



## Kantaron Yağı Üretim Parametrelerinin Optimizasyonu<sup>A</sup>

Muharrem GÖLÜKCÜ<sup>1\*</sup>, Fatma UYSAL BAYAR<sup>1</sup>, Emine BAYRAM<sup>2</sup>, Orçun ÇINAR<sup>1</sup>,  
Haluk TOKGÖZ<sup>1</sup>, Arzu BAYIR YEĞİN<sup>1</sup>, Fulya YÜCEOL<sup>3</sup>

**Öz:** Tıbbi ve aromatik bitkiler, bunlardan üretilen ürünler ile bu ürünlerin kullanım alanları ve etkileri konusuna olan ilgi sürekli olarak artma eğilimindedir. Bu ürünlerden birisi de kantaron yağı olup birçok amaçla kullanımı oldukça yaygındır. Kantaron yağı üretiminde kaliteyi etkileyen birçok parametre bulunmaktadır. Bu çalışma kapsamında kantaron yağı üretiminde yer alan bitki/zeytinyağı oranı, maserasyon ortam ve süresi parametrelerinin optimize edilmesi amaçlanmıştır. Optimizasyon ürün kalitesinde belirleyici olan hiperisin, hiperforin, pseudohiperisin etken maddeleri ile birlikte serbest yağ asitliği ve peroksit sayısı verileri dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma bulguları hiperforin, hiperisin ve pseudohiperisin etken madde miktarları açısından gölgede, %25 bitki oranı ve 30 günlük maserasyon süresinin en başarılı sonucu verdiğini göstermiştir.

<sup>A</sup> Yayın TAGEM/TBAD/16/A04/P06/01 nolu Tarımsal Araştırma ve Politikalar Genel Müdürlüğü (TAGEM) tarafından desteklenen projesinin bir kısmını oluşturmaktadır. Makale araştırma ve yayın etiğine uygun olarak hazırlanmıştır.

\* **Sorumlu yazar/Corresponding Author:** <sup>1\*</sup> Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü Antalya, Türkiye, muharrem.golukcu@tarimorman.gov.tr, [OrcID 0000-0003-1646-5876](https://orcid.org/0000-0003-1646-5876)

<sup>1</sup> Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü Antalya, Türkiye, uysalfatma@tarimorman.gov.tr, [OrcID 0000-0002-7130-5704](https://orcid.org/0000-0002-7130-5704)

<sup>2</sup> Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü İzmir, Türkiye, emine.bayram@ege.edu.tr, [OrcID 0000-0001-5856-2637](https://orcid.org/0000-0001-5856-2637)

<sup>1</sup> Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü Antalya, Türkiye, orcun.cinar@tarimorman.gov.tr, [OrcID 0000-0002-8356-384X](https://orcid.org/0000-0002-8356-384X)

<sup>1</sup> Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü Antalya, Türkiye, haluk.tokgoz@tarimorman.gov.tr, [OrcID 0000-0002-9956-0045](https://orcid.org/0000-0002-9956-0045)

<sup>1</sup> Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü Antalya, Türkiye, arzu.bayir@tarimorman.gov.tr, [OrcID 0000-0002-2194-6730](https://orcid.org/0000-0002-2194-6730)

<sup>3</sup> Batı Akdeniz Ormancılık Araştırma Enstitüsü Antalya, Türkiye, fulya.yuceol@tarimorman.gov.tr, [OrcID 0000-0003-4018-9103](https://orcid.org/0000-0003-4018-9103)

Ortalama değerlere göre gölgede üretilen örneklerde hiperforin, hiperisin ve pseudohiperisin miktarlarının sırasıyla 44.70 mg L<sup>-1</sup>, 0.104 mg L<sup>-1</sup>, 0.075 mg L<sup>-1</sup>, güneş altında üretilen örneklerde ise yine aynı sıra ile 31.51 mg L<sup>-1</sup>, 0.079 mg L<sup>-1</sup> ve 0.108 mg L<sup>-1</sup> olarak tespit edilmiştir. Hiperforin (48.57 mg L<sup>-1</sup>), hiperisin (0.155 mg L<sup>-1</sup>) ve pseudohiperisin (0.162 mg/L) etken madde miktarları en yüksek %25 bitki oranında belirlenmiştir. Maserasyon sürelerine göre yapılan değerlendirmede de en yüksek hiperforin (69.30 mg/L), hiperisin (0.235 mg/L) ve pseudohiperisin (0.121 mg/L) etken maddeleri 30. gün örneklerinde tespit edilmiştir. Bu süreden sonra etken madde miktarlarında azalış olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Kantaron, hiperforin, hiperisin, *Hypericum perforatum*, kantaron yağı.

## Optimization of Some St. John's Wort Oil Production Parameters

**Abstract:** The relevance to the medicinal and aromatic plants, the products generated from them, usage areas of these products and effect of these products is increasing invariably. *Hyperici oleum* (St. John's Wort oil) is one of them and multi-purpose usage of it is quite prevalent. There are many parameters affecting St. John's Wort oil quality. Within the scope of this study, it was aimed to optimize the plant/olive oil ratio, maceration environment and time parameters in the production of St. John's Wort oil. Optimization was carried out by taking into account the active ingredients hypericin, hyperforin, pseudohypericin, which are determinants of product quality, as well as free fatty acidity and peroxide number data. Study findings showed that in terms of the active ingredient amounts of hyperforin, hypericin and pseudohypericin, shade environment (at room temperature), 25% plant ratio and 30-day maceration period gave the most successful results. The amounts of hyperforin, hypericin and pseudohypericin in the samples produced in the shade were 44.70 mg L<sup>-1</sup>, 0.104 mg L<sup>-1</sup>, 0.075 mg L<sup>-1</sup>, respectively, and in the samples produced under the sun, the amounts were 31.51 mg L<sup>-1</sup>, 0.079 mg L<sup>-1</sup>, 0.108 mg L<sup>-1</sup> in same order. The active ingredient amounts of hyperforin, hypericin and pseudohypericin were determined as 48.57 mg L<sup>-1</sup>, 0.155 mg L<sup>-1</sup> and 0.162 mg L<sup>-1</sup>, respectively, for 25% plant ratio. In the evaluation made according to the maceration times, the highest active ingredients of hyperforin (69.30 mg L<sup>-1</sup>), hypericin (0.235 mg L<sup>-1</sup>) and pseudohypericin (0.121 mg L<sup>-1</sup>) were detected in the 30<sup>th</sup> day samples. After this period, it was observed that the amount of active ingredients decreased.

**Keywords:** St. John's wort, hyperforin, hypericin, *Hypericum perforatum*, *Hyperici oleum*.

## Giriş

Kantaron Hypericaceae (Guttiferae) familyasından çok yıllık bir bitkidir. *Hypericum* cinsinin yaklaşık 500 türden oluştuğu belirtilmiştir. Bu türler içerisinde en fazla çalışılan tür olan *Hypericum perforatum* Avrupa, Asya, Kuzey Afrika ve Kuzey Amerika'da yaygın bir şekilde yetişmektedir (Kwiecien ve ark., 2021).

Ülkemizde yaygın olarak değerlendirilen türün *Hypericum perforatum* olduğu bilinmektedir. Bu tür Akdeniz Bölgesi de dahil olmak üzere ülkemizin farklı bölgelerinde yetişmektedir (Mutlubaş ve Özdemir, 2020).

