



## ERCIYES ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ DERGİSİ Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University

Araştırma Makalesi / Research Article  
18(1), 31-40, 2021  
DOI: 10.32707/ercivet.878020

### Veteriner Fitoterapi ve Etnoveteriner Hekimlikte de Kullanılan *Thymbra spicata* L., *Rosmarinus officinalis* L. ve *Laurus nobilis* L. Bitkilerinin Kimyasal İçeriklerinin Belirlenmesi

Mustafa YİPEL<sup>1</sup>, Sara Büşra EMİROĞLU<sup>1</sup>, Musa TÜRKMEN<sup>2</sup>, Erdiñ TÜRK<sup>1</sup>, Aysun İLHAN<sup>1</sup>,  
Fatma Ceren KIRGIZ<sup>1</sup>, İbrahim Ozan TEKELİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, Hatay-TÜRKİYE  
<sup>2</sup>Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tıbbi Aromatik Bitkiler Anabilim Dalı, Hatay-TÜRKİYE

**Sorumlu yazar:** Sara Büşra EMİROĞLU; E-posta: sarabusraemiroglu@gmail.com; ORCID: 0000-0003-0855-4967

**Atıf yapmak için:** Yipel M, Emiroğlu SB, Türkmen M, Türk E, Kırız FC, Tekeli İO. Veteriner fitoterapi ve etnoveteriner hekimlikte de kullanılan *Thymbra spicata* L., *Rosmarinus officinalis* L. ve *Laurus nobilis* L. bitkilerinin kimyasal içerikleri- nin belirlenmesi. Erciyes Univ Vet Fak Derg 2021; 18(1): 31-40

**Özet:** Bitki ve bitkisel materyaller veteriner fitoterapi ve etnoveteriner hekimlik uygulamaları içerisinde önemli bir yere sahiptir. Bitkiler tarafından sentezlenen bazı biyoaktif kimyasal bileşenler medikal etkilere sahiptir. Ancak bu bitki ve bitkisel materyallerin kullanımları; teşhisteki yanlışlıklar, doz ayarlama güçlüğü, geleneksel kullanımlarına dair yazılı kayıt ve bilimsel çalışmaların yetersizliği, düşük hijyen koşulları ve toplandığı bölgeye, mevsime, kullanılan kısmına ve elde edildiği yöntemlere göre sahip oldukları kimyasal kompozisyonlarının değişmesi gibi nedenlere bağlı olarak zehirlenmeler meydana getirebilmektedir. Çalışma kapsamında Hatay bölgesinde yetişen, veteriner fitoterapi ve etnoveteriner hekimliğinde de kullanılan *Thymbra spicata* var. *spicata* L., *Rosmarinus officinalis* L. ve *Laurus nobilis* L. bitkilerinin içerdikleri biyoaktif kimyasal maddelerin kompozisyonları belirlenmiştir. Solvent ekstraksiyonu yöntemiyle elde edilen bitki ekstraksiyonlarının kimyasal kompozisyonları gaz kromatografisi kütle spektrofotometresi (GC-MS) ile belirlendi. Analiz sonucunda *R. officinalis* L. ve *L. nobilis* L.'in ana bileşenleri sırasıyla %38.91 ve %33.70 oranlarında 1,8-sineol (ökaliptol) olarak tespit edildi. *T. spicata* var. *spicata* L.'nin ana bileşeni ise karvakrol (%48.82) olarak belirlendi. Bu bileşenlerin antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve antioksidan etkileri yanında karaciğer, böbrek, pankreas ve testis gibi organ hasarları, DNA iplik kopmaları ve solunum problemleri gibi istenmeyen ve zehirli etkilere de yol açtığı bildirilmiştir. Bu nedenle hayvan sağlığında da kullanılan tıbbi bitki ve bitkisel materyallerin ana bileşen ve oranının bilinmesinin potansiyel toksik etkilerin önlenmesi açısından önemli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Biyoaktif bileşenler, etnoveteriner hekimlik, solvent ekstraksiyon, toksikoloji, veteriner fitoterapi

#### Determination of Chemical Contents of *Thymbra spicata* L., *Rosmarinus officinalis* L. and *Laurus nobilis* L., Also Used in Veterinary Phytotherapy and Ethnoveterinary Medicine

**Summary:** Plants and herbal substances have an important place in veterinary phytotherapy and ethnoveterinary medicine applications. Some bioactive chemical compounds synthesized by plants have medical effects. However, the use of these plants and herbal materials can cause poisoning due to wrong identification, difficulty in adjusting its dosage, insufficiency of written records and scientific studies on their traditional use, poor hygienic conditions in preparation and variation in their chemical composition according to the region, where and the season when they are gathered, their used part, and their extraction method. In our study, it was aimed to determine the chemical compositions and to toxicologically evaluate the major compounds of *T. spicata* var. *spicata* L., *Rosmarinus officinalis* L., and *Laurus nobilis* L. grown in Hatay region and used in veterinary phytotherapy and ethnoveterinary medicine. Chemical compositions of plants contents obtained by solvent extraction method were determined by gas chromatography mass spectrophotometry (GC-MS) analysis. The major components of *R. officinalis* L. and *L. nobilis* L. were determined as 1,8-cineol (eucalyptol), in rates of 38.91%, and 33.70% respectively. The major component of *T. spicata* var. *spicata* L. was determined as carvacrol (48.82%). While these components have antimicrobial, anti-inflammatory and antioxidant effects, it has also been reported to cause undesirable and toxic effects such as organs damages (liver, kidney, pancreas and testes etc.), DNA thread breaks and respiratory problems. For this reason, it is thought that knowing the major components and their ratios of medicinal plants and materials used in animal health is important in terms of preventing potential toxic effects.

**Key words:** Bioactive components, ethnoveterinary medicine, solvent extraction, toxicology, veterinary phytotherapy

#### Giriş

Veteriner fitoterapi (VFT); hayvan hastalıklarının profilaksi ve tedavisinde bitki ve bitkisel materyallerin

(fitofarmasötiklerin) kullanımı olarak tanımlanmaktadır (Altınok Yipel ve Yipel, 2014; Yipel ve ark., 2018). Fitofarmasötiklerin de içerisinde yer aldığı; hayvanlarda verim ve refahın artırılmasıyla hastalıklardan korunma ve tedavide başvurulan bölgesel farklılıklara sahip geleneksel uygulamalar (bitkisel, hayvansal,

Geliş Tarihi/Submission Date : 27.07.2020  
Kabul Tarihi/Accepted Date : 23.11.2020

manevi, manipülatif, cerrahi vb.) ise etnoveteriner hekimlik (EVH) olarak tanımlanmaktadır. 1980'li yıllarda EVH'likle ilgili belgelerin ortaya çıkmasıyla asırlardır deneme yanılma yoluyla nesiller arası aktarılmış holistik ve interdisipliner uygulamalara dayalı bilgiler bilimsel bir zeminde incelenmeye başlanmıştır. Günümüzde ise hayvan sağlığı alanında hem hayvan sahipleri hem de veteriner hekimler tarafından geleneksel, modern veya alternatif uygulamalar (EVH, VFT vb.) içerisinde bitki ve bitkisel ürünlerin kullanımını gün geçtikçe artmaktadır (Altınok Yipel ve Yipel, 2014).

Bitki ve bitkisel kaynaklardan elde edilen materyallerin insanlık tarihinin erken dönemlerinden bu yana insan ve hayvan hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Ancak 18. yüzyılda kimya biliminin gelişmesi ve devamında ise sentetik ve yarı sentetik maddelerin üretimindeki artış bitkisel maddelerin kullanımında azalmaya neden olmuştur. Modern ilaçların yan etkilerinin belirlenmesiyle doğal kaynaklardan elde edilen maddelerin kullanımı zamanla artmaya başlamıştır (Karaoğlan ve Özgen, 2011). Bu nedenle günümüzde bitki ve bitkisel maddelerin kullanımı oldukça yaygındır.

