

Briyofitlerden Elde Edilen Fenolik Bileşikler

Phenolic Compounds in Bryophytes

Yasin Hazer^{1*}, Hatice Çölgeçen², Güray Uyar³

¹Bülent Ecevit Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

²Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Zonguldak, Türkiye

³Gazi Üniversitesi, Polatlı Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Öz

Bazı briyofit türlerinin geçmişte kanamaların durdurulması, morluk ve yaraların iyileştirilmesinde kullanılmış olduğu, ayrıca güçlü antimikrobiyal ve biyolojik etkilerine dair bilimsel çalışmalar mevcuttur. Briyofitler fenolik bileşikler bakımından çok çeşitli içeriğe sahiptir. Fakat bugüne kadar sadece %5'inin kimyasal analizi yapılmıştır. Bu nedenle briyofitlerin fenolik içeriklerinin araştırılması önem kazanmaktadır ve briyofitler ülkemizde doğal olarak yetişen potansiyel bir kaynaktır.

Ayrıca fenolik bileşikler doğal antioksidan maddelerdir. Serbest radikallerin meydana getirdiği reaksiyonları durdurarak veya engelleyerek onkolojik, kardiyovasküler ve akciğer hastalıkları gibi pek çok hastalıkların oluşumuna engel olurlar. Briyofitlerin doğal ürünler veya sekonder metabolitlerin yeni bir kaynağı olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Briyofit, Ciğerotları, Fenolik bileşikler, Karayosunları

Abstract

There are also scientific studies regarding some bryophyte species as having strong antimicrobial and biological effects as well as their usage for cessation of bleeding, healing wounds and bruises. Bryophytes have various contents in terms of phenolic compounds, but only %5 of them have been analyzed up to date. In this respect, the investigation of phenolic components of bryophytes gains importance. Bryophytes are potential sources that naturally grow in our country.

As well as that phenolic compounds are natural antioxidant substances. They prevent oncological, cardiovascular and lung diseases by inhibiting or preventing reactions formed by free radicals. Bryophytes are considered as the new sources of natural products or secondary metabolites.

Keywords: Bryophytes, Liverworts, Penolic compounds, Mosses

1. Giriş

1.1. Briyofitler Hakkında Genel Bilgiler

Briyofitler, karasal bitkilerin tohumlu bitkilerden sonra en çok yayılış gösteren ikinci grubudur. Briyofitler, son moleküler filogeni çalışmalarıyla Bryobiotina alt alemi (subkingdom) altında 3 bölümde (divisio) incelenmektedir. Bu bölümler, Marchantiophyta (ciğerotları, ~5.000 tür) (Şekil 1a), Anthocerotophyta (boynuzsu ciğerotları, ~150 tür) (Şekil 1b) ve Bryophyta'dan (karayosunları, ~13.000

tür) (Şekil 1c) oluşmaktadır (Goffinet ve Shaw 2009). Bu bölümlere ait örnekler aşağıda gösterilmiştir (Ören 2010).

Briyofitler yeryüzünde birçok alanda yayılış gösterirler. Anatomik ve morfolojik uyumları yayılışlarında etkilidir. Yapılarındaki biyoaktif bileşikler, günümüz florasında hayatta kalmalarını sağlamıştır (Bodade vd. 2008). Bu bileşikler kimyasal bariyer ve etkin savunma mekanizmalarıdır. Anatomik uyumları kimyasal uyumlarla kıyaslandığında kimyasal uyumlarının daha etkili olduğu görülür (Basile vd. 1999).

Briyofitlerde sekonder metabolit çalışmalarına bakıldığında, ilk kez Paul (1908)'de *Sphagnum* türünde antosiyanin pigmentlerinin varlığını göstermiştir. İleriki yıllarda Molisch

*Sorumlu yazarın e-posta adresi: yasin_hzr@hotmail.com

(1911)'de *Porella platyphylla* (L.) Pfeiff. (Sinonim: *Madotheca platyphylla* (L.) Dumort.) ve *Mnium* cinsinde saponarin ve flavonoid-C-glikozid varlığından bahsetmiştir (Kozłowski 1921). Nadir bulunan üç flavonoid olan 3-deoksiantosiyanin, luteolinidin 5-O-glikozid, 5-O-diglikozid *Bryum cryophilum* Mårtensson türünün hücre öz suyundan izole ettiği belirtilmiştir (Benz vd. 1962). Markham (1969)'da *Hymenophyton flabellatum* (Labill.) Dumort. ciğerotundan iki apigenin di-C-glikoziti izole ederek flavonoidlerin varlığını ilk kez ortaya koymuştur (Chopra ve Kumar 1988).