Kantaron, yaygın olarak hafif ve orta şiddetli depresyon tedavisinde takviye edici gıda (herbal supplement) veya bazı ülkelerde doğrudan ruhsatlı ilaç olarak da St. John's wort tablet üretiminde kullanılmaktadır (Erdelmeier ve ark., 2000). Bunun yanında tıbbi kullanım alanları arasında idrar yolları rahatsızlıkları, ishal, dizanteri, sarılık, histeri, sinir sistemi rahatsızlıkları, hemoptizi, hemoroid, solunum yolu enfeksiyonları gibi rahatsızlıklar sayılmaktadır (Barnes ve ark., 2001, Varel, 2007, Wölfler ve ark., 2014, Seyis ve ark., 2020, Şengül ve ark., 2021, Nobakht ve ark., 2022, Ng, 2023). Kantaron bitkisi, bitkiden elde edilen ürünler ve bunların insan sağlığı ile ilişkileri üzerine ulusal ve uluslararası birçok çalışma yapılmıştır. Bu bitki üzerine çalışmalar her ne kadar son yıllarda artmış olsa da bu bitkiye olan ilginin Hipokrat dönemine kadar uzandığı bildirilmektedir (Klemow ve ark., 2011, Jaric ve ark., 2018, Monteiro ve ark., 2022). Ülkemizde ise bitkisel çay olarak kullanılmasının yanında geleneksel olarak kantaron yağı başta olmak üzere farklı çözücüler kullanılarak üretilen ekstraktlar, krem vb ürünlerin üretiminde değerlendirilmektedir (Varel, 2007, Altan ve ark., 2015). Maserasyon yoluyla elde edilmiş kantaron yağından geleneksel tıpta yara ve yanık iyileştirici olarak yararlanıldığı bildirilmiştir (Sezik ve ark., 2001, Süntar ve ark., 2010, Erdogan Orhan ve ark., 2014, Ozkan ve ark., 2016, Güneş ve Tihminlioğlu, 2017). Bir diğer çalışmada da kantaron yağından enflamasyon ve hemoroid tedavisinde de yararlanıldığı ifade edilmiştir (Klemow ve ark., 2011). Kantaron yağı üzerine de diğer ürünlere (ekstrakt) göre az da olsa bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan birisi Isacchi ve ark. (2007) tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma kapsamında İtalya'da farklı metotlarla elde edilmiş kantaron yağında bulunan bileşenlerin stabilitesi araştırılmıştır. Wölfler ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışma kapsamında aktif bileşenler ile topikal kullanım alanları üzerinde durulmuştur. Arsic ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada da ayçiçek yağı, zeytinyağı ve palm yağı kullanılarak 40 günlük maserasyon uygulaması ile elde edilen kantaron yağları içerisinde en yüksek mide koruyucu (gastrit) etkiye zeytinyağı ile üretilen ürünün sahip olduğu tespit edilmiştir. Erdogan Orhan ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışmada ise Türkiye'de piyasadan temin edilen 21 farklı kantaron yağının antimikrobiyal ve antiprotozoal aktiviteleri ve bu yağların etken madde analizleri gerçekleştirilmiştir. Elde edilen bulgular ürünlerin antimikrobiyal aktivitelerinin oldukça farklı olduğunu göstermiştir. Bu durumun örneklerin kimyasal bileşimindeki farklılıklardan ileri gelebileceği belirtilmiş, nitekim örneklerin etken madde bileşiminde de farklılıklar olduğu araştırmacılar tarafından ortaya konulmuştur. Yapılan literatür çalışması, kantaron yağı üretiminde yer alan proses parametrelerinin ürün kalitesi üzerine etkisinin detaylı bir şekilde incelenmediğini göstermiştir.

Bu doğrultuda, çalışma kapsamında öncelikle bitki/yağ oranı, maserasyon ortamı, maserasyon süresi gibi kantaron yağı üretim parametrelerinin optimize edilmesi hedeflenmiştir. Optimizasyon çalışmaları kapsamında üretimde kullanılan bitki/zeytinyağı oranı, maserasyon ortamı (gölge, güneş), maserasyon süresi parametrelerinin etkileri araştırılmıştır.

## Materyal ve Yöntem

### Materyal

Araştırmada materyal olarak *Hypericum perforatum* türüne ait Topas çeşidi kullanılmıştır. Topas, Polonya'da bir araştırma enstitüsünde yapılan ıslah çalışmaları sonucu geliştirilmiş, bodur (ortalama 40 cm boyunda), ince gövdeli, bol çiçekli ticari olarak yaygın kullanılan bir çeşittir (Kwiecien ve ark., 2021). Proje materyalinin kültürel üretimi tohumlardan torf ortamında, viyollerde çimlendirilerek fide elde edilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda elde edilen fideler 04.04.2016 tarihinde BATEM (Batı Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü) Aksu birimi üretim parsellerinde araziye aktarılmıştır. Dikim sıklığı 40x20 cm olacak şekilde ve parsel büyüklüğü 240 m<sup>2</sup> olacak şekilde planlanmıştır. Gübreleme, dekara toplam 8 kg saf azot gelecek şekilde amonyum sülfat ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) ve amonyum nitrat (NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>) gübrelere uygulanmıştır. Deneme yıllarında azotlu gübrenin yarısı (4 kg da<sup>-1</sup>) erken ilkbaharda amonyum sülfat gübresi olarak, diğer yarısı (4 kg da<sup>-1</sup>) ise birinci biçimlerden sonra amonyum nitrat gübresi olarak verilmiştir. Bitkiler tam çiçeklenme döneminde hasat edilmiştir. Çalışmalar çok yıllık olan bitkide ikinci yıl (Temmuz 2017) yapılan hasat örneklerinde gerçekleştirilmiştir. Hasat edilen bitkisel materyalin bir kısmı projenin metod bölümünde yer aldığı şekilde ürünlere işlenirken, diğer bir kısmı ise yine hammadde analizlerini gerçekleştirmek üzere aynı gün içerisinde kalite kontrol analizlerinin yapılacağı laboratuvara ulaştırılmıştır. Çalışma kapsamında kullanılacak zeytinyağı (sızma) ticari bir firmadan satın alma yoluyla temin edilmiştir. Üretimde kullanılan zeytinyağının yağ asitleri bileşimi, serbest yağ asitliği ve peroksit sayısı analizleri gerçekleştirilmiştir.

### Yöntem

Hammadde analizleri yapılan örnekler daha sonra kantaron yağı üretiminde kullanılmıştır. Üretim çalışmalarında hasattan sonra oda şartlarında gölgede bir gece bekletilen bitkilerden faydalanılmıştır. Bu amaçla bitkinin çiçekli kısmı (yaklaşık 10-15 cm) kullanılmış, hammaddeler taze olarak ticari firmalarda da uygulanan geleneksel yöntemlere göre maserasyon işlemine tabi tutulmuştur (ortam sıcaklığında) (Arsic, 2016). Araştırma kapsamında kantaron yağı üretim parametrelerinin optimizasyonu amacıyla etkisi araştırılan faktörler Çizelge 1'de verilmiştir.

Farklı bitki yağ oranlarında hazırlanan kantaron yağ örnekleri optimizasyon parametrelerinin tespiti amacıyla gölge ve güneş olmak üzere iki farklı ortama 120 gün süreyle bırakılmıştır. Bu sürenin belirlenmesinde geleneksel uygulamaların yanında literatür verilerinden faydalanılmıştır (Arsic, 2016). Bu aşamada örnekler belirli aralıklarla bir kaşık yardımı ile zaman zaman karıştırma işlemine tabi tutulmuştur. Bu süreç içerisinde ilki 15. gün olmak üzere farklı aralıklarla başta etken madde olmak üzere bazı kalite analizleri gerçekleştirilmiştir.

