



Derleme Makalesi- Review Article

Defne Uçucu Yağının Fitokimyasal İçeriği ve Farmakolojik Etkilerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Phytochemical Content and Pharmacological Effects of Laurel Essential Oil

Şeyda Güneş¹, Melek Karaaslan^{2*}, Burçin Ergene³

Geliş / Received: 19/04/2023

Revize / Revised: 28/09/2023

Kabul / Accepted: 07/11/2023

ÖZ

Yaygın olarak defne adıyla bilinen *Laurus nobilis* L., Lauraceae familyasına ait bir tür olup, Akdeniz ikliminin karakteristik bir bitkisidir. Bitki, ülkemizde kıyı kesimlerinde yayılış göstermektedir ve yapraklarından elde edilen uçucu yağı, halk arasında gıdalarda aroma verici ve baharat olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda, terpenik bileşiklerce zengin uçucu yağının, antimikrobiyal, antioksidan, insektisit, akarısidal, antikonvülsan, sitotoksik vb. birçok biyolojik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Uçucu yağın ana bileşiminde yaklaşık 322 bileşik tespit edilmiş olup, ana bileşenlerin 1,8-sineol, α -terpinil asetat olduğu belirlenmiştir. Bu derlemede, *L. nobilis* yapraklarından elde edilen uçucu yağın geleneksel kullanımı, fitokimyasal içeriği ve biyolojik aktiviteleri vurgulanarak, uçucu yağ hakkında yapılan çalışmaların bilimsel bir sentezinin sunulması amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler- *Biyolojik Aktivite, Fitokimyasal Çalışma, Defne, Geleneksel Kullanım, Laurus Nobilis*

ABSTRACT

Laurus nobilis L., commonly known as laurel, is a species belonging to Lauraceae family and a characteristic plant of the Mediterranean climate. The plant is distributed in the coastal areas of our country, and the essential oil obtained from its leaves is used as a flavoring agent and spice in public. The studies conducted on the essential oil, which is rich in terpenic compounds, revealed various biological activities such as antimicrobial, antioxidant, insecticide, acaricidal, anticonvulsant, and cytotoxic activity. Approximately 322 components have been determined in the content of the essential oil and the major components were identified as 1,8-cineole, α -terpinyl acetate. In this review, it is aimed to present a scientific synthesis of the studies on the essential oil by emphasizing the traditional use, phytochemical content and biological activities of the essential oil obtained from the leaves of *L. nobilis*.

Keywords- *Biological Activity, Laurel, Laurus Nobilis, Phytochemical Study, Traditional Use*

¹ İletişim: seydagunes1589@hotmail.com (<https://orcid.org/0000-0001-5695-0070>)

Eczacılık Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

^{2*} Sorumlu yazar iletişimi: mkaracaoglu@ankara.edu.tr (<https://orcid.org/0000-0002-9910-2909>)

Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

³İletişim: ergene@pharmacy.ankara.edu.tr (<https://orcid.org/0000-0001-6927-6652>)

Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

I. GİRİŞ

Çok çeşitli özelliklere sahip olan bitkiler, insanoğlunun varoluşundan bu yana besin barınak vb. çok çeşitli ihtiyaçlarını karşılamışlardır. Zamanla insanlar bazı bitkilerin şifalı etkilerini keşfederek, bunları hastalıkların tedavisinde kullanmaya başlamışlardır. Bu geleneksel kullanım, deneme yanılma yoluyla keşfedilip geliştirilerek nesilden nesile aktarılmış ve günümüze ulaşmıştır [1]. Bitkilerle tedavi hakkındaki ilk kayıtlar M.Ö. 5000 yıllarında Mezopotamya uygarlığında görülmüş ve 250 bitkisel droğun kullanıldığı tespit edilmiştir [2].

Tıbbi ve aromatik bitkiler; sağlığın sürdürülmesi, hastalıkların iyileştirilmesi ve önlenmesi amacıyla tamamlayıcı olarak geleneksel ve modern tıpta kullanılmakta olup, içerdikleri etken bileşikler ve kullanım amaçları bakımından çeşitlilik göstermektedir [2]. Tıbbi ve aromatik bitkiler; uçucu yağ eldesinde, içerdikleri pigmentler dolayısıyla boya ve vernik yapımında, gıdalara renk ve tat vermek amacıyla baharat olarak, karakteristik kokularından dolayı kozmetik parfümeride, dahilen ve haricen kullanım ile hastalıkların tedavisinde, depolanan gıdaların böceklenmeden uzun ömürlü olmasını sağlamada, çeşitli içecek ve şerbetlerin hazırlanmasında, vücutta performans arttırma vb birçok alanda uzun yıllar kullanım alanı bulmuştur [3, 4]. Çeşitli bitki türlerinden elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimi ve biyolojik aktiviteleri yapılan çalışmalarla da gösterilmiştir [5].

Uçucu yağların kullanım alanları incelendiğinde; en çok antiseptik etkileri ile kullanımları öne çıksa da farklı biyolojik etkileri ile hastalıkların tedavisinde, parfüm, sabun, krem gibi kozmetik ürünlerin içeriğinde, ayrıca iştah açıcı ve gıda koruyucu özellikleriyle kullanılmışlardır. Eski bir yöntem olan mumyalama tekniğinde, insanlar ölen hükümdarlarının vücutlarını koruyup, naaşın bozulmasını engellemek için uçucu yağlardan çokça faydalanmışlardır. Günümüzde yapılan bilimsel çalışmalarla, uçucu yağların antimikrobiyal, analjezik, sedatif, antienflamatuvar, spazmolitik, lokal anestezi, antibakteriyel, antifungal, antioksidan, insektisit, sitotoksik, antiviral vb. etkiler gösterdiği ispatlanmıştır [6]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), bu tespitleri dikkate alarak geleneksel tedavide kullanılan bitkiler ve bitkisel ilaçlar hakkında çalışmalar yürütmüş; stratejiler ortaya koymuş, kılavuzlar, standartlar ve yayınlar hazırlamıştır [7].

Türkiye, üç ayrı bölgenin kesiştiği bir coğrafyada yer alması dolayısıyla, yedi farklı iklime, çok değişken nitelikte topraklara, jeomorfolojik ve topografik özelliklere sahip bir ülkedir. Bu durum, ülkemizde oldukça zengin bir bitki florasının gelişmesine olanak sağlamıştır. Türkiye'nin sahip olduğu 12 bin civarındaki bitki taksonunun yaklaşık 3800 tanesi endemiktir [8]. Ülkemizin önemli tıbbi ve aromatik bitkilerinden birisi olan defne (*Laurus nobilis* L.), dünyada diğer tıbbi ve aromatik bitkiler kadar yaygın olarak kullanılmamakla birlikte, Türkiye'de popülerliği yüksek olan bitkilerdendir [9].

Bitkiler aleminde, damarlı bitkiler sınıfında olan *L. nobilis*, bilimsel sınıflandırılmasına bakıldığında tohumlu bitkiler (Spermatophyta) şubesi, dikotiledonlar (Magnoliopsida) sınıfı, Magnoliidae alt sınıfı, kapalı tohumlular (Angiospermae) alt bölümü, Laurales takımı, defnegiller (Lauraceae) familyası ve *Laurus* cinsi içerisinde yer almaktadır [8,12].

Laurus cinsi, dünya genelinde yaklaşık olarak 45 cins ve 1000 türü barındıran Lauraceae familyasına aittir. Cinsin *Laurus canariensis* Willd. ve *Laurus nobilis* olmak üzere iki türü bulunmaktadır. *L. nobilis* türünün yaprak kenarları dalgalı olan *aurea*, *crispa* ve *undula* ile dar yapraklı olan *angustifolia* olmak üzere dört alt türü bulunmaktadır [10]. Akdeniz defnesi olarak bilinen bu tür, çok dallı, aromatik, geniş yapraklı, ince, yaprak dökmeyen bir ağaç veya büyük bir çalıdır. Doğal koşullarda boyu 2-20 m'ye kadar ulaşır. Kabuk pürüzsüz, ince ve soluk gri olup yoğun ince dallar piramidal şekilli bir taç şekli oluşturur. Yapraklar alternan, kısa saplı, uzun, mızrak veya dikdörtgen-mızrak şekillerinde, akut, derimsi yapıda ve kenarları dalgalıdır. Yaprakların üst yüzeyi parlak koyu yeşil; alt yüzeyi ise tüsüz olup belirgin bir orta damara ve soluk yeşilden kahverengiye dönen bir renge sahiptir. Defne, iki evcikli bir ağaçtır. Bu türün çiçekleri, ilkbaharın başından ortasına kadar görünen salkımlar halinde, 4-5 çiçekli, kısa püsküllü parlak sarı-yeşildir. Erkek çiçekler 4-5 mm uzunluğunda 8-14 stamenli, çoğu 2 bazal bezlidir. Dişi çiçekler yaklaşık 4-5 mm uzunluğunda, 2-4 staminotludur ve nektar içerirler. Ayrıca meyveler tek tohumlu, oval 10-15 mm boyutlarında parlak siyah dut benzeri ve ince perikarpa sahip olup, kırıldığında tohum kabuğu perikarpın iç yüzeyine yapışan bir çekirdeği açığa çıkarır [11-15].

L. nobilis, mitolojide Apollon Defnesi adlı ailenin bir üyesi kabul edilmektedir. Genellikle defne, defne ağacı, gar, Grek defnesi veya tatlı defne olarak adlandırılmaktadır [16]. Defne yapraklarından uçucu yağ elde edilirken meyve ve tohumları sabit yağ taşımaktadır. Elde edilen sabit yağlar genel olarak sabun yapımında kullanılmaktadır. Akdeniz iklimine özgü maki denilen bitki örtüsünün karakteristik bir türü olan defne, Kuzey Afrika, Batı Asya ve Güney Avrupa'nın yanı sıra ülkemizde tüm kıyı kesimlerinde doğal olarak yetişmektedir [9, 17, 18]. Kışları ılık, yazları sıcak bölgelerde; nemin yeterli olduğu dere yataklarında ve balçık, kum ve kil karışımları halinde bulunan alanlarda yayılış göstermektedir. Ana kaya ise kalker ve şist olup ayrıca defne bitkisi topraktaki tuz stresine dayanıklıdır [9].

Defnegiller olarak da bilinen Lauraceae familyası, ülkemizde tek cins ve tek tür ile temsil edilmektedir. Güneyde 1000-1200 m rakıma kadar ulaşabilmektedirler [9, 19]. Şekil 1'de gösterildiği gibi Hatay yöresinden başlayıp Karadeniz'in Kuzeydoğusuna kadar uzanmakla birlikte subtropik iklimin etkisine bağlı olarak iç kısımlara da yayılabilmektedir [20].



Şekil 1. Defne bitkisinin Türkiye'deki yayılış alanları [21]

Halk arasında defne bitkisi, özellikle et ve balık yemeklerinin hazırlanmasında baharat olarak kullanımı ile öne çıkmaktadır [15]. Bunun dışında, defnenin yaprakları ve meyveleri çeşitli hastalıkları tedavi etmek için oral veya topikal olarak kullanılmaktadır [15, 22]. Yaprakların, Akdeniz bölgesinde geleneksel olarak, yüksek kan şekerini dengelemek amacıyla; uçucu yağın ise, mantar ve bakteriyel kökenli enfeksiyonları engellemek, şişkinlik ve gaz gibi gastrointestinal problemleri tedavi etmek amacıyla kullanıldığı bilinmektedir [23, 24]. Birçok çalışmada; gıda koruma, romatizmal rahatsızlıklar, kanser, epilepsi, mide-bağırsak sorunları ve çeşitli bulaşıcı hastalıkların tedavisinde kullanımı belirtilmiştir [25]. İran halkının geleneksel olarak defne yapraklarını epilepsi, nevroz ve parkinsonizm gibi hastalıkların tedavisinde ve yapraktan elde edilen uçucu yağ hemoroit ve romatizmal ağrıların giderilmesinde kullandıklarına dair eski kayıtlar mevcuttur [23, 26]. Defne uçucu yağının, haricen sedef hastalığının tedavisi için ve kepek önleyici etkisi ile saç losyonunun bileşiminde kullanıldığı bildirilmiştir [27].

A. *Laurus nobilis* Uçucu Yağının Fitokimyasal İçeriği

Türk farmakopesine göre defne uçucu yağı; *Laurus nobilis* (Lauraceae) yapraklarından elde edilen en az %48 oranında 1,8-sineol ve %7 α -terpinil asetat içeren berrak, sarı renkli, karakteristik aromatik, baharat kokulu ve kafurumsu tatta bir sıvı olarak tanımlanmıştır [28]. Bitkinin yapraklarından genellikle %1-3 oranında uçucu yağ elde edilmektedir. Defne yaprağının karakteristik aroması ve tadı büyük ölçüde öjenol adlı fenolik bileşikten kaynaklanmaktadır. Doğu Akdeniz Ormanlık Araştırma Müdürlüğü'nün yaptığı bir çalışmada yaprak toplama periyotlarının uçucu yağ oranına etkisi değerlendirilmiş ve en yüksek miktarda uçucu yağın %4,19 oranı ile iki yılda bir hasat edilen ağaçların yapraklarından elde edildiği tespit edilmiştir [29].

L. nobilis yapraklarından elde edilen uçucu yağ örnekleri üzerinde yürütülen çalışmalara dair veriler incelendiğinde; yaklaşık 322 tane bileşen saptanmıştır [15, 30-42]. Bu bileşiklerin bazıları; monoterpen hidrokarbonlar, oksijenli monoterpenler, seskiterpen hidrokarbonlar, oksijenli seskiterpenler ve fenilpropanoitler olarak sıralanabilir. Bileşiklerden öne çıkan bazıları Tablo 1'de listelenmiştir [43-45].

