

**ESKİŞEHİR ÇEVRESİNDE YETİŞEN BAZI *CALENDULA* L. TÜRLERİ
ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK VE FİTOKİMYASAL
ARAŞTIRMALAR
Yüksek Lisans Tezi**

Merve KALAS

Eskişehir 2019

**ESKİŞEHİR ÇEVRESİNDE YETİŞEN BAZI CALENDULA L. TÜRLERİ
ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK VE FİTOKİMYASAL
ARAŞTIRMALAR**

Merve KALAS

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Farmasötik Botanik Anabilim Dalı
Danışman: Doç. Dr. Sevim KÜÇÜK**

**Eskişehir
Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Mayıs 2019**

Bu tez çalışması BAP Komisyonunca kabul edilen 1808S311 no.lu proje kapsamında desteklenmiştir.

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Merve KALAS'ın "ESKİŞEHİR ÇEVRESİNDE YETİŞEN BAZI *CALENDULA* L. TÜRLERİ ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK VE FİTOKİMYASAL ARAŞTIRMALAR" başlıklı tezi 10.05.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği"nin ilgili maddeleri uyarınca, Farmasötik Botanik Anabilim dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

	<u>Ünvanı Adı Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Üye (Tez Danışmanı)	: Doç. Dr. Sevim Küçük	
Üye	: Prof. Dr. Betül Demirel	
Üye	: Prof. Dr. Atilla Ocak	

Enstitü Müdürü

Prof. Dr. Nalan GÜNDOĞDU-KARABURUN
Müdür

FINAL APPROVAL FOR THESIS

This thesis titled "PHARMACEUTICAL BOTANY AND PHYTOCHEMICAL RESEARCHES ON SOME *CALENDULA* L. SPECIES GROWING AROUND ESKİŞEHİR" has been prepared and submitted by Merve KALAS in partial fulfillment of the requirements in "Anadolu University Directive on Graduate Education and Examination" for the Degree of Master of Science in Pharmaceutical Botany Department has been examined and approved on 10./05/2019.

Committee Members

Signature

Member (Supervisor)

: Doç. Dr. Serim KÜÇÜK

Member

: Prof. Dr. Betül DEMİRE

Member

: Prof. Dr. Atila ÇAL

Graduate School of Health Sciences

Prof. Dr. Nalan GÜNDOĞDU-KARABURUN
Müdür

ÖZET

ESKİŞEHİR ÇEVRESİNDE YETİŞEN BAZI *CALENDULA* L. TÜRLERİ ÜZERİNDE FARMASÖTİK BOTANİK VE FİTOKİMYASAL ARAŞTIRMALAR

Merve KALAS

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mayıs 2019

Danışman: Doç. Dr. Sevim KÜÇÜK

Çiçekli bitkilerin en geniş familyası olan Asteraceae familyasına ait *Calendula* L. cinsi, Türkiye’de üç tür ile temsil edilir. Bunlar; *Calendula suffruticosa* Wahl., *Calendula officinalis* L. ve *Calendula arvensis* L.’tir. Türlerin içinde kozmetik ve ilaç sektöründe oldukça popüler olan *C. officinalis*, halk arasında genellikle “Aynısafa otu” diye isimlendirilir. Antik çağlardan bu yana kullanılan bu bitkinin deri enflamasyonlarının, yaraların, yanıkların, morlukların ve kesiklerin iyileşmesini kolaylaştırdığı bilinmektedir. İnfüzyon, tentür, sıvı ekstre, soğuk sıkım yağ ve merhem şeklinde hem dahili hem de harici olarak kullanılır.

Bu çalışmada, Eskişehir çevresinde 4 farklı lokaliteden toplanılan *C. officinalis* türünün; taksonomik, morfolojik, anatomik özellikleri ve fitokimyasal içerikleri incelenmiştir. Morfolojik çalışmalarda, türün detaylı tanımı ve çizimleri verilmiştir. Anatomik çalışmalarda, kök, gövde ve yapraklardan enine kesitler alınmış, iç yapıları aydınlatılmıştır. Kökü sekonder yapıdadır. Gövdesi 7-8 köşelidir. İletim demetleri halka şeklinde dizilmiş ve 15-16 adettir. Öz bölgesi doludur. Gövde üzerinde çok sayıda örtü ve Compositae tipi salgı tüyü bulunmaktadır. Yaprakları bifasiyal tiptedir. Stomaları amfistomatik ve mezomorftur. Anomositik tiptedir. Fitokimyasal çalışmalarda ise, bitkinin toprak üstü kısımlarından su distilasyonu yöntemiyle 4 farklı lokaliteden uçucu yağ elde edilmiş, uçucu bileşiklerin GK ve GK/KS ile analizleri yapılmıştır. *C. officinalis*’in uçucu yağ ana bileşenleri α -kadinol (%31,2-34,5), δ -kadinen (%15,2-18,8) ve *T*-murolol (%6,3-8,2)’dür.

Anahtar Sözcükler: Asteraceae, *Calendula officinalis* L., Aynısafa, Morfoloji ve Anatomi, GK/KS, α -kadinol

ABSTRACT

PHARMACEUTICAL BOTANY AND PHYTOCHEMICAL RESEARCHES ON SOME *CALENDULA* L. SPECIES IN ESKİŞEHİR

Merve KALAS

Department of Pharmaceutical Botany

Anadolu University, Graduate School of Health Sciences, May 2019

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Sevim KÜÇÜK

The genus of *Calendula* L. belongs to Asteraceae family which is the largest family of flowering plants is represented by three species in Turkey. They are *Calendula suffruticosa* Wahl., *Calendula officinalis* L. and *Calendula arvensis* L. *Calendula officinalis* L. species. *C. officinalis* called as “Marigold” is one of the species that popular in the cosmetics and pharmaceutical industry. Since ancient times, it has used for the healing of skin inflammations, wounds, burns, bruises and cuts. It is used both internally and externally as infusion, tincture, liquid extract, cold pressed oil and ointment.

In this study, *C. officinalis* plants that collected from 4 different localities around Eskişehir were investigated by their taxonomic, morphological, anatomical and phytochemical features. In morphological studies; a detailed description and drawings of the species was written. In anatomical studies, cross sections were taken from root, stem and leaves and internal structures were observed. The root is secondary structure. The stem has 7-8 corners, transmission bundles are ring-shaped and they are 15-16 pieces, also core zone is full. A large number of non-glandular and Compositae type glandular trichomes are located on the stem. Leaves are dorsiventral. Stomatas are amphistomatic and mesomorph. It is anomocytic type. In phytochemical researches, at the end of water distillation method 4 different volatile oil from different localities were yielded from the herb parts of plant. Volatile compounds were analyzed by GC and GC/MS. The main components of the essential oil of *C. officinalis* is α -cadinol (31,2-34,5%), δ -cadinene (15,2-18,8%) and *T*-muurolol (6,3-8,2%).

Keywords: Asteraceae, *Calendula officinalis* L., Marigold, Morphology and Anatomy, GC/MS, α -cadinol

TEŞEKKÜR

Tezimle alakalı her konuda güler yüzü, sabrı, hoşgörüsü, iyi niyeti ve bilgisiyle yardımcı olan, yönlendiren danışman hocam Doç. Dr. Sayın Sevim Küçük'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimin bitki kimyası aşamalarında bilgisiyle destek olan Prof. Dr. Sayın Betül Demirci'ye,

Sorularımı hep sabır ve samimiyetle yanıtlayan Öğ. Gör. Dr. Sayın İlham Eröz Poyraz'a,

Çizimlerim konusunda bana çok yardımcı olan manevi ablam Tasarımcı Esra Yetişen'e,

Akademik bilgisi, içtenliği ve pratik zekasıyla yanımda olan canım arkadaşım Pervin Soyer'e,

Eğitimim konusunda her daim hassas davranan, maddi ve manevi destekleri hep üzerimde olan canım annem Gülfer Kalas'a, babam Yusuf Kalas'a ve abim Mehmet Tevfik Kalas'a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

10/05/2019

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

(İmza)

Merve KALAS

(Öğrencinin Adı Soyadı)

STATEMENT OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES AND RULES

I hereby truthfully declare that this thesis is an original work prepared by me; that I have behaved in accordance with the scientific ethical principles and rules throughout the stages of preparation, data collection, analysis and presentation of my work; that I have cited the sources of all the data and information that could be obtained within the scope of this study, and included these sources in the references section; and that this study has been scanned for plagiarism with “scientific plagiarism detection program” used by Anadolu University, and that “it does not have any plagiarism” whatsoever. I also declare that, if a case contrary to my declaration is detected in my work at any time, I hereby express my consent to all the ethical and legal consequences that

Merve KALAS

(Name and Surname of the Student)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BAŞLIK SAYFASI	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI	ii
FINAL APPROVAL FOR THESIS	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	vii
STATEMENT OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES AND RULES	viii
İÇİNDEKİLER.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
GÖRSELLER DİZİNİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. KAYNAK BİLGİSİ.....	4
2.1. Asteraceae (Compositae, Papatyagiller, Ayçiçeğigiller) Familyası Genel Özellikleri	4
2.2. Türkiye Florası'na Kayıtlı Asteraceae (Compositae) Familyasına Ait Cinsler	5
2.3. Türkiye Florası'na Göre <i>Calenduleae</i> Tribusuna ait <i>Calendula</i> L. Cinsinin ve Cinsine Ait Türlerin Botanik Özellikleri	6
2.3.1. Tribus (Oymak): <i>Calenduleae</i>	6
2.3.2. <i>Calendula</i> cins betimi	6
2.3.3. <i>Calendula suffruticosa</i> tür betimi	7
2.3.4. <i>C. officinalis</i> tür betimi	8
2.3.5. <i>C. arvensis</i> tür betimi	9
2.4. <i>C. officinalis</i> Taksonomik Sınıflandırması	10
2.5. Avrupa Florası'na Göre <i>C. officinalis</i> Tür Betimi	11
2.6. <i>Calendula</i> İsim Kökeni ve Farklı Dillerde Adlandırılması	11
2.7. <i>C. officinalis</i> Tarihçesi	12
2.8. Kültür Bitkisi Olarak <i>C. officinalis</i> 'in Yetiştirilmesi.....	13
2.9. <i>Calendula officinalis</i> 'in Organoleptik Özellikleri	13
2.10. <i>Calendula officinalis</i> Etnobotanik Özellikleri ve Kullanımı	14
2.11. <i>Calendula officinalis</i> 'in Terapötik ve Etnofarmakolojik Özellikleri	15
2.12. <i>C. officinalis</i> Fitokimyası.....	18
2.12.1. Karbonhidratlar	20

2.12.2. Aminoasitler.....	20
2.12.3. Lipitler ve yağ asitleri.....	20
2.12.4. Karotenoidler.....	21
2.12.5. Terpenoidler	21
2.12.6. Flavonoitler	22
2.12.7. Uçucu yağ.....	23
2.12.8. Kuinonlar ve kumarinler	25
2.12.9. Diğer bileşenler	26
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	27
3.1. Morfolojik	27
3.2. Anatomik.....	27
3.3. Su Distilasyonu.....	28
3.4. Gaz Kromatografisi (GK) ve Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi (GK/KS) ile Uçucu Yağın Kimyasal Analizi	29
3.4.1. GK analiz koşulları	29
3.4.2. GK/KS analiz koşulları.....	29
4. BULGULAR	31
4.1. Morfolojik Bulgular	31
4.1.1. <i>Calendula officinalis</i> 'in morfolojik betimi	31
4.1.2. Lokalitelere göre morfolojik ölçüm bulguları.....	35
4.2. Anatomik Bulgular	39
4.2.1. <i>Calendula officinalis</i> 'in anatomik bulguları.....	39
4.2.1.1. Kök.....	39
4.2.1.2. Gövde	42
4.2.1.3. Yaprak	49
4.3. Fitokimyasal Bulgular	57
4.3.1. Farklı lokalitelere ait <i>Calendula officinalis</i> uçucu yağlarının GK ve GK/KS analiz sonuçları	57
4.3.2. Farklı lokalitelerin uçucu bileşenlere ait gruplar ve GK/KS kromatogramları.....	59
5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....	63
5.1. Morfolojik Tartışma ve Sonuçlar	63
5.2. Anatomik Tartışma ve Sonuçlar	65
5.3. Fitokimyasal Tartışma ve Sonuçlar.....	65
KAYNAKLAR.....	68
ÖZGEÇMİŞ.....	76