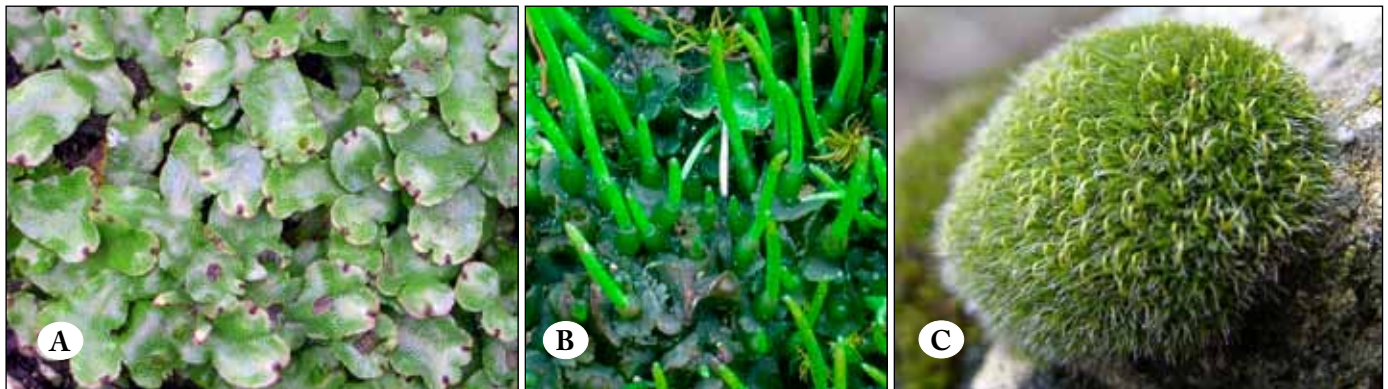
Fakat günümüze kadar briyofitlerin sadece %5'inin kimyasal analizleri yapılabilmektedir.

1.2. Fenolik Bileşikler

Kısaca "Fenolik" veya "Polifenol" terimi kimyasal olarak, sahip olduğu aromatik halkada çeşitli fonksiyonel gruplara (esterler, metilesterler, glikozidler v.b.) ilaveten hidroksil grubu taşıyan madde olarak tanımlanır. Fenol kendisi de bir doğal üründür ama çoğu fenolik bileşik iki veya daha fazla sayıda hidroksil grubu taşır (Dey ve Harborne 1989).

Çizelge 1. Bitkilerdeki fenolik bileşik sınıfları (Dey ve Harborne 1989)

Karbon Atomu Sayısı	Temel İskelet	Sınıf	Örnekler
6	C ₆	Basit Fenoller, Benzokinonlar	Kateşol, hidrokinon, 2,6-dimetoksi benzokinon
7	C ₆ -C ₁	Fenolik asitler	p-hidroksi benzoik asit, Salisilik asit
8	C ₆ -C ₂	Asetofenonlar, Fenilasetik asitler	3-Asetil-6-metoksi benzaldehit p-hidroksifenilasetik asit
9	C ₆ -C ₃	Hidroksisinnamik asitler, Fenil propenler, Kumarinler, İzokumarinler, Kromonlar	Kafeik asid, Ferulik asid, Miristisin, Eugenol, Umbelliferon, Aesculetin, Bergenin, Eugenin.
10	C ₆ -C ₄	Naftakinonlar	Juglon, plumbagin
13	C ₆ -C ₁ -C ₆	Ksantonlar	Mangiferin
14	C ₆ -C ₂ -C ₆	Stilbenler, Antrakınonlar	Lunularik asit, Emodin
15	C ₆ -C ₃ -C ₆	Flavonoidler, İzoflavonoidler	Kersetin, Siyanidin, Genistein
18	(C ₆ -C ₃) ₂	Lignanlar, Neolignanlar	Pinoresinol, Eusiderin
30	(C ₆ -C ₃ -C ₆) ₂	Biflavonoidler	Amentoflavon
n	(C ₆ -C ₃) _n (C ₆) ₆ (C ₆ -C ₃ -C ₆) _n	Lignin Kateşol Melanin Flavolanlar (Kondense Tanenler)	