Tıbbi bitkiler tarafından sentezlenen biyoaktif kimyasal bileşenler medikal etkilere sahiptirler. Güncel veriler dünya genelinde insanların %80'inin, Afrika da ise %95'inin bitkisel tedavi yöntemlerine başvurduklarını göstermektedir. Ayrıca, son 35 yılda geliştirilen ilaçların %70'inden fazlası doğal kaynaklara dayanmakta ve reçeteli ilaçların yaklaşık %25'i bitkisel kaynaklıdır (Güzel ve ark., 2015).

Etnoveteriner hekimlik kapsamındaki uygulamalar; düşük maliyetli, kolay ulaşılabilir, çevre dostu, doğal kaynaklardan elde edilen maddelerin kullanılması gibi birçok avantaj yanında kullanımları açısından bitki teşhisindeki yanlışlık riski, dozlama güçlüğü, yazılı kayıtların sınırlı olması, bilimsel çalışmaların yetersizliği ve hijyen standartlarının düşük olması gibi dezavantajlara da sahiptir (Altınok Yipel ve Yipel, 2014). Ayrıca EVH'de kullanılan bitkilerle ilgili yapılan bilimsel çalışmaların çoğu kimyasal içerikleri, sahip oldukları klinik ve terapötik etkileriyle ilgiliyken, toksikolojik özellikleriyle ilgili çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu nedenle özellikle hekim kontrolü dışında kullanımlar sonucunda bitkisel ürünlerle ilgili ölümle sonuçlanabilen yan etkiler bildirilmiştir. Bu yan etkiler, doğrudan toksisite, kontaminasyon, ilaçlar veya diğer bitkilerle etkileşimler dahil olmak üzere birkaç farklı mekanizma ile ortaya çıkabilmektedir (Peixoto ve ark., 2010). İnsanlar arasında kozmetik ve tıbbi açıdan bitki ve bitkisel madde kullanımının tamamıyla zararsız olduğuyla ilgili yanlış olan düşünce oldukça yaygındır. Unutulmamalıdır ki doz ilaçla zehir arasındaki sınırı belirleyen öncelikli parametredir. Tıbbi bitkilerin etki ve toksisitelerini değerlendirmek için bileşenlerinin doza bağlı biyolojik aktivitelerinin bilimsel çalışmalarla

belirlenmesi gerekmektedir (Peixoto ve ark., 2010).

Türkiye, 174 aile ve 125000 türe ait 12000'den fazla tür ve alt türden oluşan bir taksonla zengin bir bitki florasına sahiptir. Tüm Avrupa'da toplam endemik bitki sayısı 2750 iken, tür oranı ve çeşitliliği açısından Ortadoğu'nun en zengin florasına sahip Türkiye'de bu sayı 2891'dir. Türkiye'nin Akdeniz (Güney) bölgesi, 497 endemik alt tür ve 390 çeşitle diğer bölgelere göre en geniş endemik bitki çeşitliliğine sahip bölgedir (Kendir ve Güvenç, 2010).

*Thymbra spicata* var. *spicata* L., Türkiye'nin birçok bölgesinde (Güneydoğu Anadolu, Trakya, Ege ve Akdeniz) yetişen, çalı görünümülü, yaklaşık 50 cm yüksekliğinde yaprak dökmeven *Labiatae* ailesinin bir türüdür. Yaprakları taze ya da kurutulmuş olarak kullanılabilen bitki, sahip olduğu aromatik ve tıbbi özellikleri nedeniyle gün geçtikçe artan bir ekonomik değere sahiptir (Lee ve ark., 2005; Mert ve ark., 2016). Bölgesel olarak kekik, kaya kekigi, zahter olarak da adlandırılan *T. spicata* var. *spicata* L. etnotipta genellikle antiseptik, ekspektoran, kramp çözücü ve antimikrobiyal etkileri için kullanılmaktadır. Hayvan sağlığı alanında kullanımıyla ilgili sınırlı bilgi bulunan *T. spicata* var. *spicata* L.'nin biyokimyasal kompozisyon açısından ülkemizde de yetişen diğer kekik (*Thymus* spp. ve *Oreganum* spp.) türleriyle benzerlik gösterdiği ve bu türlerinde yüksek oranda karvakraol içerdiği rapor edilmiştir (Azcan ve ark., 2000; Tohid ve ark., 2017). *Thymbra spicata* var. *spicata* L. ve diğer kekik türlerinin EVH ve VFT'de yaprak ve kök kısımları, enteral ya da lokal formülasyonlar şeklinde gastrointestinal sistem ve dermal hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (Benli ve Yiğit, 2005; Wynn ve Fougere, 2006; Yipel ve ark., 2017).

*R. officinalis* L., *Labiatae* ailesinden dik saplı, beyazımsı mavi çiçek ve koyu yeşil yapraklara sahip, yaklaşık bir metre yüksekliğe ulaşabilen, yaprak dökmeven çalı formu bir türdür. Akdeniz'in kuzey ve güney kıyılarıyla Himalaya'nın alt bölgelerinde yabani olarak yetişmektedir (Al-Sereiti ve ark., 1999). Türkçe olarak biberiye, haslban ve kuşdili gibi isimlerle bilinmektedir (Özcan ve Chalchat, 2008). *R. officinalis* L. bitkisinin antiseptik, antiparazitik, antidiyabetik, diüretik, antispazmodik, antiromatizmal ve mide yaralarının tedavisi amacıyla kullanılmaktadır (Al-Sereiti ve ark., 1999; Lahlou ve Berrada 2003; Özcan ve Chalchat, 2008). Biberiyenin farmakolojik ve terapötik özelliklerinin araştırıldığı bir yayında *R. officinalis* L. bitkisinin esansiyel yağının antihepatotoksik, antimikotik, anti-tümorojenik etkilerinin olduğu bir çok çalışmadan bahsedilmiştir (Al-Sereiti ve ark., 1999). Ayrıca EVH ve VFT'de yaprak ve çiçekleri enteral ya da lokal olarak gastrointestinal sistem, üreme ve dermal hastalıkların tedavisinde antienflamatuar, sedatif, antibakteriyel ve antifungal olarak kullanılmaktadır. Atlarda anti-enflamatuar olarak da kullanıldığı bildirilmiştir (Wynn ve Fougere, 2006; Yipel ve ark., 2017).

*L. nobilis* L. (defne) Türkiye, Cezayir, Yunanistan gibi Akdeniz ülkeleri yanında Avrupa (Belçika, Fransa), Asya ve Güney Amerika (Meksika) da doğal olarak yetişmektedir. Akdeniz defnesi bazen bodur bazen de boylu ağaççık formundadır. Halk arasında har, teynel ve gar olarak da adlandırılan defne, sabun yapımında sık kullanılmaktadır. *L. nobilis* L. etnotipta yaprakları uykusuzluk giderici ve ağrı kesici olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda analjezik ve antiseptik, mide rahatsızlıklarını giderici, antidiyabetik, halsizlik giderici, hazımsızlık ve migren önleyici gibi özellikleri de bildirilmiştir (Karık ve ark., 2015). *Laurus nobilis* L. Akdeniz'de yetişen, anavatanı Balkanlar ve Anadolu olan, 15 m kadar değişen boylara sahip yuvarlak tepeli, sık dallı dört mevsim yeşil ağaçlardır. Yapraklar farklı şekillerde, 11 cm boyunda, 2-4 cm genişliğindedir. Gövde kabuğu, düzgün, çatlaksız, koyu gri renklidir. Türkiye'de Akdeniz, Ege, Marmara ve Karadeniz kıyılarında doğal olarak yetişmektedir (Akkemik, 2018). Dekoratif park bitkisi olması yanında aynı zamanda odun dışı orman ürünü olarak kullanımı önemlidir. Yaprak ve meyve yağı eczacılıkta ve sabun endüstrisinde, yapraklarının kurutulmuş hali ise baharat olarak kullanılmaktadır (Akkemik, 2018). *L. nobilis* L. VFT'de atlarda enteral ya da lokal formülasyonlar şeklinde iştah uyarıcı ve dermal hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Wynn ve Fougere, 2006; Yipel ve ark., 2017).