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Aynısafa otunun kullanım şekli, hazırlanışı ve kullanım amaçları.....	15
Tablo 2.2. <i>Calendula officinalis</i> 'in farklı kısımlarında bulunan aktif bileşenler.....	18
Tablo 2.3. <i>Calendula officinalis</i> 'de bulunan çeşitli bileşenler, moleküler ağırlıkları, moleküler formülleri ve farmakolojik özellikleri	19
Tablo 3.1. Bitkinin toplandığı lokaliteler ve ESSE numaraları	27
Tablo 4.1. A lokalitesi ölçüm bulguları	35
Tablo 4.2. B lokalitesi ölçüm bulguları	36
Tablo 4.3. C lokalitesi ölçüm bulguları	37
Tablo 4.4. D lokalitesi ölçüm bulguları	38
Tablo 4.5. <i>Calendula officinalis</i> lokalitelere göre uçucu yağ analizleri	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1. Asteraceae familyası dünyadaki yayılışı	1
Şekil 2.1. <i>Calendula suffruticosa</i> ; Türkiye'deki yayılışı	7
Şekil 2.2. <i>Calendula suffruticosa</i> ; 2018 dünyadaki güncel yayılışı	8
Şekil 2.3. <i>Calendula officinalis</i> ; 2018 dünyadaki güncel dağılımı	8
Şekil 2.4. <i>Calendula arvensis</i> ; Türkiye'deki yayılışı	10
Şekil 2.5. <i>Calendula arvensis</i> ; 2018 dünyadaki güncel yayılışı	10
Şekil 4.1. <i>Calendula officinalis</i>	32
Şekil 4.2. <i>Calendula officinalis</i>	33
Şekil 4.3. <i>Calendula officinalis</i>	34
Şekil 4.4. A lokalitesi; uçucu yağ bileşen madde % oranları	59
Şekil 4.5. A lokalitesi; <i>C. officinalis</i> toprak üstü kısımlarına ait uçucu yağın GK/KS kromatogramı	59
Şekil 4.6. B lokalitesi; uçucu yağ bileşen madde % oranları	60
Şekil 4.7. B lokalitesi; <i>C. officinalis</i> toprak üstü kısımlarına ait uçucu yağın GK/KS kromatogramı	60
Şekil 4.8. C lokalitesi; uçucu yağ bileşen madde % oranları	61
Şekil 4.9. C lokalitesi; <i>C. officinalis</i> toprak üstü kısımlarına ait uçucu yağın GK/KS kromatogramı	61
Şekil 4.10. D lokalitesi; uçucu yağ bileşen madde % oranları	62
Şekil 4.11. D lokalitesi; <i>C. officinalis</i> topraküstü kısımlarına ait uçucu yağın GK/KS kromatogramı	62

GÖRSELLER DİZİNİ

Sayfa

Görsel 2.1. <i>Calendula officinalis</i>	12
Görsel 3.1. Clevenger apareyi	28
Görsel 3.2. GK ve GK/KS sistemi.....	30
Görsel 4.1. <i>Calendula officinalis</i>	35
Görsel 4.2. <i>Calendula officinalis</i>	36
Görsel 4.3. <i>Calendula officinalis</i>	37
Görsel 4.4. <i>Calendula officinalis</i>	38
Görsel 4.5. Kök enine kesit; x4	40
Görsel 4.6. Kök enine kesit; x10	40
Görsel 4.7. Kök enine kesit; sekonder iletim demeti; x20	41
Görsel 4.8. Kök enine kesit; öz bölgesi; x10	42
Görsel 4.9. Gövde enine kesit; x4	43
Görsel 4.10. Gövde enine kesit; x20.....	44
Görsel 4.11. Gövde enine kesitte korteksteki köşeler; x20.....	45
Görsel 4.12. Gövde enine kesitte iletim demeti; x20	45
Görsel 4.13. Gövde enine kesit; x20.....	46
Görsel 4.14. Gövde enine kesit; x20.....	47
Görsel 4.15. Gövde enine kesit; x20.....	48
Görsel 4.16. Gövde enine kesit; x10.....	49
Görsel 4.17. Yaprak orta damar enine kesit; x10	51
Görsel 4.18. Yaprak enine kesit; x10.....	51
Görsel 4.19. Yaprak üst yüzey; x20	52
Görsel 4.20. Yaprak üst yüzey x40.....	52
Görsel 4.21. Yaprak üst yüzeysel kesit; x10	53
Görsel 4.22. Yaprak üst yüzeysel kesit; x20	53
Görsel 4.23. Yaprak alt yüzeysel kesit; x10.....	54
Görsel 4.24. Yaprak alt yüzeysel kesit; x20.....	54
Görsel 4.25. Yaprak alt yüzeysel kesit; x40.....	55
Görsel 4.26. Yaprak enine kesit; x10.....	56

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
α	: Alfa
ae	: Alt epidermis
β	: Beta
cDNA	: Tamamlayıcı Deoksiribonükleik Asit
dk	: Demet kını
δ, Δ	: Delta
e	: Eser
eh	: Ezilmiş hücreler
ep	: Epidermis
ε	: Epsilon
ESSE	: Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu
eV	: elektron volt
FID	: Alev İyonlaşma Dedektörü
fl	: Floem
γ	: Gama
GK	: Gaz Kromatografisi
K	: Kaliks
ko	: Kollenkima
kp	: Korteks parankiması
KS	: Kütle Spektrometresi
ks	: Ksilem
ku	: Kutikula
L	: Linnaeus
l	: litre
me	: Mezofil
ö	: Öz
öt	: Örtü tüyü
p	: Parankima
pe	: Peridermis
RRI	: Relatif tutunma zamanı indisi

ψ	: Psi
s	: Stoma
sab	: Stoma altı boşluğu
sf	: Sekonder floem
sk	: Sekonder ksilem
sl	: Sklerankima lifleri
sök	: Sekonder öz kolları
sp	: Sünger parankiması
st	: Salgı tüyü
syn	: Sinonim
t	: Tüy
th	: Tüy hücresi
tk	: Trakeit
tr	: Trake
UV	: Ultra Viyole
üe	: Üst epidermis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Asteraceae; (=Compositae, Papatyagiller), Angiospermelerin yaklaşık olarak %10'unu oluşturan, çiçekli bitkilerin en büyük familyası olma özelliğiyle tanınan bir familyadır ve Antarktika hariç, dünya çapında aşağı yukarı 1.700 cins ve 25.000 türle temsil edilir (Barroso, 1986). Asteraceae, subtropikal, soğuk ılıman ve ılıman bölgelerdeki büyük çeşitliliğiyle göze çarpan kozmopolit bir familyadır. Bu familyanın coğrafik kökeniyle alakalı farklı çalışmalar bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar Güney Amerika'nın Kuzeyi, bazıları da And Dağlarının Kuzeyini köken merkezi olarak görmektedir (Raven ve Axelro, 1974; Turner, 1977). Bremer tarafından yapılan kladistik çalışmalara göre ana vatanının Güney Amerika ve Pasifik olduğu tahmin edilmektedir (Bremer ve Humphries, 1993). Büyük terapötik potansiyele sahip olduğu bilinmektedir (Bremer, 1994).

Familya güncel verilere göre toplamda 13 alt familyaya ayrılmıştır: Barnadesioideae, Famatinanthoideae, Mutisioideae, Stiffioideae, Wunderlichioideae, Gochnatioideae, Hecastocleidoideae, Carduoideae, Pertyoideae, Gymnarrhenioideae, Cichorioideae (=Liguliflorae), Corymbioideae ve Asteroideae (=Tubuliflorae)'dir ve familyayı çok sayıda alt familyaya ayıran bazı taksonomik revizyonlarla, Asteroideae'nin diğerlerinin toplamından daha fazla tür ile temsil edildiği (1.135 cinsten yaklaşık 17.000 tür) sunulmuştur (Simpson, 2017). Bazı araştırmacılara göre Asteroideae alt familyası 10 tribusa ve 57 subtribusa ayrılmaktadır (Barroso, 1986; Joly, 1991; Bremer, 1994; Funk vd., 1994; Lundberg ve Bremer, 2003; Bean, 2011).

Asteraceae familyasındaki birçok tür yabani ot, süs bitkisi, tıbbi bitki ve sebze olarak büyük öneme sahiptir (Adedeji vd., 2008).



Şekil 1.1. Asteraceae familyası dünyadaki yayılışı (http-1)

Anadolu Yarımadası'nın, farklı coğrafik özellikleri ve iklim çeşitliliği, iki kıta arasında doğal bir köprü niteliğindeki konumu, üç farklı bitki coğrafyasının (Avrupa-Sibirya, İran-Turan, Akdeniz) kesişme noktasında bulunuşu, 0-5000 m. arasında yükseltileri, farklı anakayaç tiplerini ve tatlı, acı, tuzlu su alanlarını barındırması, Dünya'da eşine nadir rastlanan bir bitki ve hayvan (flora ve fauna) çeşitliliğine sahip olmasını sağlamıştır. Türkiye'nin İran-Turan, Avrupa-Sibirya ve Akdeniz bitki topluluklarını içine almış olması ve topluluklar arasında geçişlerin olması, endemik bitki türlerinin niçin bu kadar zengin olduğunu açıklamaktadır. Türkiye'de olduğu gibi, Avrupa'nın hiçbir ülkesinde üç bitki topluluğu aynı yerde bulunmamaktadır. Avrupa'nın tamamında bulunan bitki sayısı 13.000 civarındadır. Ancak bu karşılaştırma Türkiye'yi Avrupa ile aynı bitki çeşitliliğine sahipmiş gibi gösterir ve yanıltıcıdır çünkü Türkiye, Avrupa'nın on beşte biri kadar yüzölçümüne sahiptir. Avrupa'nın endemik bitki takson sayısı yaklaşık 3.000 iken Türkiye'de bu rakam 3.700 civarındadır (Torlak, Vural ve Aytaç, 2010). Toplam takson sayısının ise yaklaşık 11.525 olduğu söylenebilir (Ekim vd., 2000; Özhatay ve Kültür, 2006; Özhatay vd., 2009; Çetin, 2011; Özhatay vd., 2011).

Türkiye Florası'nda Asteraceae familyasına ait 1.209 tür olduğu belirtilmiştir. Dünya'da olduğu gibi, Türkiye'de de tür sayısı bakımından familyalar arasında ilk sırada gelmektedir. Türkiye'de bu türlerin 447'si endemiktir ve endemizm oranı %37'dir. Türkiye Florası'nda bu familyaya ait 134 cins bulunmaktadır. Cins sayısı bakımından da Türkiye Florası'nın ikinci büyük familyası olma özelliğine sahiptir (Davis vd., 1988; Özhatay ve Kültür, 2006).

Asteraceae familyasının alt familyası olan Asteroideae'nin *Calendulae* tribusuna ait *Calendula* L. cinsi, Akdeniz havzasına özgü hem tek yıllık hem de çok yıllık bitkileri barındırmaktadır (Nordenstam, 2007). Dünya çapında ise 10–27 türle temsil edilmektedir (Silveira vd., 2013).

Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler)'ne kayıtlı *Calendula* (Portakal nergisi) cinsine ait 3 tür bulunmaktadır, bunlar: *Calendula arvensis* L. (Portakal nergisi), *Calendula suffruticosa* Vahl. (Öküzgözü) ve *Calendula officinalis* L. (Aynısafa)'dir (Güner vd., 2012). Mevcut literatür, bu 3 türün farmakolojik etkilerini ortaya koymaktadır (Arora vd., 2013).

Calendula stellata Cav., *Calendula alata* Rech., *Calendula tripterocarpa* Rupr. ise Türkiye'de yayılış göstermeyen *Calendula* türlerinden bazılarıdır (Baciu vd., 2010).

