

Afyonkarahisar’da Doğal Olarak Yayılış Gösteren Bazı Alıç Taksonlarının Fitokimyasal Profillerinin Belirlenmesi

*Makale Bilgisi / Article Info

Alındı/Received: 07.07.2024

Kabul/Accepted: 24.10.2024

Yayımlandı/Published: xx.xx.xxxx

Determination of the Phytochemical Profiles of Some Hawthorn Taxa Naturally Distributed in Afyonkarahisar

Melek KORKUT , Ahmet SERTESER* , Mustafa KARGIOĞLU , Saliha AYDIN 
Hakan TERZİ , Mustafa YILDIZ 

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Afyonkarahisar, Türkiye



© Afyon Kocatepe Üniversitesi

© 2025 The Authors | Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 (CC BY-NC) International License

Öz

Rosaceae familyasının *Crataegus* L. cinsine ait türlerin farklı dokuları geleneksel ve modern tıpta çeşitli hastalıkları tedavi etmek amacıyla kullanılmaktadır. Farklı *Crataegus* taksonlarının fenolik bileşik içerikleri hakkında yapılan çalışmalar bulunsu da bitkilerin doğal olarak yetiştikleri bölgelerde fitokimyasal bileşenleri ve miktarları değişmektedir. Bu çalışmada, Afyonkarahisar ili Merkez ilçesinden toplanan beş farklı alıç taksonunda fenolik bileşik içeriği Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC) ile analiz edilmiştir. *C. monogyna*'da ve *C. microphylla* taksonlarında esas bileşen (+)-kateşin olarak belirlenirken, *C. orientalis* subsp. *szovitsii*, *C. tanacetifolia* ve *C. orientalis* subsp. *orientalis* taksonlarında 1,2-dihidroksibenzenin esas fenolik bileşik olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, tüm taksonlarda naringenin en az miktarda tespit edilen fenolik bileşik olmuştur. *Crataegus* taksonlarında fenolik bileşik içeriği ve miktarlarında belirlenen farklılıklar bitki dokusu örneklerinin alındığı alanların ekolojik özelliklerinden kaynaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler *Crataegus*; Fenolik bileşik; HPLC; Afyonkarahisar

1. Giriş

Rosaceae (Gülgiller) familyası odunsu ağaçlar, çalılar, tırmanıcı ve otsu bitkilerden oluşan geniş bir ailedir. Aile üyeleri tüm dünyaya dağılmış olmakla birlikte yaygın olarak kuzey yarımkürenin ılıman veya subtropikal bölgelerinde bulunmaktadır. Türkiye'de 37 cins ve 297 tür içeren Rosaceae familyası, 58 endemik türle %24'lük bir endemizm oranına sahiptir (Hürkul and Köroğlu 2019). Bu ailenin birçok türü peyzaj, ilaç, kozmetik, baharat ve içecek üretimi gibi birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır (Beğen ve Eminağaoğlu 2022). Familya üyeleri odun dışı bitkisel ürünleriyle ülke istihdamına ve ekonomiye büyük fayda sağlamaktadır. Rosaceae familyası yenilebilir meyveler ve süs bitkilerine ait türleri içermekle birlikte Türkiye'de 107 takson geleneksel olarak tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır (Doğan *et al.* 2016).

Abstract

Different tissues of species belonging to the *Crataegus* L. genus of the Rosaceae family, are used in traditional and modern medicine to treat various diseases. Although there are studies on the phenolic compound contents of different *Crataegus* taxa, their phytochemical components and amounts vary in the regions where they grow naturally. In this study, the phenolic compound contents of five different hawthorn taxa collected from the Central district of Afyonkarahisar province were analyzed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). While the main component in *C. monogyna* and *C. microphylla* taxa is (+)-catechin, 1,2-dihydroxybenzene was determined as the main phenolic compound in *C. orientalis* subsp. *szovitsii*, *C. tanacetifolia* and *C. orientalis* subsp. *orientalis* taxa. However, naringenin was the phenolic compound detected in the lowest amount in all taxa. The differences determined in the phenolic compound content and amounts in *Crataegus* taxa are due to the ecological characteristics of the areas where plant tissue samples were taken.