Tıbbi ve aromatik özelliğe sahip bitkiler, insanlık tarihinin ilk dönemlerinden beri insan ve hayvanlar için vazgeçilmez olmuştur. İnsan ve hayvan hastalıklarında yaygın olarak kullanılan bitkilerin terapötik etkileri hem uzun yıllar deneme yanılma yoluyla hem de bilimsel araştırmalar doğrultusunda tespit edilmiştir. Bitkilerin insan ve hayvan sağlığında hekim kontrolü dışında kullanımı, yanlış teşhisi, eksik veya yanlış hazırlanması, endikasyon dışı ya da yanlış miktarlarda kullanılmaları sonucunda toksikasyon gerçekleşebilmektedir. Bu nedenle son yıllarda bitki ve bitkisel materyallerin toksikolojik özelliklerinin bilinmesi zorunlu hale gelerek, konuyla ilgili çalışmaların artması-na neden olmuştur (Peixoto ve ark., 2010).

Çalışmanın temel amacı yüzyıllardır insan ve hayvan sağlığında EVH'de kullanılan, günümüzde VFT'de kullanımı gün geçtikçe artan bitki ve ekstraktlarının

içerdiği biyoaktif kimyasal bileşenlerin aynı zamanda toksik etkilerinin de olabileceğini vurgulamaktır. Bu amaç doğrultusunda çalışmada Hatay bölgesinde yetişen EVH ve VFT de kullanılan tıbbi bitkilerden 3'ünün (*T. spicata* var. *spicata* L., *R. officinalis* L. ve *L. nobilis* L.) kimyasal kompozisyonu belirlenmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmada Hatay bölgesinde doğal olarak yetişen ve veteriner fitoterapi ile EVH'de de kullanılan tıbbi bitkilerden *T. spicata* var. *spicata* L. ve *R. officinalis* L. çiçeklenme, *L. nobilis* L. ise çiçeklenme sonrası (Şekil 1) dönemde Antakya florasından toplanarak teşhis edildi. Bitkiler oda sıcaklığında (20-28°C) kurutulduktan sonra yapraklar bitkinin diğer kısımlarından ayrıldı ve kurutulup öğütülerek ekstraksiyona hazır hale getirildi.

Çalışmada bitkilerde bulunan biyoaktif kimyasal bileşenlerin ekstraksiyonu için solvent olarak metanol (Merck® 1.06007.2500, Almanya) seçildi. Toplanan bitkiler öğütücüde (Lavion®, Çin) toz haline getirildi. Her bir bitkiden 50 g tartılarak bir cam şişe içerisine alındı ve üzerlerine 125'er ml metanol eklenerek manyetik karıştırıcıda (M TOPS® HS15-03P, Güney Kore) 24 saat boyunca ekstraksiyona bırakıldı. İşlem sonunda ekstraktlar, filtre kağıdıyla süzüldü (Al-Rubaye ve ark., 2017). Ekstraktlar ile analizi yapılmaya kadar +4 °C'de saklandı. Ekstraktların kimyasal kompozisyonları gaz kromatografisi kütle spektrofotometresi (GC-MS) analiziyle belirlendi. Bu işlem GS-MS (Thermo Scientific ISQ Single Quadru-



**Şekil 1.** Çalışmada kimyasal kompozisyonları belirlenerek toksikolojik yönden incelenen ve Hatay bölgesinde yetişen *T. spicata* var. *spicata* L. (A), *R. officinalis* L. (B) ve *L. nobilis* L. (C) bitkilerinin sırasıyla verilen genel görünümüleri

**Tablo 1.** Gaz kromatografisi kütle spektrofotometresi (GC-MS) analiz koşulları

Cihaz	Thermo Scientific ISQ Single Quadrupole
Kolon	TR-FAME MS model, %5 Fenil Polisilfenilen-siloksan, 0.25 mm iç çap x 60 m uzunlukta, 0.25 µm
İyonizasyon	22 enerjisi
Kütle aralığı	m/z 70 eV
MS transfer line sıcaklığı	1.2-1200 amu 250 °C
MS iyonizasyon sıcaklığı	220 °C
Enjeksiyon port sıcaklığı	220 °C
Kolon sıcaklığı	50-220 °C (3 °C/dak)
Helyum (%99.9) akış hızı	1 mL /dak
Veri toplama modu	Scan Mode
Kütüphane	Xcalibur progamı (Wiley 9)

pole, USA) cihazıyla Tablo 1'de verilen koşullarda gerçekleştirildi.

### Bulgular

Yirmi dört saatlik metanol ekstraksiyonu sonucunda elde edilen bitki ekstraktlarının GC-MS analizi sonucunda *T. spicata* var. *spicata* L., bitkisinin bileşenleri incelendiğinde toplam 45 kimyasal bileşen madde belirlendi. Ana bileşenleri olarak karvakrol (%48.82) ve  $\gamma$ -terpinen (%33.79) tespit edildi (Tablo 2).

*Rosmarinus officinalis* L. bitkisinden elde edilen ekstraksiyonun bileşenleri incelendiğinde ise 42 kimyasal bileşen belirlendi. Ana bileşenleri olarak 1,8-sineol

(ökaliptol) (%38.91) ve  $\alpha$ -pinen (%11.25) olarak tespit edildi (Tablo 3).

*Laurus nobilis* L. bitkisinde ise toplam 44 kimyasal bileşen belirlendi. Ana bileşenleri olarak 1,8-sineol (%33.70) ve  $\alpha$ -terpinil asetat (%22.28) tespit edildi (Tablo 4).