Türkiye Florası ve diğer yerli kaynaklara baktığımızda, *C. officinalis* türü hakkında yeterli bilginin bulunmadığı göz önüne alınarak, bu çalışmada *Calendula officinalis*'in morfolojik ve anatomik çalışmalarla karakterlerinin belirlenip çizimlerle desteklenmesi, detaylı tanımlarının verilmesi ile sistematığe katkıda bulunulması; kimyasal çalışmalarla da uçucu yağ verimi ve uçucu yağın bileşenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma sonuçlarımızın daha sonra yapılacak çalışmalara ve Türkiye Florası'na katkı sağlayacağı ve referans olacağı inancındayız.

2. KAYNAK BİLGİSİ

2.1. Asteraceae (Compositae, Papatyagiller, Ayçiçeğigiller) Familyası Genel

Özellikleri

Asteraceae familyası ismini, Latince’de “yıldız” manasına gelen “*Aster*” kelimesinden almıştır. Bu familya, bazı taksonlarda latisifer veya reçineli kanallar ihtiva eden, otsular, çalılar, ağaçlar ya da sarılıcı bitkilerden oluşur. Yapraklar basit ya da bileşik, sarmal (alternan) veya karşılıklı (opozit) dizilişli, stipulsuzdur. Çiçeklenme durumu; farklı sekonder çiçek durumları şeklinde dizilmiş bir veya daha fazla başçıklardan (kapitula) oluşur. Her bir başçık, yassıdan koniğe değişik şekilli, bir ya da daha fazla çiçek taşıyan (sentripetal gelişen), bir veya birden fazla sıralı braktelerle (her biri fillari adını alır, tamamı involukrum olarak isimlendirilir) tarafından çevrelenmiş bileşik bir reseptakulundan oluşur. 5 genel kapitulum tipi bulunur. Bunlar: 1. *Diskoid*, hepsi tek eşeyli, yalnızca disk çiçeklerden oluşur; 2. *Diskiform*, aynı ya da farklı başçıklarda, steril ve pistilat çiçeklerle, iki eşeyli ve staminod çiçeklerin karışımından meydana gelmiş sadece disk çiçekler bulunur; 3. *Radyat*, disk çiçekler (iki eşeyli veya erkek) merkezde, ray çiçekler (dişi veya steril) dışta yer alır; 4. *Ligulat*, tamamı ray çiçeklerden meydana gelir (korolla uçları spesifik olarak 5 dişli); 5. *Bilabiat*, hepsi bilabiat çiçeklerden oluşur. Çiçekler epigin, iki ya da tek eşeyli; bazı taksonlarda kabuk (cahff) veya diken (Ör. *Silybum marianum* L.) olarak bilinen brakteler tarafından sarılmıştır. Periant iki ya da tek serilir, hipantiyum bulunmaz. Pappus diye bilinen kaliks, 2-∞ (bazen bitişik) kılçıklar, pullar veya çok ince tüyler (genellikle barbed veya plumos) biçiminde farklılaşmıştır, bazılarında pappus bulunmaz. Korolla simpetal, 5 (nadiren 4) loplulu (kimisinde kenar dişlerden 3’ü körelmiş) ve yapısal 3 tipi vardır (“çiçek tipleri” de denen): 1. Bilabiat, üst ve alt dudağa sahip kısa tüplü zigomorfik korolla; 2. Disk, 5 [4] diş benzeri veya uzamış loplulu, kısa veya uzun tüpe sahip aktinomorfik korolla; 3. Ray ya da dilsi/ligulat, 3-5 apikal dişli, uzun, yassı ve uzantılara sahip, genellikle kısa tüplü zigomorfik korolla. Stamenler 5 [4] adet, dairesel, alternipetal, genellikle singenezik, anterler içerisinde stilusun uzandığı bir tüp halinde birleşiktir. Anterler bazifiks, apikal uzantılara ve bazal loplara sahiptir, boyuna ve içe doğru açılır. Ginekeum sinkarp, ovaryum alt durumlu, 2 karpelli ve 1 gözlüdür. Stilus tek, uçta ikiye dallanmıştır. Stigma 2 adettir, stilus dallarının adaksiyal yüzlerinde lekeli çizgiler bulunur. Plasentalanma bazal; ovüller anatrop, unitegmik, her ovaryumda 1 adettir. Nektaryumlar çoğunlukla ovaryumun uç kısmındadır. Meyve aken (ya da “sipsela” alt durumlu ovaryumdan

oluşmuş bir aken); akenler tipik çoklu meyve, bazı taksonlarda meyve ve pappus arasında uzamış gaga şeklindedir. Tohumlar albümin içermez. Genel çiçek formülü: **K** 0-∞ (papus) **C** (5) [(4)] ya da (3) bazı ray çiçekler **A** (5) [(4)] **G** (2), alt durumlu. Familya üyeleri, dünyada oldukça geniş yayılım göstermektedir. Besin olarak tüketilen türlerine örnek olarak *Cynara scolymus* L. (Enginar), *Helianthus annuus* L. (Ayçiçeği) verilebilir (Simpson, 2012).

2.2. Türkiye Florası'na Kayıtlı Asteraceae (Compositae) Familyasına Ait Cinsler

Helianthus, *Sigesbeckia*, *Eclipta*, *Bidens*, *Ambrosia*, *Xanthium*, *Telekia*, *Asteriscus*, *Pallenis*, *Chrysophthalmum*, *Inula*, *Pulicaria*, *Carpesium*, *Phagnalon*, *Antennaria*, *Helichrysum*, *Gnaphalium*, *Ifloga*, *Filago*, *Logfia*, *Evax*, *Bombycilaena*, *Cymbolaena*, *Micropus*, *Solidago*, *Aster*, *Galatella*, *Crinitaria*, *Erigeron*, *Lachnophyllum*, *Psychogeton*, *Bellium*, *Conyza*, *Dichrocephala*, *Bellis*, *Doronicum*, *Senecio*, *Tussilago*, *Petasites*, *Calendula*, *Eupatorium*, *Anthemis*, *Chamaemelum*, *Anacyclus*, *Leucocyclus*, *Achillea*, *Santolina*, *Otanthus*, *Chrysanthemum*, *Leucanthemum*, *Tanacetum*, *Chlamydophora*, *Matricaria*, *Tripleurospermum*, *Artemisia*, *Gundelia*, *Cynara*, *Cousinia*, *Arctium*, *Onopordum*, *Silybum*, *Cirsium*, *Picnemon*, *Lamyropsis*, *Ptilostemon*, *Notobasis*, *Carduus*, *Tyrimnus*, *Jurinea*, *Jurinella*, *Myopordon*, *Serratula*, *Rhaponticum*, *Amberboa*, *Acroptilon*, *Callicephalus*, *Mantisalca*, *Oligochaeta*, *Centaurea*, *Zoegea*, *Crupina*, *Cnicus*, *Carthamus*, *Staezelina*, *Amphoricarpos*, *Cardopatium*, *Carlina*, *Atractylis*, *Xeranthemum*, *Siebera*, *Chardinia*, *Echinops*, *Acantholepis*, *Uechtritzia*, *Scolymus*, *Hymenonema*, *Catananche*, *Cichorium*, *Tolpis*, *Koelpinia*, *Hyoseris*, *Scorzonera*, *Tragopogon*, *Geropogon*, *Hypochoeris*, *Leontodon*, *Picris*, *Urospermum*, *Hedypnois*, *Rhagadiolus*, *Sonchus*, *Reichardia*, *Aethiorhiza*, *Hieracium*, *Pilosella*, *Andryala*, *Prenanthes*, *Cicerbita*, *Mulgedium*, *Cephalorrhynchus*, *Steptorhamphus*, *Lactuca*, *Scariola*, *Mycelis*, *Lapsana*, *Taraxacum*, *Chondrilla*, *Crepis* 5. ciltte bulunan cinslerdir (Davis, 1975).

Galinsoga, *Tagetes*, *Crassocephalum* 10. cilde eklenen cinslerdir (Davis, Mill ve Tan, 1988).

Bubonium, *Pentanema*, *Ligularia*, *Cotula*, *Galactites*, *Carduncellus* 11. cilde eklenen cinslerdir (Güner vd., 2000).

2.3. Türkiye Florası'na Göre *Calenduleae* Tribusuna ait *Calendula* L. Cinsinin ve Cinsine Ait Türlerin Botanik Özellikleri (Davis, 1976)

2.3.1. Tribus (Oymak): *Calenduleae*

Yapraklar alternan (karşılıklı çapraz), salgı bezli (glandular). Kapitulum heterogam, radiat. İnvolukrum +/- otsu; fillariler 2-serili. Reseptakulum çıplak. Dilsî çiçekler genellikle üretken (dişi) ve sarı-turuncu renkte; tüpsü çiçekler kısır ve işlevsel olarak erkek. Anter tabanları yay şeklinde. Tüpsü çiçeklerin stilusu bölünmemiş. Akenleri geniş, heteromorfik, ucu sivri veya değil, papilsiz.

Bu tribus (oymak) çoğunlukla Güney Afrika ve Akdeniz'de yaygın.

2.3.2. *Calendula* cins betimi

Tek yıllık veya çok yıllık bitkiler, bazen tabanda odunsu, genellikle salgılı (glandular) ve aromatik. Yapraklar tam ya da sinuat-dentat, sapsız ve sıklıkla çoğu kez gövdeyi sarmış (ampleksikaul). Çiçek durumu dallanmış veya dallanmamış. Kapitulum heterogam, radiat. İnvolukrum genişçe çan şeklinde (kampanulat); fillariler 2-serili, linear-lanseolat, akuminat, yaklaşık olarak eşit, dar ve ince kenarlı. Reseptakulum yassı, çıplak. Dıştaki çiçekler dilsî, sarı veya turuncu, dişi, üretken; içteki çiçekler tüp şeklinde sarı, turuncu, kahverengi veya eflatun-mor renkli, erkek fonksiyonunda. Akenler tüysüz, heteromorfik (Türkiyedekiler), dıştakiler sivri, kayık şeklinde veya 3-kanatlı; içeridekiler daha küçük, kuvvetlice kıvrılmış ya da çoğunlukla halka şeklinde, dorsal yüzeyleri enine kırışık-tüberkülat.

Tür anahtarı aşağıdaki gibidir:

1. Dilsî çiçeklerin boyu braktelerin 2 katından az, kapitulum küçük, bitki her zaman tek yıllık **3. arvensis**

1. Dilsî çiçeklerin boyu braktelerin en az 2 katı, kapitulum gösterişli, bitki çok yıllık veya buna yakın

2. Gövdeler tabandan biraz yukarıda odunsu; bitki çok yıllık; yapraklar genellikle sinuat-dentat; akenler göze çarpan sivrilikte, uzamış, sıklıkla yıldız şeklinde

1. suffruticosa

2. Gövde otsu veya sadece tabanda odunsu; bitkiler bazen tek yıllık veya sıklıkla kısa ömürlü çok yıllık; yapraklar tam veya tam benzeri; akenler kıvrık ve sivri, bazen yok (kültür) **2. officinalis**

2.3.3. *Calendula suffruticosa* tür betimi

Dik veya toprak üstünde yayılan çok yıllık bitkiler, gövde genellikle fazlasıyla dallanmış, 20-50 cm, normal olarak tabandan belli mesafe yukarısı odunsu yapıda. Yapraklar linear-lanseolat, oblanseolat ya da dar oblong, 2-7(-12)×0.5-1.5(2) cm, yukarı doğru küçülen ve kaybolan, yapraksız çiçek durumu sapı, tüylü-çıplak veya bazen seyrek örümcek ağına benzer-yumağımsı tüylü, kenarlar biraz ve büyük ölçüde düzensizce sinuat-dentat. Kapitulum 2.5-5 cm genişliğinde (dilsî yapıdaki çiçekleri dahil); dilsî çiçekler parlak sarı, braktelerin 2 katından fazla, tüp şeklinde çiçekler sarı veya turuncu. Akenler heteromorfik, tüysüz veya ince tüylü; sivri akenler 1.5-3 cm, göze çarpar büyüklükte, yıldız şeklinde.

