

BALLOTA L. TÜRLERİNİN KİMYASAL BİLEŞİKLERİ

CHEMICAL CONSTITUENTS OF *BALLOTA* L. SPECIES

Betül SEVER YILMAZ

Gülçin SALTAN ÇİTOĞLU

Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı,
06100 Tandoğan ANKARA-TÜRKİYE

ÖZET

Ballota L. türleri Türkiye'de geleneksel olarak antiülser, antispazmodik ve sedatif amaçla kullanılmaktadır. Bu derlemede, bitkinin kimyasal bileşiminde yer alan diterpenler, flavonoidler, fenilpropanoidler, uçucu yağlar ve diğer bileşikler hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lamiaceae, Ballota, diterpen, flavonoid, feniletanoit, uçucu yağ, tanen, saponozit

ABSTRACT

Ballota species are used in Turkish folk medicine as an antiulcer, antispasmodic and sedative agent. in this review, the chemical constituents of Ballota species (diterpenoids, flavonoids, phenylpropanoids, essential oils and the other compounds) have been reviewed.

Key Words: Lamiaceae, Ballota, diterpene, flavonoid, phenylethanoid volatile oils, tannin, saponin

GİRİŞ

Ballota L. türleri Lamiaceae familyasına ait çok yıllık otsu bitkilerdir. Dünya'da 35 tür 14 alt tür ile temsil edilmekte, Türkiye'de ise 12 tür ve 8 alt türü bulunmaktadır. Bu taksonlardan 8 tanesi ülkemiz için endemiktir (1-4).

Avrupa'da spazmolitik ve sedatif etkileri nedeniyle (5) iyi tanınan bir bitki olan *Ballota L. türleri* Türkiye'de halk arasında şalba, çalba, balotu, ballık otu, nemnem otu, ısırgan, gezgez otu, köpek otu, karayerpirasası, elkurtaran, pat pat otu, leylim kara, somruk ve karınca somurcağı gibi isimlerle bilinmekte, yine halk tarafından öksürükte, astımda, başağrısında, mide bulantısında, hemoroitte, yara ve yanık tedavisinde kullanılmaktadır (6-12). Bitki üzerinde günümüze kadar yapılan çalışmalarda; terpenoid, flavonoid, feniletanoit yapılı bileşikler izole edilmiştir. *Ballota* generisi endemik türler açısından zengindir. Ayrıca diğer ülkelere göre kıyaslandığında tür sayısı açısından en zengin ülke 12 türe sahip olan Türkiye'dir.

Ballota genusuna ait Dünya'da 35 tür bulunmasına karşın ancak sadece 13 tür kimyasal yönden incelenmiştir. Bu türler: *Ballota acetabulosa* (L.) Benth., *B. africana* (L.) Benth., *B. andreuzziana* Pamp., *B. aucheri* Boiss., *B. hirsuta* Benth., *B. hispanica* Neck. ex. Nim., *B. lanata* (L.), *B. nigra* L., *B. pseudodictamnus* (L.) Benth., *B. rupestris* (Biv.) Vis., *B. saxatilis* Sieber ex J.&C. Presi, *B. glandulosissima* Hub.-Mor.& Patzak, *B. inaevidens* Hub.-Mor.& Patzak'tir.

Ballota türleri üzerinde yapılan çalışmalar etken maddeleri esas alınarak şöyle sınıflandırılabilir:

I. Diterpenler

Ballota genusunda önemli etken madde gruplarından birini temsil etmektedir (Tablo 1, Şekil 1).

İlk olarak *B. nigra* subsp. *foetida*'nın yapraklarının etil asetatlı ekstresinden hareketle ballotinon ve ballotenol izole edilmiş ayrıca İTK yardımıyla bitkide eser miktarda marrubiin olduğuda gösterilmiştir (Şekil 1)(13,14).

B. nigra subsp. *foetida*'nın toprak üstü kısımlarının asetonlu ekstresinden ise prefuranik diterpen yapısında olan preleosibirin izole edilmiştir (Şekil 1)(15).

Bir başka çalışmada ise *B. rupestris*'ten ballonigrin, ballonigrinon, rupestralik asit, 7a-asetoksi marrubiin diterpenleri izole edilmiştir (Şekil 1)(16).

B. lanata'nın yaprak ve dallarının asetonlu ekstresinden ise ballonigrin ve 13-hidroksi ballonigrinolit izole edilmiştir (Şekil 1)(17).

İspanya'da yetişen *B. hispanica*'nın asetonlu ekstresinden ise hispanolon, hispanonik asit ve hispaninik asit elde edilmiştir (Şekil 1)(18).

Hispanolon ayrıca *B. andreuzziana*'nın aseton ile ekstraksiyonu sonucunda izole edilmiştir. Yine aynı çalışmada *B. pseudodictamnus*'un toprak üstü kısımlarından ballonigrin, 18-hidroksi ballonigrin ve marrubenol izole edilmiştir (Şekil 1)(19). Eser miktarda elde edilen marrubenol ilk olarak *Lamiaceae* familyasından *Marrubium vulgare* L.'de bulunmuştur. Bu özellik *Ballota* ve *Marrubium* cinsleri arasında bir yakınlık olduğunu göstermektedir. İki cins arasındaki fark *Ballota* cinsinde bulunan diterpenlerin 7. karbonlarında oksijen taşıyan labdan iskeletine sahip olmalarıdır (19).