Keywords *Crataegus*; Phenolic compound; HPLC; Afyonkarahisar

Rosaceae familyasına ait *Crataegus* L. (alıç) cinsi, 150 ila 1200 tür içermektedir (Attard and Attard 2019). *Crataegus* türlerinin çiçek, meyve, yaprak, sap ve kökleri modern ve geleneksel tıpta kardiyotonik, antispazmodik, idrar söktürücü, antiaterosklerotik ve hipotansif ajanlar olarak kullanılmaktadır. *Crataegus* taksonlarında biyolojik aktivite açısından proantosiyanidinler ve flavonoid glikozitler önemli bileşiklerdir. *Crataegus* taksonlarının yaprak, çiçek ve meyvelerinde, kuersetin, izokuersetin, rutin, hiperosid, epikateşin, klorojenik asit ve protokateşinik asit gibi bilinen fenolik bileşikler tespit edilmiştir (Nazhand *et al.* 2020). Bitki organlarının kimyasal bileşik içeriği, genetik farklılıkların yanı sıra bitki organlarının olgunluğu, toplama bölgeleri, işleme yöntemleri ve hasat öncesi ve sonrası çevresel şartlara bağlı olarak değişmektedir (Yang and Liu 2012, Cloud *et al.* 2019). Bu nedenle, bu çalışmada Afyonkarahisar

ilinde tek lokasyondan toplanan beş farklı tür ya da alt türe ait alıç meyvelerinin fitokimyasal profillerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1 Bitki materyallerinin temini ve iklimsel koşullar

Bu araştırmada, Afyonkarahisar ili Merkez ilçesi Başkomutan Tarihi Milli Parkı'nda (38° 39' K, 30° 28' D; rakım 1800 m) doğal olarak yayılış gösteren *Crataegus microphylla*, *C. monogyna*, *C. orientalis* subsp. *orientalis*, *C. orientalis* subsp. *Szovitsii* ve *C. tanacetifolia* meyveleri 2018 yılı Eylül ayında toplanmıştır. Toplanan alıç meyvelerinin çiçeğe ait kısımları ve tohumları uzaklaştırıldıktan sonra ekzokarp ve mezokarp içeren dokuları 60°C'lık etüvde kurutulmuştur. Afyonkarahisar Merkez ilçesinin 2018 yılı sıcaklık ortalaması 11.44 °C iken yıllık yağış ortalaması 404.2 mm olarak belirlenmiştir.

2.2 Ekstraksiyon

Kurutulmuş meyve karpellerine ait dokular öğütücü ile toz haline getirilmiş ve metanol:su (2:1) karışımı ile sonikasyon yoluyla 30 dakika süreyle ekstrakte edilip Whatman no. 1 filtre kağıdı ile süzölmüştür. Çözücüler vakum altında buharlaştırılarak uzaklaştırılmış ve ekstraktlar kullanıncaya kadar -20°C'de saklanmıştır. HPLC (Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi) analizi için ekstraktlar metanol içinde çözölüp membran filtre (0,45 µm) ile süzölmüştür (Karar et al. 2014).

2.2 Fenolik bileşik içeriğinin HPLC ile belirlenmesi

Fenolik bileşikler, bir PDA detektörü ve bir Inertsil ODS-3 (5 µm; 4.6 x 250 mm) kolonu ile donatılmış bir Shimadzu-HPLC kullanılarak belirlenmiştir. Ayırma için gradyan elüsyonu gerçekleştirilmiş ve mobil faz olarak su (A) ve asetonitril ile hazırlanmış %0.05 asetik asit karışımı (B) kullanılmıştır. Mobil fazın akış hızı 30°C'de 1 mL/dakika ve enjeksiyon hacmi 20 µL olarak yapılmıştır. Pikler, bir PDA detektörü kullanılarak 280 ve 330 nm'de kaydedilmiştir. Örnek başına toplam çalışma süresi 60 dakika olarak belirlenmiştir.