**Tablo 2.** *Thymbra spicata* var. *spicata* L. bitkisi kimyasal bileşenleri

Sıra	RT	Yüzde (%)	Bileşenler
1	8.41	0.21	$\beta$ -Pinen <sup>a</sup>
2	8.96	1.22	Mirsen <sup>a</sup>
3	9.41	0.21	$\alpha$ -Felandren <sup>a</sup>
4	11.12	33.79	$\gamma$ -Terpinen <sup>a</sup>
5	12.64	2.75	o-Simen <sup>a</sup>
6	19.62	0.17	cis-Sabinen hidrat <sup>a</sup>
7	6.50	1.18	$\alpha$ -Tujen <sup>b</sup>
8	22.87	0.18	trans Sabinen hidrat <sup>b</sup>
9	26.96	0.17	$\alpha$ -Terpineol <sup>b</sup>
10	27.50	0.13	Izoborneol <sup>c</sup>
11	38.75	0.42	Timol <sup>c</sup>
12	39.88	48.82	Karvakrol <sup>c</sup>
13	25.87	1.52	$\beta$ -Bisabolene <sup>d</sup>
14	49.85	0.56	Fitol <sup>e</sup>
15	17.06	0.06	1-Octen-3-ol <sup>f</sup>
16	9.82	2.52	$\alpha$ -Terpinen <sup>g</sup>
17	12.00	0.13	1-Terpinenol <sup>g</sup>
18	13.31	0.14	Etil metil eter <sup>g</sup>
19	17.82	0.04	$\beta$ -Hidroksietil akrilat <sup>g</sup>
20	20.64	0.08	cis-Limonen oksit <sup>g</sup>
21	23.46	0.06	9-exo-methyl-anti(9,10)-tricyclo[4.2.1.1(2.5)]dec-3-en-9-endo-ol <sup>g</sup>
22	24.17	0.99	trans-Karyofilen <sup>g</sup>
23	25.01	0.06	Ledene <sup>g</sup>
24	28.41	0.34	trans-p-Mentha-1(7).8-dien-2-ol <sup>g</sup>
25	32.60	0.15	Neophytadiene <sup>g</sup>
26	32.72	0.11	9-Eicosyne <sup>g</sup>
27	34.39	0.06	9-Octadecenoik asit (Z)-. Fenilmetil ester <sup>g</sup>
28	34.76	0.53	3-Metil-4-izopropil fenol <sup>g</sup>
29	35.41	0.07	2.5-Dimetil-4-hidroksi-3(2H)-furanone <sup>g</sup>
30	37.90	0.11	Timin <sup>g</sup>
31	38.44	0.10	Penol. 2-(1.1-dimetiletıl)- <sup>g</sup>
32	40.50	0.20	2- Metoksimesitilen <sup>g</sup>
33	41.30	0.06	Ascaridole epoksit <sup>g</sup>
34	41.87	0.54	1-Naphthalenol <sup>g</sup>
35	42.09	0.05	7-Oxabicyclo[4.1.0]heptan. 1-metoksi-2.2.6-trimetil- <sup>g</sup>
36	42.41	0.08	Eicosahydrodibenzo(a.i)fluorene <sup>g</sup>
37	42.52	0.13	2-Metoksi-4-vinilfenol <sup>g</sup>
38	43.97	0.09	1- Vinil (ethenyl) sikloheksanol <sup>g</sup>
39	45.56	0.08	$\gamma$ -Butil- $\gamma$ -bütirolakton <sup>g</sup>
40	46.36	0.37	1-Penten-3-ol <sup>g</sup>
41	47.21	0.41	3-Furanol. tetrahidro- <sup>g</sup>
42	49.37	0.05	5-Asetildihidro-2(3H)-furanone <sup>g</sup>
43	50.44	0.05	Cholestan-3-ol. 2-metilen- <sup>g</sup>
44	52.72	0.26	Izopropil metil nitrozamin <sup>g</sup>
45	53.34	0.40	5-Hidroksimetilfurfural <sup>g</sup>

Bileşenlerin bulunduğu gruplar; a: Monoterpen hidrokarbon, b: Oksijenli monoterpen, c: Monoterpen, d: Hidrokarbon Siskiterpen, e: Diterpen, f: Hidrokarbon, g: Diğer.

yan kişiler tarafından tavsiye edilmesi ya da kullanılması sonucunda ciddi yan etkiler meydana gelebilmektedir (George, 2011). Bu durumda bitki ve bitkisel materyallerin toksikolojik özelliklerinin bilinmesini zorunlu hale getirerek, konuyla ilgili çalışmaların artmasına neden olmuştur (Peixoto ve ark., 2010).

**Tablo 3.** *Rosmarinus officinalis* L. bitkisi kimyasal bileşenleri

Sıra	RT	Yüzde (%)	Bileşenler
1	6.59	11.25	$\alpha$ -Pinen <sup>a</sup>
2	7.61	2.24	Kampen <sup>a</sup>
3	8.44	0.20	Carene <sup>a</sup>
4	9.00	2.74	Mirsen <sup>a</sup>
5	10.05	2.51	Limonen <sup>a</sup>
6	11.18	0.10	$\gamma$ -Terpinen <sup>a</sup>
7	12.68	3.51	$p$ -Simen <sup>a</sup>
8	12.07	38.91	Ökaltirol (1,8-sineol) <sup>b</sup>
9	20.65	0.39	Linalool <sup>b</sup>
10	25.97	8.29	Kâfur <sup>b</sup>
11	26.96	4.80	$\alpha$ -Terpineol <sup>b</sup>
12	27.52	6.89	Borneol <sup>b</sup>
13	31.65	0.18	$p$ -Simen-8-ol <sup>b</sup>
14	23.31	0.10	Fenhol (Fenčil alcohol) <sup>c</sup>
15	33.51	0.64	Verbenone <sup>c</sup>
16	38.48	0.15	Timol <sup>c</sup>
17	39.77	0.14	Karvakrol <sup>d</sup>
18	24.19	5.80	trans-Karyofilen <sup>e</sup>
19	37.92	0.10	Metil Ögenol <sup>f</sup>
20	38.25	0.35	Karyofilen oksit <sup>g</sup>
21	39.53	0.16	Globulol <sup>h</sup>
22	40.74	0.16	Ögenol <sup>i</sup>
23	41.32	0.20	Retinal <sup>k</sup>
24	17.11	0.12	1-Octen-3-ol <sup>m</sup>
25	13.5	0.17	Asetik asit
26	25.32	1.92	Asetik asit. 1.7.7-trimethyl-bicyclo[2.2.1]hept-2-yl ester <sup>n</sup>
27	26.62	1.32	L- $\alpha$ -Terpineol <sup>n</sup>
28	40.6	0.09	Bornanediol <sup>n</sup>
29	41.99	0.22	2-Propil-tetrahidropiran-3-ol <sup>n</sup>
30	42.55	0.38	4-Hidroksi-2-metilasetofenon <sup>n</sup>
31	44.61	1.79	Aromadendren Epoksit -(I) <sup>n</sup>
32	46.34	0.32	Fenol. 2.6-dimethoksi- <sup>n</sup>
33	47.27	0.11	Allil glisidil eter <sup>n</sup>
34	47.81	0.08	ar-Abietatrien <sup>n</sup>
35	50.36	0.46	Metil jasmonat <sup>n</sup>
36	51.37	0.24	Talsutin <sup>n</sup>
37	52.75	0.10	Etilamin. N-etil-N-nitroso- <sup>n</sup>
38	53.16	0.20	3.4-Dimethoksi-5-iodo-2.2'-bipyridine <sup>n</sup>
39	54.1	0.39	Temazepam <sup>n</sup>
40	54.23	0.45	Fenol. (1.1-dimethil)4-methoksi- <sup>n</sup>
41	55.36	0.64	Podocarpa-1.8.11.13-tetraen-3-one. 14-isopropil-1.13-dimethoksi
42	56.09	0.39	Pregn-4-ene-3.20-dione. 6.16-dimetil- <sup>n</sup>

Bileşenlerin bulunduğu gruplar; a: Monoterpen hidrokarbon, b: Oksijenli monoterpen, c: Monoterpen, d: Monosiklik monoterpen, e: Siskiterpen, f: Hidrokarbon Siskiterpen, g: Oksijenli Siskiterpen, j: Oksijenli Fenilpropanoid, k: Diterpen, m: Hidrokarbon, n: Diğer.

### Tartışma ve Sonuç

Tıbbi bitkiler ve bitkisel ürünler (ekstrakt, uçucu yağ vs.) eski çağlardan beri insan ve hayvan hastalıklarının korunması ve tedavisinde kullanılmaktadır (Yipel ve Yipel, 2014). Tıbbi bitkiler 400 veya daha fazla kimyasal bileşenleri içerebilir. Günümüzde hayvan hastalıklarında tıbbi bitki ve ürünlerinin uzman olma-

Adıyaman'ın Kahta ilçesinde yapılan bir çalışmada *T. spicata* var. *spicata* L. bitkisi üç farklı dönemde (çiçeklenmeden önce, çiçeklenme dönemi ve çiçeklenmeden sonra) toplanmış ve hidrodistilasyon yöntemi ile uçucu yağları elde edilmiştir. Bu çalışmanın GC-MS analizi sonucunda 45'ten fazla bileşen belirlenmiştir. Karvakrol bileşeninin en yüksek oranı (% 64.53) çiçeklenme sonrası, en düşük oranı (%53.55)