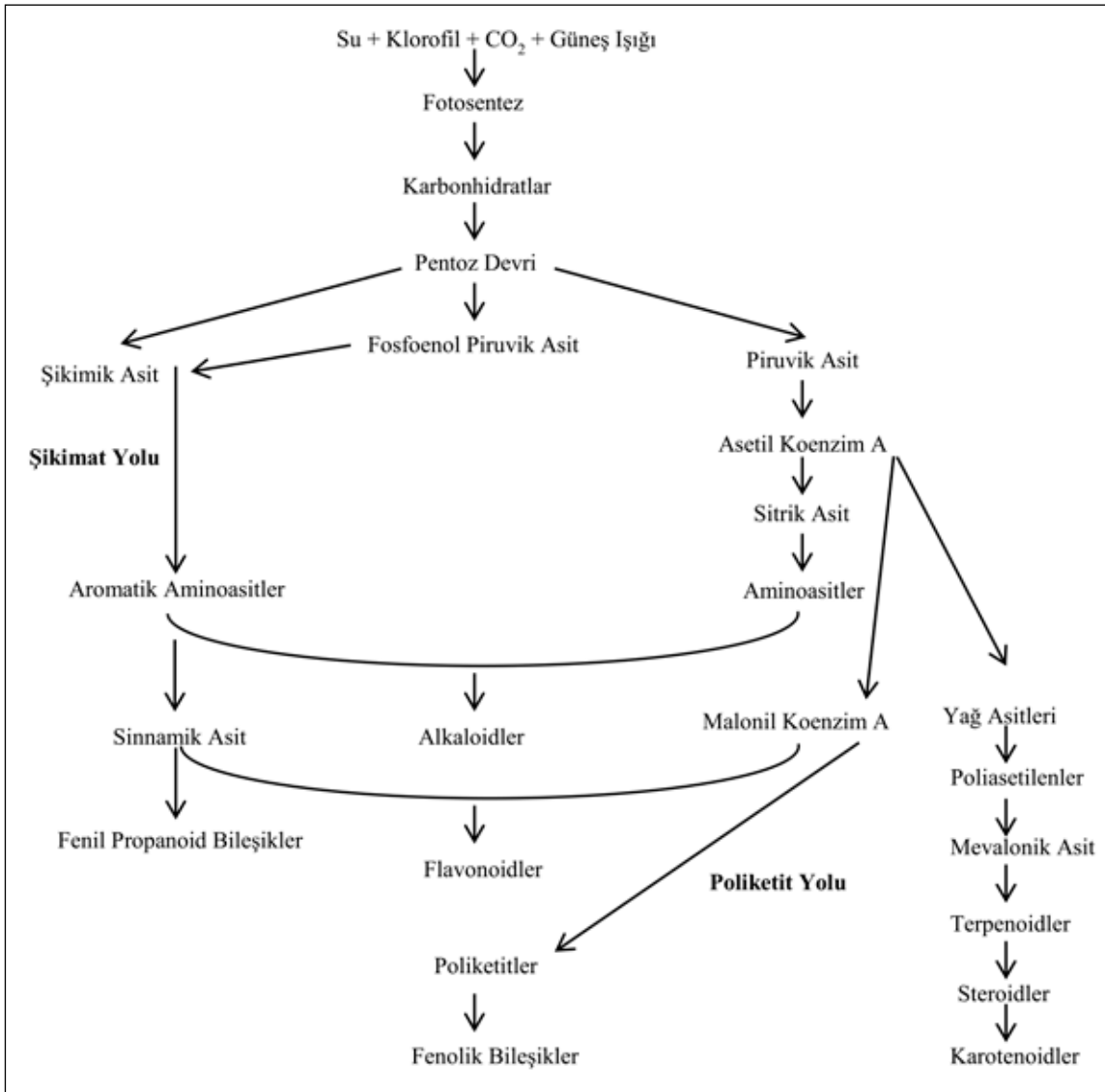
Şekil 1. Bryobiotina altalemi altında 3 bölümün örnekleri (Ören 2010). **A)** *Marchantia polymorpha* L. Marchantiophyta Divizyonu. **B)** *Anthoceros punctatus* L. Anthocerotophyta Divizyonu. **C)** *Grimmia pulvinata* (Hedw.) Sm. Bryophyta Divizyonu.

Bitkilerde bu bileşiklere ait ilk sınıflandırma, basit fenoller, fenolik asitleri, fenil asetik asitleri, sinnamik asitleri, kumarinleri, izokumarinleri, lignanları, 10 flavonoid grubunu, ligninleri, taninleri, benzofenonları, ksantonları, stilbenleri, kinonları ve betasiyaninleri içermektedir (Çizelge 1) (Harborne 1964).

Fenolik bileşiklerle ilgili yapılan bilimsel çalışmalar günden güne artmaktadır. Doğada dağılımları, bulunuşları, biyosentezi, bitkilerdeki metabolizma ve fizyolojilerine ait akademik çalışmaların yanı sıra, fenolik bileşikler, uygulamalı bilimlerde de artan öneme sahiptir. Özellikle flavonoidlerin antikarsinojenik (kanser bastırıcı), antialerjik ve antiinflamatuvar (iltihaplanmayı azaltarak ağrıyı azaltıcı) özelliğe sahip olmaları bilim dünyasının dikkatini çekmektedir (Cody vd. 1988).

Kondense taninler gibi bazı polifenol sınıfları yapılarında kateşol ve floroglusinol grupları taşırlar. Bitki fenoliklerine ait kimyasal tanımlama tam anlamıyla yeterli değildir. Çünkü bu tanım ayrıca bir fenolik karotenoid olan 3-hidroksi izorenieraten yani dişilik hormonu östrojeni de içermektedir. Oysa bu bileşik terpenoid kaynaklıdır ve oluşumu fenolik bileşiklerden oldukça farklıdır. Bu sebeple tanımlamada biyogenetik tercih edilmelidir. Bitkilerdeki fenolik bileşikler biyogenetik olarak iki ana yoldan oluşur (Şekil 2) (Dey ve Harborne 1989).