3. Bulgular

Crataegus microphylla, *C. monogyna*, *C. orientalis* subsp. *orientalis*, *C. orientalis* subsp. *Szovitsii* ve *C. tanacetifolia* taksonlarının fenolik bileşik profilleri ve miktarları Çizelge 1'de verilmiştir. HPLC analizine göre (+)-kateşin fenolik bileşiği *Crataegus monogyna*'da 163.1 mg/100 g ve *C. microphylla*'da 162.1 mg/100 g olarak en yüksek miktarda belirlenmiştir. *C. orientalis* subsp. *Szovitsii*, *C. tanacetifolia* ve *C. orientalis* subsp. *orientalis* taksonlarında 1,2-dihidroksibenzen sırasıyla 178.6, 102

ve 101.79 mg/100 g olarak esas fenolik bileşik olarak tespit edilmiştir. *C. monogyna* (59.79 ve 56.52 mg/100 g) ve *C. microphylla* (58.8 ve 56.61 mg/100 g) türlerinde esas fenolik bileşiği sırasıyla 1,2-dihidroksibenzen ve 3,4-dihidroksibenzoik asit takip etmiştir. *C. orientalis* subsp. *orientalis* alt türünde baskın fenolik bileşikler sırasıyla (+)-kateşin (61.75 mg/100 g) ve 3,4-dihidroksibenzoik asit (46.82 mg/100 g), *C. orientalis* subsp. *Szovitsii* alt türünde 3,4-dihidroksibenzoik asit (67.01 mg/100 g) ve (+)-kateşin (54.05 mg/100 g) ve *C. tanacetifolia* türünde ise (+)-kateşin (62.05 mg/100 g) ve 3,4-dihidroksibenzoik asit (45.81 mg/100 g) takip etmiştir. İncelenen beş taksonda gallik asit değerleri farklılık göstermiş olup, *C. orientalis* subsp. *Szovitsii*'da 30.32 mg/100 g, *C. tanacetifolia*'da 16.38 mg/100 g, *C. orientalis* subsp. *orientalis*'da 16.34 mg/100 g, *C. monogyna*'da 15.87 mg/100 g ve *C. microphylla*'da 14.98 mg/100 g olacak şekilde yaklaşık 15-30 mg/100 g aralığında olduğu tespit edilmiştir. Çalışılan beş takson için şiringik asit, kafeik asit, rutin trihidrat, *p*-kumarik asit, *trans*-ferulik asit, apigenin-7-glukozit, resveratrol, kuersetin, *trans*-sinnamik asit, naringenin, kaempferol ve izorhamnetin en az bulunan fenolik bileşikler olarak bulunmuş ve miktarlarının 0.02 ve 15.07 mg/100 g arasında değiştiği tespit edilmiştir.