**Tablo 4.** *Laurus nobilis* L. bitkisi kimyasal bileşenleri

Sıra	RT	Yüzde (%)	Bileşen
1	6.56	2.40	$\alpha$ -Pinen <sup>a</sup>
2	8.39	1.12	$\beta$ -Pinen <sup>a</sup>
3	8.69	6.04	Sabinen <sup>a</sup>
4	10.02	1.05	Limonen <sup>a</sup>
5	10.95	0.94	$\beta$ -Felandren <sup>a</sup>
6	12.63	2.28	<i>p</i> -Simen <sup>a</sup>
7	19.61	0.60	cis-Sabinen hidrat <sup>a</sup>
8	12.05	33.70	Ökalyptol (1,8-sineol) <sup>b</sup>
9	20.59	1.60	Linalool <sup>b</sup>
10	22.86	0.52	trans Sabinen hidrat <sup>b</sup>
11	24.15	2.41	Terpinen-4-ol <sup>b</sup>
12	25.31	0.40	Bornyl asetat <sup>b</sup>
13	26.59	0.52	$\alpha$ -Terpineol <sup>b</sup>
14	27.49	22.28	$\alpha$ -Terpinil asetat <sup>b</sup>
15	27.72	0.29	Linalil asetat <sup>b</sup>
16	29.50	0.35	Mirtenol <sup>b</sup>
17	45.64	0.51	Verbenol <sup>c</sup>
18	27.14	0.31	Alloaromadendren <sup>d</sup>
19	30.11	0.44	Limonen oksit <sup>e</sup>
20	38.73	1.56	Karyofilen Oksit <sup>e</sup>
21	40.39	0.88	Spathulenol <sup>e</sup>
22	43.31	0.69	Metil izoöjenol <sup>f</sup>
23	22.64	0.29	Elemen <sup>g</sup>
24	26.14	0.30	Pinocarvone <sup>g</sup>
25	26.92	2.80	L- $\alpha$ -Terpineol <sup>g</sup>
26	28.64	0.44	Myrtenal <sup>g</sup>
27	35.41	0.49	cis-3-Heksenil iso-butirat <sup>g</sup>
28	37.85	3.77	Metil ögenol <sup>g</sup>
29	39.74	0.90	Piperitenon oksit <sup>g</sup>
30	39.92	0.47	8-Hidroksi linalool <sup>g</sup>
31	40.50	0.37	d-Glukozamin <sup>g</sup>
32	40.66	1.49	3-Allil-6-metoksifenol <sup>g</sup>
33	41.13	1.18	cis-Verbenol <sup>g</sup>
34	41.87	0.31	1-Naphthalenol <sup>g</sup>
35	43.01	0.32	Guaiol <sup>g</sup>
36	43.63	1.37	Eudesmo <sup>g</sup>
37	46.20	0.45	Cinnamic asit. o-hidroksi- <sup>g</sup>
38	46.40	0.32	trans-Izoöjenol <sup>g</sup>
39	46.52	0.31	2-Metil-4-(2.6.6-trimetsikloheks-2-enil)but-3-en-2-ol <sup>g</sup>
40	48.30	0.95	trans-p-Mentha-1(7).8-dien-2-ol <sup>g</sup>
41	49.03	0.39	cis-Asarone <sup>g</sup>
43	49.46	0.31	5-(1-Bromo-1-metiletil)-2-metilsikloheks-2-enon <sup>g</sup>
44	49.79	0.38	Nerolidol-epoksi asetat <sup>g</sup>

Bileşenlerin bulunduğu gruplar; a: Monoterpen hidrokarbon, b: Oksijenli monoterpen, c: Monoterpen, d: Hidrokarbon Siskiterpen, e: Oksijenli Seskiterpen, f: Oksijenli Fenilpropanoid, g: Diğer.

ise çiçeklenme döneminden önce saptanmıştır. Bununla birlikte,  $\gamma$ -terpinen oranı (%19.45'ten %14.29'a) bitkinin olgunlaşmasıyla azalmıştır (Inan ve ark., 2011). Saidi ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada *T. spicata* var. *spicata* L. bitkisinden 46 farklı bileşen elde etmiştir ve ana bileşenler olarak karvakrol (% 60.36),  $\gamma$ -terpinen (%15.09),  $\beta$ -mirsene (%2.5), trans-karyofilen (%1.78),  $\alpha$ -tujen (%1.54) ve timol (%1.19) tanımlanmıştır. Bir diğer çalışmada karvakrol (% 78.53),  $\gamma$ -terpinen (%10.42) ve *p*-simen (%5.49) ana bileşenler olarak tespit edilmiş olup bu maddelerin yanında toplam 40 bileşen daha belirlenmiştir (Bayan ve ark., 2017). Bu çalışma sonucunda ana bileşen olarak karvakrol ve  $\gamma$ -terpinen belirlenmiş olup bu bileşenlerin diğer çalışmalarda da yüksek

oranda olduğu görülmüştür. Özellikle karvakrol maddesi *T. spicata* var. *spicata* L. bitkisinden elde edilen ekstrakt ve uçucu yağların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. *T. spicata* var. *spicata* L. bitkisinden yüksek miktarda elde edilen karvakrol genellikle tatlandırıcı olarak insan gıdalarında düşük oranda bulunmaktadır (Ündeğer ve ark., 2009). Karvakrol, gıda bozulmalarının ve gıda kaynaklı patojenik bakterilerin büyümesini kontrol etmede etkilidir (Suntres ve ark., 2015). Bakteri, mantar ve maya üzerindeki antimikrobiyal etkileri nedeniyle de yaygın olarak kullanılır. Ayrıca böcek öldürücü ve antioksidan özellikleri de vardır (Llana-Ruiz-Cabello ve ark., 2015). Karvakrol'un farelerde intravenöz veya intraperitoneal yolla uygulanması sonucunda ortalama ölümcül doz

(LD<sub>50</sub>) sırasıyla 80.00 ve 73.30 mg/kg olduğu (Hagan ve ark., 1967; Suntres ve ark., 2015), ratlarda oral yolla uygulandığında ise ortalama ölümcül dozun (LD<sub>50</sub>) 810 mg/kg olduğu bildirilmiştir (Andersen, 2006; Suntres ve ark., 2015). İnsan lenfositleri üzerinde yapılan bir çalışmada ise karvakrol'ün 0.1, 0.2, 0.5, 1 ve 2 mM konsantrasyonları DNA iplik kopmasına neden olmuştur (Aydın ve ark., 2005; Llana-Ruiz-Cabello ve ark., 2015).

*T. spicata* var. *spicata* L.'den elden edilen karvakrol ve timolün DNA ile etkileşimleri, tek iplikçik kopması, çift iplikçik kopmaları, baz hasarı ve diğerleri gibi çeşitli moleküler hasarlara neden olur. Yapılan bir çalışmanın sonucunda, karvakrol (70 mg/kg dozunda) ve timolün (40, 60, 80 ve 100 mg/kg dozlarında) sıçan kemik iliği hücrelerinde yapısal, sayısal ve toplam kromozom anormalliklerini indüklediği karvakrol ve timolün, mitotik indeksi azaltarak sitotoksik bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Azirak ve Rencuzogullari, 2008).

Bu sonuçlardan, karvakrol ve timolün büyük olasılıkla genotoksik bir risk taşıdığı sonucuna varılabilir. Bu nedenle, yiyecek, içecek, farmakoloji, parfümeri, kozmetik ve ilaç endüstrisinde antihelmintik, antiseptik, antifungal, antibakteriyel ve antiviral maddeler olarak kullanırken dikkatli olmak gerekir (Azirak ve Rencuzogullari, 2008).

*T. spicata* var. *spicata* L. bitkisinden  $\gamma$ -terpinen bileşeni ikinci olarak yüksek oranda bulunmuştur. Karvakrol bileşeninde olduğu gibi bu madde de antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Bu sebeple patojenik mikroorganizmaların büyümesini geciktirmek veya inhibe etmek için kullanılabilirler. Gamma-terpinen toksikolojik olarak incelendiğinde, tek başına 0.2 mM'den başlayan konsantrasyonlarda insan lenfositlerinde DNA hasarına neden olduğu görülmüştür (Aydın ve ark., 2005).