Sinonimleri: *C. cariensis* ve *C. noéana*.

Endemizm durumu: Endemik değil.

Fitocoğrafik Bölgesi: Batı Akdeniz Elementi.

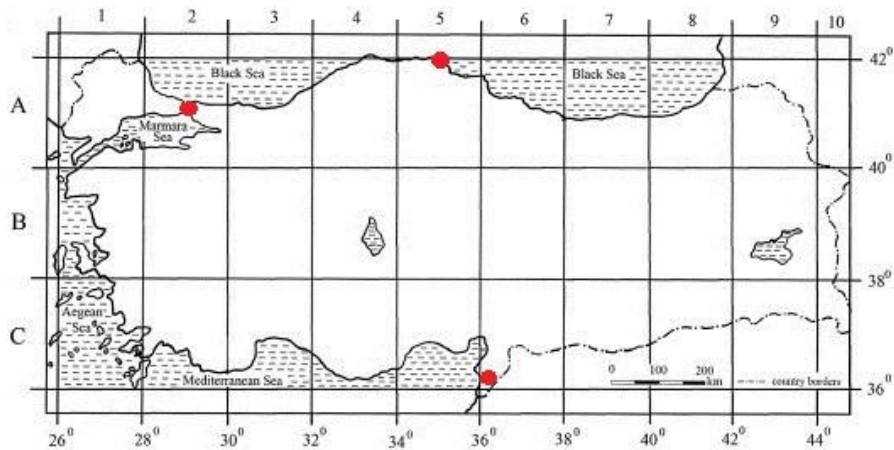
Çiçeklenme zamanı: Mart-Haziran.

Yetiştirme ortamı: Kuru taşlık yamaçlar ve kaya çatlakları, 0-525 m.

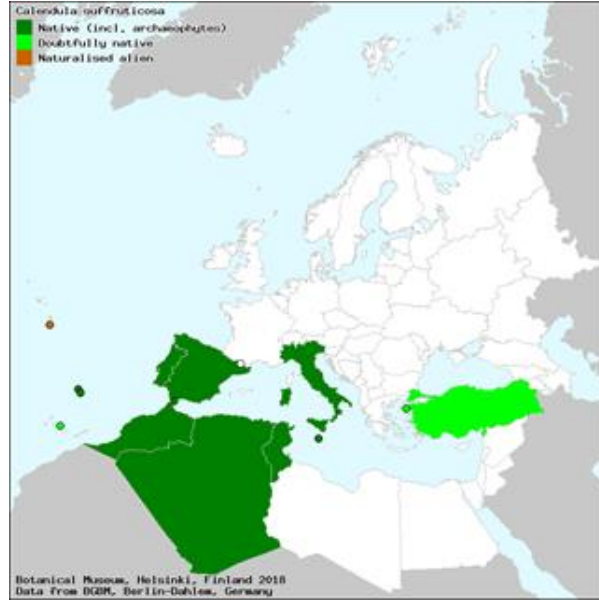
Tip Örneği: [Tunus] in montosis circa Portam Farinam Tuneti, *Vahl* (C!).

Türkiye'deki yayılışı: Dış Anadolu ve Trakya. **A2(E)** İstanbul: Kilyos, *Rech.* 21914! *Coode & Jones* 55! **A2(A)** İstanbul: Üsküdar, *Noe* (*C. noeana tipi*)! Çengelköy, *Azn.*! **A5** Sinop: Sinop burnu, 3-5 m, *D.* 38087! *Tobey* 79! **C6** Hatay: Antakya, nr St Peter's Grotto, *Reese!* *ibid.*, 1971, *Townsend* 71/81! Nacar Da. Antakya üzerinde, 250-525 m, *Watson vd.*, 2472!.

Dünyadaki yayılışı: Güney İspanya, Güney Portekiz, Güney İtalya, Sicilya, Malta, Kuzey Batı Afrika. Genellikle çok yerel ve dağınık.



Şekil 2.1. *Calendula suffruticosa*; Türkiye'deki yayılışı; A2: İstanbul; A5: Sinop; C6: Hatay



Şekil 2.2. *Calendula suffruticosa*; 2018 dünyadaki güncel yayılışı (<http-2>)

2.3.4. *C. officinalis* tür betimi

C. suffruticosa'dan, anahtarda verilen karakterler ve aken gagasının genellikle daha kısa olmasıyla ayırt edilir.

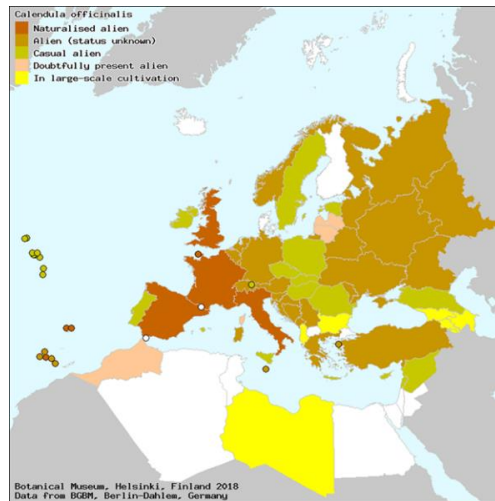
Sinonimleri: *C. aurantiaca*, *C. sinuata* ve *C. sinuata* var. *aurantiaca*.

Endemizm durumu: Endemik değil.

Çiçeklenme: Yaz.

Bahçelerde süs bitkisi olarak yetiştirilir. Avrupa materyalinden tanımlanmıştır.

Dünyanın birçok yerinde kültürü yapılmaktadır. Genellikle kaçak veya ratsgele olarak kayıtlıdır. Kökeni bilinmemektedir.



Şekil 2.3. *Calendula officinalis*; 2018 dünyadaki güncel dağılımı (<http-3>)

2.3.5. *C. arvensis* tür betimi

Dik veya yatay tek yıllık. Gövdeler genellikle oldukça dallanmış, (5-)15-25(-30) cm, sıklıkla ince ağımsı-tüylü. Yapraklar oblong veya dar obovat, (1-)3-8(-10)×(0.4-)0.5-1.4(2-) cm, kısa yumuşak tüylü veya ince kolayca düşen yünsü bir tüy örtüsü ile, akut ya da obtus, hemen hemen tam ya da belli belirsiz dentikulat kenarlar ile. Kapitulum 1-2 cm genişliğinde (dilsî çiçekler dahil); ligulat (dilsî) çiçeklerin boyu braktelerin iki katından daha az, sarı ya da turuncu; tubular (tüpsü) çiçekler dilsî olanlarla aynı renk ya da bazen kahverengi veya eflatundur. Akenler heteromorfik; dıştakiler gagalı ve kayık şeklinde veya tamamen kayık şeklinde, içtekiler halka şeklinde ve pürüzlü yüzeyli ya da nadiren bütün akenler halka şeklinde pürüzlü yüzeyli.

Sinonimleri: *C. aegyptiaca*, *C. persica*, *C. gracilis*, *C. microcephala*, *C. micrantha*, *C. aegyptiaca* var. *microcephala* ve *C. stellata*.

Endemizm durumu: Endemik değil.

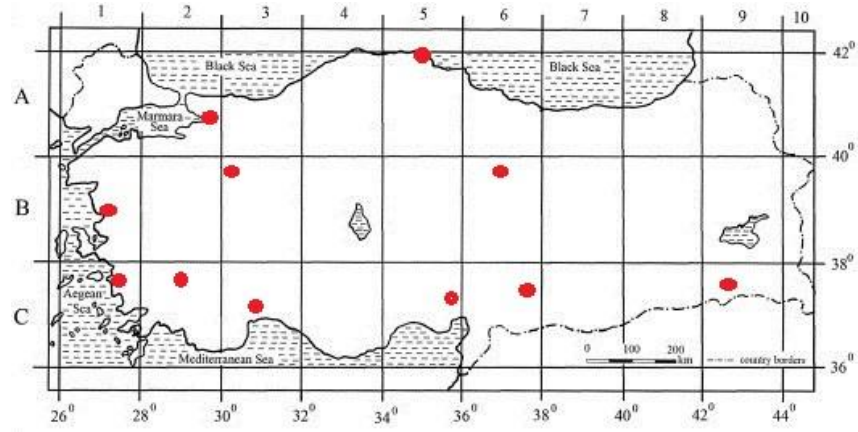
Fitocoğrafik Bölgesi: Bilinmiyor

Çiçeklenme zamanı: Ocak-Haziran

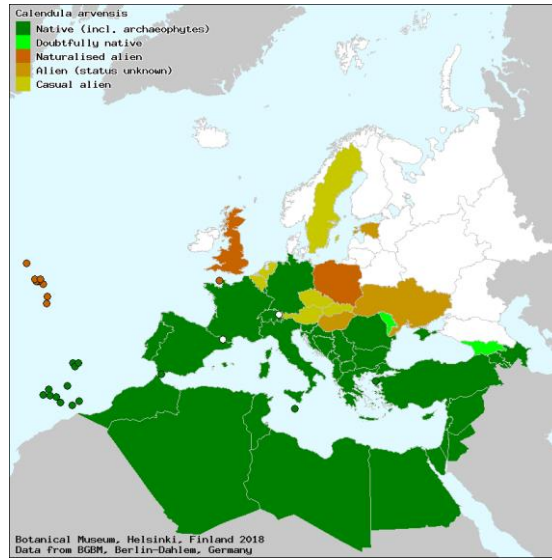
Yetiştirme ortamı: Tarlalarda, yol kenarlarında, kayalık yamaçlarda ve ovalarda, 0-2000 m.

Tip Örneği: 'Europae arvis', İspanya'dan. Örnek olarak Hb. Linn.'de Loeffling tarafından toplanmıştır (Hb. Linn. 1035/1!).

Türkiye'deki yayılışı: Başlıca dış Anadolu. Batı ve güneyde yaygın. A1(E) Çanakkale: Kilia, *Ingoldby* 46! A2(A) Kocaeli: İzmit, *Watson* vd. 504! A5 Sinop: Sinop, 15-20 m, *Tobey* 22a! A6 Amasya: Erbaa'dan Çatalar'a, *Tobey* 1570! B1 Balıkesir: Havran'ın doğusu, *Fitz & Spitz*! B3 Bilecik: Söğüt'ün güneyi, *D.* 42122! C1 İzmir: Kuşadası'nın güneyi, *D.* 40719! C2 Denizli: Pamukkale'nin güneyi, *Sorger* 64-14-32! C3 Antalya: Antalya, *Tengwall* 128! C5 Adana: Pozantı, *Rech.* 27015! C6 Urfa: Birecik, *Sint.* 1888:335! C9 Mardin: Hessana, Cudi Da., *D.* 42806! Is: Lesvos, *Cand.*; Psara, *Greuter* 10910; Khios, *Platt* 23! Ikaria, *Rech.* 4204! Samos, *Rech.* 3439; Patmos, *Runemark*; Kalimnos, *Hansen*; Kos, *Hansen* obs.; Nisiros, *Lyais*, *Papatsou* 46; Purgousa, *Papatsou* 659; Tilos, *Ade*; Khalki, *Gathorne-Hardy* 726! Rodos, *D.* 40365!.



Şekil 2.4. *Calendula arvensis*; Türkiye'deki yayılışı; A2: Kocaeli; A5: Sinop; A6: Amasya; B1: Balıkesir; B3: Bilecik; C1: İzmir; C2: Denizli; C3: Antalya; C5: Adana; C6: Urfa; C9: Mardin



Şekil 2.5. *Calendula arvensis*; 2018 dünyadaki güncel yayılışı (http-4)

2.4. *C. officinalis* Taksonomik Sınıflandırması

Alem: Plantae

Alt alem: Tracheobionta

Şube: Magnoliophyta

Sınıf: Magnoliopsida

Alt sınıf: Asteroideae

Takım: Asterales

Familiya: Asteraceae (=Compositae)

Tribus: Calenduleae

Cins: *Calendula* L.