4. Tartışma ve Sonuç

Bazı *Crataegus* türlerinde flavonoller, flavanonlar, flavonlar ve diğerleri gibi farklı flavonoid sınıflarından çeşitli bileşikler karakterize edilmiş ve tanımlanmış (Karar and Kuhnert 2015) olmasına rağmen mevcut araştırmada Afyonkarahisar ili Merkez ilçesinde yayılış gösteren beş *Crataegus* taksonunun meyvelerindeki fenolik bileşik içeriğinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Mevcut araştırmada, HPLC ile analiz edilen *Crataegus* taksonlarına ait meyve karpellerinde esas metabolitler olarak farklı fenolik bileşikler tespit edilmiştir. *C. monogyna* ve *C. microphylla*'da en yüksek miktarda (+)-kateşin belirlenmiştir. Bernatoniene vd. (2008), *C. monogyna* meyvelerinde (+)-kateşin miktarını 185 mg/100 g olarak belirlemiştir. Araştırmamızda ise bu takson için en yüksek (+)-kateşin miktarı 163.1 mg/100 g olarak tespit edilmiş olup, sonuçlar benzerlik göstermektedir. *Crataegus* türlerinde antosiyanidinler, proantosiyanidinler ve bunların türevleri iyi bilinen fitokimyasal bileşenlerdir. Flavanların bir araya gelmesi ile oluşan daha büyük proantosiyanidinlerin veya kondanse tanenlerin iyi örnekleri olarak kabul edilen kateşinler, bitkilerde genellikle prosiyanidinler adı verilen dimerler, trimerler ve oligomerik yapılar oluşturmak üzere oksidasyon reaksiyonlarına girmektedir (Baharun et al. 2003). *C. laevigata* (Svedström et al. 2002), *C.*

azarolus ve *C. monogyna* (Belkhir et al. 2013) türlerinin yaprak, çiçek ve meyve dokularında kateşinlerin oluşturduğu oligomerik prosiyanidinler belirlenmiştir. Diğer taraftan, kateşinlerin sağlık üzerine olumlu etkilerinden dolayı, özellikle kateşin içeren ürünlerin günlük beslenmeye dahil edilmesi önerilmektedir (Singh et al. 2011). Antiinflamatuvar ve antioksidan etkinin yanı sıra kemopreventif aktivite, kateşinlerin en önemli etkisi olarak kabul edilmektedir (Musial et al. 2020).

Çalışmamızda, 1,2-dihidroksibenzen (katekol) *C. orientalis* subsp. *orientalis*, *C. orientalis* subsp. *szovitsii* ve *C. tanacetifolia* taksonlarında ana bileşen olarak belirlenmiştir. 1,2-dihidroksibenzen bileşeni, Parkinson hastalığında ve kan basıncını düşüren ilaçların öncüsü olarak tıpta da yaygın olarak kullanılmaktadır (Adnan 2011). Semikinon radikallerinin oluşumuyla ilişkili katekollerin sitotoksik aktivitesi antikanser tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Antoci et al. 2014).

Çizelge 1. Farklı alıç taksonlarına ait meyvelerden elde edilen metanol:su ekstraktlarının HPLC ile fitokimyasal bileşimi.

Bileşen	<i>Crataegus</i> L. Taksonları				
	<i>C. microphylla</i>	<i>C. monogyna</i>	<i>C. orientalis</i> subsp. <i>orientalis</i>	<i>C. orientalis</i> subsp. <i>szovitsii</i>	<i>C. tanacetifolia</i>
	Konsantrasyon (mg/100 g)				
Gallik asit	14.98 ± 1.25	15.87 ± 1.28	16.34 ± 1.2	30.32 ± 1.77	16.38 ± 1.25
3,4-Dihidroksibenzoik asit	56.61 ± 1.03	56.52 ± 1.01	46.82 ± 3.4	67.01 ± 1.69	45.81 ± 3.39
(+)-Kateşin	162.1 ± 4.9	163.1 ± 4.91	61.75 ± 2.3	54.05 ± 0.21	62.05 ± 2.40
1,2-Dihidroksibenzen	58.80 ± 3.3	59.79 ± 3.4	101.8 ± 4.3	178.6 ± 8.13	102.0 ± 4.35
Şiringik asit	9.40 ± 0.95	10.69 ± 0.96	9.05 ± 0.80	15.07 ± 0.55	9.07 ± 0.80
Kafeik asit	8.10 ± 0.71	8.11 ± 0.72	10.13 ± 1.5	7.76 ± 0.63	10.2 ± 1.55
Rutin trihidrat	8.19 ± 0.10	8.39 ± 0.11	1.81 ± 0.01	2.95 ± 0.61	1.80 ± 0.02
<i>p</i> -Kumarik asit	0.99 ± 0.24	1.04 ± 0.26	0.47 ± 0.10	0.62 ± 0.05	0.50 ± 0.15
<i>Trans</i> -Ferulik asit	3.30 ± 1.44	3.70 ± 1.46	2.59 ± 0.80	5.72 ± 0.42	2.57 ± 0.81
Apigenin 7 glukozid	1.87 ± 0.51	1.77 ± 0.47	3.43 ± 0.80	6.26 ± 0.34	3.51 ± 0.85
Resveratrol	0.93 ± 0.24	0.95 ± 0.24	0.51 ± 0.10	0.36 ± 0.08	0.56 ± 0.09
Kuersetin	1.68 ± 0.24	1.64 ± 0.24	0.94 ± 0.30	0.60 ± 0.11	0.81 ± 0.29
<i>Trans</i> -Sinnamik asit	0.71 ± 0.26	0.61 ± 0.27	0.17 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.15 ± 0.03
Naringenin	0.15 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.19 ± 0.05	0.10 ± 0.01
Kaemferol	1.12 ± 0.40	1.15 ± 0.30	1.02 ± 0.01	0.65 ± 0.20	1.05 ± 0.01
İzorhamnetin	2.89 ± 1.01	3.01 ± 1.03	0.41 ± 0.10	0.71 ± 0.21	0.45 ± 0.15