Konya'da yapılan bir çalışmada *R. officinalis* L. bitkisinin hidrodistilasyonu ve GC-MS analizi sonucunda 20 biyoaktif bileşen tanımlanmıştır. Ana bileşenler *p*-simen (%44.02), linalool (%20.5), terpinen (%16.62), timol (%1.81),  $\beta$ -pinen (%3.61),  $\alpha$ -pinen (%2.83) ve 1,8-sineol (ökaliptol) (%2.64) olarak belirlenmiştir (Özcan ve Chalchat, 2008). Sardunya ve Korsika bölgelerinden toplanan *R. officinalis* L. bitkisinin ana bileşenleri sırasıyla,  $\alpha$ -pinen (%13.7-24.6), bornil asetat (%11.3-17.0), verbenon (%4.4-24.9), kafur (%2.9-14.1) ve 1,8-sineol (ökaliptol) (%3.4-11.3) olarak bulunmuştur (Pintore ve ark., 2002). *R. officinalis* L. bileşenlerinden ökaliptol (1,8-sineol) (%8.7, %49.8 ve %40.0),  $\alpha$ -pinen (%34.0, %18.7 ve %23.5), kafur (%11.7, %12.6 ve %13.2) ve borneol (%16.9, %7.1 ve %4.6) Fas'ın Rabat, Errachidia ve Oujda şehirlerinde ana bileşenler olarak belirlenmiştir (Lahlou ve Berrada, 2003). Başka bir çalışmada *R. officinalis* L. bitkisinden kafur (%18.9), verbenon (%11.3),  $\alpha$ -pinen

(%9.6),  $\beta$ -mirsen (%8.6), 1,8-sineol (ökaliptol) (%8.0) ve  $\beta$ -karyofilen (%5.1) bileşenleri tespit edilmiştir (Bernardes ve ark., 2010).

Mevcut çalışma sonucunda, *R. officinalis* L. bitkisinden elde edilen bileşenlerin oranları diğer çalışmalarda elde edilen bileşenlerin oranlarından farklı bulunmuştur. Bir çalışmada yazarlar bu farkın sebebini, farklı çevresel ve genetik faktörler, farklı kemotipler, bitkilerin beslenme durumu ve ayrıca yağ kompozisyonunu etkileyebilecek diğer faktörlerden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (Özcan ve Chalchat, 2008). Hayvan sağlığı alanında birçok endikasyon için kullanılan *R. officinalis* L. bitkisi P-450 grubu bazı biyotransformasyon enzim (CYP1A, CYP2E, CYP3A) ve P-glikoprotein substratlarıyla diüretikler, insülin ve oral hipoglisemikler, siklofosamid ve demirle istenmeyen etkileşim potansiyeline sahiptir. Ayrıca uterus kasılması nedeniyle aborta neden olabileceğinden gebe hayvanlarda kullanımı kontrendikedir (Wynn ve Fougere, 2006).

*Laurus nobilis* L. bitkisi için Kuzey Kıbrıs'da yapılan bir çalışmada 81 farklı bileşen tanımlanmıştır. Bu çalışmada bitkinin yapraklarından hidrodistilasyon yöntemi kullanarak yüksek oranda 1,8-sineol (ökaliptol) (%58.59) belirlenmiştir. Elde edilen diğer ana bileşenler, sırasıyla  $\alpha$ -terpinil asetat (%8.82) ve terpinen-4-ol (%4.25) olarak belirlenmiştir (Yalçın ve ark., 2007). Antakya, Samandağı ve Yayladağı'ndan toplanan *L. nobilis* L. yapraklarının hidrodistilasyonu ve GC-MS analizi sonucunda 25 bileşen belirlenmiştir. Bu üç bölgeden toplanan bitkilerin kimyasal bileşenlerinde belirgin bir fark olmamakla birlikte, Antakya'dan toplanan bitkiden elde edilen sabinen ve  $\alpha$ -terpineol bileşenleri Yayladağı ve Samandağı'ndan toplanan bitkilerden elde edilen sabinen oranına kıyasla daha yüksek oranda bulunmuştur. Antakya, Yayladağı ve Samandağı bölgelerinden toplanan tüm yapraklarda 1,8-sineol oranı en yüksek bileşen olarak tespit edilmiştir. Diğer ana bileşen ise  $\alpha$ -terpinil asetat ve sabinen olarak belirlenmiştir (Sangun ve ark., 2007). Akdeniz, Ege, Marmara ve Karadeniz'den toplanan *L. nobilis* L. yapraklarının kimyasal bileşenlerinin araştırıldığı bir çalışmada GC-MS analizi sonucunda ana bileşen olarak 1,8-sineol (ökaliptol) (%31.87-67.56),  $\alpha$ -terpinil asetat (%4.09-22.22),  $\alpha$ -terpineol (%0.94-16.08), linalool (%0.40-13.04), terpinen-4-ol (%2.31-9.22) ve sabinen (%0.56-9.08) bileşenleri tespit edilmiştir (Karık ve ark., 2015). Tunus'ta yürütülen, *L. nobilis* L. yapraklarından elde edilen uçucu yağların farklılıklarının (mevsimsel ve coğrafik) araştırıldığı diğer bir çalışmada, ana bileşenler 1,8-sineol (ökaliptol) (%29.6),  $\alpha$ -terpinenil asetat (%13.6), metil ögenol (%13.5), sabinen (%5.6), linalool (%4.7),  $\alpha$ -pinen (%4.1) ve terpinen-4-ol (%2.6) olarak bulunmuştur (Marzouki ve ark., 2009). Mevcut çalışmada *L. nobilis* L. bitkisinin GC-MS analizi sonucunda ana bileşen olarak belirlenen 1,8-sineol (ökaliptol), diğer çalışmalarda da yüksek oran-



larda olduğu görülmüştür. Diğer önemli bileşenler  $\alpha$ -terpinil asetat, terpinen-4-ol ve sabinen olarak belirlenmiştir.

*R. officinalis* L. ve *L. nobilis* L. bitkilerinde yüksek miktarda elde edilen 1,8-sineol (ökaliptol) genellikle gıda aroma maddesi olarak kullanılır. Bunun yanında antimikrobiyal, antienflamatuar ve antioksidan özellikleri de vardır (Xu ve ark., 2014). 1,8-sineol üst ve alt solunum yolu hastalıklarının (sinüzit, bronşit ve astım gibi) tedavisinde antienflamatuar amaçla kullanılmaktadır (Dörsam ve ark., 2015). Xu ve ark. (2014) farelerde 1,8-sineol maddesinin akut ve subakut toksisitesini araştırdıkları çalışmada maddenin LD<sub>50</sub> değerinin 3849 mg/kg olduğunu ve ölüm sebebinin solunum yetmezliğinden ileri geldiğini bulmuşlardır. 1,8-sineol bileşeninin 192.45 mg/kg/gün dozunda alınması durumunda farelerde böbrek ve karaciğer hasarı şekillendiği tespit edilmiştir (Xu ve ark., 2014). Dörsam ve ark. (2015) tarafından yürütülen çalışmada 1,8-sineol maddesinin oksidatif stresi indüklediğini ve oksidatif DNA hasarına sebep olduğu ileri sürülmüştür.

1,8-sineolün kemirgenlerde akut, tekrarlanan dozlar ve üreme toksisitesi için klinik öncesi toksisitesi üzerine araştırma yapılmış, dişi farelerde oral 2000 mg/kg dozda 1,8-sineol uygulamasının başlangıçta zamanla yoğunlaşan sedasyon, tremor ve diyare belirtilerine yol açtığı, 24 saatten daha kısa bir sürede dispne ve nöbetler yanında tüm hayvanlarda ölüm meydana getirdiği bildirilmiştir. 1750 mg/kg dozda 24 saatten daha az bir sürede hayvanların yine tümünde ölüm meydana getirdiği bildirilmiştir. 1500 mg/kg dozunda hayvanlarda sedasyon ve tremor gözlenirken, ilk 24 saat içerisinde ya da takip edilen 14 gün boyunca hayvanlarda ölüm meydana gelmediği bildirilmiştir. Bu nedenle 1500 mg/kg <LD<sub>50</sub><1750 mg/kg olduğu belirlenmiştir (Caldas ve ark., 2016).