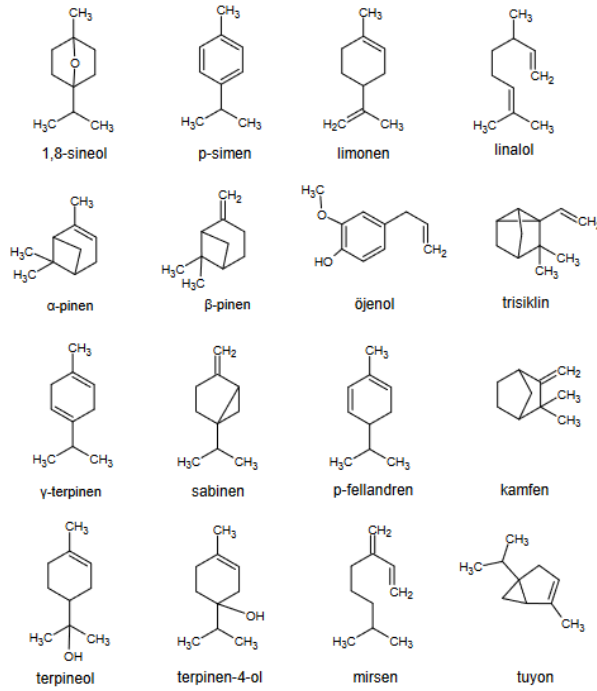
Tablo 1. Defne Uçucu Yağında Bulunan Bileşenlerin Sınıflandırılması

Monoterpen Hidrokarbonlar	Oksijenli Monoterpenler	Seskiterpen Hidrokarbonlar	Oksijenli Seskiterpenler	Asitler ve diğerleri	Fenil propanoitler
α -pinen	α -terpinol	β -elemen	β -karyofillen oksit	formik asit	öjenol
β -pinen	terpinen-4-ol	β -karyofillen	1(12), 8(15)-karyofilladien-9-ol	propiyonik asit	metil öjenol
kamfen	α -terpin	β -selinen	spatulenol	kaprik asit	asetil öjenil
β -mirsen	p-simenol	γ -kadinen	karyofillen oksit	heptanoik asit	sinnamil asetat
β -fenandren	1,8-sineol	8-sadinen	viridiflorol	kaprilik asit	3-4-dimetoksi-allilbenzen
Δ -3-karen	dehidro-1,8 sineol	alloarodendren	β -ödesmol	nonanoik asit	metil kavikol

α -tuyon	linalol	α -selinen	ledol	linalil asetat	hidrosinnamil asetat
α -fellandren	geraniol	β -ödesmol	α -ödesmol	bornilasetat	trans-sinnamil asetat
limonen	kafur	α -kopen	α -kadinol	α -terpinenil asetat	trans-metil
p-simen	linalil asetat	6,9-guadinen		geranil bütanoat	izoöjenol
α -terpinen	terpinil formiat	α -humulen		trans-sinnamil asetat	elemisin
terpinolen	terpinil asetat	allo-aromadendren		karvakrol metil eter	trans-izoöjenol
sabinen	α -terpinil asetat	germasiren D		timol	etil-trans-sinnamat
mirsen	cis-sabinen hidrat	bisiklogermasiren		izobütil izobütirat	
cis-osimen	cis-p-ment-2-en-1-ol	α -bulnesen		2-nonanon	
γ -terpinen	Δ -terpineol	Δ -kadinen		2-undekanon	
terpinolen	nerol	trans-kadina-1,4-dien			
	4-tujanil asetat				
	bornil asetat				
	Δ -terpinil asetat				
	neril asetat				
	geranil asetat				
	trans-p-ment-2-en-1-ol				

Farklı uçucu yağ numunelerinde yürütülen GC-MS analizleriyle yüzlerce farklı bileşen tespit edilmiş olsa da, genel olarak birkaç düzine terpenik bileşik defne uçucu yağının temel içeriğini oluşturmaktadır. Terpenler, esas olarak doymamış hidrokarbon yapısında olmakla birlikte steroidlerin öncü bileşikleri olup, birçok farklı biyolojik işleve sahiptir. Örneğin, hoş ve güçlü kokuları sayesinde bitki savunmasında rol alır ve tozlaşmaya yardımcı olarak görev yaparlar. *L. nobilis* türü, monoterenler ve seskiterpenler olup bunların türevleri olan oksijenli monoterenler ve seskiterpenler bakımından zengindir. Uçucu yağında bulunan bu bileşikler arasında; 1,8-sineol (ökaliptol), kamfen, limonen, p-simen, sabinen, terpinen-4-ol, linalol, α -pinen, α -terpinen, α -terpineol, α -tuyon sayılabilir. Ökaliptol, uçucu yağ içeriğinde en çok bulunan oksijenli monotereptir ve birçok çalışmada, uçucu yağ içindeki oranının %25 ile %60 arasında olduğu tespit edilmiştir. Defne uçucu yağı ayrıca, öjenol (%0,1–5,1) ve metil öjenol (%0,9–21,3) içerir. Öjenol, birçok bitkinin uçucu yağında rastlanan parfüm ve tatlandırıcılarda kullanılan bir alkilbenzen; metil öjenol ise bir fenilpropanoittir ve temel işlevi bitkiye tozlayıcıları çekmektir. Ayrıca epikateşin, prosiyanidin dimer, prosiyanidin trimer, flavonol ve flavon türevleri gibi bazı fenolik bileşenlere ve β -pinen, mirsen, limonen, linalol, kavikol, metil kavikol, α -terpineol, geranil asetat gibi birçok uçucu aktif bileşene sahiptir [46]. Yüksek alkanlar sınıfına giren n-heneikosan, n-heptakosan, n-heptadekan, n-hekzakosan, n-

oktakosan, n-pentakosan, n-tetrafosan, n-trikosan bileşiklerinin miktarları uçucu yağ kütlesinin %'ini temsil etmekte olup tespit edilebilir sınırın altındadır [15].



Şekil 2. Defne Yaprağı Uçucu Yağının İçeriğindeki Majör Bileşenlerin Molekül Yapıları

GC-MS analiz yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada, Kuzey Kıbrıs'da toplanan defne yapraklarından elde edilen uçucu yağın 81 bileşeni tanımlanmıştır. Yağın, monoterpenik hidrokarbonlar açısından çok zengin olduğu ve 1,8-sineol (%58,59), α -terpinil asetat ve terpinen-4-ol gibi monosiklik monoterpenlerin en büyük fraksiyonu oluşturduğu tespit edilmiştir [30].

Hatay'dan toplanan defne yaprakları ile yapılan bir çalışmada, uçucu yağ verimi %2,3-2,5 olarak tespit edilmiş ve GC-MS analiz yöntemi kullanılarak uçucu yağın içerisinde toplam 27 bileşik tanımlanmıştır. Ana bileşikler olarak tespit edilen 1,8-sineol (%51,8), α -terpinil asetat (%11,2) ve sabinen (%10,1) yanında; α -terpineol (%5,2), terpinen-4-ol (%3,1) ve ojenol (%0,4) varlığı da gösterilmiştir [22].

Tunus'ta yapılan bir çalışmada yerli olarak yetişen defne yaprakları toplanarak, uçucu yağın %92,88'ini oluşturan 31 bileşik tanımlanmıştır. Bu bileşikler arasında 1,8-sineol (%46,8) majör bileşik olarak tespit edilmiştir. Uçucu yağ içeriğindeki bileşiklerin %64,29'unu oksijenli monoterpenlerin oluşturduğu ve hidrokarbon monoterpen (%22,98) ve seskiterpen (%5,61) yapısında bileşikler içerdiği tespit edilmiştir. [37].

Türkiye'de yapılan bir çalışmada, defne yapraklarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağda 48 bileşen tespit edilmiştir. GC-MS ile analiz edilen uçucu yağda majör bileşik olarak 1,8-sineol (%46,16), α -terpinil asetat (%10,62), α -pinen (%6,27), terpinen-4-ol (%5,07), sabinen (%4,99) ve β -pinen (%4,47); minör bileşik olarak ise 3-hekzen-1-ol (%0,03), cis- β -o-simen (%0,05) ve 2-metilprop-1-enil-siklohekza-1,3-dien (%0,07) gibi bileşikler tespit edilmiştir [36].

Güney İtalya'nın kıyılarından toplanan defne yapraklarından elde edilen uçucu yağın %91,6'sını oluşturan 55 bileşen tanımlanmıştır. Ana bileşenleri oksijenli monoterpenler (%48,6) olan 1,8-sineol (%31,9), sabinen (%12,2) ve linalol (%10,2) olarak tespit edilmiştir. Bu bileşikler yanında; α -terpinil asetat (%5,9), α -pinen (%5,8), α -terpineol (%3,3), metil ojenol (%3,3), izopulegol (%2,5), ojenol (%1,6), β -pinen (%1,4) ve γ -terpinen (%1,0) olup ayrıca hidrokarbonlardan β -funebren (%0,5), β -elemen (%0,4) ve spatulenol (%0,4) tespit edilmiştir [47].

Süperkritik sıvı ekstraksiyon (SFE) ve hidrodistilasyon (HD) yöntemleri kullanılarak elde edilen defne uçucu yağın GC-MS analiz yöntemiyle bileşenlerinin belirlendiği bir çalışmada; SFE ile %22,84; HD ile %23,51 oranında 1,8-sineol majör bileşik olarak tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra linalol SFE ile %12,46 ve HD ile %10,57; α -terpinil asetat SFE ile %11,36 ve HD ile %10,79; metilöjenol SFE ile %8,09 ve HD ile %9,42 oranları ile diğer önemli bileşenler olarak tespit edilmiştir [48].

Bulgaristan'da yapılan bir çalışmada defnenin farklı kısımlarından elde edilen uçucu yağın kimyasal içeriği incelenmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre; defnenin meyvelerinden %0,78 verim ile elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri 1,8-sineol (%33,3), α -terpinil asetat (%10,3), α -pinen (%11,0), β -elemen (%7,5), sabinen (%6,3), β -fellandren (%5,2), bornil asetat (%4,4) ve kamfen (%4,3) olarak tespit edilmiştir. Bitkinin dallarından elde edilen uçucu yağın içeriğinde 1,8-sineol (%48,5), α -terpinil asetat (%13,1), metil ojenol (%6,6), β -linalol

(%3,8), β -pinen (%3,4), sabinen (%3,3) ve terpinen-4-ol (%3,3); yapraklarından elde edilen uçucu yağın bileşiminde ise 1,8-sineol (%41,0), α -terpinil asetat (%14,4), α -pinen (%2,6), β -elemen (%0,78), sabinen (%8,8), β -linalol (%4,9), α -terpineol (%3,1), α -pinen (%2,6) ve terpinen-4-ol (%2,4) tespit edilmiştir [44].

Cezayir’de yetişen defne yapraklarından elde edilen uçucu yağda GC-MS analizi sonucunda 27 kimyasal bileşik tanımlanmıştır. Uçucu yağın %59’unu oksijenli monoterpenerin oluşturduğu ve ana bileşenlerinin 1,8-sineol (%30,1), α -terpinil asetat (%21,6) ve metil öjenol (%16,9) olduğu belirlenmiştir. [45].

Başka bir çalışmada, defne yapraklarından elde edilen uçucu yağın 26 bileşeni tanımlanmıştır. Uçucu yağın içeriğinin %63,93’ünü oksijenli monoterpenerin oluşturduğu görülmüştür. Ana bileşen olarak 1,8-sineol (%35,50) ile linalol (%14,10) bileşiklerinin yanında daha düşük oranda sabinen (%9,45) ve terpinil asetat (%9,65) varlığı tespit edilmiştir [49].

İran’da yüksek kesimlerde yetişen defne yapraklarından hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağın içeriğinde 39 bileşenin bulunduğu belirlenen bir çalışmada; ana bileşenler 1,8-sineol, trans-sabinen hidrat, α -terpinil asetat, metil öjenol, sabinen, öjenol ve α -pinen olarak tespit edilmiştir [50].

Hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen defne uçucu yağının, GC-MS ve GC-FID analizleriyle kimyasal bileşenlerinin ve kemotiplerinin tanımlandığı başka bir çalışmada; 26 bileşen tanımlanmıştır. Majör bileşik 1,8-sineol (%52,43) olup, diğer bileşenler α -terpinil asetat (%8,96), sabinen (%6,13), limonen (%5,25), α -pinen (%3,72), linalol (%3,14), terpinen-4-ol (%2,56), α -terpinen (%2,12), α -pinen (%1,98), α -terpineol (%1,56), bornil asetat (%1,89), α -fellandren (%1,28), mirsen (%1,13), kamfen (%1,05), p-simen (%0,94), α -terpinen (%0,98) ve öjenol (%0,56) olarak tespit edilmiştir [51].