Tür: *Calendula officinalis* L. (http-5)

2.5. Avrupa Florası'na Göre *C. officinalis* Tür Betimi

Tek yıllıktan çok yıllığa, sadece tabanda odunsu. Gövdeler (17-)20-50(-70) cm, dik, yayık ya da toprak üzerine yatık (procumbent), çok dallanmış, genellikle hemen hemen tepeye kadar yapraklı. Yapraklar (3-)7-14(-17) x 1-4(-6) cm, ters mızraksı (oblanseolat), dar ters yumurtamsı (obovat), dikdörtgenimsi (oblong) ya da spatula (spatulat), kısaca sivri (akut) ya da sivri ile yuvarlak arası (obtus), salgılı (glandular)- kısa yumuşak tüylü (pubescent) ve seyrek olarak örümcek ağına benzer şekilde ipliksi tüylü (arachnoid)-kolayca düşen yünsü bir tüy örtüsü ile (floccose), genellikle subentire ve anlaşılabilir şekilde yayık girintili (repand)-dişli (dentat). Kapitulum genellikle 4-7 cm çapında. Dilsî çiçekler (ligularlar) sıklıkla 2 cm, involukral braktelerin en az iki katı uzunluğunda, sarı ya da turuncu; tüpsü çiçekler genellikle az ya da çok dilsî çiçeklerle aynı renk, bazen kahverengimsi. Kapitulumdaki meyve, dış kısımda içe doğru kıvrık (ya da nadiren belirgin) dar gagalı 2-2,5 cm akenlerle ya da değil, birbirini izleyen daha kısalar ile, kayık şeklinde (nadiren 3-kanatlı). Tüm Avrupa'da süs bitkisi olarak kültürü yapılır, Güney ve Batı Avrupa'da lokal olarak yerelleşmiştir ve başka yerlerde de sıkça rastlanmaktadır (Kökeni bilinmemekte) (Meikle vd., 1976).

2.6. *Calendula* İsim Kökeni ve Farklı Dillerde Adlandırılması

Calendula, Eski İngilizce'de Bakire Meryem (Virgin Mary) ve Kraliçe Meryem (Queen Mary) ile ilişkilendirilmekte ve altın (gold) olarak bilinmekteydi. Bu nedenle Marigold adını aldı (Grieve 1931; Kemper 1999; Mills 1991). Bu isimler, tarihte bu bitkinin hastalıklarla savaşmak için çorba ve yahnilerde kullanılmış olmasıyla da ilişkilidir (Ramos vd., 1988). Yunan mitolojisine göre ise, Apollo'ya aşık dört ağaç perisinin ismini almıştır (Basch vd.; 2009).

Türkçe olarak “Aynısafa, Aynısefa, Tıbbi nergis, Altıncık, Gecese fası, Şamdan çiçeği, Ölü çiçeği, Susi, Portakal nergisi” gibi isimler almaktadır (Treben, 1980; Baydar, 2006; Güner vd., 2012). En fazla bilinen ismiyle Aynısafa, “Ayn-ı safa” olarak Arapça'dan gelmektedir ve “göze hoş gelen” manasındadır (<http://6>).

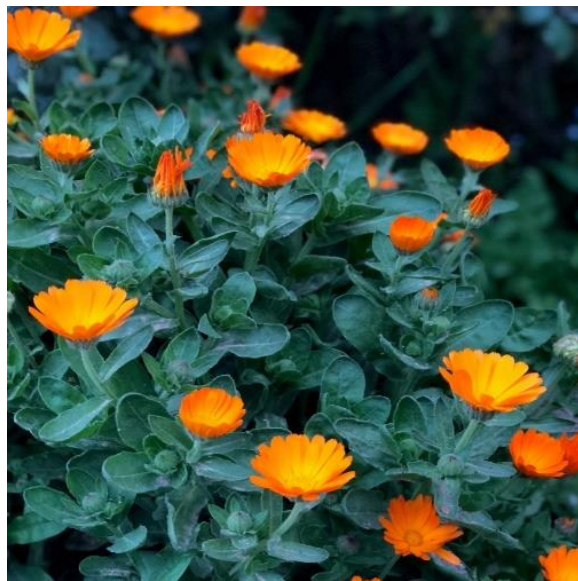
Dünyada “Marigold, Pot Marigold, English Marigold, Garden Marigold, African Marigold, Field Marigold, Gold Bloom, Holligold, Maravilla, Marybud, Bride of the Sun, Bull Flower, Butterwort, Poet's Marigold, Rudders (İngilizce), Ringelblumen (Almanca), Galbenele (Romence), Zergul (Hinduca), Jin Zhan Ju (Çince)” olarak isimlendirilir (Grieve, 1931; Mills, 1991; Kirtikar, 1993; Kemper 1999; Henrich vd., 2004).

2.7. *C. officinalis* Tarihçesi

Calendula officinalis; antik zamanlardan beri kullanılagelmiş tıbbi bitkilerin başında gelir. Bu dayanıklı otsu bitki, sürekli olarak çiçek açar gibi görüldüğünden bilimdeki adını, Latince “*Kalendae*“ kelimesinden türetilmiş, İngilizce’de “Takvim” anlamına gelen “Calendar” kelimesinden almıştır. Aynı zamanda “Calend” kelimesi her ayın ilk günü manasında kullanılmaktadır. Çiçekleri de güneş ışığının yönünü takip ettiğinden astronomik bir güneş işareti “Leo” haline gelmiştir (Krag 1976; Dinda ve Craker, 1998).

Calendula’nın tıbbi kullanımına yönelik en eski atıflardan biri, kötü salgıların çıkarılması anlamında kullanılan “Golde” olarak, 14. yüzyıldan kalma tıbbi bir el yazması kitapta bulunmaktadır. 13. Yüzyılda dahi *C. officinalis* kullanımı yaygın olarak bilinmekteydi (Arctander, 1960; Coats, 1968). Bu eski el yazması kitaplar, yara iyileştirici özelliğinden dolayı *C. officinalis*’i açıkça tanımlamaktadır (Scheffer, 1979). Mısırlılar, Yunanlılar, Hindular ve Araplar tarafından kültürü yapılan *C. officinalis*’in, Avrupa bahçelerinde yetiştirildiği ve tıbbi olarak kullanıldığı bilinmektedir (Krag 1976).

Eski Mısırlılar, bu otu insanı canlandırıcı olarak değerlendirmiş, Hintliler tapınak mihrabını süslemekte, Eski Yunanlılar ise çiçeğin taç yaprağını yemeklerini tatlandırmak amacıyla kullanmışlardır. Eski insanlar bu bitkiye bakarak yağmur hakkında varsayımda bulunurlarmış. Sabah saat 07.00’den sonra çiçekleri açılmamışsa, “yağmur yağacak.” şeklinde yorumlamışlardır (Çağın, 2004).



Görsel 2.1. *Calendula officinalis* (Foto: Merve Kalas)

Antik Yunan ve Roma'nın yanı sıra, Eski Hindistan ve Arap kültürlerinde Aynısafa kumaş, yiyecek ve kozmetiklerde boyar madde olarak kullanılmıştır (Efstratiou vd., 2012).

Orta çağlarda Aynısafa çiçekleri karaciğer tıkanıklıkları, yılan ısırıkları ve kalbi güçlendirmek için; 18. yüzyılda ise baş ağrısı, sarılık ve kırmızı göz tedavisinde kullanılmıştır. Bitki iç savaş sırasında yaralara, kızamığa, çiçek hastalığına ve sarılığa deva olarak görülmüştür (Page, 1998).

Günümüzde *C. officinalis*'in A.B.D.'de gıda olarak kullanımı onaylanmıştır ve Gıda ve İlaç İdaresi'nin listesinde yer almaktadır. Bitkisel ilaç olarak yüksek ekonomik değerdedir; kozmetiklerde, parfümlerde ve çeşitli farmasötik preparatlarda yaygın olarak kullanılır (Gazim vd., 2008).

Almanya, Avustralya, Avusturya, İsviçre ve Suriye'de tıbbi bitki olarak kültürü yapılmaktadır (Omid, 2009).

2.8. Kültür Bitkisi Olarak *C. officinalis*'in Yetiştirilmesi

Bitki Orta ve Güney Avrupa, Batı Asya ve A.B.D.'de doğal olarak yetişir. Aynısafanın yaygın olarak kültürü yapılır ve güneşli bölgelerdeki toprakların çoğunda kolayca gelişir. Çok yıllık olmasına rağmen, soğuk bölgelerdeki kış aylarında ve yaz mevsimi sıcak geçen bölgelerde uzun süre yaşayamadığından, bu bölgelerde tek yıllık olarak yaşamını sürdürür. Özellikle çoğu toprak türünü tolere edebilmesinden dolayı, bahçede yetiştirilen en kolay ve verimli çiçeklere sahip bitki olduğu, birçok bahçıvan tarafından kabul edilir. Ilıman iklimlerde tohumlar, bitkinin ilkbaharda çiçek açması için yaz sonunda ve sonbaharda toprağa ekilir. Kışın çok soğuk olan bölgelerde ise sonbaharda ekilir. Bitki, subtropikal yaz mevsiminde solar. Tohumlar güneşli veya yarı güneşli yerlerde serbestçe filizlenir. En iyi filizlenme güneş alan ve iyi drene edilmiş topraklarda gerçekleşir. Aynısafa genellikle tohumundan hızlıca açık sarı, altın sarısı ya da turuncu renkte (2 ay içerisinde) çiçek açar (Ashwlayan vd.; 2018).

2.9. *Calendula officinalis*'in Organoleptik Özellikleri

C. officinalis'in kokusu zayıf ve aromatiktir, tadı da acıdır (Bladt vd., 1990; Awang, 1996).

2.10. *Calendula officinalis* Etnobotanik Özellikleri ve Kullanımı

Aynısafa çiçekleri; granülasyonu desteklemek, deri enflamasyonlarının, yaraların, yanıkların, morlukların ve kesiklerin iyileşmesini kolaylaştırmak, ayrıca enfeksiyonların yayılmasını önlemek için infüzyon, tentür, sıvı ekstre, soğuk sıkım yağ ve merhem şeklinde kullanılır (Grieve, 1931).

Bazı bitki şifacıları *Calendula officinalis* (Aynısafa), *Symphytum officinale* L. (Karakafes), *Echinacea purpurea* L. (Ekinezya) ve *Hypericum perforatum* L. (St. John wort, Sarı Kantaron) bitkilerinin karışımından cildi rahatlatmak amacıyla bir merhem hazırlar. Aynısafa kremi tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte bölgesel olarak hemoroitte, aşınmalarda ve ikinci derece yanıklarda kullanılabilen favori homeopatik ilaçlardan biridir. Çiçekleri yaralarda, uçuklarda, ülserde, buz yanığında, cilt hasarında, yaralarda merhem olarak kullanılırken, infüzyon halindeki yapraklar ise harici olarak varisli damar tedavisinde kullanılır Geleneksel tıp, insanlara cilt hastalıkları için kolay ulaşılabilir ve etkili bir terapi kaynağı olarak büyük umut vaat etmektedir (Kirtikar ve Basu, 1993; Khare, 2004).

Karaciğer ve safra yollarındaki hastalıklar için, karaciğerin safra çıkarma fonksiyonunu iyileştirmek için ve safra yollarındaki spazmları gidermek için infüzyon halinde tüketilebilir; 20 gr. kuru tıbbi papatya (*Matricaria chamomilla* L.) ile eşit miktarda Aynısafa karıştırılır ve yarım litre 2-3 dakika kaynatılır, 15 dakika ağzı kapalı bir şekilde demlenmeye bırakılır, günde 2-3 defa 1-2 çorba kaşığı kadar tüketilir. Siroz için; 10'ar gr. Ölmez çiçek (*Helichrysum* spp.), Aynısafa (*Calendula officinalis*) ve Centiyan kökü (*Gentiana lutea* L.) öğütülerek karıştırılır. 200 gr. kaynar suda 2-3 saat demlemeye bırakılır ve günde 3-4 kez yemeklerden yarım saat sonra içilir (Baydar, 2006).