Bir başka çalışmada ise Güney Afrika'ya endemik olan *B. africana* incelenmiştir. Bitkinin toprak üstü kısımlarının aseton ile ekstraksiyonu sonucu hispanolon ve dehidrohispanolon elde edilmiştir (Şekil 1)(20).

B. aucheri Boiss. toprak üstü kısımları eter : etanol : petrol eteri (1:1:1) solvan sistemi ile ekstre edilmiş bu ekstrede balloninon, ballooşerolit ve labdan yapısında 5 diterpen daha izole edilmiştir (Şekil 1X21).

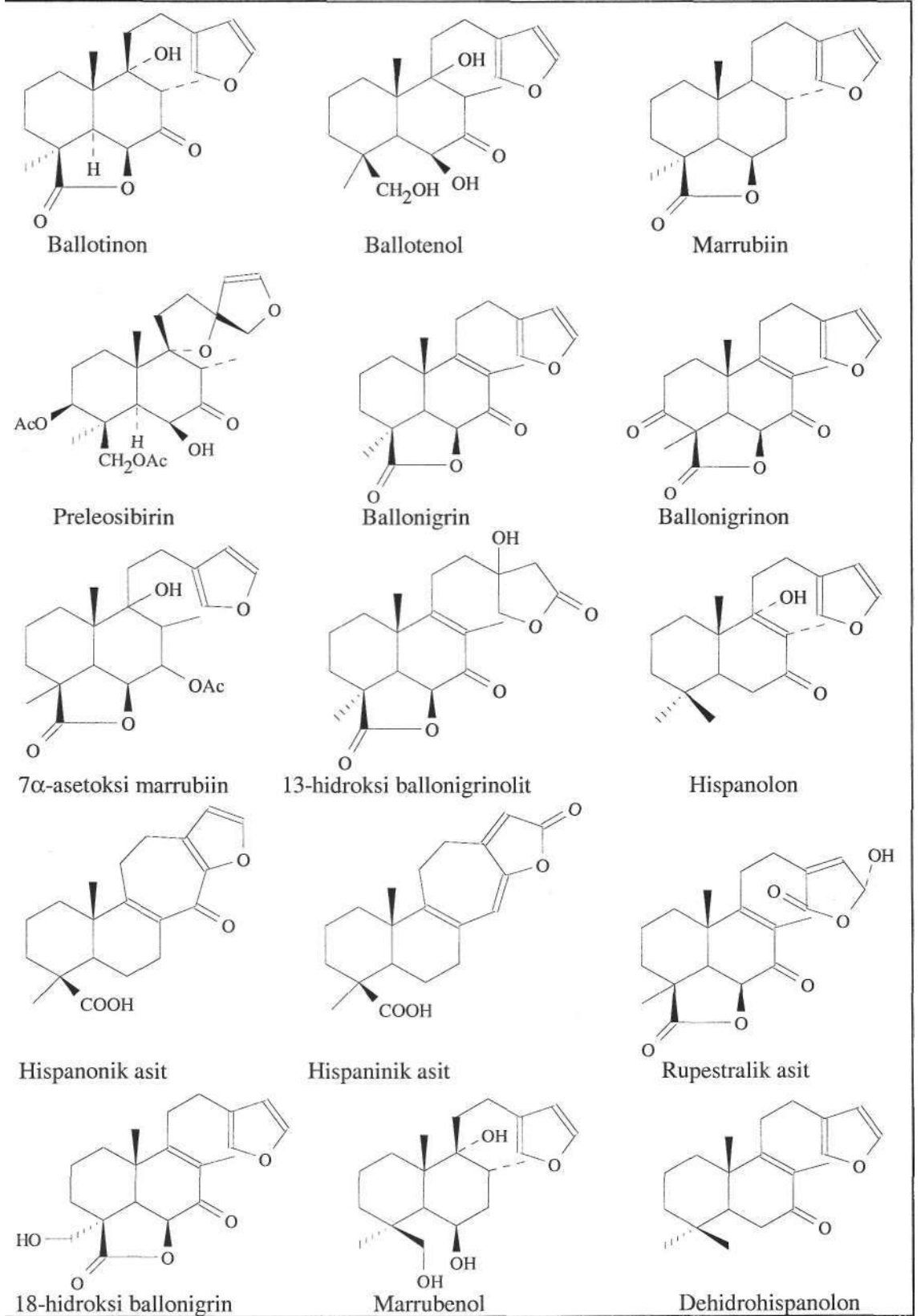
Ayrıca *B. aucheri* ile yapılan bir başka çalışmada ise dimerik furanolabdan yapısında olan persianon izole edilmiştir (Şekil 1)(22).

Daha önce *B. lanata*'dan elde edilen 13-hidroksi ballonigrinolit *B. m'gra*'dan da izole edilmiştir(Şekil 1)(23).