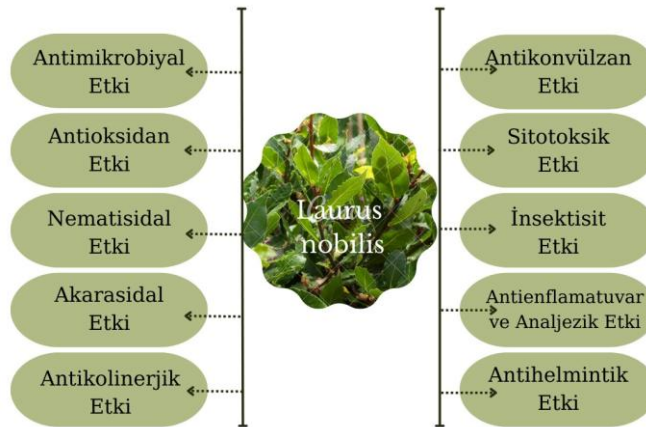
Hatay’da Antakya, Yayladağı ve Samandağı’nda yetişen defnelerin meyve ve yapraklarından elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşenlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, farklı bölgelerden toplanan yapraklardan elde edilen üç uçucu yağ yaklaşık %50 oranında 1,8-sineol içerdiği tespit edilmiştir. Tüm örneklerde yaprakların sabinen ve α -terpinil asetat içeriği yüksek iken α -pinen, α -fellandren ve trans- β -osimen içeriğinin düşük olduğu tespit edilmiştir. Samandağı’ndaki yapraklardan elde edilen uçucu yağın diğerlerine kıyasla en yüksek konsantrasyonda 1,8-sineol (%59,94) içerdiği ve meyve uçucu yağının ana bileşeninin trans- β -osimen (%28,35) olduğu tespit edilmiştir. Üç yerden toplanan meyvelerden elde edilen uçucu yağlarda α -pinen, β -pinen, α -fellandren, 1,8-sineol ve trans- β -osimen ana bileşenler olarak tespit edilmiştir [52].

Mikrodalga destekli hidrodistilasyon (MAHD), omik yardımcı hidrodistilasyon (OAHD), hidroakım distilasyon (HSD) ve hidrodistilasyon (HD) gibi farklı yöntemlerle elde edilen defne uçucu yağlarındaki kimyasal bileşenlerin tespit edildiği bir çalışmada; uçucu yağın ana bileşenleri ökaliptol (%34,4–50,0), α -terpinenil asetat (%14,9–18,8), terpinen-4-ol (%4,7–6,0) ve sabinen (%4,9–5,9) olarak tespit edilmiştir. HD ve MAHD yöntemlerinin diğerlerine kıyasla daha yüksek oranlarda ökaliptol içeren uçucu yağ elde edilmesini sağladığı belirlenmiştir [53].

Hidrodistilasyon (HD) ve buhar distilasyonu (SD) yöntemleri kullanılarak defne yapraklarından elde edilen uçucu yağların GC-MS ve GC-FID analizleriyle kimyasal bileşenlerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada; SD ile 73 bileşen, HD tekniği ile 54 bileşen tanımlanmıştır. Ortak bileşenlerin sayısı 49 olmakla birlikte iki uçucu yağda da en fazla bulunan grupların monoterpenerler (SD ile %30,18; HD ile %26,52) ve oksijenli monoterpenerler (SD ile %48,92; HD ile %57,78) olduğu, bunların yanı sıra seskiterpenler, oksijenli seskiterpenler, diterpenoidler, fenilpropan türevleri, alkoller, karboniller ve esterler gibi grupların da tespit edildiği belirtilmiştir. Ana bileşen ökaliptol (SD ile %26,99, HD ile %37,29) olup α -terpinil asetat (SD ile %17,46, HD ile %15,33), sabinen (SD ile %13,72; HD ile %10,41) ve α -pinen (SD ile %10,92; HD ile %8,92) gibi bileşiklerin varlığına da rastlanılmıştır [54].

B. *Laurus nobilis* L. Türünün Biyolojik Aktivitesi

Literatür verilerinin taranması sonucunda, *Laurus nobilis* türünün sergilediği tespit edilen biyolojik etkiler Şekil 3’te gösterilmiştir.



Şekil 3. *L. nobilis* Türüne Ait Biyolojik Aktivitelerin Sınıflandırılması

1) *Antimikrobiyal Etki*: *L. nobilis* meyvelerinden elde edilen uçucu yağın SARS-CoV ve HSV-1 replikasyonuna karşı inhibe edici etkisinin değerlendirildiği bir *in vitro* çalışmada; virüse bağlı gelişen sitopatik etki görsel olarak puanlanmıştır. Defne uçucu yağının SARS-CoV'a karşı IC₅₀ (enzim aktivitesini %50 inhibe eden konsantrasyon) değeri 120 µg/mL ve seçicilik indeksi (SI); TC₅₀ (hücrelerin %50'sine toksik etki gösteren konsantrasyon) /IC₅₀ 4,2 olarak hesaplanmış ve uçucu yağın bu virüse karşı aktivitesinin yüksek olduğu; HSV-1'e karşı IC₅₀ değeri 60 µg/mL ve seçicilik indeksi 8,3 ile aktivitesinin oldukça düşük olduğu belirlenmiştir. Yapılan başka bir çalışmada izoborneolün, viral adsorpsiyonu etkilemeden HSV-1 replikasyonunu tamamen inhibe ettiği tespit edilmiştir. *L. nobilis* meyvelerinden elde edilen yağdaki bu monoterpene miktarı düşük oranda bulunması dolayısıyla, düşük etkinin sebebinin içerisinde az miktarda izoborneol bulunmasından kaynaklandığı düşünülmüştür [27].

L. nobilis yaprağı ile hazırlanan etanolü ekstraktların antiviral potansiyelleri, doğal olarak BQCV (siyah kraliçe hücre virüsü) ile enfekte olmuş toplayıcı bal arıları üzerinde test edilmiştir. En düşük konsantrasyonda (1 mg/mL) toplam viral yükleri; 5mg/mL ve daha yüksek konsantrasyonlarda ise virüs replikasyonunu azalttığı tespit edilmiştir [55].

Defne uçucu yağının, insanlarda bulunan patojenik bakteriler üzerindeki antibakteriyel aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada; disk difüzyon yöntemi ile toplam dokuz bakteri suşuna karşı inhibisyon zon çapları tespit edilmiştir. Gram (+) olan *S. aureus* (29mm), *Staphylococcus epidermidis* (26mm) ve *Streptococcus faecalis* (18mm); gram (-) olan *Pseudomonas aeruginosa* (24mm), *Shigella flexneri* (27mm), *Klebsiella pneumoniae* (21mm), *Salmonella typhi* (18mm), *Serratia marcescens* (26mm) ve *E. coli* (28mm) suşlarının tümüne karşı, tetrasiklinden (8mg/mL) çok daha yüksek bir antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir [56]. Cezayir'de yapılan bir çalışmada, defne uçucu yağının farklı konsantrasyonlarda hazırlanan dilüsyonlarının yirmi bakteri suşuna karşı antibakteriyel aktivitesinin kıyaslandığı bir çalışmada; uçucu yağ *Pseudomonas aeruginosa* hariç test edilen tüm bakteri suşlarında etkili bulunmuştur. En duyarlı bakteri suşu *Enterobacter* sp. için inhibisyon zon çapları, saf uçucu yağda 22,4 mm ve 1/8 dilüsyonda 16,8 mm olup; en dirençli suşun *P. aeruginosa* olduğu tespit edilmiştir [57].

Defne uçucu yağının 20 bakteri (M01-M20) suşuna karşı antibakteriyel etkisinin *in vitro* olarak değerlendirildiği başka bir çalışmada, disk difüzyon testi kullanılarak en düşük MİK (minimum inhibitör konsantrasyonu) değeri 25 µL/mL konsantrasyonda *Escherichia coli* M18, *Bacillus subtilis* M07, M10 ve *B. circulans* M01, M08 suşlarına karşı ve en yüksek MİK değeri 125 µL/mL konsantrasyonda *E. coli* M19 ve *B. subtilis* M02, M05 suşlarına karşı tespit edilmiştir. Çalışılan numunenin, *B. subtilis* M02, M06 (3 mm) suşlarına karşı düşük antibakteriyel aktivite sergilerken; *E. coli* M18, M20 (8mm) suşlarına karşı yüksek aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Bu antimikrobiyal aktivitenin 1,8-sineoldan kaynaklanmış olabileceği bildirilmiştir [58].

Sırbistan'da yapılan bir çalışmada, hidrodistilasyonla elde edilen defne uçucu yağı ve süperkritik sıvı ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen ekstraktların; köpeklerden, sığırlardan, insanlardan ve hayvansal kökenli yiyeceklerden izole edilen *Staphylococcus* suşlarına karşı benzer yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir [59].

Avustralya'da yapılan bir çalışmada, *L. nobilis* uçucu yağının antibakteriyel aktivitesinin agar disk difüzyon test yöntemi kullanılarak *Staphylococcus aureus* (MİK=0,35 mg/mL), *Staphylococcus intermedius* (0,56 mg/mL) ve *K. pneumoniae* (MİK=0,70mg/mL) karşı etkinliği gösterilmiştir. *S. aureus* 13 mm zon çapı ile en hassas suş olup; *S. intermedius* 10 mm zon çapı ile orta derecede ve *K. pneumoniae* suşunda ise 7 mm zon çapı ile minimal bir aktivite gözlemlendiği bildirilmiştir [51].

Ayrı ayrı iki farklı güç (249W ve 622W) seviyesinde mikrodalga destekli çözücüsüz ekstraksiyon (SFME) ve hidrodistilasyon (HD) yöntemleri kullanılarak elde edilen üç farklı defne uçucu yağının antimikrobiyal aktiviteleri karşılaştırılmıştır. Numunelerin *Listeria monocytogenes* hariç, *S. aureus*, *E. coli* ve *Salmonella typhimurium* bakterilerine karşı güçlü bir antimikrobiyal aktivite sergilediği gözlemlenmiştir. Sonuç olarak, düşük güç seviyesinde SFME ile elde edilen uçucu yağın, *S. aureus* üzerindeki antibakteriyel etkisinin HD ve yüksek güç seviyesinde SMFE ile elde edilen uçucu yağa göre daha zayıf olduğu bildirilmiştir [60].

Türkiye'de yapılan bir çalışmaya göre, *L. nobilis* yaprak uçucu yağının MİK değerleri, *E. coli* için 125µg/mL, *S. enteritidis* için 250 µg/mL ve *L. monocytogene* için 500µg/mL olarak bulunmuştur. Bununla birlikte eritromisin ve sefoksitin antibiyotiklerine kıyasla çok daha yüksek inhibisyon zon çaplarına sahip olduğu tespit edilmiştir. *C. albicans* maya suşu için MİK değeri 250 µg/mL olup, 26mm zon çapı ile flukanazole (10,7mm) kıyasla etkisinin oldukça yüksek olduğu belirlenmiştir. Her testteki inhibisyon çaplarının, MİK değerleri ile anlamlı bir korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir [22].

L. nobilis yaprak uçucu yağının *Salmonella* sp. *Escherichia coli* ve *Lactobacillus* türlerine karşı antibakteriyel aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, MİK değerleri ve inhibisyon zon çapları sırasıyla 2,5 mg/mL ile 23 mm ve 10 mg/mL ile 19,3 mm ve 20 mg/mL ile 15mm olarak tespit edilmiştir. *Salmonella* spp. en hassas suş olarak bulunurken, diğer bakterilerin yüksek direnç gösterdiklerini tespit edilmiştir [61].

Mısır'da yürütülen bir çalışmaya göre, defne yaprak uçucu yağının, 14 mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivitesi, disk difüzyon ve tüp dilüsyon yöntemleriyle *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. *Bacillus cereus*, *S.*

aureus ve *B. subtilis*'in uçucu yağa karşı en duyarlı mikroorganizmaların gram (+) bakteriler olduğu, ancak gram (-) bir bakteri olan *E. coli*'nin uçucu yağa karşı dirençli olduğu bildirilmiştir [31].

L. nobilis yaprak uçucu yağı, antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi için etanol ve hekzan ile 10 mg/mL ve 20 mg/mL konsantrasyonlarında seyreltilip, disk difüzyon ve agar dilüsyon yöntemiyle 12 bakteri ve 2 fungus üzerinde denenmiştir. Yağın, tüm bakterilerin büyümesini engellediği bildirilmekle beraber özellikle *L. monocytoge*, *C. perfringens* ve *S. enteritidis* bakterilerine karşı yüksek antibakteriyal etki; *C. albicans* ve *A. niger*'e karşı da güçlü bir antifungal etki gösterdiği tespit edilmiştir. En düşük etki *K. pneumoniae*'da (MİK=20 mg/mL inhibisyon zon çapı 6,3 mm) alkol seyreltiği ile en yüksek etki *L. monocytoge* (MİK=30 mg/mL inhibisyon zon çapı 16,9 mm) hekzan seyreltiği ile olduğu tespit edilmiştir [62].

Defne yaprağı uçucu yağının, depolanmış pirincin baskın mikrobiyotasını oluşturan gıda kaynaklı mantarlardan olan *Fusarium culmorum* ve *F. verticillioides*'e karşı antifungal etkisinin *in vitro* olarak test edildiği bir çalışmada; uçucu yağın her iki mantarın da üremesini kontrol etme konusunda anlamlı bir inhibisyon gözlemlenmemiştir [63].

Unlu mamullerin bozulmasına neden olan *Eurotium* spp., *Aspergillus* spp. ve *Penicillium* spp. mikroorganizmalar üzerine antifungal aktivitesinin *in vitro* olarak araştırıldığı bir çalışmada; defne uçucu yağı farklı konsantrasyonlarda hazırlanarak %2'lik buğday unu içeren agar kültür ortamına eklenmiştir. Antifungal aktivitenin gıda içerisinde bulunan serbest su miktarına (0,80-0,90) ve ortamın farklı pH koşullarına (5-7,5) bağlı olduğu belirlenmiştir. Ortam koşulu pH 5'te daha etkili olduğu bulunurken; artan pH değerlerinde aktivitenin düştüğü, gıdada su mevcudiyeti arttıkça da aktivitenin arttığı tespit edilmiştir. Defne uçucu yağının potansiyel bir antifungal ajan olduğu belirtilmiştir [64]. Bu ve buna benzer başka çalışma ile; defne yaprağı uçucu yağının *Eurotium*, *Aspergillus* ve *Penicillium* cinslerine karşı antimikrobiyal etki potansiyelinin olduğundan bahsedilmiştir [65].