Tablo 2.1. *Aynısafa otunun kullanım şekli, hazırlanışı ve kullanım amaçları (Treben, 1980; Treben, 1996)*

KULLANIM ŞEKLİ (Dahili ve harici)	HAZIRLANIŞI	KULLANIM AMACI
ÇAY	Kapitulum ¼ l kaynar suya bir çay kaşığı dolusu olacak şekilde eklenir, kısık ateşte kısa süre kaynatılır ve birkaç dakika demlenmeye bırakılır.	Mikrobik sarılıkta; karaciğer hastalıklarında; anthelmintik; kan temizleyicisi; antienflamatuvar; ılık pansuman halinde gözlerde görmeyi kuvvetlendirici, mide ülseri ve kalın bağırsak iltihabı tedavisinde; ishali önlemede; ödem ve kanlı idrar tedavisinde; viral enfeksiyonlarda; varis tedavisinde.
KREM (MERHEM)	Bir tavada 250 g kadar kazyağı veya tereyağı iyice kızdırılır. İçine 2 avuç dolusu ince kıyılmış aynısafa bitkisi (yaprak, çiçek ve sapları) eklenir. Köpüklenme başladıktan sonra kısa bir süre daha karıştırılır. Ocaktan indirilerek serin bir yerde ertesi güne kadar bekletilir. Ertesi gün, yağ akışkan hale gelene kadar ısıtılır, bir tülbentten geçirilerek süzülür ve kapaklı merhem kaplarında buzdolabında muhafaza edilir.	Ayak mantarı tedavisinde; burun bölgesindeki kabuklanmaları iyileştirmede; damar iltihabını, fistülü, yanık yaralarını, varis şişlerini, göğüs yaralarını, ameliyat yaralarını iyileştirmede; tahriş olmuş deriyi yatıştırma.
ÖZ SUYU	Bitkinin herbası (toprak üstü kısımları) yıkanır, ince ince doğranır. Nemliyen mutfak robotunda suyu çıkarılır ve ilgili bölgeye tatbik edilir.	Sigil ve uyuz tedavisinde; cinsel organ çevresinde oluşan mantar enfeksiyonu tedavisinde; cilt kanserinde iyileştirici; kan çıbanı, pigment ve ihtiyarlık lekelerinde ve kanserimsi deri lekelerinde iyileştirici.
HÜLASA (TENTÜR)	Bir avuç dolusu kapitulum, 1 l alkol içinde 14 gün güneşte veya sıcak bir odada arada çalkalanarak bekletilir. Süre sonunda tülbentten geçirilerek süzülür ve buzdolabında koyu renk şişede saklanır.	Yara, ezik, kas zedelenmesi, kanama, kanserimsi şişler, yatak yaraları, ülserler ve çeşitli şişliklerin tedavisinde.
BANYO	İki avuç dolusu taze veya 100 gr. kuru bitki 5 l soğuk suda 12 saat bekledikten sonra ısıtılır, süzülür ve sıcak banyo suyuna eklenir. Banyo suyu böbreklerin üstüne çıkmamalıdır.	Genital mantar tedavisinde.

2.11. *Calendula officinalis*'in Terapötik ve Etnofarmakolojik Özellikleri

Aynısafa, geleneksel tıpta çeşitli hastalıkların tedavisi için yaygın olarak kullanılan önemli tıbbi bir bitkidir. Ateş ve kanser tedavisi için Ayurveda'da kullanıldığı

bilinmektedir (Krag, 1976). Geleneksel olarak, Aynısafa antienflamatuar, diyaforetik, analjezik, antiseptik ve sarılık tedavisinde kullanılır (Chakraborty, 2010).

Homeopatide Aynısafa tentürü, zihinsel gerginlik ve uykusuzluk tedavisinde tercih edilir (Boericke, 1998).

Hem geleneksel hem de homeopatik tıpta, Aynısafa, zayıf görmede, adet düzensizliklerinde, varis damarları ve hemoroitlerde tedavi edici olarak kullanılmaktadır (Cetkovic vd., 2004). Yaprak ve çiçek gibi bitkinin çeşitli kısımlarının terapötik aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (Muley vd., 2009).

C. officinalis'in kurutulmuş kapitolumu veya kurutulmuş dils çiçekleri (*Calendulae flos*), antienflamatuar, antipiretik, antitümör ve yara iyileştirme gibi etkilerinden dolayı kullanılmaktadır (Bisset, 1994). *Calendulae flos* droğunda; uçucu yağ, glikozit, saponin, triol, ksantofil ve triterpenoit yapısında bileşenler bulunur (Delia-Loggia vd., 1994).

Kapitulum infüzyonunun topikal uygulaması yaralarda, izlerde, çillerde, burkulmalarda, konjonktivitte antifungal ve antiseptik olarak kullanılır (Rehecho vd., 2011). Çayı ise göz yıkamada, gargara yapmada, çocuk bezi tahrişlerinde, cilt ve mukoza zarının enflamasyon durumlarında kullanılabilir (Safdar vd., 2010).

Avrupa'da Aynısafa yaprakları çözücü madde (resolvent) ve diyaforetik (terletici) olarak kullanılırken, çiçekleri ise uyarıcı (stimülan), antispazmodik (spazm giderici) ve emanagog (adet söktürücü) olarak kullanılır (Kirtikar ve Basu, 1993).

Geçmişte Aynısafa çiçekleri bağırsak hastalıkları, karaciğer rahatsızlıkları, böcek ve yılan ısırıkları için kullanılmıştır. Günümüzde ise Aynısafa çiçekleri gençleştirici ve nöbet geçirenlerde yatıştırıcı etkileriyle bilinir. Bu nedenle, astım, öksürük, kalp çarpıntısı, uykusuzluk ve iş stresini gidermek için sıkça tercih edilir. Dahası, cerrahi operasyona uygun olmayan kanser hastaları üzerinde yararlı bir etkiye de sahiptir (Erfani, 2005).

Temizleyici ve detoksifiye edici bir bitkidir ve infüzyonu kronik enfeksiyonları dahi tedavi edici özelliktedir (Blumenthal vd., 2001).

Bitki aynı zamanda antimitojenik, diüretik, spazm önleyici etki gibi geniş kapsamlı biyolojik aktiviteler göstermektedir. Jinekolojide, göz hastalıklarında, cilt yaralanmalarında ve bazı yanık vakalarında da kullanılır. Flavonoidler, karotenoidler, glikozitler ve steroller gibi birçok ilaç aktif maddesi bakımından zengindir (Pietta vd., 1992).

C. officinalis'in reepitelizasyonu, granülasyon dokusu oluşumunu ve cilt yaralarında dermal kollajen rejenerasyonunu arttırdığı da bildirilmiştir (Kloucek-Popova vd., 1982).

Bitki dahili olarak mukoz membran enflamasyonlarında, peptik ve duodenal ülserde, özellikle sinirli veya anemik kadınlarda dismenore (ağrılı regl kanaması) tedavisinde, dalak ve karaciğer enflamasyonlarında, ayrıca diş çektirdikten sonra ağız gargarası olarak da kullanılır. Harici olarak ise deri enflamasyonlarında, açık yara ve kanamalı derin kesikleri tedavi etmede; tıraş keşiği ve rüzgâr yanığı gibi hafif durumları tedavi etmek amacıyla da klinik olarak kullanılır (Mukesh vd., 2011).

Kuru ciltleri nemlendirmede, arı sokmaları ve ayak ülserleri için tedavinin bir parçası olarak kabul edilir (Wynn ve Fougere, 2007).

C. officinalis, tüm dünyada klinik olarak en yaygın kullanılan türdür. Bitki, Alman E Komisyonu, Fitoterapi Üzerine Avrupa Bilimsel Kooperatifi, İngiliz Bitkisel Farmakope, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) monograflarında ve Türk Farmakope'sinde yer almaktadır (Khare, 2007; Türk Farmakopesi, 2016).

Farklı *C. officinalis* ekstreleri ile ilgili yapılmış fitofarmakolojik çalışmalarla, bu bitkinin antiviral aktivite, anti-HIV (Kalvatchev vd., 1997) ve antigenotoksik özellikler (Perez-Carreón vd., 2002) gösterdiği kanıtlanmıştır.

Klinik çalışmalarda, ameliyat sonrası ışın tedavisi gören kanser hastalarında *akut dermatitis*'in önlenmesinde oldukça etkili olduğu bulunmuştur (Pommier vd., 2004).

In vitro tümör hücre hattı üzerindeki sitotoksik etkisi ve in vivo antikanser etkinliği kısaca özetlenmiştir (Boucaud-Maitre vd., 1988).

Şu anda kullanılmakta olan *C. officinalis* preparatları, karyofilenik merhem (kapitulumdan ekstre edilmiş karotenoidleri içermekte) ve Aynısafa tentürü içerir. Özel homeopatik tıbbın bileşenlerinden biri olan Traumeel®, ağrı ve şişlik dahil, akut kas-iskelet sistemi yaralanmalarına bağlı semptomları tedavi etmek için kullanılır (Schneider, 2011).

Otikon Otic® solüsyonu ve NHED® solüsyonu Aynısafa çiçeği (*Calendulae flos*) içerir ve bunların çocuklarda *akut otitis media* ile ilişkili *otalji* tedavisinde etkili olabileceği rapor edilmiştir (Sarrell, Mandelberg ve Cohen, 2001). Hasta kulağa, günde 3 kez 5'er damla Otikon Otic® veya NHED® solüsyonu tedavi amaçlı kullanılabilir (Sarrell, Cohen ve Kahan, 2003).

2.12. *C. officinalis* Fitokimyası

Çeşitli fitokimyasal çalışmalarla *C. officinalis*'de bulunan karbonhidratlar, amino asitler, lipitler, karotenoidler, terpenoidler, flavonoidler, uçucu yağlar, kuinonlar, kumarinler ve diğer bileşenler gibi farklı kimyasal yapıların varlığı belirlenmiştir (**Tablo 2.2, Tablo 2.3.**).

İlk bulgular, bu bitkinin immünostimülan polisakaritlerle birlikte (Wagner vd., 1985), triterpenoidler ve kolesterolik karotenoidlerle ilişkili antienflamatuvar aktiviteye sahip olduğudur (Fleischner, 1985; Gracza, 1987; Della-Loggia vd., 1994). Triterpen ve polisakaritlerin enflamasyondaki rolünün, antienflamatuvar faktörleri tanıyarak immünolojik reaksiyonlara etki şeklinde olduğuna inanılmaktadır (Wagner, 1989).