**Çizelge 1.** Araştırma kapsamında uygulanan üretim parametreleri

| Bitki (g) 100 mL yağ <sup>-1</sup> | Maserasyon ortamı | Maserasyon süresi (gün) |
|------------------------------------|-------------------|-------------------------|
| 10                                 | Gölge             | 15                      |
| 15                                 |                   | 30                      |
| 20                                 | Güneş             | 60                      |
| 25                                 |                   | 120                     |

Örneklere kurumadde tayini volumetrik yöntemle Türk Standartları (TS 2134)'e göre yapılmıştır (TSE, 2008). Kül miktarı ise örneğin 500±5°C'de tamamen yakılmasıyla saptanmıştır (Anonim, 1983). Uçucu yağ miktarları klevenger cihazında hidrodistilasyon yöntemi ile belirlenmiştir (TSE, 2011). Bu amaçla kantaron yağı üretiminde kullanılan kısım (bitkinin çiçekli kısmından 15 cm) değerlendirilmiştir. Üretimde kullanılan zeytinyağının yağ asitleri bileşim analizi Türk Gıda Kodeksi Zeytinyağı ve Prina Yağı analiz Metotları tebliğine göre yapılmıştır (Anonim, 2014). Yağ asitleri bileşim analizi GC/MS-FID (Gaz kromatografisi (Agilent 7890A)-kütle dedektör (Agilent 5975C)) cihazı ile kapiler kolon (HP Innowax Capillary; 60.0 m x 0.25 mm x 0.25 µm) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Analizlerde uygulanan kolon sıcaklık programı, 150°C'den 230°C'ye 2°C dakika<sup>-1</sup> ile yükselme ve 230°C'de 10 dakika tutma (toplam analiz süresi 50 dakika) şeklinde olmuştur. Bileşim tanımlamasında MS dedektörünün WILEY7N, NIST05, OIL ADAMS kütüphane verilerinden faydalanılmıştır. Yağ asitlerinin oranlarının belirlenmesinde ise FID dedektöründen elde edilen veriler kullanılmıştır.

Örneklerin serbest yağ asitliği (TSE, 2020) ve peroksit sayısı analizleri titrimetrik yöntemle belirlenmiştir (TSE, 2017). Serbest yağ asitliği değerleri oleik asit cinsinden oransal olarak hesaplanmıştır. Örneklerin kırılma indisi dijital refraktometre yardımıyla belirlenmiştir. Ölçümler 20°C'de gerçekleştirilmiştir (TSE, 2017).

Örneklere toplam fenolik madde miktarı metanol ile elde edilen ekstraktın soğutmalı ultrasantrifüj ile 5000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek berraklaştırılmasıyla elde edilen ekstraktlarda yapılmıştır. Örneklerin toplam fenolik madde içeriğini belirlemek amacıyla elde edilen ekstraktan 100 µL alınıp üzerine 900 µL saf su, 5 mL 0.2 N Folin-Ciocalteu reaktifi ve 4 ml Na<sub>2</sub>CO<sub>4</sub> çözeltisi (75 g L<sup>-1</sup>) ilave edilerek iyice karıştırılıp 2 saat karanlık ortamda bekletilmiştir. Bu süre sonunda karışımın absorbans değerlerinin UV-Vis spektrofotometrede 765 nm dalga boyunda okunmasıyla toplam fenolik madde miktarı hesaplama yoluyla tespit edilmiştir. Ölçümlere geçmeden önce gallik asitten 0, 50, 100 ve 200 mg 100 mL<sup>-1</sup>'lik çözeltiler hazırlanarak standart kurve oluşturulmuştur (Spanos ve Wrolstad, 1990).

## Pseudohiperisin, Hiperisin ve Hiperforin Analizi

Örneklerin etken madde analizleri Isacchi ve ark. (2007)'ye göre yapılmıştır. Hammadde ve hazırlanan yağ örneklerinden ekstraksiyon işlemi farklı şekillerde gerçekleştirilmiştir. Hammadde olarak kullanılacak bitkilerden ekstraksiyon işlemi 40°C'de yapılan kurutma işlemi takiben gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla 1 g örnek metanol ile ekstraksiyon işlemine tabi tutulmuştur. Daha sonra soğutmalı ultrasantrifüjde 5000 rpm'de 5 dakika süreyle berraklaştırılan ekstrakt 0.45 µm filtreden geçirilerek LC-MS/MS cihazına enjekte edilmiştir.

Yağ örneklerinden ise ekstraksiyon işlemi kloroform:metanol (4:6) ile gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla 0.5 g yağ örneği 4.5 mL çözügenle ekstrakte edildikten sonra filtrasyon işlemi takiben LC-MS/MS cihazına enjekte edilmiştir. Örneklerin etken madde bileşimi analizinde C18 kolonda (Zorbax SB-C18, HT 2.1x50 mm, 1.8 µm), kolon sıcaklığı 35 °C, mobil faz olarak ise su:methanol (A, 95:5, 5 mM amonyum format, %0.01 formik asit) ve metanol (B, 5 mM amonyum format, %0.01 formik asit) kullanılmış olup akış hızı 0.3 mL dakika<sup>-1</sup>'dir. Etken madde analiz şartları Çizelge 2'de verilmiştir.

**Çizelge 2.** Pseudohiperisin, hiperisin ve hiperforin analiz şartları

| Süre (dakika) | A (%) | B (%) |
|---------------|-------|-------|
| 0.00          | 95    | 5     |
| 0.50          | 95    | 5     |
| 2.00          | 20    | 80    |
| 5.00          | 10    | 90    |
| 11.00         | 5     | 95    |
| 12.00         | 5     | 95    |
| 12.10         | 95    | 5     |
| 13.00         | 95    | 5     |

Deneme üretim parametrelerinin optimizasyonu aşamasında tesadüf parsellerinde faktöriyel düzende üç tekerrürlü olarak gerçekleştirilmiştir. Analizler ise iki paralelli olarak yürütülmüş ve elde edilen sonuçlar SAS paket programı kullanılarak varyans analizi ve Duncan Çoklu Karşılaştırma Testine tabi tutulmuştur (Düzgüneş ve ark., 1987).

## Bulgular ve Tartışma

Çalışma kapsamında öncelikle kantaron yağı üretiminde kullanılan bitkisel materyalin tam çiçeklenme döneminde tanımlayıcı hammadde analizleri ve kantaron yağı üretim çalışmalarında kullanılan zeytinyağının yağ asitleri bileşim analizleri gerçekleştirilmiştir (Çizelge 3). Avrupa Farmakopesi'nde kantaron için maksimum toplam kül düzeyi %7 olarak belirtilmiştir (Anonymous, 2008). Araştırmada kullanılan materyal %2.05 kül içeriği ile bu anlamda farmakope değerleri ile uyumludur. Araştırmada kullanılan bitkisel materyalin uçucu yağ miktarı kurumadde üzerinden %0.114 olmuştur. Avrupa İlaç Ajansı - Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesi tarafından hazırlanan sarı kantaron değerlendirme raporunda uçucu yağ miktarının %0.1-0.25 aralığında olduğu belirtilmiştir (Anonymous, 2009). FFD Monograflarında da kantaron için uçucu yağ miktarı %0.05-0.3 aralığı olarak bildirilmiştir (Varel, 2007). Bitki için elde edilen bulgular verilen limit değerler ile uyum göstermektedir. Araştırma kapsamında analiz edilen örneklerin toplam fenolik madde içeriği 131.68 mg g<sup>-1</sup> olarak tespit edilmiştir. Kantaronun özellikle fenolik bileşiklerden hiperozit, kuersetin, rutin, kamferol, luteolin, biapigenin, klorogenik asit, kafeik asit gibi bileşenlerce de zengin olduğu belirtilmektedir (Klemow ve ark., 2011, Seyis ve ark., 2020). Çalışma kapsamında öncelikle kantaron bitkisinin ve bu bitkilerden elde edilen ürünlerin etken maddelerinden olan pseudohiperisin, hiperisin ve hiperforin bileşenlerinin LC-MS/MS cihazı ile analiz amaçlı

optimizasyon çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Yapılan optimizasyon çalışmaları sonucunda bu bileşenlerin analizi için elde edilen optimizasyon parametreleri Çizelge 4'te yer almaktadır.

