol	12.0
2179	3,4-dimetil-5-pentiliden-2[5H]-furanon	1.1
2187	T-kadinol	0.5
2179	1-tetradekanol	0.5
2239	karvakrol	0.1
2247	<i>trans</i> - α -bergamotol	0.2
2262	etil heksadekanoat (=etil palmitat)	0.2
2291	1-pentadekanol	0.4
2298	izofitol	0.3
2300	trikosan	0.5
2384	1-heksadekanol	0.1
2394	ödesma-4(15),7-dien-1 β -ol	1.2
2396	manoil oksit	1.0
3298	farnesil aseton	0.2
2500	pentakosan	1.0
2524	abietatrien	2.0
2622	fitol	3.9
2700	heptakosan	2.3
2831	diterpen*	1.4
2838	diterpen**	1.3
2900	nonakosan	4.1
Toplam		76.6
e < 0.01		
*m/z 282(4), 251(1), 237(1), 209(1), 200(7), 155(2), 141(3), 129(4), 128(4), 115(4), 84(6), 83(100), 55(7), 43(3)		
**m/z 284(1), 283(11), 282(46), 267(7), 252(19), 237(11), 223(4), 209(18), 195(17), 181(10), 174(22), 165(9), 147(100), 131(15), 117(22), 105(23), 91(23), 77(9), 55(8), 43(23)		



Şekil 4.3. *Hymenocrater bituminosus* uçucu yağının GK kromatogramı



Şekil 4. *Hymenocrater bituminosus* uçucu yağının ana bileşikleri

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada doğadan toplanan *Hymenocrater bituminosus* ve *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius*'un kurutulmuş toprak üstü kısımlarından Clevenger aпараты kullanarak su distilasyonu ile uçucu yağ elde edilmiştir. Uçucu yağların bileşimleri GK/KS analizleri ile belirlendikten sonra GK analiz sonuçlarına göre relatif yüzdeleri çizelge 4.1 ve 4.2'de verilmiştir.