Tablo 2.2. *Calendula officinalis*'in farklı kısımlarında bulunan aktif bileşenler

Kısım	Aktif bileşenler	Bileşen	Kaynaklar
Kök	Terpenoid	Kalendulosit B	Iatsyno vd., 1978
Yaprak	Kuinonlar	Fillokuinon, α -Tokoferol, Ubikuinon, Plastokuinon	Janiszowka vd., 1976
Çiçek		Lupeol, ψ -Taraksasterol	Zittwel-Eglseer vd., 1997
	Terpenoidler	Eritrodiol	Wilkomirski, 1985; Wojciechowski vd., 1972
		Kalendulosit	Vecherko vd., 1975
		Kalendulaglikozit A, Kalendulaglikozit B	Ukiya vd.; 2006
		Kornulasik asit asetat	Naved vd., 2005
	Flavonoidler	Kuersetin, İzoramnetin	Kurkin ve Sharova, 2007
		İzokuersitrin, Rutin, Kalendoflavosit	Ukiya ve ark.; 2006
		İzoramnetin-3-O- β -D glikozit, Narsisin	Vidal-Ollivier vd., 1989
	Kumarinler	Esculetin, Skopoletin, Umbelliferon	Kerkach vd., 1986
		Kubenol, α -Kadinol, Oplopanonek metillinoleat	Nicoletta vd., 2003
	Uçucu Yağ	Sabinen, Limonen, α -Pinen, p -Simen, Nonanal, Karvakrol, Geraniol, Nerolidol, T-Murolol ve Palustron	Khalid ve Teixeira da Silva, 2012

Tablo 2.3. *Calendula officinalis*'de bulunan çeşitli bileşenler, moleküler ağırlıkları, moleküler formülleri ve farmakolojik özellikleri (Jan, Andrabi ve John, 2017)

Bileşen	Moleküler ağırlık	Moleküler formül	Farmakolojik özellikler
Lupeol	426.7174 g/mol	C ₃₀ H ₅₀ O	Antienflamatuvar aktivite
ψ -taraksasterol	426.7174 g/mol	C ₃₀ H ₅₀ O	Antitüberküler aktivite
Eritrodiol	442.7168 g/mol	C ₃₀ H ₅₀ O	Antiviral ve Antienflamatuvar aktivite
Kalendulosit	794.96504 g/mol	C ₄₂ H ₆₆ O ₁₄	Melanom lösemi ve kolon kanserine karşı sitotoksiste
Kalendula-glikozit A	1119.24624 g/mol	C ₅₄ H ₈₆ O ₂₄	Antienflamatuvar aktivite
Kalendula-glikozit B	957.10564 g/mol	C ₄₈ H ₇₆ O ₁₉	Antienflamatuvar aktivite
Kuersetin	302.2357 g/mol	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	Antiproliferatif, antienflamatuvar ve antialerji aktivitesi
Izoramnetin	316.26228 g/mol	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	Klorokin duyarlı <i>Plasmodium falciparum</i> NF54'a karşı Anti-plazmodial aktivite
Izokuersitrin	464.3763 g/mol	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	Karaciğer koruyucu aktivite, Antiviral aktivite
Rutin	610.5175 g/mol	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	Antioksidan ve antienflamatuvar aktivite
Kalendoflavozit	624.54408 g/mol	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	Antioksidan aktivite
Izoramnetin- 3-O- β -D-glikozit	478.40288 g/mol	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	Vazorölaksasyon aktivitesi
Narcissin	624.54408 g/mol	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	İnsan kronik miyeloid lösemiye karşı sitotoksik aktivite
Fillokuinon	450.69574 g/mol	C ₃₁ H ₄₆ O ₂₃	Büyük ve ağır kanamaların kontrolünde ve diğer pıhtılaşma rahatsızlıklarında
α -Tokoferol	430.7061 g/mol	C ₂₉ H ₅₀ O ₂₂	Pıhtı önleyici, sinir koruyucu, antiviral, bağışıklık düzenleyici
Ubikuinon	250.29032 g/mol	C ₁₄ H ₁₈ O ₄₅	<i>Coptotermes formosanus</i> 'a karşı termisidal aktivite
Plastokuinon	749.2011 g/mol	C ₅₃ H ₈₀ O ₂₃	Antimikrobiyal ve antiparazitik aktivite
Eskuletin	178.14154 g/mol	C ₉ H ₆ O ₄₆	Antioksidan aktivite
Skopoletin	192.16812 g/mol	C ₁₀ H ₈ O ₄₅	İnsan HT1080 hücrelerine ve LoVo hücrelerine karşı sitotoksik
Umbelliferon	162.14214 g/mol	C ₉ H ₆ O ₃₄	Antimikrobiyal aktivite
Kubenol	222.36634 g/mol	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	Antienflamatuvar aktivite
α -Kadinol	222.36634 g/mol	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	SARS koronavirüsüne karşı antiviral aktivite
Oplopanonek	238.36574 g/mol	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	Antienflamatuvar
Metillinoleat	294.47206 g/mol	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	İzogenik tavuk DT40 hücre hattına karşı sitotoksiste
Sabinen	136.23404 g/mol	C ₁₀ H ₁₆ O	Antikanser aktivitesi
Limonen	136.23404 g/mol	C ₁₀ H ₁₆ O	Antioksidan aktivite
α -Pinen	136.23404 g/mol	C ₁₀ H ₁₆ O	Antienflamatuvar, Antikanser
<i>p</i> -Simen	134.21816 g/mol	C ₁₀ H ₁₄ O ₂	Antienflamatuvar aktivite
Nonanal	142.23862 g/mol	C ₉ H ₁₈ O	Antimikrobiyal aktivite

[Tablo 2.4. (Devam)] *Calendula officinalis*'de bulunan çeşitli bileşenler, moleküler ağırlıkları, moleküler formülleri ve farmakolojik özellikleri (Jan, Andrabi ve John, 2017)]

Geraniol	154.24932 g/mol	C ₁₀ H ₁₈ O	Antikanser aktivite
Nerolidol	222.36634 g/mol	C ₁₅ H ₂₆ O	Antienflamatuvar aktivite
T-Murolol	222.36634 g/mol	C ₁₅ H ₂₆ O	Antifungal aktivite
Palustron	309.44694 g/mol	C ₁₇ H ₃₁ N ₃ O ₂	Antibakteriyel aktivite
Karvakrol	150.21756 g/mol	C ₁₀ H ₁₄ O	İnsanda TRPA1 kanalıyla ifade edilen HEK293 hücrelerinde agonist aktivite

2.12.1. Karbonhidratlar

C. officinalis çiçeği; suda çözünen polisakkaritler, %9,25 nem, %25,77 asidik şeker, %29,25 kül, %31,25 indirgeyici şeker, %84,58 pektik madde, glikoz, arabinoz, ramnoz, ksiloz, galaktoz ve galaktoz gibi çeşitli monosakkaritler içerir (Lim, 2013).

2.12.2. Aminoasitler

C. officinalis çiçek ekstresinde; prolin, fenilalanin, histidin, lisin, lösin, serin, alanin, valin, arjinin, tirozin, asparajin, treonin, glutamat, metionin ve aspartat dahil olmak üzere 15 serbest amino asit bulunduğu tespit edilmiştir (Abajova, 1994).

2.12.3. Lipitler ve yağ asitleri

C. officinalis çiçeklerinde bulunan yağ asitleri: miristik asit, laurik asit, stearik asit, palmitik asit, oleik asit, linoleik asit ve linolenik asittir. Tohumlarında bulunan lipidler: fosfolipitler, glikolipitler ve nötral lipidlerdir. Tohumlar ayrıca 9-hidroksi-18:2 (*trans*-9, *cis*-11) asit-asitdimorfekolik asit ve 18:3 konjuge trienik (*trans*-8, *trans*-10, *cis*-12) asit içerir (Vlchenko, 1998; Wilkomirski ve Kasprzyk, 1979). Tohum yağı, D-(+)-9-hidroksi-10, 12-oktadekadienoik asit (oksijenlenmiş yağ asidi) de içerir (Badami ve Morris, 1965).

C. officinalis tohum yağının 11 genotipinde, baskın olan yağ asitleri kalendik asit ve linoleik asit %51,47-57,63 ve %28,5-31,9, bunları takip eden oleik asit %4,44-6,25 ve palmitik asit %3,86-4,55 olmak üzere 19 yağ asidi tanımlanmıştır (Dulf vd., 2013). Eser miktarda bulunan yağ asitleri laurik, stearik, miristik, palmitoleik, α -linolenik, β -kalendik, araşidik, elaidik, gondoik, behenik, linoelaidik, pentadekanoik, *cis*-7-heksadekanoik ve margarik asitler ve çok düşük miktarda hidroksi- yağ asidi, yani 9-hidroksi-*trans*-10, *cis*-12-oktadesadienik asittir (Dulf vd., 2013).

2.12.4. Karotenoidler

C. officinalis'in çiçeklerine sarı-turuncu rengini veren bol miktarda karotenoid bulunur. Bu renk tonları, pigment içeriğine ve pigment profiline bağlıdır. Bitkinin sarı çiçekleri 19 karotenoid, turuncu çiçekleri ise 10 önemli karotenoid içerir. Bu 10 karotenoid, flavoksantin'den daha uzun bir dalga boyunda UV-görünür absorpsiyon maksimumuna sahiptir ve çiçeklere turuncu rengini verir (Khalid ve Teixeira da Silva, 2012).

Çiçeklerde ve polenlerde bulunan ana karotenoidler: flavoksantin, luteoksantin, auroksantin, 9Z-anteraksanthin, neoksantin, lutein ve onun Z-izomerleri, mutatoksanin, violaksantin, 9Z-neoksantin, 9Z-violaksantin, α -, β -karoten; çiçeklerde yüksek miktarda likopen ile α -, β -kriptoksantin'dir (Bako vd., 2002). Çiçek ve polenlerdeki toplam karotenoid, sırasıyla %7,71 ve %1,61'dir. Lutein, β -karoten, neoksantin, 9Z-neoksantin, luteinin Z-izomerleri, antraksantin ve violaksantin, yaprak ve gövdede tespit edilen ana karotenoidlerdir (Bako vd., 2002). Toplam karotenoid yaprak ve gövdede sırasıyla %0,85 ve %0,18 'dir (Goodwin, 1954; Bako vd., 2002).

Bitki çayının (*Calendulae flos*) karotenoid bileşimi, bitki materyalinin kurutulması sebebiyle daha azdır. Sadece anteraksantin ve 9Z-anteraksantin küçük miktarda tespit edilmiştir (Bako vd., 2002). Luteinin Z-izomerleri ve β -karoten oranı bitki materyalinin kurutulmasıyla artmıştır (Bako vd., 2002). Zeaksantin veya lutein, foto-korunma için gereklidir ve aynı zamanda lipid peroksidasyonunun inhibisyonuna neden olur (Niyogi vd., 1997).

Bunlara ek olarak, *C. officinalis*'in turuncu renk yoğunluğu γ -karoten, α -karoten, likopen ve rubiksantin miktarıyla belirlenir ve bu pigmentler bitkisel dokuların turuncu ya da kırmızı renginden de sorumludur (Pintea vd., 2003).

2.12.5. Terpenoidler

C. officinalis çiçeklerinin petrol eteri ekstresinden çeşitli terpenoidler bildirilmiştir. Bunlar: stigmasteroller, sitosteroller (Alder ve Kasprzyk, 1975), lupeol, ψ -taraksasterol, taraksasterolün 3-monoesterleri (Wilkomirski, 1985; Zittwel-Eglseer vd., 1997), ursadiol (Sliwowski vd., 1973), diollerin diesterleri (Wilkomirski ve Kasprzyk, 1979), brein, eritrodiol (Wojciechowski vd., 1972; Kasprzyk ve Wilkomirski, 1973), kalenduladiol-3-O-miristat, aranidiol-3-O-miristat, kalenduladiol-3-O-palmitat, aranidiol-3-O-laurat, aranidiol-3-O-palmitat (Neukiron vd., 2004; Ukiya vd., 2006),

kalendulosit AH (Vecherko vd., 1969, 1971, 1974, 1975), kalendulaglikozit A, kalendulaglikozit B, kalendulaglikozit C, kalendulaglikozit A 6'-O-n-bütül ester, kalendulaglikozit A 6'-O-n-metil ester, kalendulaglikozit B 6'-O-n-bütül ester, kalendulaglikozit C 6'-O-n-bütül ester, kalendulaglikozit C 6'-O-n-metil ester, kalendulosit F 6'-O-n-bütül ester, kalendulosit G 6'-O-n-metil ester (Ukiya vd., 2006), faradiol-3-O-miristat, faradiol-3-O-palmitat, faradiol-3-O-laurat (Eitterl-Eglseer vd., 2001), glikuronitler (başlıca yeşil bölümlerde ve çiçeklerde bulunur) ve oleanolik asitin glikozitleri (başlıca büyüyen ve yaşlanan bitkilerde)'ni içeren çeşitli terpenoidleri bünyesinde barındırır (Wojciechowski vd., 1971; Ruszkowski vd., 2003).

Çiçeklerinde bulunan başlıca triterpenoid esterler: palmitat, miristat ve faradiol 3-O-laurattır (Hamburge vd., 2003).

Triterpen alkoller ve triterpen saponinler dils çiçeklerinde bulunur (Hansel vd., 1992; Issac, 1992).

Kornulasik asit asetat'ın (yeni oleanan triterpen ester) çiçeklerinde bulunduğu rapor edilmiştir (Naved vd., 2005).