Defne uçucu yağının, *Aspergillus flavus*'a karşı MİK ve minimum fungusidal konsantrasyon (MFC) değerleri sırasıyla 1,75 mg/mL ve 2 mg/mL olarak bulunmuştur. Uçucu yağ, 0,25 mg/mL ve 1,50 mg/mL konsantrasyonlarında aflatoxin B1 üretimini sırasıyla %15 ve %86 oranında inhibe etmiştir. Doza bağımlı bir şekilde *Aspergillus carbonarius*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. ochraceus*, *A. tamaris*, *A. terreus*, *Fusarium sp.*, *Penicillium sp.*, ve *Rhizopus sp.* mantarlarına karşı güçlü bir antifungal etki gözlenmiştir. Gıda modeli çalışması yapıldığında, 6 aylık depolama sırasında fumigasyon işlemi uygulanmış buğday tanelerinde *A. flavus*'a karşı %51,5 ile %76,7 koruma sağlayan dikkate değer bir etkinlik gösterdiği kaydedilmiştir [66].

Farklı zamanlarda toplanan defne yaprak uçucu yağlarının bileşimlerindeki değişikliklerin belirlenmesi, ana bileşenlerin aktivitesinin araştırılması ve antifungal ajanlar olarak kullanımları için en iyi toplanma zamanının belirlenmesinin amaçlandığı bir çalışmada; uçucu yağın, *Fusarium moniliforme*, *Rhizoctonia solani* ve *Phytophthora capsici* türlerine karşı fungitoksitesinin uçucu yağdaki ana bileşen olan 1,8-sineolden kaynaklandığı ortaya koyulmuştur [67].

Defne uçucu yağının kitosan nanoemülsiyon kapsülasyonu (CS-Ne-LNEO) halinde hazırlanmış formunun, depolanmış gıdalarda mantar istilasını ve aflatoxin B1 (AFB1) kontaminasyonunu önlemesi bakımından etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada; 0,4 konsantrasyondan itibaren CS-Ne-LNEO, kapsüllenmemiş uçucu yağa kıyasla düşük konsantrasyonlarda gıdayı kirleten mantarlardan olan *Aspergillus flavus* ve AFB1 üretimine karşı %100 olacak şekilde geniş bir antifungal aktivite yelpazesi sergilediği tespit edilmiştir. Ayrıca, CS-Ne-LNEO örneğinin, depolanmış *Phyllanthus emblica* meyve örneklerinde %86,32 ve %81,55 oranında fungal çoğalmayı engellediği görülmüştür. Örneğin, memelilerde yüksek LD50 değeri (13,504 µL/kg vücut ağırlığı) sergilediği belirlenmiştir. Bununla birlikte, CS-Ne-LNEO örneğinin mantar yerleşimine karşı; kapsüle edilmiş ve edilmemiş uçucu yağ örneklerinin her ikisinin de aşılınmış ve aşılınmamış *P. emblica* meyvelerinde AFB1 oluşumuna karşı %100 inhibisyon sağladığı tespit edilmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçların; CS-Ne-LNEO'nun daha iyi etkinlik gösterdiğini ve defne uçucu yağı yüklü kitosan nanoemülsiyon formunun depolanmış gıdalarda mantar ve AFB1 kontaminasyonuna karşı tam olarak korunma sağlanması için çevre dostu bir koruyucu olarak önemli bir potansiyel taşıdığını gösterdiği bildirilmiştir [68].

Yapılan bir çalışmada; mısır nişastası ile hazırlanan yenilebilir filmleri güçlendirmek için pirinç proteini (RP: %10-20 a/a) kullanılmış olup, film bileşimine defne yaprak uçucu yağı eklenmiştir. Uçucu yağ içeren yenilebilir filmlerin *B. cereus*'a karşı antimikrobiyal etkisi gözlemlenmiş, ayrıca bu filmler çilek üzerinde de test edilmiş ve ortam koşullarında 5 günlük depolama süresince meyvenin görsel kalitesinin ve raf ömrünün olumlu yönde etkilendiği tespit edilmiştir. %1 (h/h) defne yaprağı uçucu yağı ve %10 RP ve %20 RP içeren film örneklerinin *S. typhi* ve *B. cereus* bakterilerine karşı inhibisyonu gözlenmemiştir. Ayrıca, gıda koruma etkinliğini değerlendirmek için çilek örnekleri; kontrol, %10 RP, uçucu yağ içeren %10RP, %20 RP ve uçucu yağ içeren %20 RP şeklinde hazırlanan filmler üzerine yerleştirilmiş ve 5 gün boyunca ortam koşullarında saklanmıştır. Yenilebilir filmler üzerine yerleştirilen çileklerde 3. güne kadar gözle görülür bir küf oluşumu gözlenmemiş, 4. günde kontrol filmi üzerine yerleştirilen çileklerde küf gelişimi gözlenmiştir. Sonuç olarak; defne yaprağı uçucu yağı ve RP içeren filmlerin aktif ambalaj uygulamaları için uygun olduğu kanıtlanmıştır [69].

Yapılan bir çalışmada, adaçayı (*Salvia officinalis* L.), kekik (*Thymus vulgaris* L.) ve defneden (*Laurus nobilis* L.) elde edilen üç uçucu yağ, *Frankliniella occidentalis* ergin zararlısına karşı ayrı ayrı kullanılmıştır. Daha

sonra da, ikili (1:1) ve üçlü (1:1:1) karışımların fumigant toksisitesi laboratuvar koşullarında araştırılmıştır. *F. occidentalis*'in 3-5 günlük yetişkinlerinin ölüm oranlarının, 2-10 µL/L arasında artan dozda uygulanan uçucu yağ gruplarında 24 saatten 96 saate kadar arttığı belirlenmiştir. Test edilen uçucu yağlar arasında defne uçucu yağının 24. ve 48. saat sayımlarında en yüksek dozda (10 µL/L hava) %100 ölüm oranı sağlandığı tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda; uçucu yağların ikili ve üçlü karışımları tekli uygulamadan daha etkili olduğu ve en yüksek sinerjik etkinin, 48 saat sonraki tüm uygulama dozlarında (LC₅₀= 10,0 µL/L hava) üçlü uçucu yağ karışımlarında (adaçayı + defne + kekik) görüldüğü bildirilmiştir. Kekik + defne yağı karışımının 24. ve 48. saat sayımlarında, en yüksek dozda %100 ölüm gözlenirken, defne + adaçayı karışımında en yüksek dozda %72,8 ölüm oranı tespit edilmiştir. Ayrıca uçucu yağların üçlü karışımı ile, tüm ikili karışımlara göre daha başarılı sonuç elde edildiği bildirilmiştir. Çalışmada tespit edilen LC₉₀ değerleri, LC₅₀ değerleri ile benzerlik gösterip, genel olarak tüm yağlarda ve yağ karışımlarında artan sayım saatlerinde LC değerlerinde düşüş tespit edilmiştir [70].

Syzygium aromaticum, *Artemisia herba-alba* ve *Laurus nobilis* uçucu yağlarını ve bunların karışımlarının, oda sıcaklığında saklanabilen patates çeşidi Ranger için filiz bastırıcı olarak değerlendirildiği bir çalışmada; *A. herba-alba* ve *L. nobilis* uçucu yağlarının birlikte uygulanmasının filiz sayısını değiştirdiği ve farklı oranlarda karışım olarak kullanılan bu üç uçucu yağın, karışım halinde yumru filiz uzunluğunu ve sayısını tek başına kullanılan üç uçucu yağın herhangi birinden daha etkili bir şekilde azaltabildiği tespit edilmiştir. Ayrıca çalışmada, diğer sebze ve meyveler de dahil olmak üzere çileklerde antraknoz hastalığının etken organizması olan *Colletotrichum fragariae*'ye karşı antifungal aktiviteleri değerlendirilmiş, ancak defne uçucu yağının *C. fragariae*'ye karşı herhangi bir antifungal etki göstermediği tespit edilmiştir [71].

Cuminum cyminum, *Artemisia sieberi*, *Laurus nobilis*, *Ferula gummosa*, *Lippia citriodora* ve *Cymbopogon citratus* uçucu yağlarının aktif bileşenlerinin ve antibakteriyel etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada; *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı IC₅₀ değerleri ölçülmüştür. Defne uçucu yağının, *S. aureus* üremesi üzerinde herhangi bir etkisi gözlenmezken; *P. aeruginosa*'ya karşı, çalışılan yağlar arasında en yüksek etkinliği (MİK=0,25 mg/mL) gösterdiği tespit edilmiştir [72].

2) **Antioksidan Etki:** DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) serbest radikal süpürücü etki ve β-karoten/linoleik asit test sistemleri kullanılarak *L. nobilis* uçucu yağının antioksidan kapasitesinin değerlendirildiği bir çalışmada; uçucu yağın serbest radikal DPPH'e karşı IC₅₀ değerinin 94,65 mg/mL olduğu belirlenmiştir. Linoleik asit sisteminde; linoleik asidin oksidasyonunun, uçucu yağ tarafından %64,28 oranında inhibe edildiği gözlenmiştir [73].

Başka bir çalışmada; *L. nobilis*'in yaprak uçucu yağı, iki tamamlayıcı test sistemi olan DPPH serbest radikal süpürücü etki ve β-karoten/linoleik asit testleri kullanılarak antioksidan kapasite açısından taranmıştır. Bu *in vitro* yöntemlerin her ikisinde de uçucu yağ, iyi bilinen sentetik antioksidanlar olan, bütilhidroksitoluen ve askorbik asitten daha düşük aktivite göstermiş olsa da, indirgeyici bir ajan olduğu bildirilmiştir [22].

Defne yapraklarından elde edilen uçucu yağın DPPH, hidroksil ve süperoksit radikallerinin yanı sıra hidrojen peroksit radikal süpürücü aktiviteleri bakımından değerlendirildiği bir çalışmada; uçucu yağın bağımsız olarak kullanıldığı testlerde içeriğindeki üç ana bileşen olan 1,8-sineol, 1-(S)-α-pinen ve R-(+)-limonenden daha yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir [74].

Defne uçucu yağının kitosan nanoemülsiyon kapsülasyonunun (CS-Ne-LNEO) yapıldığı bir çalışmada DPPH radikal süpürücü aktivitesi değerlendirilmiş ve IC₅₀ değeri 0,004 µL/mL olarak tespit edilmiş olup bu değer kapsülasyonun yapılmamış halinden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Sonuçta kapsüllenmiş defne uçucu yağının antioksidan kapasitesinin azaldığı tespit edilmiştir [68].

Yapılan bir çalışmada, *L. nobilis* uçucu yağının antioksidan aktivitesi değerlendirilmiş ve yağın DPPH serbest radikaller süpürücü kapasitesinin yüksek olduğu (%76,84) olduğunu tespit edilmiştir [70].

3) **Nematisidal Etki:** Hindistan'da yapılan bir çalışmada, defne yaprağı uçucu yağının *Meloidogyne incognita*'ya karşı nematisidal aktivitesinin, çalışılan tüm konsantrasyon ve sürelerde, yumurtadan çıkmada inhibisyona ve artan yavru ölümüne sebep olduğu *in vitro* olarak gözlenmiştir. *M. incognita* yavrularına karşı en yüksek aktivitenin gözleendiği konsantrasyonlar olan 1,00 mg/mL konsantrasyonda 72. saatte yumurtadan çıkma üzerinde maksimum inhibisyon ve 0,80 mg/mL konsantrasyonda 96. saatte en yüksek ölüm oranının olduğu tespit edilmiştir [75].

Hindistan'da yapılan başka bir çalışmada ise, defne uçucu yağının *Meloidogyne javanica* üzerindeki nematisidal etkileri değerlendirilmiştir. 1000 µL/L konsantrasyonda, 2 günlük inkübasyonun sonunda, %80'in üzerinde aktivite gözlenmiştir [16].

Defne uçucu yağının, domates ve biberde *Meloidogyne incognita*'ya karşı nematisidal aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada; nematot aşılama düzeyi ile kullanılan uçucu yağ konsantrasyonu arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak uçucu yağ uygulamasının hem domates hem de biberde nematot popülasyonlarını kısıtladığı gözlenmiştir [16].

4) **Akarisidal Etki:** *L. nobilis* yaprak uçucu yağının, *Psoroptes cuniculi*'ye karşı akarisidal aktivitesi %10'luk konsantrasyonda %73 ölüm oranı ile etkinlik gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmaya göre %5'lik konsantrasyonda ortalama aktivite önemli ölçüde (%51) düşerken, %2,5; %1,25 ve %0,625'lik konsantrasyonların etkisiz olduğu görülmüştür [76].

Tunus'ta yapılan bir çalışmada, defne uçucu yağı, defne yapraklarından hazırlanan sikloheksan, aseton ve etanollü ekstralarının *Hyalomma spupense* ve *Dermanyssus gallinae* üzerindeki toksisitesi değerlendirilmiştir. Uçucu yağ ve ekstraların *H. spupense*'e karşı akarasidal etkilerinin tespiti için yetişkin daldırma testi ve larva paket testi yöntemleri kullanılmıştır. Çalışma sonucunda, uçucu yağın, ekstralardan daha yüksek akarasidal etki gösterdiği tespit edilmiştir. 100 mg/mL konsantrasyondaki uçucu yağa 24 saat maruz bırakılan *H. spupense* larvalarında ölüm oranı %90,67 (LC₅₀=10,69 mg/mL) olarak tespit edilmiştir. Aynı şekilde, *D. gallinae*'ye karşı da uçucu yağın tüm ekstralardan daha etkili olduğu gözlenmiştir. Defne ekstraları arasında en fazla etki gösteren ise %81,27 ölüm oranı ile etanollü ekstre olmuştur. Defne uçucu yağı 320 mg/mL konsantrasyonunda 12 saat maruziyetten sonra %100 ölüm oranına ulaşırken; etanollü ekstre, aynı konsantrasyonda 24 saat maruziyetten sonra %100'e ulaştığı bildirilmiştir. En düşük akarasidal aktivite gösteren ekstre ise, sikloheksan ekstresi olduğu tespit edilmiştir [77].