**Çizelge 3.** Kantaronun bazı kimyasal özellikleri ve zeytinyağının yağ asitleri bileşimi (ortalama±standart hata).

| Kantaron (bitki)                                     |             | Zeytinyağı       |             |
|--|-------------|------------------|-------------|
| Özellik  | Miktar      | Bileşen          | %           |
| Toplam kurumadde (%)                                 | 50.82±1.75  | Palmitik asit    | 11.72±0.160 |
| Toplam kül (%)                                       | 2.05±0.18   | Palmitoleik asit | 0.60±0.040  |
| Toplam uçucu yağ (%)                                 | 0.150±0.008 | Stearik asit     | 2.62±0.030  |
| Toplam fenolik (mg GAE g kuru örnek <sup>-1</sup> )  | 131.68±7.02 | Oleik asit       | 73.91±0.980 |
| Hiperisin (mg 100 g kuru örnek <sup>-1</sup> )       | 48.21±2.13  | Linoleik asit    | 10.09±0.730 |
| Hiperforin (% kuru örnek üzerinden)                  | 2.93±0.15   | Linolenik asit   | 0.65±0.040  |
| Pseudohiperisin (mg 100 g kuru örnek <sup>-1</sup> ) | 70.66±4.78  | Araşidik asit    | 0.42±0.030  |

**Çizelge 4.** Hiperisin, hiperforin, pseudohiperisin bileşenlerinin optimizasyon parametreleri

| Bileşen adı     | Ana iyon | Parçalanma iyonları | Fragmentor voltajı | Çarpışma enerjisi | Polarite |
|-----------------|----------|---------------------|--------------------|-------------------|----------|
| Pseudohiperisin | 519.0    | 486.9               | 240                | 52                | Negatif  |
|                 |          | 421.0               |                    | 55                |          |
| Hiperisin       | 503.0    | 404.9               | 180                | 59                | Negatif  |
|                 |          | 486.9               |                    | 50                |          |
| Hiperforin      | 535.3    | 313.0               | 140                | 29                | Negatif  |
|                 |          | 243.0               |                    | 45                |          |

Uçucu yağ miktarı oldukça düşük düzeyde olan kantaron bitkisi etken maddelerden hiperforin açısından oldukça önemli bir kaynaktır. Örneklerdeki hiperforin miktarı %2.93 olarak tespit edilmiştir. Sadiqe ve ark. (2010) kantaron bitkisinin hiperforin oranını %2-4.5 aralığı olarak bildirmişlerdir. Yine FFD Monograflarında da bu etken maddenin %2-4.5 aralığında olması gerektiği belirtilmiştir. Bu etken maddeyi miktar bakımından pseudohiperisin ve hiperisin bileşenleri takip etmiştir. Avrupa İlaç Ajansı Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesi tarafından hazırlanan sarı kantaron değerlendirme raporunda naftodiantronlar grubunda yer alan pseudohiperisin, hiperisin, protohiperisin, protopseudohiperisin, siklopseudohiperisin gibi bileşenlerin toplam miktarının %0.06-0.4 aralığında değiştiği rapor edilmiştir (Anonymous, 2009). Çakmak ve Bayram (2003) tarafından Muğla'da yedi farklı lokasyonda doğal populasyonlarda gerçekleştirilen çalışmada *Hypericum perforatum* türünün spektrofotometrik yöntemle belirlenen toplam hiperisin içeriğinin %0.132-0.307 aralığında değişim gösterdiği belirlenmiştir. Bayram ve ark. (2004) Ege Bölgesi'nin farklı yörelerinden toplanan *Hypericum perforatum* türlerinin Bornova-İzmir koşullarında kültürel üretimin yıllara göre hiperisin içerikleri üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada da örneklerin toplandığı lokasyon ve yıllara göre hiperisin içeriklerinin %0.170-0.274 aralığında değişim gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Amir Nia ve Bayram (2005) tarafından yapılan çalışmada da klonal olarak çoğaltılmış iki yıllık veriler üzerinden 18 farklı *Hypericum perforatum* örneğinin toplam hiperisin içeriğinin %0.135-0.291 olduğu kaydedilmiştir. Kaçar ve ark. (2008) tarafından yapılan çalışmada ise bitkinin gün içerisinde hasat zamanı ve bitkinin kullanılan kısmına (çiçek, tomurcuk, kapsül) göre toplam

hiperisin içeriğinin %0.198-0.310 aralığında dağılım gösterdiği tespit edilmiştir. Dresler ve ark. (2018) da bitkinin orijini, hasat zamanı ve kullanılan kısma göre etken madde miktarlarında farklılıklar olabileceğini belirtmişlerdir. Isacchi ve ark. (2007) tarafından yapılan çalışmada da tam çiçeklenme döneminde kantaronun pseudohiperisin, hiperisin ve hiperforin içerikleri sırasıyla %0.069, %0.039 ve %3.15 olarak tespit edilmiştir. Araştırma bulgularımız bazı değerlerle benzerlik gösterirken, bazılarında kısmi farklılıklar göstermiştir. Bu farklılığın başta iklim ve toprak yapısı olmak üzere, hasat zamanı, analiz yöntemi gibi birçok faktörden ileri gelebileceği düşünülmektedir.

Bitkisel materyalde yapılan bu analizlerle birlikte kantaron yağı üretiminde kullanılacak zeytinyağının temel kalite parametrelerini ortaya koymak amacıyla da zeytinyağının yağ asidi bileşim analizi gerçekleştirilmiştir (Çizelge 3). Çalışma kapsamında kantaron yağı üretiminde kullanılan zeytinyağının serbest yağ asitliği değeri %1.41, peroksit sayısı da  $5.91 \text{ mEq O}_2 \text{ kg}^{-1}$  olarak tespit edilmiştir. Bu veriler, üretimde kullanılan zeytinyağının Türk Gıda Kodeksi Zeytinyağı ve Prina Yağı Tebliği kriterlerine göre natürel birinci zeytinyağı sınıfına girdiğini göstermektedir (Anonim, 2017). Araştırmada kullanılan zeytinyağının yağ asitleri bileşimleri de GC-MS/FID cihazı ile belirlenmiştir. Araştırma bulguları zeytinyağının yağ asitleri bileşiminde tekli doymamış yağ asidi olan oleik asidin (%73.91) baskın olduğunu göstermiştir. Doymamış yağ asitlerinden linoleik asit de zeytinyağının önemli bileşenlerinden birisi olup örneklerde %10.09 olarak tespit edilmiştir. Zeytinyağının yapısında oransal olarak en yüksek bulunan doymuş yağ asidi palmitik asit olup oransal miktarı %10'un üzerindedir. Örneklerde önemli oranda bulunan bir diğer doymuş yağ asidi olan stearik asit ise %2.62 olarak tespit edilmiştir. Türk Gıda Kodeksi Zeytinyağı ve Prina Yağı Tebliği kriterlerine göre tüm sınıf zeytinyağları için oleik, linoleik, palmitik, stearik asit oranları sırasıyla %55-83, %2.5-21, %7.5-20 ve %0.5-5 olarak belirtilmiştir. Belirtilen kriterlere göre üretimde kullanılan zeytinyağı Türk Gıda Kodeksi limit değerleri ile uyumludur (Anonim, 2017).