- 1- Direkt hidroksi sinnamik asit ve kumarinler gibi fenil propanoidleri veren şikimik asid yolu.
- 2- Kinonları ve basit fenolleri üretebilen poliketit yolu.



Şekil 2. Fenolik bileşiklerin oluşum yolu (Dey ve Harborne 1989).

2. Briyofitlerden Elde Edilen Fenolik Bileşikler

2.1. Briyofitlerdeki Fenolik Bileşikler

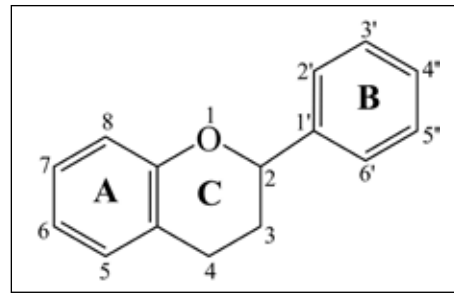
Fenolik bileşikler, yapısal olarak aromatik bir halkaya (benzen) bir veya daha fazla hidroksil gruplarının direkt olarak bağlanmasıyla oluşan moleküllerdir. Bu bileşikler, briyofitlerde farklı tiplerde sentezlenir ve briyofit bölümleri arasında eşit olmayan bir dağılım gösterirler. Bu bileşiklerin büyük bir kısmı sadece ciğerotlarında sentezlenirken, bir kısmı da karayosunlarında sentezlenir. Sadece benzoik ve sinnamik asit türevleri ciğerotu, boynuzotu ve karayosunları türlerinde sentezlenir. Yalnızca boynuzotundan sentezlenen özel bir bileşik bulunmamaktadır (Çizelge 2). Ayrıca bu bileşiklerin birçoğu vasküler bitkilerde de sentezlenmektedir (Shaw ve Goffinet 2000).

2.1.1. Flavonoidler

Bu bileşikler $C_6-C_3-C_6$ temel yapısındadır ve çok çeşitli bitki fenolik bileşiklerini kapsamaktadır (Şekil 3). Genel olarak flavonoidler suda çözünmektedirler. Flavonoid

yapısında heterosiklik halkanın oksidasyonu farklılıklarda oluşabilmektedir (Keskin 1981).

Flavonoidlerin, karayosunları ve ciğerotlarının birçok türünde sentezlendiği biliniyorken, boynuzotlarında ise varlığı henüz bilinmemektedir. Asakawa (1995)'de birçok yayında flavonoidlerin varlığından bahsetmiş ve flavon glikozitlerinde sıklıkla bulunduğunu belirtmiştir. Sievers (1994)'te *Hypnum cupressiforme* türünde karayosunları için ilk serbest bir aglikon olan kaempferol'e rastlamıştır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde briyofit türleri flavonoidler



Şekil 3. Flavonoidlerin genel yapısı.

Çizelge 2. Briyofitlerde bulunan fenolik bileşikler (**>100 bileşik; * 10–100 bileşik; *** <10 bileşik) (Shaw ve Goffinet 2000)

Bileşik sınıfları	Ciğerotu	Boynuzsu ciğerotu	Karayosunları
Flavonoidler	**	∅	**
Benzoik ve sinnamik asit türevleri	*	***	*
Bibenzil, bisbibenzil, bisbibenzil dimerleri, stiben ve ilişkili bileşikler	**	∅	***
Asetofenonlar	***	∅	∅
Lignanlar	*	***	∅
Kumarinler, izokumarinler, kumestan	***	∅	*

Çizelge 3. Briyofitlerde bulunan flavonoidler ve sayısal dağılımı (Shaw ve Goffinet 2000)

Flavonoid tipleri	Ciğerotları	Karayosunları
Flavon aglikon ve glikozitler	218	77
Flavonol aglikon ve glikozitler	10	9
Antosiyanin ve türevleri	2	5
Auronlar	1	3
Biflavonoidler	1	36
Flavononlar	4	-
Dihidroalkon	2	-
Dihidroflavonollar	-	3
Isoflavonlar	-	7
Triflavonlar	-	5

açısından geniş bir çeşitliliğe sahip olduğu görülmektedir. Örneğin *Hedwigia ciliata* (Hedw.) P. Beauv. en az on iki çeşit flavonoid içerir (Çizelge 3) (Schofield 1985).

2.1.2 Benzoik ve sinnamik asit türevleri

Benzoik asitler; C₆-C₁ iskeletiyle kurulmuş bileşiklerdir. Meydana gelen başlıca bileşikler; salisilik asit, m-hidroksi-benzoik asit, p-hidroksibenzoik asit, o-protokateşuik asit, β-rezorsilik asit, gentisik asit, vanilik asit ve izovanillik asittir (Çizelge 4).