5) *Antikolvülzan Etkisi*: *L. nobilis* yaprak uçucu yağının, deneysel nöbetlere karşı antikonvülsan aktivite açısından değerlendirildiği bir çalışmada; uçucu yağın pentilen tetrazolün neden olduğu tonik konvülsiyonlara karşı koruyucu tesir edilmiştir. Sorumlu bileşenlerin, uçucu yağda bulunan metil öjenol, öjenol ve pinen olduğu bildirilmiştir. Ancak etkin dozlarda, uçucu yağın yan etki göstererek sedasyon ve motor bozukluklara neden olduğu tespit edilmiştir. Bu etkinin ise sineol, öjenol ve metil öjenolden kaynaklanabileceği bildirilmiştir [12].

L. nobilis yaprak uçucu yağının deneysel nöbetlere karşı antikonvülzan aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada; uçucu yağın tonik nöbetleri engellediği görülmüş ancak yağın etkili olduğu dozda sedasyon ve motor bozukluklarına neden olduğu gözlenmiştir. Bu etki, defne uçucu yağında bulunan metil öjenol, öjenol ve pinen gibi bileşenlerine bağlanmıştır [78].

6) *İnsektisit ve Repellent Etki*: Yapılan bir çalışmada defne yapraklarından elde edilen uçucu yağın tek başına ve kitosan ile birlikte uygulandığında, bir peynir böceği olarak bilinen *Piophilidae casei*'nin zaman içerisinde yumurtlaması üzerine gösterdiği etki karşılaştırılmıştır. Kurutulmuş et ve peynir kullanılarak gıda örnekleri kontrol, uçucu yağ, kitosan ve kitosan+uçucu yağ içerecek şekilde dört gruba ayrılmıştır. Bu koşullar altında, *P. casei* yumurtlamasını kontrol etmek için kullanılacak en iyi uçucu yağ konsantrasyonu değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda, kitosan ile birlikte yapılan uygulamanın, *P. casei*'nin yumurtlama davranışını kontrol etmede en yüksek etkinliği gösterdiği tespit edilmiştir. Bu örneklerde, yumurtlama yüzdesini %40-80'den (kontrol) %5-10'a düşürdüğü gözlenmiştir. Defne yaprağı uçucu yağının (%1) yumurtlamanın kontrol edilmesinde oldukça iyi bir seçenek olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, çalışmaya katılan panelistler duyuşsal profil, genel hoşluk ve hedonik indeksi en yüksek puanlarla kabul etmişlerdir. Bu nedenle, defne uçucu yağ ile karıştırılmış kitosan kullanımının, işlenmiş gıdaların organoleptik nitelikleri olumsuz etkilenmeden *P. casei*'yi uzaklaştırmak için en etkili çözüm olduğu sonucuna ulaşılmıştır [79].

Yapılan bir çalışmada; defne yaprak uçucu yağının stabilitesini, çözünürlüğünü, kalıcılık süresini, aktif bileşenlerin taşınmasını ve salınımını artırmak amacıyla uçucu yağların nanoemülsiyonu hazırlanarak istilacı *Xylosandrus compactus* böceği tarafından seçim davranışı, konak kolonizasyonu ve döl üretimi üzerindeki etkileri laboratuvar ve yarı tarla koşullarında değerlendirilmiştir. Hazırlanan nanoemülsiyon, dinamik ışık saçılımı kullanılarak karakterize edilmiştir. Sonuçta defne uçucu yağının nanoemülsiyonunun *X. compactus* seçim davranışı üzerinde önemli bir etkisinin bulunmadığı tespit edilmiştir [80].

Halk sağlığı için büyük bir tehdit oluşturan *Chrysomya megacephala* böceğine karşı doğal bir insektisit olarak defne uçucu yağının kullanımının araştırıldığı bir çalışmada; defne uçucu yağı ve bileşikleri, dimetil sülfoksit içinde seyreltilerek uygulanmış ve %63,7 oranında ölüme neden olduğu tespit edilmiştir. Defne uçucu yağının ana bileşenleri olan 1,8-sineol ve linalol ayrı ayrı saf olacak şekilde sırasıyla 125 µg/µL ve 30 µg/µL konsantrasyonda uygulanarak sırasıyla %67,6 ve %100 oranında ölüme neden olduğu tespit edilmiştir [81].

Yapılan bir çalışmada, narenciye bahçelerinde gözlenen ve zararlı bir hurma güvesi olan *Ectomyelois ceratoniae*'nin defne yaprak uçucu yağına karşı repellent etkisi araştırılmıştır. Defne yaprak uçucu yağının altı farklı dozu kullanılarak *E. ceratoniae* gelişim evresi takip edilmiştir. Son larva döneminde 24 saat maruziyetten sonra 0,24 µL/cm² konsantrasyonda defne uçucu yağının %80 oranında yüksek bir iticilik gösterdiği tespit edilmiştir [82].

Yapılan bir çalışmada, defne uçucu yağının sivrisinek larvası *Culex pipiens*'e karşı insektisit etkisi değerlendirilmiştir. Uçucu yağ, *C. pipiens* larvalarının üçüncü ve dördüncü larva evrelerinde 5-35 µL/L arasında değişen farklı konsantrasyonlarda verildiğinde; her iki aşamada da ölüm gözlenmiş olup, öldürücü konsantrasyonların (LC₅₀ ve LC₉₀) üçüncü larva dönemi için sırasıyla 3,74 µL/L ve 14,47 µL/L ve dördüncü larva dönemi için 18 µL/L ve 39,08 µL/L olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, dördüncü larva döneminde LC₅₀ ve LC₉₀ değerlerinde gelişme süresinde uzama ve üremede bir rahatsızlık olduğu tespit edilmiştir. Kullanılan en düşük konsantrasyon olan 5 µL/L; 24 saatlik maruziyet süresinin ardından üçüncü aşama larvaları için %32 ve dördüncü aşama larvaları için %25 oranında ölüme neden olmuş, gözlenen bu ölüm oranının (%) zaman ve dozun fonksiyonu olarak arttığı tespit edilmiştir. 72 saat sonra ise, en yüksek konsantrasyon olan 35 µL/L uçucu yağ ile muamele edilen üçüncü aşamadaki tüm larvaların öldüğü (%100), dördüncü aşamadaki larvalarda ise aynı doz için ölüm oranının %85 olduğu görülmüştür. Sonuç olarak; uçucu yağın larvisidal etkisinin konsantrasyon bağımlı olduğu tespit edilmiştir [83].

Defne yapraklarından elde edilen uçucu yağ, 4-12 mg/g arasında değişen beş farklı konsantrasyonda *Tribolium castaneum*'a karşı böcek öldürücü aktivitesi açısından test edilmiş ve yağın polar fraksiyonunun; nonpolar fraksiyonu ve uçucu yağa kıyasla daha yüksek insektisidal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmada, uçucu yağın insektisidal etkisinin doz ve zaman ile ilişkisi anlamlı bulunmuştur [16].

Jeama ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *L. nobilis* uçucu yağının 7-10 günlük yetişkin *Lasioderma serricorne* popülasyonuna karşı uzaklaştırıcı etkisi değerlendirmiş ve en yüksek etki, yüksek doz-kısa maruz kalma süresinde gözlenmiştir. Bu nedenle, *L. nobilis* uçucu yağının bütün böceğine karşı insektisit etkisinin, tüm konsantrasyonlarda kısa süreli maruziyette etkili olduğu sonucuna varılmıştır. En düşük konsantrasyonda (0,04 µL/cm²) 1 saat süreyle maruziyet sonrası insektisit etki %52,5 iken en yüksek konsantrasyonda (12 µL/cm²), 1 saatlik maruziyetten sonra kovucu etkinin %92,5'e ulaştığı gözlenmiştir. Ortalama öldürücü doz değeri (RD₅₀) ise 37,84 µL/cm² olarak tespit edilmiştir [84].

Tunus, Cezayir ve Fas'tan toplanan defne yapraklarından elde edilen uçucu yağların kovucu etkisinin araştırıldığı bir çalışmada; depolanmış ürün zararlısı olan *Rhyzopertha dominika* ve *Tribolium castaneum* karşı kovucu ve toksik etkinin büyük ölçüde zararlının türüne ve uçucu yağın kökenine bağlı olarak değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir. Filtre kâğıdı testlerinde; Fas'tan toplanan yapraklardan elde edilen *L. nobilis* uçucu yağı, Tunus ve Cezayir'den toplanan yaprakların uçucu yağlarına kıyasla daha etkili bulunmuştur. *R. dominika* için RD₅₀ değerleri sırasıyla 0,013; 0,036 ve 0,033 mL/cm²; *T. castaneum* için ise 0,045; 0,139 ve 0,096 mL/cm² olarak tespit edilmiştir. Fumigant aktivite testlerinde, hem *R. dominika* hem de *T. castaneum* zararlılarına karşı, Fas kökenli defne uçucu yağının, Cezayir veya Tunus'tan toplanan yapraklarından daha etkili olduğunu gözlenmiş ve *T. castaneum* için LC₅₀ değerleri, 172, 194 ve 217 mL/L hava; *R. dominika* için LC₅₀ değerleri 68, 99 ve 113 mL/L hava olarak tespit edilmiştir. Çalışmanın sonuçları, Akdeniz kökenli bitkilerden elde edilen uçucu yağların hem böcek ilacı hem de depolanmış ürün zararlılarına karşı kovucu etkinliği açıkça doğrulamaktadır [85]. Yapılan başka bir çalışmada; defne yaprağı uçucu yağının, 2 µL/L konsantrasyonda, *Ephestia kuehniella* Zeller'e karşı %82,4 oranında repellent aktivite gösterdiği bildirilmiştir [16].

L. nobilis yaprak, dal ve gövdelerden elde edilen üç uçucu yağ örneğinin, *T. castaneum*'a karşı iticilik ve toksisite özellikleri açısından değerlendirildiği bir çalışmada; asetonda çözülmüş uçucu yağ emdirilen filtre kâğıdı üzerindeki iticilik testinde böcek sayısında azalma ile gözlenen belirgin kovucu etkinlik tespit edilmiştir. Çalışmada; akut erişkin mortalitesi uygulamanın 3. 5. ve 7. günlerde belirlenmiştir. Konsantrasyonu 10 µL/mL'den az olan gruplarda mortalite gözlenmemiştir. Ancak 50-80 µL/mL arasında, toksisite konsantrasyonla doğru orantılı artarken; 80-100 µL/mL ve daha yüksek konsantrasyonlarda toksiste doz ile negatif korelasyon göstermiştir. 7 gün içinde 50 µL/mL'den düşük konsantrasyonlarda böcek ölümü gözlenmemiş, ancak hayatta kalan böceklerin doğurganlığı azalmıştır [86].

Defne uçucu yağının karışık un böceğine (*Tribolium confusum*) karşı insektisit etkisinin değerlendirildiği çalışmada; uçucu yağın 4, 6, 8, 10, 12 mg/g konsantrasyonları hazırlanmıştır. En düşük konsantrasyon 10. günden sonra, geriye kalan dört konsantrasyon ise ikinci günden itibaren %70'ten fazla ölüm oranı gözlenmiştir. Uçucu yağ için tespit edilen LC₅₀ değerleri 2,7-3,6 mg/g arasında olup, *T. castaneum*'a karşı orta derecede etkili olduğu bildirilmiştir [87].

Trogoderma granarium böceğinin larvalarına karşı defne ve adaçayı uçucu yağlarının fumigant toksisitesinin araştırıldığı bir çalışmada; defne ve adaçayı uçucu yağlarının buharlarına 48 saat maruz kalmak, larvaların sırasıyla 60 ve 90 µL/160 cm³ hava konsantrasyonda yaklaşık %98 ve %100 ölümüyle sonuçlanmıştır [87].

7) *Analjezik ve Antienflamatuvar Etkisi*: Fas defnesinin yapraklarının, uçucu yağının ve ekstresinin insan nötrofillerinin mikrobisidal aktivitesi üzerindeki etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada; ekstre ve uçucu yağın nötrofil mikrobisidal aktivitesi üzerindeki immünomodülatör etkileri 3-(4,5-dimetiltiyazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolyum bromür (MTT) testi ile belirlenmiştir. Uçucu yağın, nötrofillerin mikrobisidal aktivitesi 200 µg/mL konsantrasyonda %38,13 olarak maksimum inhibisyon ile inhibe edildiğini ve doza bağlı olduğu bildirilmiştir [88].