Hammadde analizleri yapılan örnekler projenin metot kısmında belirtildiği üzere farklı parametreler kullanılarak kantaron yağına işlenmiştir. Farklı yöntemler kullanılarak üretilen kantaron yağı örneklerinin uygulamalara göre etken madde içerik analiz sonuçları Çizelge 5'te verilmiştir.

Araştırma sonuçları üretim ortamı, bitki/yağ oranı ve maserasyon süresinin etkilerinin istatistiksel olarak önemli olduğunu göstermiştir. Hiperisin ve hiperforin içerikleri gölgede üretilen örneklerde daha yüksek iken, pseudohiperisin içeriği güneşte üretilen örnekte daha yüksek tespit edilmiştir. Bitki/yağ oranları değerlendirildiğinde de en yüksek bitki/yağ oranı olan %25 en etkili sonucu vermiştir. Maserasyon süreleri değerlendirildiğinde ise 15. günden 30. güne doğru etken madde miktarlarında artış olduğu, bu süreden sonra ise örneklerde tespit edilen etken madde miktarlarında bir azalış olduğu görülmüştür. Etken madde ekstraksiyonu üzerine uygulanan ekstraksiyon yöntemi ve çözücü yanında bitki/çözücü oranı ve ekstraksiyon süresi gibi birçok faktörün etkili olduğu bildirilmektedir (Aktuna, 2014, Heinrich ve ark., 2017, Koturevic ve ark., 2021). Bu durumun etken madde stabilitesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Miraldi ve ark. (2006) ham bitkisel drog ile bu materyalden üretilen kantaron yağının bileşiminin oldukça farklı olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar bitkinin aktivitesinden sorumlu hiperforin ve türevleri, hiperisin türevleri gibi bileşenlerin kantaron yağında bulunmadığını rapor etmişlerdir. Ancak çalışmada kantaron yağında hiperforin ve türevlerini içeren toplam floroglusinoller grubu bileşenlerin %0.07 olduğu, toplam hiperisin bileşenlerinin ise tespit edilemediği



bildirilmiştir. Maisenbacher ve Kovar (1992) tarafından yapılan çalışmada da bitkisel yağlarla maserasyon yoluyla elde edilen kantaron yağında hiperisin tespit edilemediği, bunun yerine ürüne de kırmızı rengini veren hiperisinin lipofilik parçalanma ürünlerinin bulunduğu belirtilmiştir. Çalışmada ayrıca kantaron yağında hiperforin ve flavonoid bileşenlerinin bulunduğu bildirilmiştir. Avrupa İlaç Ajansı Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesi tarafından hazırlanan sarı kantaron taslak değerlendirme raporunda farklı yöntemlerle kantaron yağı üretilebileceği belirtilmiş olup bunlardan birisinin de 1:20 oranında kuru bitki kullanılarak 40 saatlik sıcak maserasyon ile elde edilen ürün olduğu bildirilmiş ve bu üründe de spektrofotometrik yöntemle belirlenen toplam hiperisin içeriğinin %0.005 olduğu bildirilmiştir (Anonymous, 2018). Isacchi ve ark. (2007) tarafından yapılan çalışmada da bitkinin farklı kısımları ve farklı şekillerde (taze, kuru) kullanılarak elde edilen kantaron yağlarının etken madde miktarlarını analiz etmişler ve en yüksek hiperforin içeriğine 36.90 µg 100 mg<sup>-1</sup> ile meyve kapsülü kullanılarak üretilen ürünün sahip olduğunu ortaya koymuşlardır. İkinci sıraya ise 26.58 µg 100 mg<sup>-1</sup> ile %14 oranında çiçeklenme dönemindeki bitki kullanılan örnek sahip olmuştur. Araştırmacılar tarafından analiz edilen kantaron yağlarında ise hiperisin tespit edilememiştir. Meyve kapsül oluşumu döneminde bitkinin hiperforin içeriğinin daha yüksek olması hiperforin açısından bu dönemde üretilen kantaron yağlarının bu anlamda daha zengin olması sonucunu doğurmuştur. Erdogan Orhan ve ark. (2013) tarafından yapılan çalışma kapsamında Türkiye’de piyasadan temin edilen 21 farklı kantaron yağının pseudohiperisin miktarı 0.135-3.280 µg g<sup>-1</sup>, hiperisin miktarı da 0.277-6.634 µg g<sup>-1</sup> aralığında tespit edilmiştir. Heinrich ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmada da kantaron yağı üretiminde zeytinyağının da içerisinde yer aldığı 12 farklı bitkisel yağın kullanılabilirliği araştırılmıştır. Denemede %20 bitki oranına,

**Çizelge 5.** Farklı yöntemlerle üretilen kantaron yağlarının etken madde içeriklerine ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları (mg L<sup>-1</sup>, ortalama±standart hata)

| Faktör          |       | Hiperisin                 | Hiperforin               | Pseudohiperisin           |
|-----------------|-------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Ortam           | Güneş | 0.079 <sup>a</sup> ±0.017 | 31.51 <sup>b</sup> ±4.17 | 0.108 <sup>a</sup> ±0.018 |
|                 | Gölge | 0.104 <sup>a</sup> ±0.025 | 44.70 <sup>a</sup> ±3.90 | 0.075 <sup>b</sup> ±0.016 |
| Bitki/Yağ oranı | 10    | 0.036 <sup>c</sup> ±0.012 | 26.03 <sup>c</sup> ±4.78 | 0.040 <sup>c</sup> ±0.010 |
|                 | 15    | 0.064 <sup>c</sup> ±0.020 | 36.87 <sup>b</sup> ±5.31 | 0.059 <sup>c</sup> ±0.013 |
|                 | 20    | 0.110 <sup>b</sup> ±0.033 | 43.67 <sup>a</sup> ±5.93 | 0.102 <sup>b</sup> ±0.021 |
|                 | 25    | 0.155 <sup>a</sup> ±0.039 | 45.87 <sup>a</sup> ±6.64 | 0.162 <sup>a</sup> ±0.034 |
| Süre (Gün)      | 15    | 0.118 <sup>b</sup> ±0.021 | 40.18 <sup>b</sup> ±1.93 | 0.188 <sup>a</sup> ±0.029 |
|                 | 30    | 0.235 <sup>a</sup> ±0.030 | 69.30 <sup>a</sup> ±3.10 | 0.121 <sup>b</sup> ±0.012 |
|                 | 60    | 0.005 <sup>c</sup> ±0.003 | 26.14 <sup>c</sup> ±4.98 | 0.009 <sup>d</sup> ±0.003 |
|                 | 120   | 0.008 <sup>c</sup> ±0.004 | 16.82 <sup>d</sup> ±1.80 | 0.046 <sup>c</sup> ±0.016 |

Her bir uygulama için aynı sütundaki farklı harfler ortalamalar arasında p<0.05 seviyesinde fark olduğunu göstermektedir.