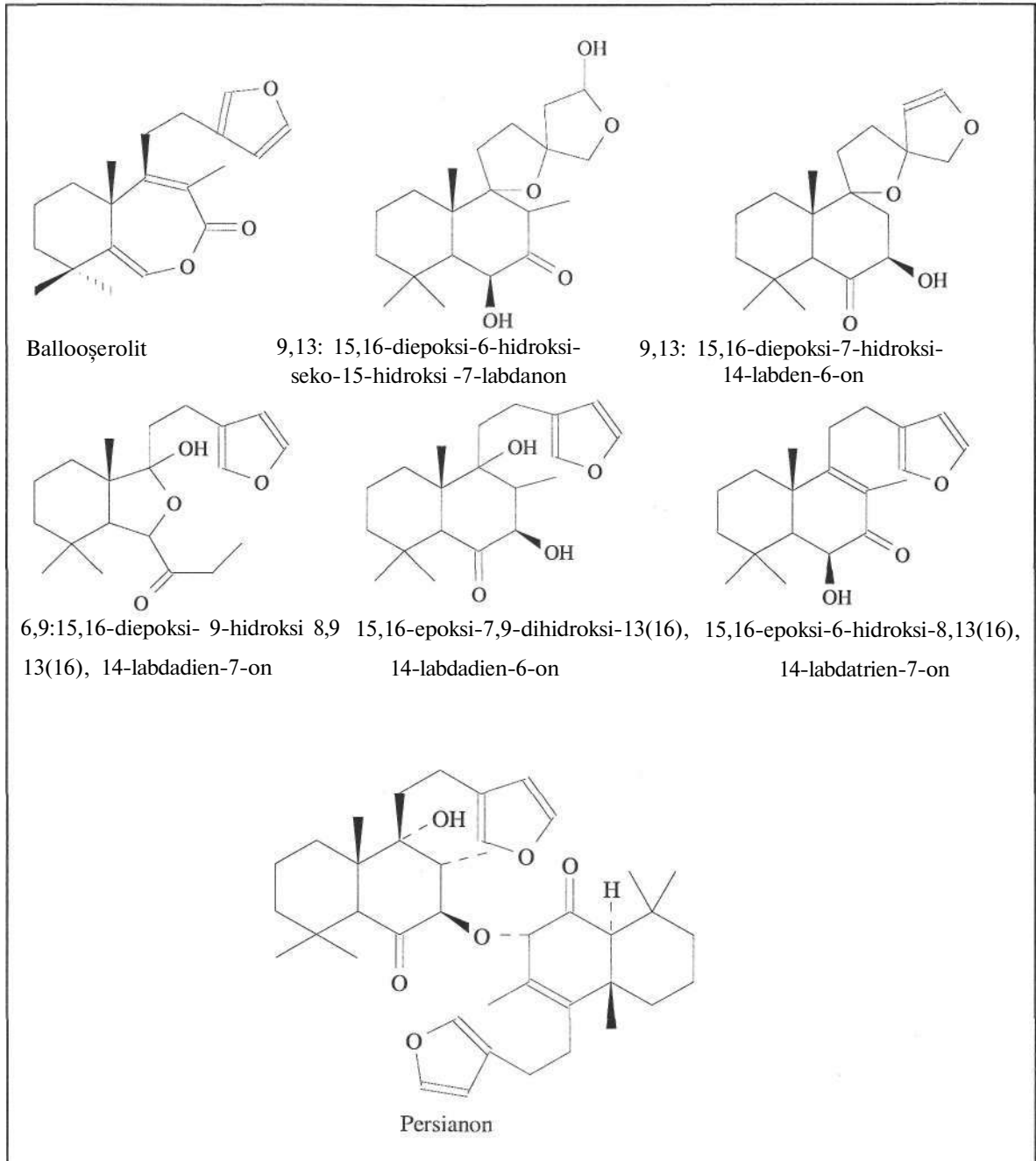
Tarafımızdan yapılan bir çalışmada ise *B. scucatilis* subsp. *saxatilis*'in toprak üstü kısımlarının asetonlu ekstresinden furanolabdan yapısında hispanolon, ballonigrin ve dehidrohispanolon izole edilmiştir. Bu diterpenlerden sonuncusu normalde bitkide olmayan fakat bitkiden elde edilen ekstrenin bir süre bekletilmesiyle oluşan bir artefaktır, yani bekletilen ekstrede hispanolon zamanla dehidrohispanolona dönüşmektedir (Şekil 1)(24).

Lübnan'da yetişen *B. scucatilis* subsp. *saxatilis*'m toprak üstü kısımlarının asetonlu ekstresinden yine furanolabdanik yapıda bir diterpen olan ve daha önce *B. acetabulosa* ve *B. pseudodictamnus'taa* da izole edilen 18-hidroksiballonigrin izole edilmiştir (Şekil 1)(25).

Tarafımızdan yapılan bir başka çalışmada *B. inaequidens*'ten hispanolon ve ballonigrin isimli 2 adet furanolabdan yapısında diterpen izole edilmiştir (Şekil 1)(26).