L. nobilis'in yapraklarından elde edilen uçucu yağın, farelerde ve sıçanlarda analjezik ve antienflamatuvar etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada; uçucu yağ, kuyruk kaldırma ve formalin testlerinde dikkat çekici seviyede analjezik etki sergilemiştir. Uçucu yağ, 0,03 mL/kg ve üzeri dozlarda, kuyruk kaldırma hareketini 0,06mL/kg morfinin etkisiyle karşılaştırılabilecek ölçüde geciktirmiştir. Formalin testinde, uçucu yağ 0,25 mL/kg konsantrasyonda ağrı nosisepsiyonu önemli ölçüde azalttığı, daha yüksek konsantrasyonlarda ise sedasyon yarattığı tespit edilmiştir. Formaldehit kaynaklı pençe ödemi testinde; 0,2 mL/kg konsantrasyondaki uçucu yağın antienflamatuvar etkisinin piroksikama göre daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, uçucu yağın günlük olarak verilmesi oluşan enflamasyonu azalttığı, etkinliğinin morfin ve piroksikam gibi nonsteroidal antienflamatuvar ilaçlarla karşılaştırılabilir düzeyde olduğu bulunmuştur [89].

8) *Antikolinergik Aktivite*: *L. nobilis* yapraklarından elde edilen uçucu yağ, etanollü ekstre ve dekoksasyonun farklı konsantrasyonları hazırlanarak asetilkolinesteraz (AChE) enzimine karşı inhibisyonun incelendiği bir çalışmada; etanollü ekstre 0,5 mg/mL konsantrasyonda %48,4 ve 1 mg/mL konsantrasyonda %64,3 oranıyla en yüksek inhibitör etkiyi gösterdiği tespit edilmiştir. Uçucu yağ 0,5 mg/mL

konsantrasyonda %51,3 oranında inhibe edici etki gösterirken; 1 mg/mL konsantrasyonda herhangi bir inhibisyon gözlenmemiştir. Dekoksiyonun; 0,5 mg/mL konsantrasyonda %19,9; 1mg/mL konsantrasyonda %36,2 ve 5 mg/mL konsantrasyonda %56,1 oranlarında inhibisyon sağladığı tespit edilmiştir. Sonuç olarak, çalışılan numuneler arasında en yüksek etki gösteren, defnenin etanolü ekstresi olup, en düşük etki dekoksiyonunda gözlenmiştir [90].

Tunus'tan toplanan *L. nobilis* türünden elde edilen uçucu yağın kimyasal bileşiminin farelerde skopolaminin neden olduğu hafıza bozukluğu üzerindeki anti-amnezik aktivitelerinin Morris su labirenti ve Y labirenti testleri kullanılarak incelendiği bir çalışmada; uçucu yağın ana bileşikleri olan 1,8-sineol ve α -terpinil asetat AChE ile bağlanmıştır. Farelerin beyin dokularındaki kolinerjik sistemle ilgili biyobelirteçlerin, enzim aktivitesi ve protein ekspresyonu seviyeleri ölçülmüş ve kronik skopolamin uygulaması, hem Morris Su Labirenti hem de Y labirenti testlerinde bilişsel performansta belirgin bir düşüşe yol açmış, buna belirgin oksidatif hasar ve asetilkolinesteraz aktivitesinde diğer gruplara kıyasla önemli bir artışın eşlik ettiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, skopolamin grubuyla karşılaştırıldığında, uçucu yağ (100 mg/kg) ile tedavinin bilişsel işlevi önemli ölçüde artırdığı ve oksidatif hasarı iyileştirdiği tespit edilmiştir. Defne uçucu yağının farelerde skopolamin kaynaklı demans üzerinde, potansiyel olarak kolinerjik aktivite ve antioksidan özelliklerin modülasyonu yoluyla elde edilen faydalı etkisinin yanı sıra, ana bileşikler olan 1,8-sineol ve α -terpinil asetatın AChE bağlanmasının, uçucu yağın hafıza güçlendirici potansiyelini ortaya koyduğu bu çalışmayla bildirilmiştir [91].

9) *Sitotoksik Etki*: Mısır'da yapılan bir çalışmada, *L. nobilis* uçucu yağının, beş farklı insan kanser hücre serisinde büyümeyi inhibe edici etkisi incelenmiştir. İnsan karaciğer kanseri hücre hattı (Hepg2) üzerindeki IC₅₀ değeri 0,6 µg/mL olarak tespit edilmiş ve karaciğer kanseri hücreleri üzerindeki etkinliğinin, meme, akciğer, beyin, serviks hücre serilerine kıyasla daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca taze elde edilmiş *L. nobilis* uçucu yağ, doz bağımlı bir şekilde, test edilen tüm hücre hatları üzerinde belirgin inhibisyon sergilemişken; depolanmış uçucu yağın sitotoksik aktivitesinde dikkat çekici seviyede azalma gözlenmiştir [31].

Nil tilapia (*Oreochromis niloticus*) yavrularının diyetine defne yağının ilavesinin büyüme performansı, karaciğer ve bağırsak histolojisi üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, defne yağı balıkların diyetlerine %0; %0,3; %0,6 ve %1,2 oranlarında eklenmiştir. Yaklaşık iki ay boyunca takip edilen balıkların diyetine %0,3 defne yağı ilavesinin histopatolojik bulgulara neden olmadığı, hatta karaciğer ve bağırsak dokularını iyileştirdiği tespit edilmiştir. Sonuç olarak, özellikle büyüme ve histolojik analizlerden elde edilen veriler dikkate alındığında, %0,3 defne yağının tilapia kültüründe yem katkı maddesi olarak kullanılabilirliği bildirilmiştir [92].

10) *Antihelmintik Etki*: Yapılan bir çalışmada; defne uçucu yağının kimyasal profili, *Haemonchus contortus*'a karşı *in vitro* antihelmintik aktivitesi ve fare helmint parazit modeli *Heligmosomoides polygyrus*'a karşı *in vivo* antihelmintik etkisi araştırılmıştır. *In vitro* antihelmintik potansiyelin değerlendirilmesi sonucunda; 4 mg/mL doza 8 saat maruz kaldıktan sonra 1,72 mg/mL inhibisyon ile *H. contortus* yumurta çıkışına karşı ovisidal etki ve yetişkin solucanların %87,5 hareketsizlik tespit edilmiştir. *In vivo* antihelmintik potansiyel ile ilgili olarak; uçucu yağın 2400 mg/kg dozda 7 günlük oral tedaviden sonra *H. polygyrus*'un yumurta çıkışını tamamen durdurduğu ve toplam solucan sayısında %79,2'lik bir azalma sağladığı tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, defne uçucu yağının gastrointestinal parazitlere karşı umut verici *in vitro* ve *in vivo* antihelmintik kapasite gösterdiği bildirilmiştir [93].

II. SONUÇLAR

Bu derlemede, literatür verileri ışığında *L. nobilis* türününün botanik özellikleri, etnofarmakolojik kullanımı, fitokimyasal içeriği ve farmakolojik kullanımı anlatılmaya çalışılmıştır. Defne yaprak uçucu yağının, geçmişten günümüze kadar birçok farklı amaç için geleneksel olarak kullanıldığı tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar, defne uçucu yağının, gıda endüstrisinde sadece bir baharat ve aroma verici olarak değil, aynı zamanda koruyucu olarak kullanılabilirliğini göstermiştir [59].

L. nobilis yapraklarından elde edilen uçucu yağ; monoterpenerler, seskiterpenler, fenilpropanoitler ve asitler yönünden zengindir. Yapılan bir çalışmada; bu türün yetiştiği farklı bölgelerden toplanan yapraklardan elde edilen uçucu yağın içeriğindeki majör bileşenlerin aynı kaldığı tespit edilmiştir [75]. Buna karşın uçucu yağ eldesinde kullanılan yöntemler değiştirildiğinde uçucu yağın içeriğindeki majör bileşiklerin oranlarında da değişimler olduğu saptanmıştır. Yapılan bir çalışmaya göre, hidrodistilasyon ve buhar distilasyonu ile uçucu yağda daha fazla seskiterpen elde edilirken, mikrodalga destekli hidrodistilasyon ve hidrodistilasyon yöntemleri ile uçucu yağda daha yüksek miktarda oksijenli monoterpener elde edilmiştir [48, 94].

Bu türün uçucu yağı üzerinde yapılan antimikrobiyal, antioksidan, nematisidal, insektisidal, analjezik ve antienflamatuvar, antikolinerjik, antikonvülsan, akarisidal etki çalışmaları araştırılıp literatür verileri toplanmıştır. Defne uçucu yağının güçlü antibakteriyel aktivitesinin terpenler (linalol), laktonlar, monoterpenerler (kamfen, α -pinen) ve oksitleri (1,8-sineol) gibi bileşenler arasındaki sinerjizmaya bağlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır [57]. Defne uçucu yağının kitosan nanoemülsiyon kapsülasyonu halinde hazırlanmış formunun, mantar türü olan *Aspergillus flavus* suşunda ergosterol biyosentezinde bozulmaya ve Ca²⁺, Mg²⁺, K⁺ iyonlarının ve 260, 280 nm dalga boyunda ışığı absorblayan maddelerin sızıntısında artışa neden olurken, metilglioksal üretiminin engellenmesi antifungal ve anti-aflatoksinjenik etki mekanizmasını düşündürmektedir [68]. Yapılan bir çalışmada,

defne uçucu yağının, sivrisinek larvalarına karşı toksik etkileri doğrulanmış ve sonuç olarak, haşere ve böcek vektör kontrolü için doğal larvisidal ajanlar ve biyoinsektisitler üretmek için önemli bir kaynak olarak düşünülebileceği bildirilmiştir [78].

Başka bir çalışmaya göre ise, defne uçucu yağının gram negatif bakterilere kıyasla gram pozitif bakterilere karşı daha etkili olduğu bildirilmiştir [60]. Defne uçucu yağının antifungal aktivitesinin, içeriğinde bulunan bileşiklere bağlı olarak değişkenlik gösterdiği tespit edilmiştir [67]. Defne uçucu yağının oksidatif hasarı kontrol ederek gıda güvenliğini artırmak ve raf ömrünü uzatmak için kullanılabilir doğal bir koruyucu olduğu belirlenmiştir [66].

Defne uçucu yağının sitotoksik aktivitesi hakkında birçok çalışmalar yapılmıştır. *L. nobilis* uçucu yağının sitotoksik aktivitesinin, içeriğindeki monoterpen ve seskiterpen türevi bileşiklerden kaynaklanabileceği sonucuna varılmıştır. Monoterpen ve seskiterpen türevlerinin bu etkisini destekleyen bir çalışmada; *Abies balsamea* (balsam göknarı) yaprak uçucu yağının GC-MS analizi ile bileşenleri belirlenip, sitotoksitesi değerlendirilmiştir. Uçucu yağın, esas olarak %96 oranında monoterpenler ve seskiterpenlerden oluştuğu tespit edilmiştir. Bu bileşenlerin birçok kanser hücre hattına karşı aktivitesi bulunmuş ve tümör hücre hatlarının GI₅₀ (büyüme inhibisyonu) değerleri 0,76-1,7 mg/mL arasında olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda, seskiterpen yapısındaki α-humulen (GI₅₀ =53-73 µm) ve γ-karyofillen (GI₅₀=34-102 mg/mL) bileşiklerinin asıl olarak sitotoksiteden sorumlu olan bileşikler olduğu belirtilmiştir [95,96]. Monoterpenlerin; meme, karaciğer ve/veya akciğer karsinogenezi (tümör oluşumu) gibi kanser oluşumlarının önlenmesinde ve tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarla monoterpenler arasında olan d-limonen ve α-pinenin birçok kanser türüne karşı koruyucu ve tedavi edici özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca d-limonenin, sıçanlarda hem spontan hem de kimyasal olarak indüklenen meme, karaciğer, akciğer ve ön mide tümörlerine karşı antikanser etkili olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra meme ve kolorektal kanserlerine karşı koruyucu etki gösterdiği gözlemlenmiştir. α-pinenin, fare B16 melanomuna ve insan HL-60 lösemi hücrelerine karşı sitotoksik etki gösterdiği tespit edilirken, başka bir çalışmada α-pinenin Hep-G2 ve Sk-MEL-28 insan tümör hücre hatlarına karşı da aktif olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte; düşük konsantrasyonda bulunan α-pinen ve d-limonenin, *L. nobilis* uçucu yağının yüksek sitotoksik aktivitesini tam olarak açıklayamasa da; bu etkinin, uçucu yağın ana bileşenleri ile bu aktif kimyasallarının sinerjik etkilerinden kaynaklandığı ayrıca uçucu yağın antioksidan aktivitesinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir [31].

Sonuç olarak; *L. nobilis* uçucu yağının birçok geleneksel kullanımı çeşitli farmakolojik araştırmalar ile doğrulanmıştır. Yapılan araştırmalar sonucunda *L. nobilis* türü ile çeşitli farmasötik formlarda doğal kaynaklı ürünlerin geliştirilmesinin ve ticarileştirilmesinin yararlı olabileceği ancak risk faktörlerinin de belirlenip, klinik çalışmalarla detaylandırılarak, ulaşılan sonuçların literatüre kazandırılması gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] Faydaoğlu, E., & Saip Sürücüoğlu, M. (2011). Geçmişten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi. *Journal of Forestry Faculty*, 11(1), 52–67.
- [2] Çırpan, M. (2017). *Bursa-Kurşunlu yöresi Defne (Laurus nobilis L.) sahalarından farklı dönem ve yükseltilerde toplanan defne yapraklarının uçucu yağ verimi ve kimyasal bileşiminin incelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Bursa Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- [3] Lubbe, A., & Verpoorte, R. (2011). Cultivation of medicinal and aromatic plants for specialty industrial materials. *Industrial Crops and Products*, 34(1), 785–801. <https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2011.01.019>
- [4] Gök, Ö., & Gıdık, B. (2019). Tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanım alanları. *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2(1), 136–142.
- [5] Çelik, E., & Çelik, G. Y. (2007). Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 05(2), 1–6.
- [6] Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., & Idaomar, M. (2008). Biological effects of essential oils- A review. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2), 446–475. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2007.09.106>
- [7] Pattabanoğlu, E. S. (2018). *Laurus nobilis ve Cistus laurifolius'dan elde edilen uçucu yağların GC-MS analizi ve antimikrobiyal aktiviteleri* (Yüksek Lisans Tezi). Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kastamonu.
- [8] Yıldıztekin, M., Ulusoy, H., & Tuna, A. L. (2019). Türkiye'de tıbbi ve aromatik bitkilerin yetiştiriciliği ve sürdürülebilir gelişimi. In *4th International Symposium on Innovative Approaches in Engineering and Natural Sciences* (pp. 481–484). Samsun: SETSCI. <https://doi.org/10.36287/setsci.4.6.134>
- [9] Yılmaz, A., & Çiftçi, V. (2021). Türkiye'de Defne (*Laurus nobilis* L.) bitkisinin durumu. *European Journal of Science and Technology Special Issue*, 22, 325–330. <https://doi.org/10.31590/ejosat.856195>
- [10] Karık, Ü., Çiçek, F., Oğur, E., Tutar, M., & Ayas, F. (2016). Türkiye'de yayılış gösteren Defne (*Laurus nobilis* L.) popülasyonlarının meyve özellikleri. *Journal of AARI*, 26(1), 1–16.
- [11] Conforti, F., Statti, G., Uzunov, D., & Menichini, F. (2006). Comparative chemical composition and antioxidant activities of wild and cultivated *Laurus nobilis* L. leaves and *Foeniculum vulgare* subsp.