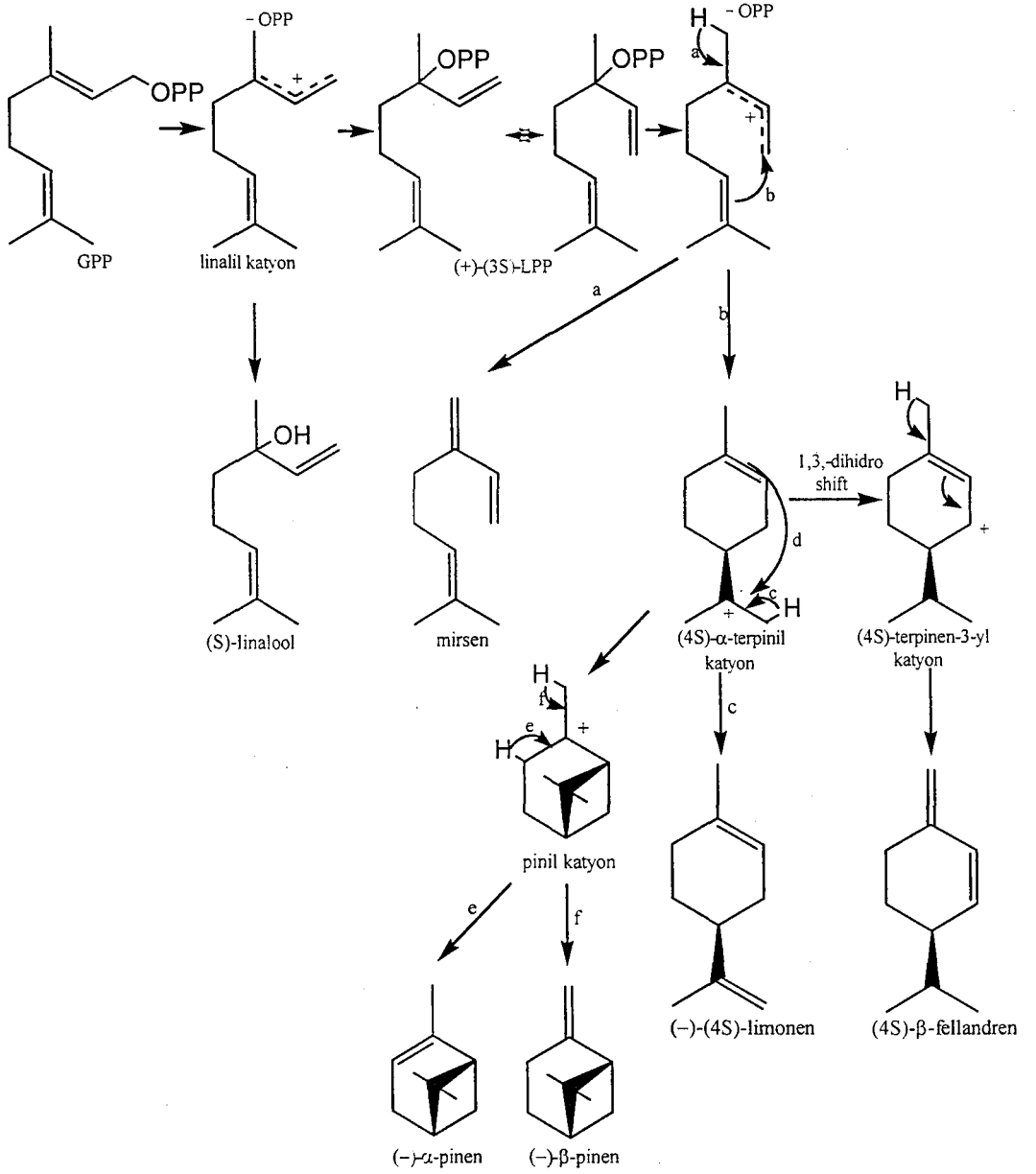
Hymenocrater bituminosus'un uçucu yağ verimi % 0.006 olarak bulunmuştur. GK ve GK/KS analiz sonucunda uçucu yağın % 76.6' sına karşılık gelen 83 bileşik belirlenmiştir. Ana bileşikler spatulenol (% 12), β -burbonen (% 8) ve heksahidro farnesil aseton (% 6)'dur. Bu tür ile yapılan ilk uçucu yağ araştırması olması nedeniyle bir karşılaştırma ve yorum yapmak mümkün olmamaktadır.

Hyssopus officinalis ssp. *angustifolius*'un uçucu yağ verimi % 2.23 olarak bulunmuştur. Bu miktar kaynak taramalarında rastlanan verimlerden (% 0.5-1.18) yüksek bir miktardır. Uçucu yağın fiziksel özelliklerinden yoğunluk ve kırılma indisi kaynak taramalarında rastlanan değerlere uygunluk göstermektedir. Optik çevirme değeri + 6.5 olarak okunmuştur. Oysa ki bu değer, başka kaynaklarda -15 ila -35 arasında verilmiştir.

GK ve GK/KS analizi sonucunda uçucu yağın % 98.6'sına karşılık gelen 51 bileşik belirlenmiştir. Ana bileşikler pinokarvon (% 27), β -pinen (% 19), izopinokamfon (% 14) ve pinokamfon (% 14) olarak belirlenmiştir. Daha önce yapılan derlemelerde *Hyssopus officinalis* uçucu yağları 3 tip altında toplanmıştır. Bunlar bisiklik monoterpen ketonlarca (pinokamfon, pinokarvon ve izomerleri) zengin olanlar, sineolce zengin olanlar ve metil öjenolce zengin olanlar şeklinde sınıflandırılmış idi. Ticari uçucu yağın bileşimi için, ISO standartları ele alınırsa bisiklik monoterpen keton miktarının % 40-67.5 ve β -pinen miktarının % 13.5-23.0 oranında olduğu görülmektedir. Bu çalışmada *Hyssopus officinalis* ssp. *angustifolius* uçucu yağından elde edilen sonuçlara göre bisiklik monoterpen ketonlar % 55 ve β -pinen % 19 oranındadır ve ticari yağlara uygundur.