Şekil 1-a. *Ballota* türlerinde bulunan diterpenler

Şekil 1-b. *Ballota* türlerinde bulunan diterpenler

Tablo 1. *Ballota* türleriyle elde edilen diterpenler

Bileşimin adı	<i>Ballota</i> türleri	Literatürler
Ballotinon	<i>B. nigra</i> subsp. <i>foetida</i> , <i>B. aucheri</i>	13, 14,21
Ballotenol	<i>B. nigra</i> subsp. <i>foetida</i>	13, 14
Marrubiin	<i>B. nigra</i> subsp. <i>foetida</i>	13, 14
Preleosibirin	<i>B. nigra</i> subsp. <i>foetida</i>	15
Ballonigrin	<i>B.rupestris</i> , <i>B.pseudodictamnus</i> , <i>B. saxatilis</i> subsp. <i>saxatilis</i> , <i>B. inaequidens</i>	16, 19, 24, 26
Ballonigrinon	<i>B. rupestris</i>	16
7a-asetoksi marrubiin	<i>B. rupestris</i>	16
13-hidroksiballonigrinolit	<i>B. lanata</i> , <i>B. nigra</i>	17, 23
Hispanolon	<i>B. hispanica</i> , <i>B.andreuzziana</i> , <i>B.africana</i> , <i>B.saxatilis</i> subsp. <i>saxatilis</i> , <i>B. inaequidens</i>	18, 19, 20, 24, 26
Hispanonik asit	<i>B. hispanica</i>	18
Hispaninik asit	<i>B. hispanica</i>	18
Rupestralik asit	<i>B. rupestris</i>	16
18-hidroksi ballonigrin	<i>B.pseudodictamnus</i> , <i>B. saxatilis</i> subsp. <i>saxatilis</i>	19, 25
Marrubenol	<i>B. pseudodictamnus</i>	19
Dehidrohispanolon	<i>B. africana</i> , <i>B. saxatilis</i> subsp. <i>saxatilis</i>	20, 24
Ballooşerolit	<i>B. aucheri</i>	21
9,13: 15,16-diepoksi-6-hidroksi- seko-15-hidroksi -7-labdanon	<i>B. aucheri</i>	21
9,13: 15,16-diepoksi-7-hidroksi- 14-labden-6-on	<i>B. aucheri</i>	21
6,9:15,16-diepoksi- 9-hidroksi 8,9 -13(16), 14-labdadien-7-on	<i>B. aucheri</i>	21
15,16-epoksi-7,9-dihidroksi-13(16), 14-labdadien-6-on	<i>B. aucheri</i>	21
15,16-epoksi-6-hidroksi-8,13(16), 14-labdatrien-7-on	<i>B. aucheri</i>	21
Persianon	<i>B. aucheri</i>	22

II. Flavonoidler

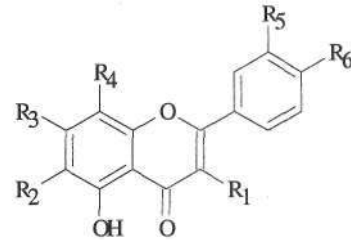
B. hirsuta Benth.'in toprak üstü kısımları üzerinde yapılan bir çalışma sonucu 6'sı glikozit [apigenin-7-(p-kumaröü)-glukozit, apigenin-7-glukozit, luteolin-7-glukozit, kersetin-3-glukozit, luteolin-7-rutinozit, (apigenin-6,8-di-C-glukozit) visenin-2], 8'i aglikon (salvigenin, kumatakenin, genkwanin, ladanein, nuşensin, izokemferol, apigenin, luteolin) olmak üzere 14 bileşik izole edilmiştir (Tablo 2, Şekil 2) (27).

*B. acetabulosd'*dan ise apigenin 7-glukozit, akasetin 7-glukozit, krizoeriyol 7-glukozit, luteolin 7-glukozit bileşikleri izole edilmiştir (Şekil 2)(7).

Tarafımızdan yapılan bir çalışmada ise *B. scevcatilis* subsp. *saxatilis'in* toprak üstü kısımlarının asetonlu ekstresinden 3 tane flavonoid aglikonu ladanein, retusin ve kemferol-3,7,4-trimetil eter izole edilmiştir (Şekil 2)(28).

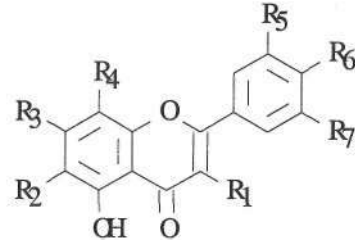
Daha sonra Bertrand ve arkadaşları tarafından *Ballota* ra'gra'nın toprak üstü kısımlarından luteolin-7-0-laktat ve luteolin-7-0-[2-0-P-D-glikopiranozil-laktat] izole edilmiştir (Şekil 2). Bu çalışmada izole edilen laktatlanmış flavonoidlerin nadir görülen bileşikler olduğu ve *Ballota* türlerindeki varlığının ilk defa gösterildiği belirtilmiştir. Ayrıca bu bitkide görülmesinin kemotaksonomik olarak ta bir önem taşıdığı çünkü bu iki bileşiğin daha önce *Marrubium vulgare'den* de izole edildiğine dikkat çekilmiştir (29).

Tarafımızdan yapılan bir başka çalışmada *B. glandulosissima'darı* kumatakenin, pakipodol, 5-hidroksi-7,3',4' trimetoksi flavon, velutin, salvigenin, korimbosin, retusin isimli 7 adet flavonoid izole edilmiştir. Aynı çalışmada *B. inaequidens\en* ise 5-hidroksi-3,7,4' trimetoksi flavon, retusin, 5-hidroksi-7,4' dimetoksi flavon, pakipodol, filindulatin, 5-hidroksi-7,3',4' trimetoksi flavon olmak üzere 6 adet flavonoid saf halde izole edilmiştir (Şekil 2) (26).