50°C’de 7 günlük maserasyon işlemi uygulanmıştır. Çalışmada hiperisin açısından en başarılı sonucu badem yağının, hiperforin açısından ise Avusturalya’da yetişen makademya fındık yağının verdiği tespit edilmiştir. Flavonoidlerin ekstraksiyonunda da orta zincir uzunluğuna sahip yağ asitleri içeren yağlar daha başarılı sonuç vermiştir. Çalışma bulgularımız da uygulamalara göre farklılıklar olmakla birlikte elde edilen ürünün hiperforine oranla hiperisin ve pseudohiperisin içeriğinin oldukça düşük olduğunu göstermiştir. Ayrıca maserasyon süresine

göre bir değerlendirme yapıldığında da, 60. günden itibaren bu etken madde konsantrasyonlarındaki azalmanın bu bileşenlerin stabilitelelerinin düşük olmasından ileri gelebileceği düşünülmektedir. Farklı araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda başta sıcaklık olmak üzere, ışık, süre gibi faktörlerin bu bileşenlerin stabiliteleleri üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur (Bilia ve ark., 2001, Cossuta ve ark., 2012, Bergonzi ve ark., 2013). Bu durum da maserasyon aşamasından başlayarak bu bileşenlerin stabilitelelerinin artırılmasına yönelik tedbirlerin (antioksidan madde ilavesi vb) alınmasının faydalı olacağını göstermektedir.

Çalışma kapsamında örneklerin etken madde grupları ve fonksiyonel özellikleri üzerine etkileri araştırılan maserasyon ortamı, bitki/yağ oranı ve maserasyon süresi gibi faktörlerin kırılma indisi, serbest yağ asitliği (SYA) ve peroksit sayısı (PS) gibi yağ kalite özellikleri üzerine olan etkileri de araştırılmış olup elde edilen analiz bulguları Çizelge 6'da yer almaktadır.

**Çizelge 6.** Farklı yöntemlerle üretilen kantaron yağlarının bazı kimyasal özelliklerine ait Duncan Çoklu Karşılaştırma Testi sonuçları (ortalama±SH)

| Faktör          |       | Kırılma İndisi (nD <sub>20</sub> ) | SYA (%)                  | PS (mEq O <sub>2</sub> kg <sup>-1</sup> ) |
|-----------------|-------|------------------------------------|--------------------------|---|
| Ortam           | Güneş | 1.4671 <sup>ab</sup> ±0.00004      | 3.05 <sup>b</sup> ±0.11  | 25.95 <sup>a</sup> ±1.63                  |
|                 | Gölge | 1.4667 <sup>c</sup> ±0.00009       | 3.53 <sup>a</sup> ±0.23  | 10.69 <sup>c</sup> ±0.84                  |
| Bitki/Yağ oranı | 10    | 1.4670 <sup>a</sup> ±0.00009       | 2.94 <sup>c</sup> ±0.18  | 17.10 <sup>a</sup> ±2.45                  |
|                 | 15    | 1.4669 <sup>ab</sup> ±0.00011      | 3.19 <sup>bc</sup> ±0.24 | 18.06 <sup>a</sup> ±2.73                  |
|                 | 20    | 1.4668 <sup>b</sup> ±0.00012       | 3.41 <sup>ab</sup> ±0.28 | 18.86 <sup>a</sup> ±2.78                  |
|                 | 25    | 1.4668 <sup>b</sup> ±0.00013       | 3.63 <sup>a</sup> ±0.33  | 19.26 <sup>a</sup> ±2.85                  |
| Süre (Gün)      | 15    | 1.4672 <sup>a</sup> ±0.00003       | 2.52 <sup>d</sup> ±0.03  | 8.23 <sup>c</sup> ±0.94                   |
|                 | 30    | 1.4671 <sup>ab</sup> ±0.00006      | 2.69 <sup>c</sup> ±0.04  | 16.62 <sup>b</sup> ±2.16                  |
|                 | 60    | 1.4670 <sup>ab</sup> ±0.00007      | 3.15 <sup>b</sup> ±0.08  | 22.41 <sup>ab</sup> ±2.47                 |
|                 | 120   | 1.4663 <sup>b</sup> ±0.00012       | 4.81 <sup>a</sup> ±0.26  | 26.02 <sup>a</sup> ±2.40                  |

Her bir uygulama için aynı sütundaki farklı harfler ortalamalar arasında p<0.05 seviyesinde fark olduğunu göstermektedir.

İstatistiksel değerlendirmede örneklerin kırılma indisi üzerine faktörlerin tamamının etkisi önemli olmuştur. Maserasyon sonucu elde edilmiş örneklerin kırılma indisi değeri gölge ortamında elde edilende, kontrole göre daha düşük bulunmuştur. Bitki/yağ oranının etkisi incelendiğinde artan bitki oranı ile birlikte kırılma indisi değerinde düşüş olduğu görülmüştür. Maserasyon süresindeki ilerleme ile birlikte de bu kalite parametresinde bir düşüş meydana gelmiş ve 1.4663 ile en düşük kırılma indisi değeri 120 günlük maserasyon uygulamasında tespit edilmiştir. Örneklerin serbest yağ asitliği ve peroksit sayısı değerlerinde de uygulamalara göre önemli farklılıklar meydana gelmiştir. Uygulama ortamlarına göre bir değerlendirme yapıldığında serbest yağ asitliği değerleri gölgede üretilen örneklerde güneşte gerçekleştirilenlere göre daha yüksek olmuştur.

Zeytinyağlarında asit sayısı olarak da ifade edilen serbest yağ asidi miktarı önemli bir kalite kriteri olup farklı sınıf zeytinyağlarını karakterize etmek için kullanılmaktadır. Türk Gıda Kodeksi Zeytinyağı ve Pirina Yağı Tebliği'nde Natürel sızma zeytinyağı için üst limit %0.8, natürel birinci zeytinyağı için %2 olarak bildirilmiştir (Anonim, 2017). Serbest yağ asitliği zamanla lipaz enzimi, ısı ve ışık gibi etkenlerden etkilenerek artmaktadır. Bu artış ransidite ya da acılaşıma adı verilen kalite kusurunun oluşmasına yol açmaktadır. Maserasyon süresinin serbest yağ asitliği üzerine olan etkisi değerlendirildiğinde de artan süre ile birlikte örneklerin serbest yağ