Araştırmamızda, incelenen *Crataegus* taksonlarında 3,4-dihidroksibenzoik asit (protokatekuik asit) yüksek seviyede (45.81–67.01 mg/100 g) belirlenen diğer bir fenolik bileşendir. Önemli bir fenolik bileşen olarak belirlenen 3,4-dihidroksibenzoik asidin antioksidan aktivitesi, kemopreventif özellikleri, hücrel metabolizmanın normalleştirilmesi ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle karsinogenezin kritik aşamaları üzerinde olumlu etkiler gösterebilen faydalı bir ajan olduğu bildirilmiştir (Cadena-Iñiguez vd. 2024). Bununla birlikte, 3,4-dihidroksibenzoik asidin glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz aktivitesini artırarak oksidatif hasarı önlediği ve potansiyel bir nöroprotektif ajan olabileceği bildirilmiştir (Shi vd. 2006). Ayrıca Lin vd. (2007), 3,4-dihidroksibenzoik asidin insan mide adenokarsinomu hücreleri üzerinde apoptotik bir etki gösterdiğini ortaya koymuştur.

İran bölgesinde bulunan *C. microphylla*, yapraklarında rutin ve çiçeklerinde kuersetin ana fenolik bileşik olarak

tespit edilmiştir (Tajali ve Khazaeipool 2012). Bu çalışma kapsamında incelenen *Crataegus* türlerinde en yüksek kuersetin miktarı *C. microphylla* (1.68 mg/100 g) meyvelerinde tespit edilmiştir. Bununla birlikte, *C. microphylla* türünde hesperetin, apigenin, viteksin, viteksin-4'-O-ramnosit flavonoidleri tespit edilmiştir (Melikoğlu vd. 2004). Diğer taraftan, incelenen tüm alıç taksonlarında en düşük miktarda belirlenen bileşik ise naringenin olarak tespit edilmiştir.

Farklı coğrafik bölgelerde doğal olarak yayılış gösteren aynı *Crataegus* taksonlarında fenolik bileşik profili ve miktarlarında gözlenen farklılıklar ya da benzerliklerin genetik ve ekolojik faktörlere bağlı olduğu görülmektedir. *Crataegus* taksonlarının mevsimsel olarak fenolik bileşik profillerinin belirlenmesi ve buna bağlı olarak antioksidan kapasitelerinin ortaya konulacak olmasının da önemli olacağı söylenebilir.