Sinamik asitler: C₆-C₃ iskeletiyle kurulmuş bileşiklerdir. Başlıca bileşikler kumarik asit, kafeik asit, ferulik asit ve sinapik asittir. Özellikle meyvelerde kafeik ve kumarik asitler yaygın olarak bulunan sinamik asit türevleridir (Çizelge 4) (Hulme 1971).

Asakawa (1995)'de yaklaşık 30 kadar benzoik ve sinamik asit türevlerinin briyofitlerde bulunduğunu tespit etmiştir. Örneğin; Perry (1996)'da *Trichocolea mollissima* Hatcher türünde yeni sitotoksik monotermen fenil eteri bulmuştur. Ayrıca *Trichocolea tomentella* (Ehrh.) Dumort. türünden elde edilen benzoat yapıların varlığı doğrulanmıştır. Kraut (1993)'ta *Frullania* cinsinde kafeik asit ile açillenmiş gliserol glikozitler elde etmişlerdir (Sim-Sim vd. 1995). Schoeneborn (1996)'da kafeik ve ferulik asidin izositrik esterlerini *Marchesinia bongardiana* (Lehm. & Lindenb.) türünde bulmuştur. Daha fazla benzoik ve sinamik asit türevleri Trennheuser (1992), Brinkmeier (1996) ve Kraut (1999) yayınlarında da raporlanmıştır.

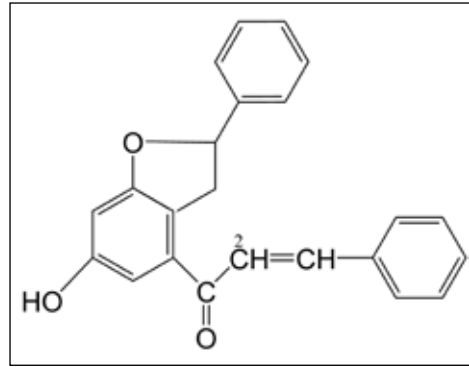
Çizelge 4. Fenolik asitlerin yapısı

Bağlanan grup ve konumu	a) Hidroksisinamik asit	b) Hidroksibenzoik asit
2-OH	o-Kumarik asit	Salisilik asit
3-OH		m-Hidroksibenzoik asit
4-OH	p-Kumarik asit	p-Hidroksibenzoik asit
2,3-di-OH		Pirokateşuik asit
2,4-di-OH		Rezorsilik asit
2,5-di-OH		Gentisik asit
3,4-di-OH	Kafeik asit	Prokateşuik asit
3,5-di-OH		a-Rezorsilik asit
3,4,5-tri-OH		Gallik asit
3-OCH ₃ , 4-OH	Ferulik asit	Vanillik asit
3-OH, 4-OCH ₃	İzoferulik asit	izovanillik asit
3,5-di-OCH ₃ , 4-OH	Sinapik asit	Siringik asit

2.1.3 Bibenzil, Bisbibenzil, Bisbibenzil Dimerleri, Stilben ve İlişkili Bileşikler

Çiğeroatları için, flavonoidlerden sonra gelen ikinci en önemli aromatik bileşik sınıftandır. Boynuzotlarındaki varlığı henüz bilinmemektedir. Karayosunlarında ise nadir olarak Zheng (1994)'te *Polytrichum pallidisetum* Funck türünden izole ettikleri pallidisetin A ve B olan iki yeni sinnamoil bibenziller bilinmektedir (Şekil 4). Bu bileşiklerin ikisi de RPMI-7951 melanom (habis tümör) ve U251 glioblastoma multiform (PTEN-mutant) insan tümör hücrelerine karşı sitotoksik aktiviteye sahiptir (Shaw ve Goffinet 2000). Bibenzillerin Cannabaceae, Dioscoreaceae ve Orchidaceae gibi kapalı tohumlu bitki familyalarında da sentezlendiği bilinmektedir.

Asakawa (1995, 1997a, 1997b) yaptığı çalışmalarda dokuzdan fazla bibenzil ve türevlerini kaydetmiştir. Bunlardan



Şekil 4. Çiğeroatlarında bulunan sinnamoil bibenzil örneği (Pallidisetin A ve B).