Bisiklik Monoterpen ketonlar adı altında toplanan ana bileşikler pinokarvon, pinokamfon ve izopinokamfon dur. Bu bileşiklerin biyosentezi incelenirse, pinan iskeletinden oluştukları varsayılmaktadır (Lindmark-Henriksson, 2003). Bu bileşiklerle

birlikte ana bileşik olarak β -pinen'e rastlanması bu teoriyi doğrular niteliktedir (Şekil 5.1.) (Dewick, 1999).



Şekil 5.1. Monoterpenlerin ve pinan iskeletinin biyosentezi.

Hyssopus officinalis ssp. *angustifolius* bitkisinin uçucu yağ veriminin yüksek olması, ülkemiz için kültüre alınabilecek yeni bir aromatik bitki kaynağı olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- ABRAHAM, Z., BHAKUNI, S. D., GARG, H. S., GOEL, A. K., MEHROTRA, B. N., PATNAIK, G. K., Screening of Indian Plants for Biological Activity. Part XII, Indian J. Exp. Biol., 24, 48-68 (1986).
- ANON, Lily's Handbook of Pharmacy and Therapeutics. 5th Rev., Eli Lilly and Co, Indianapolis, 1898.
- ATAL, C. K., Fractional Distillation of Essential Oils, 2nd Unido Workshop on Essential Oil Industries, Manila, 4-8 Şubat 1991.
- BAYTOP, T., Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, sf. 294 Ankara, 1994.
- BEDOYA, L. M., PALOMINO, S. S., ABAD, M. J., BERMEJO, P., ALCAMI, J., Screening of Selected Plant Extracts for *in vitro* Inhibitory Activity on Human Immunodeficiency Virus, Phytother. Res. 16, 550-554 (2002).
- BERGENDORFF, O., FRANZEN, C., JAPPSSON, A. B., STERNER, O., WALDECK, B., Screening of Some European Medicinal Plants for Spasmolytic Activity on Isolated Guinea-Pig Trachea, Int. J. Pharmacog., 33, 356-358 (1995).
- BOURREL, C., DARGENT, R., VILREM, G., GASET, A., Chemical Analysis and Fungustatic Properties of Some Essential Oils in a Liquid Medium. Effects on Hyphal Morphogenesis, Riv. Ital. Eppos., 6, 31-42 (1995).
- BRIELMANN, H. L., Phytochemicals: The Chemical Components From Plants, Ch.1, in: Natural Products from Plants, P. B. Kaufmann, J .C. Lealand, S. Warber, A. D.James, (eds.) p. 9-14. CRC Press LLC, 1999.
- CHALCHAT, J. C., ADAMOVIC, D., GORUNOVIC, M. S., Composition of Oils of Three Cultivated Forms of *Hyssopus officinalis* Endemic in Yugoslavia: f. *albus* Alef., f. *cyaneus* Alef., and f. *ruber* Mill., J. Essent. Oil Res., 13, 419-421 (2001).
- CHOPRA R. N., Indigenous Drugs of India. Their Medicinal and Economic Aspects, p. 500- Academic Publishers, India, 1933.
- DAVIS, P. H., Flora of Turkey and The East Eagean Islands, Vol.1-10 Univ. Press Edinburgh (1965-1988).
- DE BLASI, V., DEBROT, S., MENOUD, P.A., GENDRE, L., SCHOWING, J., Amoebicidal Effect of Essential Oils *in vitro*, J. Toxicol. Clin. Exp., 10, 361-373 (1990).

DELAVEAU, P., LALOUETTE, P., TESSIER A.M., Stimulation of the Phagocytic Activity of Reticuloendothelial System by Plant Drugs, *Planta Med.*, 40, 49-54 (1980).