Etik Standartlar Bildirgesi

Bu çalışma Prof. Dr. Ahmet SERTESER danışmanlığında 24 Ağustos 2021 tarihinde tamamladığımız "Afyonkarhisar'da Doğal Olarak Yayılış Gösteren Bazı *Crataegus* Taksonlarının Antioksidan İçeriklerinin Belirlenmesi" başlıklı yüksek lisans tezi (Tez no:688804) esas alınarak hazırlanmıştır.

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur.

Yazarlık Katkı Beyanı

Yazar 1: Metodoloji/Çalışma, Araştırma, Kaynak sağlama
Yazar 2: Kavramsallaştırma, Metodoloji/Çalışma, deneysel tasarım, Denetleme/danışmanlık, Proje yönetimi, Finansman sağlama
Yazar 3: Metodoloji/Çalışma, deneysel tasarım, Kaynak sağlama
Yazar 4: Yazma/orijinal taslak, Yazma/inceleme ve düzenleme
Yazar 5: Analiz ve yorumlama, Veril iyileştirme, Yazma/orijinal taslak, Yazma/inceleme ve düzenleme, Görselleştirme
Yazar 6: Analiz ve yorumlama, Veril iyileştirme, Yazma/orijinal taslak, Yazma/inceleme ve düzenleme, Görselleştirme

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların bu makalenin içeriğiyle ilgili olarak beyan edecekleri hiçbir çıkar çatışması yoktur.

Verilerin Kullanılabilirliği

Yazarlar, bu çalışmanın bulgularını destekleyen ana verilerin makale içerisinde mevcut olduğunu beyan ederler.

Teşekkür

Bu araştırma Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir (Proje No: 18.FEN.BİL.04).

5. Kaynaklar

- Adnan, A., 2011. Molecular cloning, expression, purification and characterization of the zebrafish catechol-O-methyltransferases. Theses and Dissertations, **503**, 1-53.
- Antoci, V., Mantu, D., Cozma, D.G., Usru, C. and Mangalagiu, I.I., 2014. Hybrid anticancer 1,2-diazine derivatives with multiple mechanism of action. *Medical Hypotheses*, **82(1)**, 11-15.
<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.10.024>
- Attard, E. and Attard, H., 2019. Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements. Nabavi, S.M. and Silva, A.S., Academic Press, 289-293.
- Belkhir, M., Rebai, O., Dhaouadi, K., Congiu, F., Tuberoso, C.I.G., Amri, M. and Fattouch, S., 2013. Comparative analysis of Tunisian wild *Crataegus azarolus* (Yellow Azarole) and *Crataegus monogyna* (Red Azarole) leaf, fruit, and traditionally derived syrup: phenolic profiles and antioxidant and antimicrobial activities of the aqueous-acetone extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **61**, 9594-9601.
<https://doi.org/10.1021/jf402874z>
- Bahorun, T., Aumjaud, E., Ramphul, H., Rycha, M., Luximon-Ramma, A., Trotin, F. and Aruoma, O.I. 2003. Phenolic constituents and antioxidant capacities of *Crataegus monogyna* (Hawthorn) callus extracts. *Food/Nahrung*, **47**, 191-198.
<https://doi.org/10.1002/food.200390045>
- Beğen, H.A. and Eminağaoğlu, Ö., 2022. Türkiye Rosaceae familyasına yeni cinsler (*Aria*, *Hedlundia*, *Torminalis*) ile taksonomik katkılar. *Turkish Journal of Biodiversity*, **5**, 36-49.
<https://doi.org/10.38059/biodiversity.1090331>
- Cadena-Iñiguez, J., Santiago-Osorio, E., Sánchez-Flores, N., Salazar-Aguilar, S., Soto-Hernández, R.M., Riviello-Flores, M.d.l.L., Macías-Zaragoza, V.M. and Aguiñiga-Sánchez, I., 2024. The cancer-protective potential of protocatechuic acid: A narrative review. *Molecules*, **29(7)**, 1439.
<https://doi.org/10.3390/molecules29071439>
- Cloud, A., Vilcins, D. and McEwen, B., 2019. The effect of hawthorn (*Crataegus* spp.) on blood pressure: a systematic review. *Advances in Integrative Medicine*, **7**, 167-75.
<https://doi.org/10.1016/j.aimed.2019.09.002>
- Doğan, A., Bulut, G., Senkardes, I. and Tuzlacı, E., 2016. An ethnopharmacological analysis of Rosaceae taxa in Turkey. In WEI International Academic Conference Proceedings. Boston, USA, 51.
- Hürkul, M.M. and Köroğlu, A., 2019. A ethnobotanical review: The subfamily amygdaloideae (Rosaceae). *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*, **44**, 35-46.
- Karar, M.G.E., Pletzer, D., Jaiswal, R., Weingart, H. and Kuhnert, N., 2014. Identification, characterization, isolation and activity against *Escherichia coli* of quince (*Cydonia oblonga*) fruit polyphenols. *Food Research International*, **65**, 121-129.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.10.040>
- Karar, M.G.E. and Kuhnert, N., 2015. UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS Characterization of phenolics from *Crataegus monogyna* and *Crataegus laevigata* (Hawthorn) leaves, fruits and their herbal derived drops (Crataegutt Tropfen). *Journal of Chemical Biology and Therapeutics*, **1**, 102.
<https://doi.org/10.4172/2572-0406.1000102>
- Lin, H.-H., Chen, J.-H., Huang, C.-C. and Wang, C.-J., 2007. Apoptotic Effect of 3,4-dihydroxybenzoic acid on human gastric carcinoma cells involving JNK/p38 MAPK signaling activation. *International Journal of Cancer*, **120**, 2306-2316.
<https://doi.org/10.1002/ijc.22571>
- Melikoğlu, G., Bitiş, L. and Meriçli, A.H., 2004. Flavonoids of *Crataegus microphylla*. *Natural Product Research*, **18**, 211-213.
<https://doi.org/10.1080/14786410310001620673>
- Musial, C., Kuban-Jankowska, A. and Gorska-Ponikowska, M., 2020. Beneficial properties of green tea