Bileşiğin Adı	R1(C-3)	R2(C-6)	R3(C-7)	R4(C-8)	R5(C-3')	R6(C-4')
Apigenin-7-(p-kumaroil) glukozit	-	-	O-(p-kumaroil) glukoz	-	-	OH
Apigenin-7-glukozit	-	-	O-glukoz	-	-	OH
Luteolin-7-glukozit	-	-	O-glukoz	-	OH	OH
Kersetin-3-glukozit	O-glukoz	-	OH	-	OH	OH
Luteolin-7-rutinoz	-	-	O-rutinoz	-	OH	OH
Akasetin-7 -glukozit	-	-	O-glukoz	-	-	OCH ₃
Krizoeriyol-7-glukozit	-	-	O-glukoz	-	OCH ₃	OH
Luteolin-7-O-laktat			$\begin{array}{c} \text{O} \text{ CH} \\ \\ \text{— O—C—CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$		OH	OH
Luteolin-7-O- [2-O-p-D- glikopiranosil-laktat]	-	-	$\begin{array}{c} \text{— O—C—CH} \\ \\ \text{O CH}_3 \end{array}$	-	OH	OH
Apigenin-6,8-di-C- glukozit (Visenin-2)	-	glukoz	OH	glukoz	-	OH

Şekil 2-a. *Ballota* türlerinde bulunan flavonoitler



Bileşğin Adı	R1(C-3)	R2(C-6)	R3(C-7)	R4(C-8)	R5(C-3')	R6(C-4')	R7(C-5')
Salvigenin	-	OCH3	OCH3	-	-	OCH3	-
Kumatakenin	OCH3	-	OCH3	-	-	OH	-
Genkwanin	-	-	OCH3	-	-	OH	-
Ladanein	-	OH	OCH3	-	-	OCH3	-
Nuşensin	-	OH	OCH3	-	OH	OCH3	-
İzokemferol	OCH3	-	OH	-	-	OH	-
Apigenin	-	-	OH	-	-	OH	-
Luteolin	-	-	OH	-	OH	OH	-
Skutellarein 4',7dimetileter	-	OH	OCH3	-	-	OCH3	-
3,5,6-trihidroksi-7,4'-dimetoksi flavon	OH	OH	OCH3	-	-	OCH3	-
5-hidroksi 3,7,4'-trimetoksi flavon	OCH3	-	OCH3	-	-	OCH3	-
Retusin	OCH3	-	OCH3	-	OCH3	OCH3	-
5 -hidroksi-7,4' -dimetoksi flavon	-	.	OCH3	-	-	OCH3	-
Tangeretin	-	OCH3	OCH3	OCH3	-	OCH3	-
Pakipodol	OCH3	-	OCH3	-	OCH3	OH	-
5-hidroksi 7, 3', 4'- trimetoksi flavon	-	-	OCH3	-	OCH3	OCH3	-
Velutin	-	-	OCH3	.	OCH3	OH	-
Korimbosin	-	-	OCH3	-	OCH3	OCH3	OCH3
Filindulatin	OCH3	-	OCH3	OCH3	-	OCH3	-

Şekil 2-b. *Ballota* türlerinde bulunan flavonoitler

Tablo 2-a. *Ballota* türlerinden elde edilen flavonoidler

Bileşimin Adı	<i>Ballota</i> Türleri	Literatür
Apigenin-7-(p-kumaroil) glukozit	<i>B.hirsuta</i>	27
Apigenin-7-glukozit	<i>B.hirsuta, B.acetabulosa</i>	27,7
Luteolin-7-glukozit	<i>B.hirsuta, B.acetabulosa</i>	27,7
Kersetin-3 -glukozit	<i>B.hirsuta</i>	27
Luteolin-7-rutinozit	<i>B.hirsuta</i>	27
Akasetin-7-glukozit	<i>B.acetabulosa</i>	7
Krizoeriyol-7-glukozit	<i>B.acetabulosa</i>	7
Luteolin-7-O-laktat	<i>B. nigra</i>	29
Luteolin-7-O- [2-0- 3-D-glikopiranozil-laktat]	<i>B. nigra</i>	29
Apigenin-6,8-di-C-glukozit (Visenin-2)	<i>B.hirsuta</i>	27

Tablo 2-b. *Ballota* türlerinden elde edilen flavonoidler

Bileşimin Adı	<i>Ballota</i> türleri	Literatürler
Salvigenin	<i>B.hirsuta, B. glandulosissima</i>	27,26
Kumatakenin	<i>B.hirsuta, B. glandulosissima</i>	27,26
Genkwanin	<i>B.hirsuta</i>	27
Ladanein	<i>B.hirsuta, B.saxatilis subsp.saxatilis</i>	27,28
Nuşensin	<i>B.hirsuta</i>	27
İzokemferol	<i>B.hirsuta</i>	27
Apigenin	<i>B.hirsuta, B.acetabulosa</i>	27,7
Luteolin	<i>B.hirsuta</i>	27
Skutellarein 4',7dimetileter	<i>B.acetabulosa</i>	7
3,5,6-trihidroksi-7,4'-dimetoksi flavon	<i>B. saxatilis</i> subsp. <i>saxatilis</i> , <i>B. inaeauidens</i>	28
5-hidroksi 3,7,4'-trimetoksi flavon	<i>B. sajcatilis</i> subsp. <i>saxatilis</i>	28,26
Retusin	<i>B.saxatilis</i> subsp. <i>saxatilis</i> , <i>B.glandulosissima</i> , <i>B. inaeauidens</i>	27,25
5-hidroksi-7,4'-dimetoksi flavon	<i>B. pseudodictamnus</i> , <i>B. inaeauidens</i>	19,26
Tangeretin	<i>B.nigra</i>	37
Pakipodol	<i>B. glandulosissima</i> , <i>B. inaeauidens</i>	26
5-hidroksi 7, 3', 4'- trimetoksi flavon	<i>B. glandulosissima</i> , <i>B. inaeauidens</i>	26
Velutin	<i>B. glandulosissima</i>	26
Korimbosin	<i>B. glandulosissima</i>	26
Filindulatin	<i>B. inaeauidens</i>	26