DEWICK, P. M., The Biosynthesis of C₅-C₂₅ Terpenoid Compounds, *Nat. Prod. Rep.*, 16, 97-130 (1999).

EUROPEIAN PHARMACOPOEIA, Cilt 1, p. 28, 32, 42, 417 5th Edition, Council of Europe, Strasbourg, 2004.

EVANS, W. C., Trease and Evans Pharmacognosy, 15th Edition, p. 253-254 W.B. Saunders, Edinburgh, 2002.

GARG, S. N., NAQUVI, A. A., SINGH, A., RAM, G., KUMAR, S., Composition of Essential Oil from an Annual Crop of *Hyssopus officinalis* Grown in Indian Plains, *Flavour Fragr. J.*, 14, 170-172 (1999).

GHFIR, B., FONVIELLE, J. L., KOULALI, Y., ECALLE, R., DARGENT, R., Effects of Essential Oil Of *Hyssopus officinalis* on the Lipid Composition of *Aspergillus fumigatus*, *Mycopathologia*, 126, 163-167 (1994).

GHFIR, B., FONVIELLE, J.L., DARGENT, R., Influence of Essential Oil of *Hyssopus officinalis* on the Chemical Composition of walls of *Aspergillus fumigatus* (*fresenius*), *Mycopathologia* 138, 7-12 (1997).

GOLLAPUDI, S., SHARMA, H.A., AGGARWAL, S., BYERS, L. D., ENSLEY, H. E., GUPTA, S., Isolation of a Previously Unidentified Polysaccharide (MAR-10 from *Hyssopus officinalis*) that Exhibits Strong Activity Against Human Immunodeficiency Virus Type 1, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 210, 1, 145-151 (1995).

GORUNOVIC, M. S., BOGAVIC, M. P., CHALCHAT, J. C., CHABART, J.L., Essential oil of *Hyssopus officinalis* L., Lamiaceae of Montenegro Origin, *J. Essent. Oil Res.*, 7, 39-43 (1995).

GUENTHER, E., The Essential Oils, Ciltler I-VI, Robert E. Krieger Publishing Co., Inc., Malabar, Florida, 1948.

HEATH, H. B., Source Book of Flavors, The Avi Publishing Company Inc., Westport, Connecticut, 1981.

HERLIK, K., Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists, 15th Ed., Ass. Off. Anal. Chem. Inc., Virginia, 1990.

- HERRMANN, J. R., E. C., KUCERA, L. S., Antiviral Substances in Plants the Mint Family (Labiatae).III. Peppermint (*Mentha piperita*) and Other Mint Plants, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 124, 847- (1967).
- HILAL, S. H., L-ALFY, T. S., EL-SHEREI, M. M., Investigation of the Volatile Oil of *Hyssopus officinalis* L. Egypt. J. Pharm. Sci., 19, 177-184 (1978).
- HIROBE, C., PALEVITCH, D., TAKEYA, K., ITOKAWA, H., Screening Test for Antitumor Activity of Crude Drugs (IV) Studies on Cytotoxic Activity of Israeli Medicinal Plants, Natural Med., 48, 168-170 (1994).
- IZZO, A. A., DI CARLO, G., BISCARDI, D., DE FUSCO, R., MASCOLO, N., BORRELLI, F., CAPASSO, F., FASULO, M.P., AUTOARE, G., Biological Screening of Italian Medicinal Plants for Antibacterial Activity, Phytother. Res., 9, 281-286 (1995).
- JANICSAK, G., MATHE, I., MIKLOSSY-VARI, V., BLUNDEN, G., Comparative Studies on Rosmarinic Acid and Caffeic Acid Contents of Lamiaceae Species, Biochem. Syst. Ecol., 27, 733-738 (1999).
- JANSSEN, A. M., CHIN, N. L. J., SCHEFFER, J. J. C., BAERHEIM-SVENDSEN, A., Screening for Antimicrobial Activity of Some Essential Oils by Agar Overlay Technique, Pharm. Weekbl. (CSI Ed.) 8, 289-292 (1986).
- JOULAIN, D., Study of the Chemical Composition of Hyssop (*Hyssopus officinalis linnaeus*) Essential Oil, Riv. Ital. Essenze Profumi Piante Offic. Aromi Saponi Cosmet Aer., 58, 479-485 (1976).
- KAIJ-A-KAMB, M., AMOROS, M., GIRRE, L., Search for New Antiviral Agents of Plant Origin, Pharm. Acta Helv. 67, 130-147 (1992).
- KREIS, W., KAPLAN, M. H., FREEMAN, J., SUN, D. K., SARIN, P. S., Inhibition of HIV Replication by *Hyssopus officinalis* Extracts, Antiviral. Res. 14, 323-337 (1990).
- LAMAISON, J.L., PETITJEAN-FREYTET, C., CARNAT, A., Rosmarinic Acid, Total Hydroxycinnamic Derivate Contents and Antioxidant Activity of Medicinal Apiaceae, Boraginaceae and Lamiaceae, Ann. Pharm. Fr., 28, 103-108 (1990).
- LAMAISON, J.L., PETITJEAN-FREYTET, C., DUBAND, F., CARNAT, A., Rosmarinic Acid Content and Antioxidant Activity in French Lamiaceae, Fitoterapia, 62, 166-171 (1991).