catechins. *International Journal of Molecular Sciences*, **21(5)**, 1744.
<https://doi.org/10.3390/ijms21051744>

Nazhand, A., Lucarini, M., Durazzo, A., Zaccardelli, M., Cristarella, S., Souto, S.B. and Santini, A., 2020. Hawthorn (*Crataegus* spp.): An updated overview on its beneficial properties. *Forests*, **11**, 564.
<https://doi.org/10.3390/f11050564>

Shi, G.F., An, L.J., Jiang, B., Guan, S. and Bao, Y.M., 2006. Alpinia protocatechuic acid protects against oxidative damage in vitro and reduces oxidative stress in vivo. *Neuroscience Letters*, **403**, 206–210.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2006.02.057>

Singh, B.N., Shankar, S. and Srivastava, R.K., 2011. Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCg), mechanisms, perspectives and clinical applications. *Biochemical Pharmacology*, **82**, 1807–1821.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2011.07.093>

Svedström, U., Vuorela, H., Kostainen, R., Huovinen, K., Laakso, I. and Hiltunen, R., 2002. High-performance liquid chromatographic determination of oligomeric procyanidins from dimers up to the hexamer in hawthorn. *Journal of Chromatography A*, **968**, 53–60.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(02\)01000-2](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(02)01000-2)

Tajali, A.A. and Khazaeipool, M., 2012. Effects of height and organs on Flavonoits of *Crataegus microphylla* C. Koch in Iran. *International Journal of Biosciences*, **2**, 54–58.

Yang, B. and Liu, P., 2012. Composition and health effects of phenolic compounds in hawthorn (*Crataegus* spp.) of different origins. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **92**, 1578–90.
<https://doi.org/10.1002/jsfa.5671>