asitliğinde bir artış olduğu görülecektir. En yüksek serbest yağ asitliği değeri %4.81 ile 120 günlük uygulamada tespit edilmiştir. Yağlarda meydana gelen bozulmanın önemli göstergelerinden birisi de oksidasyon derecesi hakkında fikir veren peroksit sayısıdır. Peroksit sayısı, yağlarda bulunan etkin oksijen miktarının ölçüsü olup 1 kg yağda bulunan peroksit olarak bağlı oksijenin milieşdeğer-gram cinsinden miktarı olarak ifade edilmektedir. Türk Gıda Kodeksi Zeytinyağı ve Pirina Yağı Tebliği'nde peroksit sayısı için üst limit natürel sızma ve natürel birinci zeytinyağı için 20 mEq O<sub>2</sub> kg<sup>-1</sup> olarak bildirilmiştir (Anonim, 2017). Bu kalite parametresi de uygulamalar arasında önemli farklılıklar göstermiştir. Güneşte elde edilen örneklerin peroksit sayısı gölgede üretilenlere göre daha yüksek bulunmuştur. Bu beklenen bir durumdur. Nitekim güneş ışığı ve sıcaklık peroksit oluşumunda önemli faktörlerdir. Bitki/yağ oranı ise örneklerin peroksit sayısında rakamsal olarak bazı farklılıklara neden olsa da bu istatistiksel anlamda önemsiz düzeyde kalmıştır. Örneklerin peroksit sayısı maserasyon süresinden de önemli derecede etkilenmiştir. Bu da beklenen bir durumdur. Örneklerin peroksit sayısı değeri maserasyon süresindeki artışa paralel olarak artmıştır. Kracmar ve ark. (2019) zeytinyağının depolandığı ortam sıcaklığı ve ışık, oksijen konsantrasyonu gibi faktörlerin peroksit sayısı ve serbest yağ asitliği değerleri üzerinde artııcı etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Kantaron yağının üretiminde uygulanan maserasyon işleminin tüm olumsuzlukları içermesi ürün kalitesinde bu anlamda negatif gelişmelere neden olmuştur. Ancak araştırma kapsamında tespit edilen en uygun 30 günlük maserasyon süresi dikkate alındığında serbest yağ asitliği ve peroksit sayısı için kabul edilebilir limitler içerisinde kaldığı görülecektir.

## Sonuç

Araştırma sonucunda; elde edilen analiz bulguları genel olarak değerlendirildiğinde, kantaron yağı üretiminde etken madde ve fonksiyonel özellikler bakımından gölgede 30 günlük bir maserasyon süresinin en başarılı sonucu verdiği görülmektedir. Çalışmada, bitki/yağ oranı bakımından da en yüksek değer olan %25'lik bitki oranının en başarılı sonucu verdiği belirlenmiştir. Ancak prosesin uygulanabilirliği değerlendirildiğinde (maserasyon süresince yapılan karıştırma işleminde karşılaşılan problemler) %20'lik bir bitki oranının bu anlamda daha yerinde olabileceği düşünülmektedir. Deneme faktörlerinin aynı zamanda üretimde kullanılan zeytinyağının temel kalite parametrelerinden olan serbest yağ asitliği ve peroksit sayısı gibi özelliklerinde önemli değişimlere neden olduğu da tespit edilmiştir. Kantaron yağında tespit edilen etken madde miktarlarının bitkide tespit edilen etken madde miktarlarına göre oldukça düşük düzeyde kaldığı görülmüştür. Bunun etken maddelerin çözünürlüğü (polar özellikte olan hiperisin) yanında stabilitesi ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir. Elde edilen araştırma bulguları kantaron yağında etken madde ekstraksiyon verimliliğinin artırılması ve ürün stabilitesine yönelik araştırma çalışmalarının yapılmasının ihtiyaç olduğunu göstermiştir.

## Teşekkür ve Bilgi Notu

Bu makalede araştırma ve yayın etiği kurallarına uyulmaktadır. Çalışmada etik kurul onayına gerek duyulmamaktadır. Bu makaleyi hazırlayan yazarlar, araştırmaya eşit oranda katkı sağlamıştır ve yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır. Makale TAGEM/TBAD/16/A04/P06/01 nolu Tarımsal Araştırma ve Politikalar Genel Müdürlüğü (TAGEM) tarafından desteklenen projesinin bir kısmını oluşturmaktadır. Çalışmayı destekleyen TAGEM'e teşekkür ederiz.

## Kaynakça

- Aktuna, Ö. 2014. Optimization of Hypericin Extraction from *Hypericum perforatum* L. Tissues and Evaluation of Its Applicability in Dye-Sensitized Solar Cells. M.Sc. thesis, Middle East Technical University, Biotechnology Department.
- Altan, A., Damlar, İ., Aras, M.H. ve Alpaslan, C. 2015. Sarı kantaronun (*Hypericum perforatum* L.) yara iyileşmesi üzerine etkisi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 24(4): 578-591.
- Amir Nia, R. ve Bayram, E. 2005. Geliştirilmiş sarı kantaron (*Hypericum perforatum* L.) klonlarının bazı agronomik ve teknolojik özellikleri. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 42(2): 11-22.
- Anonim 1983. *Gıda Maddeleri Muayene ve Analiz Yöntemleri*. T.C. Tarım Orman ve Köy İşleri Bakanlığı Gıda İşleri Genel Müdürlüğü, Yayın No: 62, Ankara.794 ss.
- Anonim 2014. Türk Gıda Kodeksi Zeytinyağı ve Pirina Yağı Analiz Metotları Tebliği, Resmi Gazete, Sayı: 29181.
- Anonim, 2017. Türk Gıda Kodeksi Zeytinyağı ve Pirina Yağı Tebliği, (Tebliği No: 2017/26), Resmi Gazete, Sayı: 30183.
- Anonymous 2008. St. John's Wort Hyperici Herba. European Pharmacopeia, p: 29858-2959.
- Anonymous 2009. Assesment Report on *Hypericum perforatum* L., Herba. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use. London, 77 pp.
- Anonymous 2018. Assesment Report on *Hypericum perforatum* L., Herba, Draft. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use. London, 144 pp.
- Arsic, I. 2016. Preparation and characterization of St. John's wort herb extracts using olive, sunflower and palm oils. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*, 33(2): 119-126.
- Arsic, I., Zugic, A., Antic, D.R., Zdunic, G., Dekanski, D., Markovic, G. and Tadic, V. 2010. *Hypericum perforatum* L. Hypericaceae/Guttiferae sunflower, olive and palm oil extracts attenuate cold restraint stress – induced gastric lesions. *Molecules*, 15: 6688-6698.

- Barnes, J., Anderson L.A. and Phillipson, J.D. 2001. St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.): A review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 53: 583-600.
- Bayram, E., Geren, H., Avcı, A.B. ve Arabacı, O. 2004. Farklı kökenli bazı sarı kantaron (*Hypericum perforatum* l.) populasyonlarının verim ve kalite özellikleri. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 41(2): 49-58.
- Bergonzi, M.C., Isacchi, B. and Bilia, A.R. 2013. Octanoyl-6-O-ascorbic acid: An efficient antioxidant with potent solubilising properties the case of active constituents from Saint John's wort. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 23(5): 505-509.
- Bilia, A.R., Bergonzi, M.C., Morgenni, F., Mazzi, G. and Vincieri, F.F. 2001. Evaluation of chemical stability of St. John's wort commercial extract and some preparations. *International Journal of Pharmaceutics*, 213: 199-208.
- Cossuta, D., Vatai, T., Bathori, M., Hohmann, J., Keve, T. and Simandi, B. 2012. Extraction of hyperforin and hypericin from St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) with different solvents. *Journal of Food Process Engineering*, 35: 222-235.
- Çakmak, H.E. ve Bayram, E. 2003. Muğla orijinli sarı kantaron (*Hypericum perforatum* L.) populasyonlarının bazı agronomik ve kalite özelliklerinin belirlenmesi. *Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 40(1): 57-64.
- Dresler, S., Kovacik, J., Strzemeski, M., Sowa, I. and Wojciak-Kosior, M. 2018. Methodological aspects of biologically active compounds quantification in the genus *Hypericum*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 155: 82-90.
- Düzgüneş, O., Kesici, T., Kavuncu, O. ve Gürbüz, F. 1987. *Araştırma ve Deneme Metotları*. Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Yayınları No: 1021, Ankara, 229 ss.
- Erdelmeier, C.A.J, Koch, E. and Hoerr, R. 2000. *Hypericum perforatum*-St. John's wort chemical, pharmacological and clinical aspects: Studies in natural products chemistry, Ed.: Rhaman, A., Elsevier Science, New York, pp: 643-716.
- Erdogan Orhan, İ., Kartal, M., Gülpinar, A.R., Cos, P., Matheussen, A., Maes, L. and Tasdemir, D. 2013. Assessment of antimicrobial and antiprotozoal activity of the olive oil macerate samples of *Hypericum perforatum* and their LC-DAD-MS analyses. *Food Chemistry*, 138: 870-875.
- Erdogan Orhan, I., Kartal, M., Gülpinar, A.R., Yetkin, G., Orlikova, B., Diederich, M. and Tasdemir, D. 2014. Inhibitory effect of St. John's wort oil macerates on TNF $\alpha$ -induced NF- $\kappa$ B activation and their fatty acid composition. *Journal of Ethnopharmacology*, 155: 1086-1092.
- Güneş, S. and Tihminlioğlu, F. 2017. *Hypericum perforatum* incorporated chitosan films as potential bioactive wound dressing material. *International Journal of Biological Macromolecules*, 102: 933-943.
- Heinrich, M., Vikuk, V., Daniels, R., Stintzing, F.C. and Kammerer, D.R. 2017. Characterization of *Hypericum perforatum* L. (St. John's wort) macerates prepared with different fatty oils upon processing and storage. *Phytochemistry Letters*, 20: 470-480.