III. Feniletanoitler

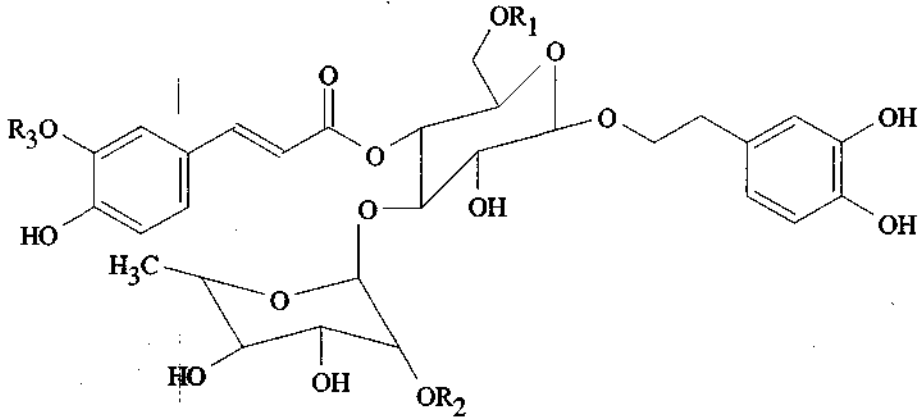
Lamiaceae familyasından *B. nigra*'nın toprak üstü kısımlarının sulu veya sulu alkollü ekstresi Avrupa'da özellikle nörosedatif aktivitesinden dolayı kullanılmaktadır (30). *B. nigra*'nın biyolojik olarak aktif bileşiklerini bulabilmek için bitkinin toprak üstü kısımlarının polar ekstresinin fitokimyasal analizi sonucu; verbaskozit, forsithozit, arenariozit isimli feniletanoit glikozitleri izole edilmiştir (Tablo 3, Şekil 3)(30).

Yine *Ballota nigra* ile yapılan bir başka çalışmada bitkinin toprak üstü kısımlarından hareketle hazırlanan sulu alkollü ekstreden bir feniletanoit glikoziti olan ballotetrozit izole edilmiştir (Şekil 3)(31).

Ballota nigra'nın topraküstü kısımlarından ayrıca 7 adet feniletanoit glikozidik esteri verbaskozit, arenariozit, forsithozit B, ballotetrozit, allisonozit, lavandulifoliozit, angorosit A ve glikozidik yapıda olmayan (+)-(E)-kafeoil-L-malik asit izole edilmiştir (Şekil 3)(32).

Tablo 3. *Ballota* türlerinde bulunan feniletanoitler

Bileşiğin Adı	<i>Ballota</i> Türleri	Literatürler
Verbaskozit (glikozit yapıda)	<i>Ballota nigra</i>	30,32
Arenariozit (glikozit yapıda)	<i>Ballota nigra</i>	30,32
Forsithozit B (glikozit yapıda)	<i>Ballota nigra</i>	30,32
Ballotetrozit (glikozit yapıda)	<i>Ballota nigra</i>	31,32
Allisonozit (glikozit yapıda)	<i>Ballota nigra</i>	32
Lavandulifoliozit (glikozit yapıda)	<i>Ballota nigra</i>	32
Angorosit A (glikozit yapıda)	<i>Ballota nigra</i>	32
(+)-(E)-kafeoil-L-malik asit (nonglikozidik yapıda)	<i>Ballota nigra</i>	32

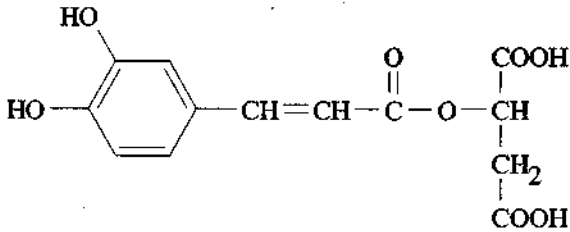


Glikozit yapıda olanlar:

	R_1	R_2	R_3
1) Verbaskozit	H	H	H
2) Arenariozit	β -D-apioz	H	H
3) Forsithozit B	β -D-ksiloz	H	H
4) Ballotetrozit	β -D-apioz	α -L-arabinoz	H
5) Allisonozit	β -D-apioz	H	CH_3
6) Lavandulifoljozit	H	α -L-arabinoz	H
7) Angorosit A	α -L-arabinoz	H	H

Glikozidik yapıda olmayanlar:

- 1) (+)-(E)-kafeoil-L-malik asit



Şekil 3. *Ballota* türlerinde bulunan feniletanoitler

IV. Uçucu Yağlar

Ballota cinsine ait türlerin uçucu yağları ile ilgili mevcut sadece iki çalışma vardır. Bu çalışmalardan birincisinde Tanker ve arkadaşlarının Ermenek-Mut-Gülнар yöresinde yetişen *Lamiaceae* familyası bitkileri ile yaptıkları bir çalışmada *Ballota saxatilis*'in eser miktarda uçucu yağ taşıdığını belirtmişlerdir (33). İkinci çalışma ise Başer'in yaptığı çalışmadır. Burada ise *Ballota nigra*'nın uçucu yağı ile çalışılmış ve uçucu yağın ana bileşeninin germakren D olduğu bildirilmiştir (34).