- piperitum (Ucria) coutinho seeds. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29(10), 2056–2064. <https://doi.org/10.1248/BPB.29.2056>
- [12] Patrakar, R., Mansuriya, M., & Patil, P. (2012). Phytochemical and Pharmacological Review on Laurus Nobilis. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences*, 1(2), 595–602.
- [13] Alejo-Armijo, A., Altarejos, J., & Salido, S. (2017). Phytochemicals and biological activities of Laurel Tree (Laurus nobilis). *Natural Product Communications*, 12(5), 743–757. <https://doi.org/10.1177/1934578X1701200519>
- [14] Mansour, O., Al-Abideen Douba, Z., & Ismail, G. (2018). Review study on the physiological properties and chemical composition of the Laurus nobilis. *The Pharmaceutical and Chemical Journal*, 5(1), 225–231.
- [15] Anzano, A., de Falco, B., Grauso, L., Motti, R., & Lanzotti, V. (2022). Laurel, Laurus nobilis L.: A review of its botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology. phytochemistry reviews. *Springer Science and Business Media B.V.* <https://doi.org/10.1007/s11101-021-09791-z>
- [16] Chahal, K. K., Kaur, M., Bhardwaj, U., Singla, N., & Kaur, A. (2017). A review on chemistry and biological activities of Laurus nobilis L. essential oil. *Journal of Pharmacognosy and phytochemistry*, 6(4), 1153–1161.
- [17] Mssillou, I., Agour, A., El Ghouizi, A., Hamamouch, N., Lyoussi, B., & Derwich, E. (2020). Chemical composition, antioxidant activity, and antifungal effects of essential oil from Laurus nobilis L. flowers growing in Morocco. *Journal of Food Quality*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8819311>
- [18] Özcan, A. (2020). *Hatay halk kültüründe Defne Ağacı* (Yüksek Lisans Tezi). Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Hatay.
- [19] Kaya, B., & Aladağ, C. (2009). *Maki ve garig topluluklarının Türkiye'deki yayılış alanları ve ekolojik özelliklerinin incelenmesi*. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimleri Enstitüsü, 67–80.
- [20] Özer, S. (2021). *Defne (Laurus nobilis L.) popülasyonuna ait tek bitkilerde bazı morfolojik, fizyolojik ve kalite özelliklerinin belirlenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [21] Davis PH. (1982). *Flora of Turkey* (Vol. 7). Edinburg: Edinburg Universty Pres.
- [22] Yılmaz, E. S., Timur, M., & Aslim, B. (2013). Antimicrobial, antioxidant activity of the essential oil of Bay Laurel from Hatay, Turkey. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 16(1), 108–116. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2013.764158>
- [23] Moghtader, M., & Salari, H. (2012). Comparative survey on the essential oil composition from the leaves and flowers of Laurus nobilis L. from Kerman province. *Journal of Ecology and the Natural Environment*, 4(6), 150–153. <https://doi.org/10.5897/JENE11.126>
- [24] Kashkouli, S., Jamzad, M., & Nouri, A. (2018). Total phenolic and flavonoids contents, radical scavenging activity and green synthesis of silver nanoparticles by Laurus nobilis L. leaves aqueous extract. *Journal of Medicinal Plants and By-products* (Vol. 1).
- [25] Peixoto, L. R., Rosalen, P. L., Ferreira, G. L. S., Freires, I. A., de Carvalho, F. G., Castellano, L. R., & de Castro, R. D. (2017). Antifungal activity, mode of action and anti-biofilm effects of Laurus nobilis Linnaeus essential oil against Candida spp. *Archives of oral biology*, 73, 179–185. <https://doi.org/10.1016/J.ARCHORALBIO.2016.10.013>
- [26] Abdollahi Fard, M., & Shojaii, A. (2013). Efficacy of Iranian traditional medicine in the treatment of epilepsy. *BioMed Research International*, 2013, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2013/692751>
- [27] Loizzo, M. R., Saab, A. M., Tundis, R., Statti, G. A., Menichini, F., Lampronti, I., & Doerr, H. W. (2008). Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. *Chemistry & Biodiversity*, 5, 461–470. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200890045>
- [28] Türk Farmakopesi 2017. (2018). Ankara: *T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları*, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu.
- [29] Boza A., (2013) *Karaburun Çeşme ve Dilek Yarımadası'nda Bulunan Doğal Defne (Laurus nobilis L.) Populasyonları Üzerinde Araştırmalar* (Doktora tezi). Ege Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü.
- [30] Yalçın, H., Akın, M., Şanda, M. A., & Çakır, A. (2007). Gas Chromatography/Mass Spectrometry Analysis of Laurus nobilis essential oil composition of Northern Cyprus. *Journal of Medicinal Food*, 10(4), 715–719. <https://doi.org/10.1089/jmf.2007.404>
- [31] El-Sawi, S. A., Elsayed, I. M., & Amal, M. A. (2009). In vitro cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of leaves of Laurus nobilis L. grown in Egypt and its Chemical Composition. *Medicinal and aromatic plant science and biotechnology*, 3(Special Issue 1), 16–23.
- [32] Ramos, C., Teixeira, B., Batista, I., Matos, O., Serrano, C., Neng, N. R., Marques, A. (2012). Antioxidant and antibacterial activity of essential oil and extracts of bay laurel Laurus nobilis Linnaeus (Lauraceae) from Portugal. *Natural Product Research*, 26(6), 518–529. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.531478>

- [33] Abu-Dahab, R., Kasabri, V., & Afifi, F. (2014). Evaluation of the volatile oil composition and antiproliferative activity of *Laurus nobilis* L. (Lauraceae) on breast cancer cell line models. *Record of Natural Products*, 8(2), 136–147.
- [34] Peris, I., & Blázquez, M. A. (2015). Comparative GC-MS analysis of bay leaf (*Laurus nobilis* L.) essential oils in commercial samples. *International Journal of Food Properties*, 18(4), 757–762. <https://doi.org/10.1080/10942912.2014.906451>
- [35] Pilar Santamarina, M., Roselló, J., Giménez, S., & Amparo Blázquez, M. (2016). Commercial *Laurus nobilis* L. and *Syzygium aromaticum* L. Merr. & Perry essential oils against post-harvest phytopathogenic fungi on rice. *LWT*, 65, 325–332. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2015.08.040>
- [36] Kıvrak, Ş., Göktürk, T., & Kıvrak, İ. (2017). Assessment of volatile oil composition, phenolics and antioxidant activity of bay (*Laurus nobilis*) leaf and usage in cosmetic Applications. *International Journal of Secondary Metabolite*, 4(2), 148–161. <https://doi.org/10.21448/ijsm.323800>
- [37] Dhifi, W., El Beyrouthy, M., Mnif, W., Pharm Sci, P. J., Bellili, S., Jazi, S., & Ben Nasr, S. (2018). Phytochemical composition and antioxidant activity of Tunisian *Laurus nobilis*. *Article in Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* (Vol. 31).
- [38] Elkiran, O., Akbaba, E., & Bağcı, E. (2018). Constituents of essential oils from leaves and seeds of *Laurus nobilis* L.: A chemotaxonomic approach. *Bangladesh Journal of Botany*, 47(4), 893–901. <https://doi.org/10.3329/BJB.V47I4.47379>
- [39] Ordoudi, S. A., Papapostolou, M., Kokkini, S., & Tsimidou, M. Z. (2020). Diagnostic Potential of FT-IR Fingerprinting in botanical origin evaluation of *Laurus nobilis* L. essential oil is supported by GC-FID-MS data. *Molecules*, 25(3). <https://doi.org/10.3390/molecules25030583>
- [40] Usmani, Q. I., Ahmad, A., & Jamaldeen, F. N. (2021). *Laurus nobilis* L., (Habb-ul-Ghar), a review on phytochemistry, pharmacology and ethnomedicinal uses. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 11(5), 136–144. <https://doi.org/10.22270/jddt.v11i5.5021>
- [41] Odeh, D., Oršolić, N., Berendika, M., Đikić, D., Drozdek, S. D., Balbino, S., & Jurčević, I. L. (2022). Antioxidant and anti-atherogenic activities of essential oils from *Myrtus communis* L. and *Laurus nobilis* L. in rat. *Nutrients*, 14(7). <https://doi.org/10.3390/nu14071465>
- [42] Paparella, A., Nawade, B., Shaltiel-Harpaz, L., & Ibdah, M. (2022). A Review of the botany, volatile composition, biochemical and molecular aspects, and traditional uses of *Laurus nobilis*. *Plants*. <https://doi.org/10.3390/plants11091209>
- [43] Boulila, A., Hassen, I., Haouari, L., Mejri, F., Amor, I. ben, Casabianca, H., & Hosni, K. (2015). Enzyme-assisted extraction of bioactive compounds from bay leaves (*Laurus nobilis* L.). *Industrial Crops and Products*, 74, 485–493. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.05.050>
- [44] Fidan, H., Stefanova, G., Kostova, I., Stankov, S., Damyanova, S., Stoyanova, A., & Zheljzakov, V. D. (2019). Chemical composition and antimicrobial activity of *Laurus nobilis* L. essential oils from Bulgaria. *Molecules*, 24(4). <https://doi.org/10.3390/molecules24040804>
- [45] Nabila, B., Piras, A., Fouzia, B., Falconieri, D., Kheira, G., Fedoul, F. F., & Majda, S. R. (2022). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Laurus nobilis* leaves. *Natural Product Research*, 36(4), 989–993. <https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1839450>
- [46] Siriken, B., Yavuz, C., & Guler, A. (2018). Antibacterial activity of *Laurus nobilis*: A review of literature. *Medical Science and Discovery*, 5(11), 374–379. <https://doi.org/10.17546/msd.482929>
- [47] Caputo, L., Nazzaro, F., Souza, L. F., Aliberti, L., de Martino, L., Fratianni, F., & De Feo, V. (2017). *Laurus nobilis*: Composition of essential oil and Its Biological Activities. *Molecules*, Vol. 22, Page 930, 22(6), 930. <https://doi.org/10.3390/molecules22060930>
- [48] Caredda, A., Marongiu, B., Porcedda, S., & Soro, C. (2002). Supercritical carbon dioxide extraction and characterization of *Laurus nobilis* essential oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 1492–1496. <https://doi.org/10.1021/jf0108563>
- [49] Da Silveira, S. M., Luciano, F. B., Fronza, N., Cunha, A., Scheuermann, G. N., & Vieira, C. R. W. (2014). Chemical composition and antibacterial activity of *Laurus nobilis* essential oil towards foodborne pathogens and its application in fresh Tuscan sausage stored at 7°C. *LWT*, 59(1), 86–93. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2014.05.032>
- [50] Verdian-rizi, M., & Hadjiakhoondi, A. (2008). Essential oil composition of *Laurus nobilis* L. of different growth stages growing in Iran. *Zeitschrift fur Naturforschung - Section C, Journal of Biosciences*, 63(11–12), 785–788. <https://doi.org/10.1515/ZNC-2008-11-1201/machinereadablecitation/ris>
- [51] Derwich, E., Benziane, Z., Boukir, A., Mohamed, S., & Abdellah, B. (2009). Chemical composition and antibacterial activity of leaves essential oil of *Laurus nobilis* from Morocco. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 3(4), 3818–3824.
- [52] Sangun, M., Aydın, E., Timur, M., Karadeniz, H., Çalışkan, M., & Özkan, A. (2007). Comparison of chemical composition of the essential oil of *Laurus nobilis* L. leaves and fruits from different regions of Hatay, Turkey. *Journal of Environmental Biology*, 28(4), 731–733.