- Isacchi, B., Bergonzi, M.C., Carnevali, F. Van Der Esch, S.A., Vincieri, F.F. and Bilia, A.R. 2007. Analysis and stability of the constituents of St. John's wort oils prepared with different methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 45: 756–761.
- Jaric, S., Kostic, O., Mataruga, Z., Pavlovic, D., Pavlovic, M., Mitrovic, M. and Pavlovic, P. 2018. Traditional wound-healing plants used in The Balkan Region (Southeast Europe). *Journal of Ethnopharmacology*, 211: 311–328.
- Kaçar, O., Göksu, E. and Azkan, N. 2008. Effects of morphogenetic and diurnal variability on the hypericin content in St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.). *African Journal of Biotechnology*, 7(13): 2163-2168.
- Klemow, K.M., Bartlow, A., Crawford, J., Kochev, N., Shah, J. and Ritsick, M. 2011. Medical attributes of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*): Herbal medicine biomolecular and clinical aspects, Ed.: Benzie, I.F.F., Wahtel-Galor, S., CRC Press. New York, pp: 211-237.
- Koturevic, B., Adnadjevic, B. and Jovanovic, J. 2021. Comparative kinetic analysis of total hypericin extraction from *Hypericum perforatum* flowers carried out under simultaneous external physical field and cooling reaction system operational conditions. *Chemical Engineering Research and Design*, 165: 106-117.
- Kracmar, S., Fiserova, M., Prikrylova, V., Fiserova, L., Malek, Z. and Tvrznic, P. 2019. Storage of extra virgin olive oil and its impact on fatty acid levels. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 8(5): 1228-1230.
- Kwiecien, I., Nicosia, N. and Ekiert, H. 2021. Cultivation of *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) and biotechnological approaches for improvement of plant raw material quality: Medicinal Plants. Sustainable Development and Biodiversity, Ed.: Ekiert, H.M., Ramawat, K.G., Arora, J., Springer, Switzerland. pp: 253-291.
- Maisenbacher, P. and Kovar, K.A. 1992. Analysis and stability of *Hyperici oleum*. *Planta Medica*, 58(4): 351-354.
- Miraldi, E., Biagi, M. and Giachetti, D. 2006. Chemical constituents and effect of topical application of *Oleum hyperici* on skin sensitivity to simulated sun exposure. *Natural Product Communications*, 1(3): 2009-2013.
- Monteiro, M.C., Dias, A.C.P., Costa, D., Almeida-Dias, A. and Criado, M.B. 2022. *Hypericum perforatum* and its potential antiplatelet effect. *Healthcare*, 10: 1774.
- Mutlubaş, H. ve Özdemir, Z.Ö. 2020. *Hypericum perforatum*'un geleneksel tıp alanındaki uygulamaları. *Journal of Integrative and Anatolian Medicine*, 1(3): 10-22.
- Ng, J.Y. 2023. Trends in the St. John's wort (*Hypericum perforatum*) research literature: a bibliometric analysis. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 20(1): 172-180.
- Nobakht, S.Z., Akaberi, M., Mohammadpour, A.H., Moghadam, A.T. and Emami, S.A. 2022. *Hypericum perforatum*: Traditional uses, clinical trials, and drug interactions. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 25: 1045-1058.

- Ozkan, G., Kamiloglu, S., Ozdal, T., Boyacioglu D. and Capanoglu, E. 2016. Potential use of Turkish medicinal plants in the treatment of various diseases. *Molecules*, 21(3): 257-288.
- Saddiqa, Z., Naeem, I. and Maimoona, A. 2010. A review of the antibacterial activity of *Hypericum perforatum* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 131: 511–521.
- Seyis, F., Yurteri, E., Özcan, A. and Cirak, C. 2020. Altitudinal impacts on chemical content and composition of *Hypericum perforatum*, a prominent medicinal herb. *South African Journal of Botany*, 135: 391-403.
- Sezik, E., Yeşilada, E., Honda, G., Takaishi, Y., Takeda, Y. and Tanaka, T. 2001. Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. *Journal of Ethnopharmacology*, 75: 95–115.
- Spanos, G.A. and Wrolstad, R.E. 1990. Influence of processing and storage on the phenolic composition of Thompson seedless grape juice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 38(3): 817-824.
- Süntar, I.P., Akkol, E.K., Yilmazer, D., Baykal, T., Kırmızıbekmez, H., Alper, M. and Yeşilada, E. 2010. Investigations on the in vivo wound healing potential of *Hypericum perforatum* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 127(2): 468–477.
- Şengül, F., Çakır, M., Öztürk, B., Çakmak, A.N. ve Vatansev, H. 2021. Sarı kantaron'a dair (*Hypericum perforatum* L.): Morfoloji, etki mekanizmaları, aktivite, yan etkileri ve ilaç etkileşimlerinin incelenmesi. *Journal of Natural Life Medicine*: 3(1): 1-37
- TSE 2008. TS 2134-Baharat - Rutubet Miktarı Tayini. Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
- TSE 2011. TSE EN ISO 6571-Baharatlar, Çeşniler ve Tıbbi Bitkiler - Uçucu Yağ Muhtevasının Tayini (hidrodistilasyon yöntemi). Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
- TSE 2020. TS EN ISO 660-Hayvansal ve Bitkisel Katı ve Sıvı Yağlar-Asit Sayısı ve Asitlik Tayini (titrimetrik metot). Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
- TSE 2017. TS EN ISO 3960-Hayvansal ve Bitkisel Katı ve Sıvı yağlar-Peroksit Değeri Analizi (iyodometrik (görsel) son nokta tayini). Türk Standartları Enstitüsü, Ankara.
- Varel, M. 2007. *Hypericum perforatum* binbirdelikotu, sarı kantaron: Tedavide kullanılan bitkiler Ed.: Demirezer, L.Ö., Ersöz, T., Saracoğlu, İ., Şener, B., Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, s: 129-138.
- Wölflle, U., Seelinger, G. and Schempp, C.M. 2014. Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.). *Planta Medica*, 80: 109–120.