V. Diğer Bileşikler

Yapılan çalışmalar sonucunda *Ballota saxatilis* subsp. *saxatilis*'in toprak üstü kısımlarında yukarıda sayılan etken maddelerin dışında tanen ve saponozitlerin de bulunduğu gösterilmiştir (35). Yine *Ballota nigra* subsp. *anatolica*'nin da toprak üstü kısımlarında tanen ve saponozitlerin varlığı gösterilmiştir (36).

SONUÇ

Ballota türleri halk arasında öksürükte, astımda, başağrısında, mide bulantısında, hemoroitte yara ve yanık tedavisinde kullanılmaktadır (6-12).

Bitkideki etken maddeler 5 ana grup halinde incelenmiştir. Bunlar diterpenler, flavonoidler, feniletanoitler, uçucu yağlar ve diğer bileşiklerdir. Bu etken madde gruplarından diterpenler, flavonoidler ve feniletanoitler hem miktar hem de aktivite açısından önemli bir yer tutmaktadır. Bu bileşiklerin antimikrobiyal, antienflamatuar, antioksidan, analjezik, antidepresan, antispazmodik etkileri bulunmaktadır.

Etkili bileşikler açısından zengin olan *Ballota* türleri üzerinde yapılacak olan ileri kimyasal çalışmalar, hem yeni bileşiklerin ortaya çıkarılmasına hem de ilaç haline getirilebilmesine yardımcı olacaktır. Ayrıca ülkemiz *Ballota* cinsine ait tür sayısı bakımından en zengin ülkedir ve gen merkezi niteliği taşımaktadır. Halk arasında kullanımının yaygınlığı da göz önüne alınarak bu türler üzerinde daha kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Patzak, V.A.** "Revision der Gattung *Ballota* section *Acanthoprasium* und section *Beringeria*" *Ann. Naturhist. Mus. Wien*, 62, 57-86 (1958).
2. **Patzak, V.A.** "Zwei neue *Ballota*-Arten aus der Türkei nebst einem Nachtrag zur Gattung *Ballota*" *Ann. Naturhist. Mus. Wien*, 64, 42-56 (1960).
3. **Davis, P.H.** "Flora of Turkey and The East Aegean Islands" Edinburgh University Press., volume 7, 156-160, Edinburg (1982).
4. **Greuter, W., Raus, T.** "Med-checklist Notulae, 17". *Willdenowia*, 28, 168 (1998).
5. **Garnier, G., Debraux, G., Bezanger-Beauquesne, L.** "Ressources Medicinales de la Flore Française" Vigot Freres Editeurs, Paris, 1156-1158(1961).
6. **Baytop, T.** "Türkiye'de Bitkilerle Tedavi" İstanbul Üniversitesi Yayınları, No: 2, İstanbul, 371 (1984).
7. **Meriçli, A.H., Meriçli, F., Tuzlacı, E.** "Flavonoids of *Ballota acetabulosa*", *Acta Pharm.Turcica*, 30, 143-144(1988).
8. **Yeşilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Goto, K., Ikeshiro, Y.** "Traditional medicine in Turkey IV. Folk medicine in the Mediterranean subdivision" /. *Ethnopharmacol*, 39, 31-38, (1993).
9. **Yeşilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda, Y., Takaishi, Y.** "Traditional medicine in Turkey. V. folk medicine in the inner Taurus Mountains" /. *Ethnopharmacol*, 46, 133-152 (1995).
10. **Eryaşar, P., Tuzlacı, E.** "Gönen (Balıkesir) halk hekimliğinde kullanılan bitkiler" XII. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı, Ankara, 95-102, Mayıs 20-22 (1998).
11. **Tolon Fenercioğlu, E., Tuzlacı, E.** "Şile (İstanbul) halk hekimliğinde kullanılan bitkiler" XII. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı, Ankara, 243-248, Mayıs 20-22 (1998).
12. **Tuzlacı, E., Tolon, E.** "Folk medicinal plants of Şile (İstanbul, Turkey)" *Fitoterapia*, 71, 673-685 2000).
13. **Savona, G., Piozzi, F., Hanson, J.R., Siverns, M.** "Structures of ballotinone a diterpenoid from *Ballota nigra*" *J.C.S. Perkin* /, 3(23), 1606-1609 (1976).