Yapılan bir diğer akut toksisite çalışmasında, 1,8-sineolün LD<sub>50</sub>'sinin yetişkin bir sıçandaki oral yol için 1280 mg/kg olduğu belirtilmiştir. 100 mg/kg'lık dozlarda 1,8-sineol ile tedavi edilen hayvanlarda gözle görülür bir toksisite, solunum problemi, ataksi, konvülsiyon veya mortalite belirtisi olmadığı bildirilmiştir (Jalilzadeh-Amin ve Maham, 2015). Diğer türlerdeki LD<sub>50</sub> değerlerinin kobaylarda 2300 mg/kg (kas içi), köpeklerde 1500 mg/kg (deri altı) ve farede 50 mg/kg olduğu bildirilmiştir (McLean ve ark. 2007; Jalilzadeh-Amin ve Maham, 2015).

*R. officinalis* L. bitkisinden elde edilen ve organik bir terpen bileşeni olan  $\alpha$ -pinenin, antioksidan, antienflamatuar ve antikanserojen özellikleri vardır (Biradar ve Veeresh, 2013). Yapılan bir çalışmada  $\alpha$ -pinen bileşeninin, ladin örümcek akarı *Oligonychus ununguis* (Jacobi) için toksik olduğu bulunmuştur (Cook, 1992). Ozbek ve ark. (2017) yaptıkları bir çalışmada  $\alpha$ -pinen bileşeninin İsviçre albino farelerinde akut toksisitesini ve 18 saat perhizde bırakılan diyabetik hayvanlardaki

hipoglisemik etkilerini değerlendirmiştir. Bu çalışma sonucunda intraperitoneal yolla verilen LD<sub>50</sub> değeri toplam hayvan sayısı için 2.076 mL/kg olduğu bulunmuştur. Ayrıca  $\alpha$ -pinen bileşeninin açlık kan şekeri seviyesini önemli ölçüde azalttığı tespit edilmiştir (Özbek ve Yılmaz, 2017).

*L. nobilis* L. bitkisinde ayrıca yüksek oranda mutajenik ve genotoksik etkilere sahip  $\alpha$ -terpinil asetat tespit edilmiştir. Ratlarda yapılan bir çalışmada tekrarlanan doz toksisitesi için gözlenmeyen etki seviyesi 10000 ppm veya 400 mg/kg/gün olarak düşünülmüştür. Sprague Dawley ırkı ratla  $\alpha$ -terpinil asetat 750 mg/kg/gün dozda oral yolla verilmesi sonucunda, erkeklerde epididimis kanalında dejenerer spermatojenik hücre varlığı ile birlikte azalmış sayıda ya da tamamen spermatozoa yokluğu ve testislerde seminifer tubuler atrofi (orta ve şiddetli derecede) görülmüştür (Api ve ark., 2018).

Sonuç olarak hayvan sağlığı alanında bitki ve bitkisel ürünlerin kullanımının gün geçtikçe artmaktadır. Bu artış bitkilerin farmakolojik etkileri yanında kimyasal kompozisyonlarının ve ana bileşenlerinin olası toksik etkilerinin de bilinmesi zorunluluk haline gelmiştir. Dolayısıyla bitkilerden su distilasyonu, solvent ekstraksiyonu vb. yollarla elde edilen materyallerin içerdikleri biyoaktif kimyasal içerikleri ya da ana bileşen oranları ve olası toksik etkilerinin de ticari olarak satışa sunulan ürünlerde belirtilmesi, hayvan sağlığı uzmanları ya da hasta sahipleri tarafından kullanımları sonucu meydana gelebilecek olası toksik etkilerin en aza indirgenmesine katkı sağlayacaktır. Bitkisel materyalin elde edilme metodu ve kimyasal kompozisyonu doğrultusunda yapılacak deneysel in vitro ve in vivo çalışmalarla olası toksik etkilerin ve miktarlarının ortaya konulması da bu anlamda oldukça önemlidir. Bu çalışmalar ise kayıt altına alınarak gelecek nesillerle yol göstermiş olacaktır.

## Kaynaklar

- Akkemik Ü. Türkiye'nin Doğal-Egzotik Ağaç ve Çalıları. Ankara: Orman Genel Müdürlüğü Yayınları 2018.
- Al-Rubaye F, Kadhim MJ, Hameed IH. Phytochemical profiles of methanolic seeds extract of cuminum cyminum using GC-MS technique. Int J Curr 2017; 8 (2): 114-24.
- Al-Sereiti MR, Abu-Amer KM, Sena P. Pharmacology of rosemary (*Rosmarinus officinalis* Linn.) and its therapeutic potentials. Indian J Exp Biol 1999; 37: 124-30.
- Altınok Yipel F, Yipel M. Etnoveteriner hekimlik (EVH). TVHB Dergisi 2014; 14(1-2): 79-82.
- Andersen A. Final report on the safety assessment of sodium p-chloro-m-cresol, p-chloro-m-cresol, chlorothymol, mixed cresols, m-cresol, o-cresol, p-