- LAWRENCE, B. M., The Isolation of Aromatic materials from Natural Plant Products, in: A Manual on The Essential Oil Industry, K. Tuley De Silva (ed.), UNIDO, Eskişehir, 1995.
- LAWRENCE, M. B., Labiatae Oils-Mother Nature's Chemical Factory, in: Essential Oils, M.B. Lawrence (ed.), p. 188-197. Allured Publishing Co. 1993.
- LAWRENCE, M. B., Progress in Essential Oils, in: Essential Oils, M.B. Lawrence (ed.), p. 171-180. Allured Publishing Co., 1995.
- LINDMARK-HENRIKSSON, M., Biotransformations of Turpentine Constituents: Oxygenation and Esterification, Department of Chemistry Royal Inst. of Technology, Stocholm, 2003.
- LOKAR, L. C., POLDINI, L., Herbal Remedies in the Traditional Medicine of the Venezia Giulia Region (North East Italy), J. Ethnopharmacol. 22, 231-139 (1998).
- LU, M., BATTINELLI, L., DANIELE, C., MELCHIONI, C., SALVATORE, G., MAZZANTI, G., Muscle Relaxing Activity of *Hyssopus officinalis* Essential Oil on Isolated Intestinal Preparations, Planta Med., 68, 213-216 (2002).
- LUCAS, E. H., LICKFELDT, A., GOTTSHALL, R.Y., JENNINGS, J. C., The Occurrence of Antibacterial Substances in Seed Plants with Special Reference to *Mycobacterium tuberculosis*, Bull Torrey Bot Club, 78, 310-321 (1951).
- MARIN, F.R., ORTUNO, A., BENAVENTE-GARCIA, O., DEL RIO, J. A., Distribution of Flavone Glycoside Diosmin in *Hyssopus officinalis* Plants: Changes During Growth, Planta Med. 64, 181-182 (1998).
- MASADA, Y., Analysis of Essential Oils by Gas Chromatography and Mass Spectrometry, Hirokawa Publishing Company, Inc., Tokyo, 1975.
- MASCOLO, N., AUTORE, G., CAPASSO, F., MENGHINI, A., FASULO, M. P., Biological Screening of Italian Medicinal Plants for Antiinflammatory Acticity, Phytother. Res., 1, 28-31 (1987).
- MAZZANTI, G., LU, M., SALVATORE, G., Spasmolytic Action of the Essential Oil from *Hyssopus officinalis* L. var. *decumbens* and it's Major Components, Phytother. Res. Suppl., 12, 92-94 (1998).
- MC LAFFERTY, F. W., STAUFFER, D. B., The Wiley / NBS Registry of Mass Spectral Data, Cilt 1-7, John Wiley & Sons, New York, 1988.