yaklaşık ellisi bisbibenzil, yedisi bisbibenzil türevidir. Otuz kadar yayında bu bileşik sınıfı yalnızca ciğerotlarından raporlanmıştır (Shaw ve Goffinet 2000). Kunz ve Becker (1994) tarafından 2,5,4'-trihidroksibibenzil *Ricciocarpos natans* (L.) Corda türünden elde edildi. Diğer yeni bibenziller Kraut (1997a), Rycroft (1998) ve Schoeneborn (1996) yayınlarında rapor edildi. Kraut (1997b)'de *Lethocolea glossophylla* (Spruce) Grolle türünden kromenli ve yarı kromanlı bisprenillenmiş bisbibenzil (glossofilin) olduğu belirtilmiştir. Anton (1997)'de *Plagiochila* türünden ondokuz fenolik bileşiğinden varlığından bahsetmiş ve 2 yeni bibenzil izoplagiochin E ve F'yi isimlendirmiştir. Nabeta (1998)'da *Heteroscyphus planus* (Mitt.) Schiffin. hücre kültüründen yapı olarak planusin A ve izoplagiğin izole etmiştir. Briyofitlerden izole edilen ilk monomerik stilben 3,4-dihidroksi-3'-metoksistilben *Marchesinia bongardiana* Trevis. türünden izole edilmiştir (Speicher vd. 1997). Asakawa (1994) yaptığı çalışmada, *Marchantia polymorpha* L. türünün metanol ekstratını silis jel ve sephadex LH20'de kromatografiye sokarak siklik bisbibenzil olan marchantin A elde etmiştir. Elde edilen bu bileşiğin kardiyotonik (kalp üzerinde uyarıcı etki), koronerde kan akışını hızlandırıcı, antifungal ve antibakteriyel etki gibi çeşitli biyolojik aktiviteye sahip olduğunu tespit etmiştir (Asakawa 1994).

2.1.4 Asetofenon

Asetofenonlar $C_6H_5C(O)CH_3$ formülüne sahip en basit fenolik ketonlardır. Asakawa (1995)'te *Trocholejeunea sandvicensis* Mizut. türünden asetofenon izole etmiştir. Lorimer ve Perry (1994) çalışmasında *Plagiochila fasciculata* Lindenb. türünden iki antifungal etkiye sahip asetofenonun varlığından bahsetmiştir. Cullmann ve Becker (1999) ise briyofitlerden asetofenon C-glikozit olan 2,4,6-trihidroksiasetofenon-3,5-di-C-β-D-glukopiranoz bileşiğini *Lepicolea ochroleuca* (L. f. ex Spreng.) Spruce türünde varlığını göstermiştir (Shaw ve Goffinet 2000).

2.1.5 Lignanlar

Lignanlar, bitkilerde bulunan önemli fenolik bileşik sınıfıdır. Lignanlar, bitki hücre duvarının yapımında kullanılan lignin oluşumuna yardım ederler. Fitoöstrojenlerin önemli sınıflarından birini temsil eden lignanlar östrojen ve antioksidan gibi etki gösterir.

Asakawa (1995, 1997a) derleme çalışmalarında birkaç lignan bileşiğinden bahsetmiştir. Bu bileşikler arasında bu sınıfta yaygın görülen siklolignan 2,3-dihidrokarboksi-6,7-dihidroksi-1-(3-4-dihidroksi)-fenil-1,2-dihidronaftalin

Cullmann (1993) tarafından ilk kez *Pellia epiphylla* (L.) Corda türünde izole edilmiştir. Bu bileşik sonraki çalışmalarda diğer ciğerotu türlerinde de görülmüştür. Lignanlar boynuzotlarında tipik fenolikler olarak görülmektedir. Karayosunlarında ise varlığı henüz bilinmemektedir (Shaw ve Goffinet 2000). Tazaki (1995) *Jamesoniella autumnalis* (DC.) Steph. türünde 1,2-dehidro lignan türevinin sentezlendiğini belirtmiştir. *Pellia epiphylla* (L.) Corda türündende 1,2-dehidro-2-dekarboksi lignan türevi doğal ürün olarak bulunmuştur. Sonraki çalışmalarda *Bazzania trilobata* (L.) Gray, *Lepidozia incurvata* Lindenb., *Chiloscyphus polyanthos* (L.) Corda ve *Jungermannia exsertifolia* subsp. *cordifolia* (Dumort.) Váňa türlerinde de varlığı belirtilmiştir (Shaw ve Goffinet 2000).

2.1.6 Kumarinler, İzokumarinler, Kumestan

$C_9H_6O_2$ kapalı formüllüne sahip kumarin pek çok bitkide bulunan bir kimyasal bileşiktir. Kumarin benzopironların grubuna girer ve benzen ile α-piron halkasının birleşmesinden meydana gelmiştir (Hopa 2010).

İlk kumarin, Jung (1994) tarafından *Polytrichum formosum* Hedw., *Tetraphis pellucida* Hedw. ve *Atrichum undulatum* (Hedw.) P. Beauv. türlerinden izole edilerek tanımlanmıştır. *Polytrichum formosum* Hedw. karayosunu türünden 7,8-dihidroksi-7-O-β-D-glukopiranosilkumarin-dafnin bileşiğini izole etmiştir. Ayrıca bu bileşik şimdiye kadar ciğerotlarında bulunan tek kumarindir. Brinkmeier (1996)'da ilk kumestan bileşiğini *Mnium hornum* Hedw. türünden izole etmiştir (Shaw ve Goffinet 2000).