- cresol, isopropyl cresols, thymol, o-cymen-5-ol, and carvacrol. *Int J Toxicol* 2006; 25(1): 29-127.
- Api AM, Belsito D, Botelho D, Bruzec M, Burton Jr. GA, Buschmanne J, Daglif ML, Datea M, Dekantg W, Deodhara C, Francisa M, Fryerh AD, Jonesa L, Joshia K, La Cavaa S, Lapczynskia A, Liebleri DC, O'Briena D, Patela A, Penningj TM, Ritaccoa G, Rominea J, Sadekara N, Salvitoea D, Schultzk TW, Sipesl IG, Sullivana G, Thakkara Y, Tokuram Y, Tsanga S. RIFM fragrance ingredient safety assessment, terpinyl acetate (Isomer Mixture), CAS registry number 8007-35-0. *Food and Chem Toxicol* 2018; 122: 362-71.
- Aydın S, Başaran AA, Başaran N. Modulating effects of thyme and its major ingredients on oxidative DNA damage in human lymphocytes. *J Agric Food Chem* 2005; 53(4): 1299-305.
- Azcan N, Kara M, Asilbekova DT, Ozek, T, Baser KHC. Lipids and essential oil of *Origanum onites*. *Chem Nat Compd* 2000; 36(2): 132-6.
- Azirak S, Rencuzogullari E. The in vivo genotoxic effects of carvacrol and thymol in rat bone marrow cells. *Environ Toxicol* 2008; 23(6): 728-35.
- Bayan Y, Genc N, Kusek M, Gul F, Imecik Z. Determination of chemical compositions, antifungal, antibacterial and antioxidant activity of *Thymbra spicata* L. from Turkey. *FEB Fresenius Environ Bull* 2017; 26: 7595-9.
- Benli M, Yiğit N. Ülkemizde yaygın kullanımı olan kekik (*Thymus vulgaris*) bitkisinin antimikrobiyal aktivitesi. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi* 2005; 3(8): 1-8.
- Bernardes WA, Lucarini R, Tozatti MG, Bocalon FlauzinoLG, SouzaMGM, TurattiCC, Andrade e Silva ML, MartinsCHG, A. da Silva Filho A, Cunha WR. Antibacterial activity of the essential oil from *rosmarinus officinalis* and its major components against oral pathogens. *Z Naturforschung C* 2010; 65(9-10): 588-93.
- Biradar S, Veeresh B. Preclinical evolutionary study of alpha-pinene in l-arginine induced acute pancreatitis in rat. *Indian J Pharm Educ Res* 2013; 41: 73-8.
- Caldas GFR, Limeira MMF, Araújo AV, Albuquerque GS, Silva-Neto JC, da Silva TG, da Costa-Silva JH, de Menezes IRA, da Costa JGM, Wanderley AGI. Repeated-doses and reproductive toxicity studies of the monoterpene 1, 8-cineole (eucalyptol) in Wistar rats. *Food Chem. Toxicol* 2016; 97; 297-306.
- Cook SP. Influence of monoterpene vapors on spruce spider mite, *Oligonychus ununguis*, adult females. *J Chem Ecol* 1992; 18(9): 1497-504.
- Dörsam B, Wu CF, Efferth T, Kaina B, Fahrer J. The eucalyptus oil ingredient 1,8-cineol induces oxidative DNA damage. *Arch Toxicol* 2015; 89(5): 797-805.
- George P. Concerns regarding the safety and toxicity of medicinal plants-An overview. *J Appl Pharm Sci* 2011; 1(6): 40-4.
- Güzel Y, Güzelşemme M, Miski M. Ethnobotany of medicinal plants used in Antakya: A multicultural district in Hatay province of Turkey. *J Ethnopharmacol* 2015; 174: 118-52.
- Hagan EC, Hansen WH, Fitzhugh OG, Jenner PM, Jones WI, Taylor JM, Long EL, Nelson AA, Brouwer JB. Food flavourings and compounds of related structure. II. subacute and chronic toxicity. *Fd Cosmet Toxicol* 1967; 5: 141-57.
- Inan M, Kirpik M, Kaya DA, Kırıcı S. Effect of harvest time on essential oil composition of *Thymbra spicata* L. growing in flora of Adıyaman. *Adv in Environ Biol* 2011; 5(2): 356-8.
- Jalilzadeh-Amin G, Maham M. The application of 1,8-cineole, a terpenoid oxide present in medicinal plants, inhibits castor oil-induced diarrhea in rats. *Pharm Biol* 2015; 53(4): 594-9.
- Karaoğlan EES, Özgen U. Bazı origanum türleri üzerinde farmakognozik çalışmalar, Doktora tezi, Atatürk Üniv Sağ Bil Ens, Erzurum 2011; s. 4-161.
- Karık Ü, Çiçek F, Tutar M, Ayas F. Türkiye defne (*Laurus nobilis* L.) populasyonlarının uçucu yağ bileşenleri. *Anadolu ETAE Dergisi* 2015; 25(1): 1-16.
- Kendir G, Güvenç A. Etnobotanik ve Türkiye'de yapılmış etnobotanik çalışmalara genel bir bakış. *J Fac Pharm Hacettepe Univ* 2010; 30(1): 49-80.
- Lahlou M, Berrada R. Composition and niticidal activity of essential oils of three chemotypes of *Rosmarinus officinalis* L. acclimatized in Morocco. *Flavour Fragr J* 2003; 18(2): 124-7.
- Lee SJ, Umamo K, Shibamoto T, Lee KG. Identification of volatile components in basil (*Ocimum basilicum* L.) and thyme leaves (*Thymus vulgaris* L.) and their antioxidant properties. *Food Chem* 2005; 91: 131-7.
- Llana-Ruiz-Cabello M, Pichardo S, Maisanaba S, Puerto M, Prieto AI, Gutiérrez-Praena D, Jos A, Cameán AM. In vitro toxicological evaluation of essential oils and their main compounds used in active food packaging: A review. *Food Chem Toxicol* 2015; 81: 9-27.

- Marzouki HA, Elaissi A, Khaldi S, Bouzid S, Falconieri D, Marongiu B, Piras A, Porcedda S. Seasonal and geographical variation of *Laurus nobilis* L. essential oil from Tunisia. *Open Nat Prod J* 2009; 1: 86-91
- McLean S, Boyle RR, Brandon S, Davies NW, Sorensen JS. Pharmacokinetics of 1,8-cineole, a dietary toxin, in the brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*): significance for feeding. *Xenobh* 2007; 37: 903-22.
- Mert A, Türkmen M, Bahadirli NP, Kaya DA, Ayanoğlu F, Öztürk Ş. Effects of different drying methods on components of *Thymbra spicata* L. essential from flora of Hatay (Turkey). Sixth International Conference on Advanced Materials and Systems (ICAMS). October, 20-22, 2016; Bucharest-Romania.
- Özbek H, Yılmaz BS. Anti-inflammatory and hypoglycemic activities of alpha-pinene. *Acta Pharm Sci* 2017; 55(4): 7-14.
- Özcan MM, Chalchat JC. Chemical composition and antifungal activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) oil from Turkey. *Int J Food Sci Nutr* 2008; 59(7-8): 691-8.
- Peixoto ITA, Furetti VF, Anibal PC, Duarte MCT, Höfling JF. Potential pharmacological and toxicological basis of the essential oil from *Mentha* spp. *Rev Cienc Farm Basica Apl* 2010; 30(3): 235-9.
- Pintore G, Usai M, Bradesi P, Juliano C, Boatto G, Tomi F, Chessa M, Cerri R, Casanova J. Chemical composition and antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* L. oils from Sardinia and Corsica. *Flavour Fragr J* 2002; 17(1): 15-9.
- Saidi M, Ghafourian S, Zarin-Abaadi M, Mohavedi K, Sadeghifard N. In vitro antimicrobial and antioxidant activity of black thyme (*Thymbra spicata* L.) essential oils. *Roum Arch Microbiol Immunol* 2012; 71: 61-9.
- Sangun MK, Aydin E, Timur M, Karadeniz H, Caliskan M, Ozkan A. Comparison of chemical composition of the essential oil of *Laurus nobilis* L. Leaves and fruits from different regions of Hatay, Turkey. *J Environ Biol* 2007; 28(4): 731-3.
- Suntres ZE, Coccimiglio J, Alipour M. The bioactivity and toxicological actions of carvacrol. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2015; 55(3): 304-18.
- Tohidi B, Rahimmalek M, Arzani A. Essential oil composition, total phenolic, flavonoid contents, and antioxidant activity of thymus species collected from different regions of Iran. *Food Chemistry* 2017; 220: 153-61.
- Ündeğer Ü, Başaran A, Degen GH, Başaran N. Antioxidant activities of major thyme ingredients and lack of (oxidative) DNA damage in V79 Chinese hamster lung fibroblast cells at low levels of carvacrol and thymol. *Food and Chem Toxicol* 2009; 47(8): 2037-43.
- Wynn SG, Fougere B. *Veterinary Herbal Medicine*. Sydney: Elsevier Health Sciences 2006.
- Xu J, Hu ZQ, Wang C, Yin ZQ, Wei Q, Zhou LJ, Du YH, Jia RY, Li M, Fan QJ, Liang XX, He CL, Yin LZ. Acute and subacute toxicity study of 1,8-cineole in mice. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7(4): 1495-501.
- Yalçın H, Anık M, Şanda MA, Çakır A. Gas chromatography/ mass spectrometry analysis of *Laurus nobilis* essential oil composition of northern cyprus. *J Med Food* 2007; 10(4): 715-9.
- Yipel FA, Yipel M. Etnoveteriner hekimlik (EVH). *TVHB* 2014; (1-2): 79-82.
- Yipel M, Tekeli IO, Sevin S, Yarsan E. Veterinary phytotherapy in cancer therapy: popular medicinal plants and classification by mechanisms or target organ/system. International Veterinary Students Congress. February, 16, 2018; Ankara-Turkey.
- Yipel M, Yipel FA, Tekeli IO, Güzel Y. Ethnoveterinary uses of medicinal plants in Mediterranean district, Turkey. *Rev Chim* 2017; 68(2): 411-6.