- [53] Taban, A., Saharkhiz, M. J., & Niakousari, M. (2018). Sweet bay (*Laurus nobilis* L.) essential oil and its chemical composition, antioxidant activity and leaf micromorphology under different extraction methods. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 9, 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2018.05.001>
- [54] Řebíčková, K., Bajer, T., Šilha, D., Ventura, K., & Bajeroová, P. (2020). Comparison of chemical composition and biological properties of essential oils obtained by hydrodistillation and steam distillation of *Laurus nobilis* L. *Plant foods for human nutrition*, 75(4), 495–504. <https://doi.org/10.1007/S11130-020-00834-Y>
- [55] Aurori, A. C., Bobiş, O., Dezmirean, D. S., Mărghitaş, L. A., & Erler, S. (2016). Bay laurel (*Laurus nobilis*) as potential antiviral treatment in naturally BQCV infected honeybees. *Virus Research*, 222, 29–33. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2016.05.024>
- [56] Moghtader, M., & Farahmand, A. (2013). Evaluation of the antibacterial effects of essential oil from the leaves of *Laurus nobilis* L. in Kerman Province. *Journal of Microbiology and Antimicrobials*, 5(2), 13–17. <https://doi.org/10.5897/JMA2012.0233>
- [57] Ouibrahim, A., Tlili-Ait-Kaki, Y., Bennadja, S., Amrouni, S., Djahoudi, A. G., & Djebar, M. R. (2013). Evaluation of antibacterial activity of *Laurus nobilis* L., *Rosmarinus officinalis* L. and *Ocimum basilicum* L. from Northeast of Algeria. *African Journal of Microbiology Research*, 7(42), 4968–4973. <https://doi.org/10.5897/AJMR2012.2390>
- [58] Abu-Zaid, A. A., Alopidi, M. A., & El-Sehrawy, M. H. (2013). In vitro antibacterial, anticancer and antioxidant properties of some oil plant extract. *Journal of American Science*, 9(11), 83–94.
- [59] Ivanović, J., Mišić, D., Ristić, M., Pešić, O., & Žižović, I. (2010). Supercritical CO₂ extract and essential oil of bay (*Laurus nobilis* L.)-chemical composition and antibacterial activity. *The Journal of the Serbian Chemical Society*, 75(3), 395–404. <https://doi.org/10.2298/JSC090303003I>
- [60] Nehir El, S., Karagozlu, N., Karakaya, S., & Sahin, S. (2014). Antioxidant and antimicrobial activities of essential oils extracted from *Laurus nobilis* L. leaves by using solvent-free microwave and hydrodistillation. *Food and Nutrition Sciences*, 5, 97–106. <https://doi.org/10.4236/fns.2014.52013>
- [61] Yerou Karima, O., & Touil, T. A. (2015). Physicochemical study and antibacterial activity of *Laurus nobilis* from Mascara (Algeria). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(5), 1102–1106.
- [62] Ertürk, Ö., Aydın, G., & Çol Ayvaz, M. (2020). *Laurus nobilis* L., *Silybum marianum* L., *Nigella sativa* L. ve *Prunus cerasus* L.'den soğuk pres yöntemi ile izole edilen esansiyel yağ bileşenlerinin antimikrobial ve antioksidan aktiviteleri. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 487–499. <https://doi.org/10.30910/turkjans.725987>
- [63] Roselló, J., Sempere, F., Sanz-Berzosa, I., Chiralt, A., & Santamarina, M. P. (2015). Antifungal activity and potential use of essential oils against *Fusarium culmorum* and *Fusarium verticillioides*. *Journal of Essential Oil Plants*, 18(2), 359–367. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2015.1010601>
- [64] Li, Y.-X., Liu, M., Yang, K., Zheng, W., & Tian, J. (2022). Antimicrobial mechanisms of spice essential oils and application in food industry. *Food Chemistry*, 382, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132312>
- [65] Guynot, M. E., Ramos, A. J., Setó, L., Purroy, P., Sanchis, V., & Marín, S. (2003). Antifungal activity of volatile compounds generated by essential oils against fungi commonly causing deterioration of bakery products. *Journal of Applied Microbiology*, 94(5), 893–899. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.01927.x>
- [66] Belasli, A., Ben Miri, Y., Aboudaou, M., Ait Ouahioune, L., Montañes, L., Ariño, A., & Djenane, D. (2020). Antifungal, antitoxigenic, and antioxidant activities of the essential oil from laurel (*Laurus nobilis* L.): Potential use as wheat preservative. *Food Science and Nutrition*, 8(9), 4717–4729. <https://doi.org/10.1002/FSN3.1650>
- [67] Reyes-Jurado, F., Franco-Vega, A., Ramírez-Corona, N., Palou, E., & López-Malo, A. (2015). Essential oils: antimicrobial activities, extraction methods, and their modeling. *Food Engineering Reviews*, 7, 275–297. <https://doi.org/10.1007/s12393-014-9099-2>
- [68] Singh A., Das S., Chaudhari A. K., Deepika, Soni M., Yadav A., Dwivedy A. K., Kishore Dubey N. (2023). *Laurus nobilis* essential oil nanoemulsion-infused chitosan: A safe and effective antifungal agent for masticatory preservation. *Plant Nano Biology*, 5, 1-11 <https://doi.org/10.1016/j.plana.2023.100043>.
- [69] Kurtfaki, M., & Yildirim-Yalcin, M. (2023). Characterization of *Laurus nobilis* L. leaf essential oil incorporated maize starch and rice protein films. *Food Measure*, 17, 4954–4962. <https://doi.org/10.1007/s11694-023-02013-4>
- [70] Kırışik M. (2022) Determination of fumigant toxicity of single, binary and tertiary mixtures of three essential oils against *Frankliniella occidentalis* Pergande (Thysanoptera: Thripidae). *Research Square*, 1-14.
- [71] Thoma, J. L., Cantrell, C. L., Tamang, P., & Zheljazkov, V. D. (2023). Determining the optimum mixture of three essential oils for potato sprout suppression at room temperature storage. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1-12.

- [72] Nejad, Z. B., Nikrouz, L., & Abdollahi, A. (2023). Antibacterial Activity of Some Iranian Plant Essential Oils as Disinfectant Agents on Surfaces Contaminated with Staphylococcus Aureus and Pseudomonas Aeruginosa. *Journal of Advanced Biomedical Sciences*, 1-14.
- [73] Özcan, B., Esen, M., Kemal Sangun, M., Coleri, A., & Çalışkan, M. (2010). Effective antibacterial and antioxidant properties of methanolic extract of Laurus nobilis seed oil. *Journal of Environmental Biology*, 31(5), 637–641.
- [74] Başak Şahin, S., & Candan, F. (2013). Effect of Laurus nobilis L. essential oil and its main components on α -glucosidase and reactive oxygen species scavenging activity. Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 12(2), 367–379.
- [75] Kaur, M., Chahal, K., Kumar, A., Kaur, R., & Urvashi. (2018). Nematicidal activity of bay leaf (Laurus nobilis L.) essential oil and its components against Meloidogyne incognita. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 6(2), 1057–1064.
- [76] Macchioni, F., Perrucci, S., Cioni, P., Morelli, I., Castilho, P., & Cecchi, F. (2006). Composition and acaricidal activity of laurus novocanariensis and Laurus nobilis essential oils against Psoroptes cuniculi. *Journal of Essential Oil Research*, 18(1), 111–114. <https://doi.org/10.1080/10412905.2006.9699403>
- [77] Alimi, D., Hajri, A., Jallouli, S., & Sebai, H. (2021). In vitro acaricidal activity of essential oil and crude extracts of Laurus nobilis, (Lauraceae) grown in Tunisia, against arthropod ectoparasites of livestock and poultry: Hyalomma scupense and Dermanyssus gallinae. *Veterinary Parasitology*, 298. <https://doi.org/10.1016/J.VETPAR.2021.109507>
- [78] Perry, N., & Perry, E. (2006). Aromatherapy in the management of psychiatric disorders clinical and neuropharmacological perspectives. *CNS Drugs*, 20(4), 257–280.
- [79] Parichanon P., Ascrizzi R., Tani C., Sanmartin C., Taglieri I., Macaluso M., Flamini G., Pieracci Y., Venturi F., & Conti B. (2023). The protective combined effect of chitosan and essential oil coatings on cheese and cured meat against the oviposition of Piophilina casei, *Food Bioscience*, 56. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.103132>.
- [80] Gugliuzzo A., Francardi V., Simoni S., Roversi P. F., Ferrati M., Spinozzi E., Perinelli D. R., Bonacucina G., Maggi F., Tortorici S., Tropea Garzia G., Biondi A., & Rizzo R. (2023). Role of plant essential oil nanoemulsions on host colonization by the invasive ambrosia beetle Xylosandrus compactus, *Industrial Crops and Products*, 195, 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2023.116437>.
- [81] Dos Santos A.R., Do Nascimento R.F.S.C., Da Cruz J.P., Da Silva Xavier A., De Souza Ramos A., Ferreira J.L.P., Maria A.C.B., De Almeida M.M.H., Da Silva M.A.M., Gomes Correa P., De Andrade Silva J.R., De Carvalho Queiroz M.M., Amaral A.C.F. (2023). Evaluation of essential oils and diluents against Chrysomya megacephala, an important mechanical vector, *Journal of Natural Pesticide Research*, 3,1-8 <https://doi.org/10.1016/j.napere.2023.100024>.
- [82] Hached W., Chamkhi A., Ncibi S. & Lebdi-Grissa K. (2023). Evaluation of Laurus nobilis essential oil repellent effect on the date moth Ectomyelois ceratoniae under controlled conditions. *International Journal of Zoological and Entomological Letters*. 3(1), 01-04.
- [83] Aïssaoui, L. Bouaziz, A. Boudjelida, & H. Nazlı, A. (2023) Phytochemical Screening And Biological Effects Of Laurus Nobilis (Lauraceae) Essential Oil Against Mosquito Larvae, Culex Pipiens (Linnaeus, 1758) (Diptera: Culicidae) Species. *Applied Ecology And Environmental Research* 21(1):287-300.
- [84] Jemaa, J. M.-B., Tersim, N., & Khouja, M. L. (2011). Composition and repellent efficacy of essential Oil from Laurus nobilis against adults of the cigarette beetle Lasioderma serricorne (Coleoptera: Anobiidae). *Tunisian Journal of Plant Protection*, 6(1), 29–42.
- [85] Mediouni Ben Jemâa, J., Tersim, N., Toudert, K. T., & Khouja, M. L. (2012). Insecticidal activities of essential oils from leaves of Laurus nobilis L. from Tunisia, Algeria and Morocco, and comparative chemical composition. *Journal of Stored Products Research*, 48, 97–104. <https://doi.org/10.1016/J.JSPR.2011.10.003>
- [86] Andronikashvili, M., & Reichmuth, C. (2003). Repellency and toxicity of essential oils from Ocimum gratissimum (Lamiaceae) and Laurus nobilis (Lauraceae) from Georgia against the rust-red flour beetle (Tribolium castaneum Herbst) (Coleoptera: Tenebrionidae). In Advances in stored product protection. *Proceedings of the 8th International Working Conference on Stored Product Protection*, York, UK, 22-26 July 2002 (pp. 749–762). CABI. <https://doi.org/10.1079/9780851996912.0749>
- [87] Chahal, K. K., Singh, D. K., Panchbhैया, A., Singh, N., Kaur, M., Bhardwaj, U., & Kaur, A. (2017). A review on chemistry and biological activities of Laurus nobilis L. essential oil. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(4).
- [88] El Faqer O, Rais S., Elkoraichi I., El Amrani A., Dakir M., Zaid Y., & Mtairag E. M., (2023). Phytochemical characterization and immunomodulatory effects of aqueous and ethanolic extracts and essential oil of Moroccan Laurus nobilis L. (Lauraceae) on human neutrophils. *Journal of Herbed Pharmacology*. 12(1): 92-99.

- [89] Sayyah, M., Saroukhani, G., Peirovi, A., & Kamalinejad, M. (2003). Analgesic and anti-inflammatory activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* Linn. *Phytotherapy Research*, 17, 733–736. <https://doi.org/10.1002/ptr.1197>
- [90] Ferreira, A., Proença, C., Serralheiro, M. L. M., & Araújo, M. E. M. (2006). The in vitro screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. *Journal of Ethnopharmacology*, 108(1), 31–37. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2006.04.010>
- [91] Smach M.A., Hafsa J., Abdallah J.B., Charfeddine B., Limem K. (2024). Neuroprotective and anti-amnesic effects of *Laurus Nobilis* essential oil against scopolamine-induced memory deficits in mice brain, *Journal of Ethnopharmacology*, 319. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.117151>.
- [92] Yazici, M., Mazlum, Y., Naz, M., Urku, C., Turkmen, M., & Akayli, T. (2022). Effects of adding laurel (*Laurus nobilis*) essential oil to the diet of tilapia fish on growth and intestinal histology. *Aquatic Sciences and Engineering*, 37(4), 195-204. DOI: <https://doi.org/10.26650/ASE20221101489>
- [93] Sebai, E., Abidi, A., Benyedem, H., Dhibi, M., Hammemi, I., & Akkari, H. (2022). Phytochemical profile and anthelmintic effects of *Laurus nobilis* essential oil against the ovine nematode *Haemonchus contortus* and the murine helminth model *Heligmosomoides polygyrus*. *Veterinary Parasitology*, 312.
- [94] Fornari, T., Vicente, G., Vázquez, E., García-Risco, M. R., & Reglero, G. (2012). Isolation of essential oil from different plants and herbs by supercritical fluid extraction. *Journal of Chromatography A*, 1250, 34–48. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.051>
- [95] Legault, J., Dahl, W., Debiton, E., Pichette, A., & Madelmont, J. C. (2003). Antitumor activity of balsam fir oil: Production of reactive oxygen species induced by alpha-humulene as possible mechanism of action. *Planta medica*, 69(5), 402–407. <https://doi.org/10.1055/S-2003-39695>
- [96] Sylvestre, M., Pichette, A., Longtin, A., Nagau, F., & Legault, J. (2006). Essential oil analysis and anticancer activity of leaf essential oil of *Croton flavens* L. from Guadeloupe. *Journal of Ethnopharmacology*, 103(1), 99–102. <https://doi.org/10.1016/J.JEP.2005.07.011>