3. Sonuç

Briyofitlerden elde edilen fenolik bileşiklerin bölüm düzeyinde birbirinden oldukça farklı olduğu, sadece yapraklı ve talluslu ciğerotları grubunun fenolik bileşikler bakımından benzer kimyasal maddeler taşıdığı görülmektedir. Briyofitlerin sekonder metabolit analizlerine bakıldığında vasküler bitkilere göre çok fazla araştırılmadığı görülmektedir. Bu sebeple bitkilerin ticari ve tıbbi kullanımları hakkında yapılacak bilimsel çalışmalar önem kazanmaktadır. Bu derleme çalışmasıyla, briyofitlerden elde edilen fenolik bileşiklerin tıbbi amaçlı bileşikler olarak kullanıldığı ve gelecekte daha detaylı çalışmaların başlaması için veri sağlayacakları konusunda genel bilgi verilmeye çalışıldı. Gelecekte biyoteknolojik yöntemlerle çoğaltılan briyofit türlerinden gerekli bileşiklerin üretimi ve analizleri yapılarak ticari ve tıbbi kullanıma sunulabilir.

4. Kaynaklar

- Anton, H., Kraut, L., Mues, R., Morales, ZMI. 1997.** Phenanthrenes and bibenzyls from a *Plagiochila* species. *Phytochem.*, 46:1069-1075.
- Asakawa, Y. 1994.** Highlights in phytochemistry of hepaticae biologically active terpenoids and aromatic compounds. *Pure Appl. Chem.*, 66(10/11):2193-2196.
- Asakawa, Y. 1995.** Chemical Constituents of the Bryophytes. Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. Springer Vienna. 468 pp.
- Asakawa, Y., Hashimoto, T., Akazawa, K., Huneck, S. 1997a.** Chemical constituents of the liverwort *Preissia quadrata* (Scop.) Nees. *J. Hattori Bot. Lab.*, 81:243.
- Asakawa, Y., Toyota, M., Nakaiishi, E., Taka, Y. 1997b.** Distribution of terpenoids and aromatic compounds in the liverwort *Isotachis* species. *J. Hattori Bot. Lab.*, 83:257.
- Basile, A., Giordano, S., Lopez-Saez, J.A., Cobiainchi, R.C. 1999.** Antibacterial activity of pure flavonoids isolated from mosses. *Phytochem.*, 52:1479-1482.
- Bendz, G., Martensson, O., Terenius, L. 1962.** Moss Pigments. I. The Anthocyanins of *Bryum cryophilum* O. Mårt. *Acta Chem. Scand*, 16, 1183.
- Bodade, R.G., Borkar, P.S., Arfeen, S., Khobragade, C.N. 2008.** In vitro screening of bryophytes for antimicrobial activity. *J. Med. Plants*, 7(4):23-28.
- Brinkmeier, E. 1996.** Phenolische Verbindungen aus *Mnium hornum*, *Leptos tomum macrocarpum* und *Pilotrichella flexilis*. Dissertation, Saarbrücken, 146 pp.
- Chopra, R.N., Kumar, P.K. 1988.** Biology of bryophytes. John Wiley & Sons, New York, 354 pp.
- Cody, V., Middleton, E., Harborne, J.B. 1988.** Plant flavonoids in biology and medicine. Vol. 2, New York, USA, 2698 pp.
- Cullmann, F., Adam K.P., Becker, H. 1993.** Bisbibenzyls and lignans from *Pellia epiphylla*. *Phytochemistry*, 34:831-834.
- Cullmann, F., Becker, H. 1999.** Lignans from the liverwort *Lepicolea ochroleuca*. *Phytochem.*, 52:1651-1656.
- Dey, P.M., Harborne, J.B. 1989.** Methods in plant biochemistry, Vol.1, Academic Press, London, 552 pp.
- Goffinet, B., Shaw, A.J. 2009.** Bryophyte Biology. Second Edition, Cambridge University Press, The Edinburgh Building, Cambridge CB2 8RU, UK, 565 pp.
- Harborne, J.B. 1964.** Biochemistry of phenolic compounds. Academic Press, London-New York, 618 pp.
- Hopa, E. 2010.** İnsan Eritrositlerinden Glukoz 6-Fosfat Dehidrogenaz Enziminin Safaştırılması, Bazı Kumarin ve Pestisitlerin Etkilerinin Araştırılması, *Doktora Tezi*, Balıkesir Üniversitesi, 149 s.
- Hulme, A.C. 1971.** The biochemistry of fruits and their products. A.R.C. Food research institute, Norwich, England, Vol.2, pp. 172-205.
- Jung, M., Zinsmeister, H.D., Geiger, H. 1994.** New three and tetraoxygenated coumarin glucosides from the mosses *Atrichum undulatum* and *Polytrichum formosum*, *Zeit. für Natur. C*, 49:11-12.
- Keskin, H. 1981.** Besin kimyası. İstanbul Üniversitesi, Kimya Fak, İstanbul, 658 s.
- Kozłowski, M.A. 1921.** Sur la saponarine chez le *Mnium cuspidatum*. *Compt. Rend.*, 173:429.
- Kraut, L., Mues, R., Sim-Sim, M. 1993.** Acylated flavone and glycerol glucosides from two *Frullania* species. *Phytochem.*, 34:211-218.
- Kraut, L., Klaus, T., Mues, R., Eicher, T.H., Zinsmeister, H.D. 1997a.** Isolation and synthesis of rufulamide, an oligopeptide analogue from *Metzgeria rufula*. *Phytochem.* 45:1621-1626.
- Kraut, L., Mues, R., Zinsmeister, H.D. 1997b.** Prenylated bibenzyl derivatives from *Lethocolea glossophylla* and *Radula voluta*. *Phytochem.*, 45:1249-1255.
- Kraut, L., Mues, R. 1999.** The first biflavone found in liverworts and other phenolics and terpenoids from *Chandonanthus hirtellus* ssp. *giganteus* and *Plagiochila asplenioides*. *Zeitsch. Natur.*, 54c:6 -10.
- Kunz, S., Becker, H. 1994.** Bibenzyl derivatives from the liverwort *Ricciocarpos natans*, *Phytochem.*, 36:675-7.
- Lorimer, S.D., Perry, N.B. 1994.** Antifungal hydroxyacetophenones from the New Zealand liverwort, *Plagiochila fasciculata*, *Planta Med.*, 60(4):386-387.
- Markham, K.R., Porter, L.J., Brehm, B.G. 1969.** Flavonoid C-Glycosides in The Hepaticae. *Phytochem.*, 8(2):193-197.
- Molisch, H. 1911.** Über das Vorkommen von Saponarin bei einem Lebermoos (*Madotheca platyphylla*). *Ber. Dt. Bot. Gcs.*, 29:487.
- Nabeta, K., Ohkubo, S., Hozumi, R., Katoh, K. 1998.** Macrocyclic bisbibenzyls in cultured cells of the liverwort, *Heteroscyphus planus*. *Phytochem.*, 49:1941-1943.
- Ören, M. 2010.** Batı Küre Dağları briyofit florası. *Doktora Tezi*, Bülent Ecevit Üniversitesi, 350 s.
- Paul, H. 1908.** Mitt, K. Bayer. Moorkulturanstalt, 2:63-117.
- Perry, N.B., Poster, L.M., Lorimer, S.D., May, B.C.H., Weavers, R.T., Toyota, V. 1996.** Isoprenyl phenyl ethers from liverworts of the Genus *Trichocolea*, *J. Nat. Prod.*, 50:729-733.
- Rycroft, D.S., Cole, W.J., Rong, S. 1998.** Highly oxygenated naphthalene and acet-ophenones from the liverwort *Adelanthus decipiens* from the British Isles and South America. *Phytochem.*, 48:1351-1356.