- MENGHINI, A., SAVINO, A., LOLLINI, M. N., CAPRIO, A., Antimicrobial Activity on Direct Contact of *Certa* in Essential Oils, *Plant. Med. Phytother.*, 21, 36-42 (1987).
- MILL, R., *Hyssopus* L. and *Hymenocrater* L. in Flora of Turkey and the East Eagean Islands, P. H. Davis (ed.) Cilt 7, p. 293-295 (1988).
- MILLET, Y., JOUGLARD, J., STEINMETZ, M. D., TOGNETTI, P., JOANNY, P., ARDITTI, J., Toxicity of Some Essential Plant Oils. Clinical and Experimental Study, *J: Toxicol. Clin. Toxicol.* 18, 1485-1498 (1981).
- MILLET, Y., TOGNETTI, P., STEINMETZ, M. D., JOANNY, P., JOUGLARD, J., Study on the Toxicology of Commerical Plant Essential Oils: Hyssop Oil and Sage Oil, *Med. Leg. Toxicol.*, 23, 9-21 (1980).
- MITIC, V., DORDEVIC, S., Essential Oil Composition of *Hyssopus officinalis* L. Cultivated in Serbia, *Facta Universitatis Phys. Chem. and Techn.* 2, 105-108 (2000).
- MIYAZAKI, H., MATSUURA, H., YANAGIYA, C., MIZUTANI, J., TSUJI, M., ISHIHARA, C., Inhibitory Effects of Hyssop (*Hyssopus officinalis*) Extracts on Intestinal Alpha-Glucosidase Activity and Postprandial Hyperglycemia, *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 49, 346-349 (2003).
- MURAKAMI, Y., OMOTO, T., ASAI, I., SHIMOMURA, K., YOSHISHIRA, K., ISHIMARU, K., Rosmarinic Acid and Related Phenolics in Transformed Root Cultures of *Hyssopus oficinails*, *Plant Cell Tissue Organ Cult.*, 53, 75-78 (1998).
- NOVARETTI, R., LEMORDANT, D., Plants in the Traditional Medicine of the Ubaye Valley, *J. Ethnopharmacol.*, 30, 1-34 (1990).
- OKAZAKI, K., NAKAYAMA, S., KAWAZOE, K., TAKAISHI, Y., Antiagggergant Effects on Human Platelets of Culinary Herbs, *Phytother. Res.*, 12, 603-605 (1998).
- OTTE, S., Essential Oils-Rediscovered Remedies, *Dragoco Report*, 3, 91-101 (1994).
- PICCALGIA, R., PACE, L., TAMMARO, F., Characterization of Essential Oils from Three Italian Ecotypes of [*Hyssopus officinalis* L. subsp. *aristatus* (Godron) Briq.], *J. Essent. Oil Res.*, 11, 693-699 (1999).
- RACZ-KOTILLA, E., RACZ, G., JOZSA, I., Activity of Some Species Belonging to Labiatae on the central nervous System of Mice, *Note Botanice* 14, 3-8 (1978).
- RAZZACK, H. M. A., The Concept of Birth Control in Unani Medical Literature, Unpublished Manuscript of the Author, 64 (1980).