14. Savona, G., Piozzi, F., Hanson, J. R., Siverns, M. "The structures of allotenol a new diterpenoid from *Ballota nigra*" *J. C. S. Perkin I*, 5, 497-499 (1977b).
15. Bruno, M., Savona, G., Pascual, C, Rodriguez, B. "Preleosibirin, prefuranic labdane diterpene from *Ballota nigra* subsp. *foetida*" *Phytochemistry*, **25(2)**, 538-539 (1986).
16. Savona, G., Piozzi, F., Hanson, J .R., Siverns, M. "Structures of three new diterpenoids from *Ballota* species" *J.C.S. Perkin I*,1, 322-324 (1977a).
17. Savona, G., Piozzi, F., Hanson, J .R. "13-hydroxyballonigrinolide, a new diterpenoid from *Ballota lanata*" *Phytochemistry*, 17, 2132-2133 (1978).
18. Rodriguez, B., Savona, G., Piozzi, F. "Two new unusual diterpenoids from *Ballota hispanica*" *J. Org. Chem.*, **44(13)**, 2219-2221 (1979).
19. Savona, G., Bruno, M., Piozzi, F., Barbagallo, C. "Diterpenes from *Ballota species*" *Phytochemistry*, **21(8)**, 2132-2133 (1982).
20. Da vies-Coleman, M. T., Rivett, D.E.A. "Transformation of hispanolone from *Ballota africana* into 15,16-epoxy-9-hydroxyabda-13(16),14-diene" *S. Afr. J. Chem.*, **43(3/4)**, 117-119(1990).
21. Rustaiyan, A., Mosslemin-Kupaii, M.H., Zdero, C. "Furolabdanes and related compounds from *Ballota aucheri*" *Phytochemistry*, **31(1)**, 344-346 (1992).
22. Rustaiyan, A., Mosslemin-Kupaii, M.H., Papastergiou, F., Jakupovic, J. "Persianone, a dimeric diterpene from *Ballota aucheri*" *Phytochemistry*, **40(3)**, 875-879 (1995).
23. Seidel, V., Bailleul, F., Tillequin, F. "Isolation from *Ballota nigra* L. of 13-hydroxy ballonigrinolide, a diterpene useful for the standardization of the drug" *J. Pharm. Belg.*, **51(2)**, 72-73 (1996a).
24. Citoğlu, G., Tanker, M., Sever, B., Englert, J., Anton, R., Altanlar, N. "Antibacterial activities of diterpenoids isolated from *Ballota saxatilis* subsp. *saxatilis*" *Planta Med.*, 64, 484-485, (1998).
25. Bruno, M., Bondi, M.L., Piozzi, F., Arnold, N.A., Simmonds, M.SJ. "Occurrence of 18-hydroxyballonigrine in *Ballota saxatilis* subsp. *saxatilis* from Lebanon" *Biochem. Syst. Ecol*, 29, 429-431 (2001).
26. Sever, B. "Turkiye'de yetisen *Ballota* türlerinin diterpen ve flavonoit içeriklerinin değerlendirilmesi" Ankara Oniversitesi Saghk Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı Doktora Tezi, Ankara (2002).

27. Ferreres, F., Tomas-Barberan, F.A., Tomas-Lorente, F. "Flavonoid compounds from *Ballota hirsute*" *J. Nat. Prod.*, 49(3), 554-555 (1986).
28. Citoğlu, G., Tanker, M., Sever, B. "Flavonoid aglycones from *Ballota saxatilis* subsp. *saxatilis*" *Pharm. Biol*, 37(2), 158-160 (1999).
29. Bertrand, M.C., Tillequin, F., Bailleul, F. "Two major flavonoids from *Ballota nigra*" *Biochem. Syst. Ecol*, 28, 1031-1033 (2000).
30. Seidel, V., Bailleul, F., Tillequin, F. "Phenylpropanoid glycosides from *Ballota nigra*" *Planta Med.*, 62, 186-187 (1996b).
31. Seidel, V., Bailleul, F., Libot, F., Tillequin, F.A. "Phenylpropanoid glycoside from *Ballota nigra*" *Phytochemistry*, 44(4), 691-693 (1997).
32. Didry, N., Seidel, V., Dubreuil, L., Tillequin, F., Bailleul, F. "Isolation and antibacterial activity of phenylpropanoid derivatives from *Ballota nigra*" *J. Ethnopharmacol.*, 67, 197-202 (1999).
33. Tanker, N., ilisulu, F., Koyuncu, M., Coşkun, M. "Phytochemical screening of plants from the Ermenek-Mut-Gumar (Turkey) Area, III. *Lamiaceae*" *Int. J. Crude Drug Res.*, 24(4), 177-182 (1986).
34. Baser, K.H.C. "Essential oils of *Labiatae* from Turkey Resent Results" *Lamiales Newsletter*, 3, 6-11(1994).
35. Sever, B. "*Ballota saxatilis* subsp. *saxatilis* Sieber ex J. & C. Presl üzerinde farmakognozik araştırmalar" Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Ankara (1996).
36. Ezer, N., Şahin, F.P., Toker, M.C. "Morphological and anatomical investigations of *Ballota nigra* L. subsp. *anatolica* P.H.Davis used as folk medicine" *Israel J. Plant Sci.*, 46, 43-48 (1998).
37. Kisiel, W., Piozzi, F. "Tangeretin from *Ballota nigra*". *Polish Journal of Chemistry*, 69(3), 476 (1995).

Basvuru Tarihi: 22.11.2002

Kabul Tarihi: 24.01.2003