- Schoeneborn, R. 1996.** Die sekundären Inhaltsstoffe des neotropischen Lebermooses *Marchesinia bongardiana* (Lehm. & Lindenb.) Trev. und Untersuchungen zur Chemotaxonomie der Gattung *Marchesinia* S. Gray. PhD dissertation, Saarbrücken University.
- Shaw, A.J., Goffinet, B. 2000.** Bryophyta biology. Published by Syndicate of The University of Cambridge, pp. 153-169.
- Schofield, W.B. 1985.** Introduction to bryology, Department of Botany University of British Columbia, Macmillan Publishing Co, pp. 283-286.
- Sievers, H., Burkhardt, G., Becker, H., Zinsmeister, H.D. 1994.** Further biflavonoids and 3'-phenylflavonoids from *Hypnum cupressiforme*. *Phytochem.*, 35:795-798.
- Sim-Sim, M., Sergio, C., Mues, R., Kraut, L. 1995.** A new *Frullania* species (*Trachycolea*) from Portugal and Macaronesia, *Frullania azorica* sp. nov. *J. Bryol.*, 16:111-123.
- Speicher, A., Schoeneborn, R., 1997.** 3,4-Dihydroxy-3-methoxy-stilbene, the first monomeric stilbene derivative from bryophytes. *Phytochem.*, 45:1613-1615
- Tazaki, H., Adam, K.P., Becker, H. 1995.** Five lignan derivatives from in vitro cultures of the liverwort *Jamesoniella autumnalis*. *Phytochem.*, 40:1671-1675.
- Trennheuser, F. 1992.** Phytochemische Untersuchung und in vitro Kultur ausgewählter Vertreter der Anthocerotopsida. PhD dissertation, Saarbrücken University.
- Zheng, G.Q., Ho, D.K., Elder, P.J., Stephens, R.E., Cottrell, C.E., Cassady, J.M. 1994.** Ohioensins and pallidisetins: novel cytotoxic agents from the moss *Polytrichum pallidisetum*. *J. Nat. Prod.*, 57:32-41.