- RECIO, M. C., RIOS, J. L., VILLAR, A., Antimicrobial Activity of Selected Plants Employed in the Spanish Mediterranean Area. Part II, *Phytother. Res.*, 3, 77-80 (1989).
- RENZINI, G., SCAZZOCCHIO, F., Antibacterial and Cytotoxic Activity of *Hyssopus officinalis* L. Oils, *J. Essent. Oil Res.*, 11, 649-654 (1999).
- SAHA, J. C., SAVINI E. C., KASINATHAN, S., Ecbohic Properties of Indian Medicinal Plants, Part 1, *Indian J. Med. Res.*, 49, 130-151, (1961).
- SALVATORE, G., D'ANDREA, A., NICOLETTI, M., A Pinocamphone Poor Oil of *Hyssopus officinalis* L. var. *decumbens* from France (Banon), *J. Essent. Oil Res.*, 10, 563-567 (1998).
- SCHULZ, G., STAHL-BISKUP, E., Essential Oils and Glcosidic Bound Volatiles from Leaves, Stems, Flowers, and roots of *Hyssopus officinalis* L. (Lamiaceae), *Flavour Fragr. J.*, 6, 69-73 (1991).
- SEKIZAKI, H., Antifungal Activity of Medicinal Plants to Phytopathogens, *Natural Med.* 49, 97-103 (1995).
- SHISHKIN, B. K., Flora of The USSR Cilt XX Labiatae p. 328-330. Jerusalem Ltd., Israel, 1997.
- SHISHKIN, B. K., Flora of The USSR Cilt XXI Labiatae p. 320-329. Jerusalem Ltd., Israel, 1997.
- SMALL, E., Culinary Herbs, p. 291-294. NRC Research Press, Ottawa, 1997.
- STIENMETZ, M. D., JOANNY, P., MILLET, Y., GIANELLINI, F., Action of Essential Oils of Sage, Thuja, Hyssop, and of Certain Constituents, on Respiration of Slices of Cerebral Cortex In Vitro, *Plant. Med. Phytother.*, 19, 35-47 (1985).
- VALLEJO, M. C. C., HERRAIZ, J.G., ALONSO, M. J. P., NEGUERUELA, A.V., Volatile Oil of *Hyssopus officinalis* L. from Spain, *J. Essent. Oil Res.*, 7, 567-568 (1995).
- VARDANIAN, S. A., Phytotherapy of Bronchial Asthma in Medieval Armenian Medicine, *Ter. Arkh.*, 50, 133-136 (1978).
- VIJAYALAKSHIMI, K., MISHRA, S. D., PRASAD, S. K., Nematicidal Properties of Some Indigenous Plant Materials Against Second Stage Juveniles of *Meloidogyne incognata* (Koffoid and White) Chitwood, *Indian J. Entomol.*, 41, 326-331 (1979).

WAGNER, H., HORHAMMER, N L., FRANK, U., Constituents of Medicinal Plants with Hormone and Antihormone Activity, Part 3. Lithospermic Acid, The Antihormone active principle from *Lycopus europaeus* L. (Wolfstuss) and *Symphytum officinale* L. (Beinwell). *Arzneim-Forch*, 20, 705-713 (1970).

WINK, M., Evolution of Secondary Metabolites from an Ecological and Molecular Phylogenetic Perspective, *Phytochemistry* 64, 3-19 (2003).

ZAGARI, A., Medicinal Plants, Cilt 4, 5th Ed., Tehran Univ. Publications, Iran, 1992.

ZOTOV, E. P., DRANIK, L. I., KHAZANOVICH, R. L., Phenolcarboxylic Acids of *H. seravshanicus* and *H. ferganensis*, Deposited Doc. Viniti., 251-276, 1-5 (1976a).

ZOTOV, E. P., LITVINENKO, V. I., KHAZANOVICH, R. L., Flavonoids of *H. ferganensis*, Deposited Doc. Viniti., 1-9, 252-276 (1976b).

ZOTOV, E. P., KHAZANOVICH, R.L., Triterpenoids and Steroids of *Hyssopus zeravshanicus* and *H. ferganensis*, *Chem. Nat. Comp.* 11, 270 (1975).

1. http://www.bulgarskarosa.com/essentialoils/oils/11305_hyssop_oil.html

(Erişim: 07.08.2004).

2. http://www.kobashi.to/oil_info/oilanalysis/Hyssop/hyssop_kb001108/Hyssop_kb001108.htm

(Erişim: 16.08.2004).