2.12.6. Flavonoitler

C. officinalis çiçeklerinin etanolik ekstresinden çeşitli flavonoitler izole edilmiştir. Bunlar: kuersetin, izoramnetin (Kurkin ve Sharova, 2007), izokuersetin, izoramnetin-3-O- β -D-glikozit, narsisin, kalendoflazit (Vidal-Ollivier 1989), kalendoflavozit, kalendoflavobiozit, rutin, izokuersitrin, neohesperidozit, izoramnetin-3-oneohesperidozit, izoramnetin-3-O-2^G ramnosil rutinozit, izorhamnetin-3-orutinozit, kuersetin-3-O-glukozit ve kuersetin-3-O-rutinozit (Ukiya, 2006), izorhamnetin (3'-metoksi-4', 3, 5, 7-tetrahidroksiflavon), izorhamnetin-3-O-glukozit, rutin, kuersetin-glukozit, kuersetin-neohesperozit, kuersetin-2^G-ramnosilrutinozittir (Albulescu vd., 2004).

Flavonoit içeriği bitki çeşitliliği, zaman ve kültür yerine bağlıdır, dils ve tüpsü çiçeklerin rengi ve *C. officinalis*'in toplam flavonoit içeriği arasında bir ilişki bulunmaktadır (Raal ve Kirsipuu, 2011).

2.12.7. Uçucu yağ

Uçucu yağlar; renksiz veya açık sarı, portakal renginden kahverengimsi ya da yeşilimsi renge kadar, tamamen uçucu sıvılardır. Kesinlikle yağ içeren sıvı yağlar değildirler; papyebüvar üzerine damlatıldıklarında şeffaf bir iz bırakırlar. Yağ izi bırakan diğer yağlara karşın, oldukça yavaş şekilde kaybolurlar. Akışkan ve güçlü renge sahip yağlarda renkli bir atık kalır. Uçucu yağlar sudan daha az yoğunluktadır ve suda çözünmez. Zeytinyağında, süt kremasında, balda, alkolde ve diğer organik çözücülerde (petroleter veya kloroform) çok iyi çözünürler. Bu nedenle cilt ve mukoza yoluyla çok iyi emilim gösterir ve kan yoluyla hızlı bir şekilde dokulara ve organlara ulaşabilirler. Kendilerine has oldukça yoğun koku ve tatlarıyla karakteristik özellik gösterirler (Werner, 2015).

Fransa'da Massif Central'de kültürü yapılan *C. officinalis* çiçeklerinden ve bitkinin tamamından su distilasyonu yöntemiyle %0,3 verimle uçucu yağ elde edilen bir çalışmada; α -kadinol (yaklaşık %25) ana bileşen olmak üzere, seskiterpen hidrokarbonlar ve 66 bileşen GK/KS yöntemiyle tanımlandı (Chalchat, Garry ve Michet, 1991).

C. officinalis çiçeklerinden elde edilen uçucu yağın ana bileşenlerinin metil hekzadekanoat %23,8, metil linoleat %18,6, metil 9, 12, 15-oktadekatrienoat %17,2, metil oktadekanoat %4,8, metil tetradekanoat %4,6, γ -kadinen ve kubenol %4,0, δ -kadinen %3,2, α -kadinol %1,8 ve oplopanon %1,3 olarak rapor edilmiştir (Crabas vd., 2003).

C. officinalis bitkisinin çiçeklerinden elde edilen ve GK/KS ile tespit edilmiş uçucu yağın ana bileşenleri sırasıyla α -kadinol %64,4 ve δ -kadinen %17,7'dir (Kalid ve El-Ghorab, 2006).

C. officinalis'in GK ve GK/KS ile tanımlanan uçucu yağının ana bileşenleri %22,53 δ -kadinen, %20,40 α -kadinol, %12,87 epi- α -murolool olup, yağın %27'si oksijenli seskiterpen, %68,0'inin ise seskiterpen hidrokarbonlardan oluştuğu belirlenmiştir (Gazim vd., 2007).

C. officinalis'in uçucu yağ bileşiminde GK ve GK/KS ile tanımlanmış başlıca bileşenler α -kadinol %11,7-29,1, δ -kadinen %3,2-20,3, γ -kadinen %1,5-11,4 ve kadina-3,9-dien %0,4-11,2 oranlarında bulunmuştur (Petrovic vd., 2008).

Uçucu yağın bileşenleri olarak α -tuyen, α -pinen, sabinen, β -pinen, limonen, 1,8-sineol, *p*-simen, trans- β -osimen, γ -terpenen, δ -3-karen, nonanal, terpen-4-ol, 3-sikloheksen-1-ol, α -fellendren, α -terpenol, geraniol, karvakrol, bornil asetat, sabinil

asetat, α -kubeben, α -kopaen, α -burbonen, β -kubeben, α -guryunen, aromadendren, β -karyofilen, α -ylangen, α -humulen, *epi*-bisikloeskuifellendren, germakren D, alloaromadendren, β -selinen, kalaren, murolen, δ -kadinen, kadina-1,4-dien, α -kadinen, nerolidol, palustron, endoburbonen, oplopenon, α -kadinol ve *T*-murolol gibi çeşitli mono- ve seskiterpenler rapor edildi. Uçucu yağında çiçeklenme sonrası dönemde α -kadinen, α -kadinol, *t*-murolol, limonen ve 1,8-sineol oranı daha fazlayken, *p*-simen miktarı daha az olup, kapitulum, ilk çiçeklenme aşamasında %0,13 oranında uçucu yağ içerirken, tam çiçeklenme aşamasında ise %0,97 oranında uçucu yağ içerir (Okoh vd., 2007).

Uçucu yağı çeşitli monoterpenler ve seskiterpenler içerir. Bunlar: sabinen, limonen, α -pinen, β -pinen, α -tuyen, *p*-simen, γ -terpinen, trans- β -osimen, δ -3-karen, 1,8-sineol, nonanal, karvakrol, geraniol, terpinen-4-ol, γ -terpineol, 3-sikloheksen-1-ol, α -kadinol, bornil asetat, kalaren, aromadendren, germakren D, endoburbonen, murolen, α -burbonen, α -kopaen, α -kubeben, α -guryunen, α -humulen, α -fellendren, α -kadinen, α -kadinol, β -kubeben, β -karyofilen, β -salien, nerolidol, *T*-murolol ve palustron'dur (Khalid ve Teixeira da Silva, 2012).

α -Kadinol ve *T*-murolol, önemli antimikrobiyal bileşenler olarak kabul edilir (Okoh, Sadimenko ve Afolayan, 2007).

Bitkinin uçucu yağı aynı zamanda merkezi sinir sistemini yatıştırıcı ve yara iyileştirici olarak kullanılır (Miliauskas vd., 2004).

Tablo 2.4. *Calendula officinalis* 'in kurutulmuş kapitulumu ve bitkinin tamamından elde edilmiş uçucu yağ bileşenlerinin (%) karşılaştırılması (Chalchat, Garry ve Michet, 1991; Khalid ve El-Ghorab, 2006)

No	Bileşen	Bitki	Kapitulum	No	Bileşen	Bitki	Kapitulum
1.	Bütanon	e	0,02	39.	γ -Amrofen	0,11	0,10
2.	Pentan-2-on	e	0,04	40.	β -Farnesen	0,05	0,22
3.	α -Pinen	3,46	0,20	41.	γ -Murolen	1,42	0,45
4.	β -Fenken	8,52	0,65	42.	α -Paçulen	1,35	2,93
5.	Kamfen	0,07	0,02	43.	β -Kubeben	1,48	2,53
6.	β -Pinen	0,33	0,24	44.	γ -Kadinen	0,21	0,31
7.	Sabinen	0,63	0,11	45.	γ -Paçulen	0,07	-
8.	C ₁₀ H ₂₄	0,05	-	46.	α -Murolen	2,87	1,54
9.	δ -Karen	0,09	0,21	47.	γ 2-Kadinen	-	0,50
10.	α -Fellendren	0,16	0,02	48.	δ -Kadinen	17,43	5,30
11.	Mirsen	0,54	0,17	49.	Kubebenen	0,34	0,17
12.	α -Terpinen	0,20	0,12	50.	α -Kadinen	1,03	0,46
13.	Limonen	0,48	1,17	51.	Kalamenen	0,10	0,10
14.	1,8-Sineol	0,11	-	52.	C ₁₃ H ₂₆ O	0,74	0,28
15.	β -Fellendren	0,09	0,25	53.	Kalakoren	0,15	-
16.	cis- β -Osimen	e	-	54.	Bilinmeyen	-	1,0
17.	γ -Terpinen	0,65	0,37	55.	Bilinmeyen	0,05	-
18.	trans- β -Osimen	0,26	0,40	56.	Bilinmeyen	0,69	0,78
19.	p-Simen	0,20	0,59	57.	Bilinmeyen	0,15	0,13
20.	Terpinolen	0,11	0,09	58.	C ₂₀ H ₃₈	-	0,65
21.	C ₁₀ H ₁₆ O	e	-	59.	Bilinmeyen	-	0,11
22.	Menton	e	0,05	60.	Bilinmeyen	0,63	-
23.	α -Kopaen	0,12	-	61.	Bilinmeyen	0,86	2,76
24.	Bilinmeyen	0,13	0,12	62.	Nerolidol	3,04	8,14
25.	β -Ylangen	e	0,13	63.	Kubenol	0,90	0,59
26.	Kamfor	e	-	64.	Epikubenol	0,88	2,76
27.	Bilinmeyen	0,43	0,32	65.	Bilinmeyen	0,07	0,04
28.	α -Guryunen	-	0,58	66.	Bilinmeyen	e	0,06
29.	β -Kubeben	0,12	0,11	67.	Bisabolol oksit	e	0,12
30.	C ₁₀ H ₁₈ O	0,24	0,06	68.	C ₂₁ H ₄₄	0,12	-
31.	C ₁₀ H ₁₈ O	0,34	0,1	69.	T-Kadinol	5,22	3,21
32.	Bornil asetat	e	1,37	70.	α -Murolol	6,97	5,67
33.	Aromadendren	0,28	2,25	71.	T-Murolol	1,69	1,06
34.	trans-Karyofilen	0,49	0,82	72.	Ödezmol	0,30	7,83
35.	Terpinen-4-ol	0,65	0,04	73.	α -Kadinol	24,76	20,09
36.	ϵ -Kadinen izomerleri	0,21	0,07	74.	C ₂₃ H ₄₈	0,18	0,14
37.	γ -Kadinen izomerleri	-	1,1	75.	n-C ₂₅ H ₅₂	0,63	0,10
38.	α -Humulen	0,56	0,94	76.	n-C ₂₇ H ₅₆	0,88	0,16

e: eser

2.12.8. Kuinonlar ve kumarinler

Çeşitli kuinonlar *C. officinalis*'den rapor edilmiştir. Yapraklarda fillokuinonlar; mitokondrilerde α - tokoferol, fillokuinon ve ubikuinon; kloroplastlarda α - tokoferol, fillokuinon ve plastokuinon bulunur (Janiszowka 1976). Çiçekler ise kumarinler, eskuletin, skopoletin ve umbelliferon içerir (Kerkach vd., 1986). K vitamini antagonisti olarak hareket eden kumarin, varfarinin (klinik olarak yararlı antikoagülan) ana molekülüdür (Asif, 2015).

Kumarinler, bitki tarafından üretilen ve çeşitli patojenlere karşı savunma için kullanılan fitoaleksinler gibi davranır (Berenbaum vd., 1991; Weinmann 1997). Kumarinler, çeşitli mikroorganizmalara karşı savunma sağlamak için, bazı bitkilerin (yabani *Avena*) köklerinden toprağa süzülür (Asif, 2015). Aynı zamanda östrojenik, antikoagülan, dermal ışığa duyarlı, vazodilatör, antimikrobiyal, antihelmintik, mollusisit, hipnotik, sedatif ve analjezik aktiviteler gibi çeşitli biyolojik aktivitelere de sahiptir (O'kenney ve Thornes, 1997).

2.12.9. Diğer bileşenler

C. officinalis, kalendulin (Fliesonner 1985), loliolide (kalendin) (Willuhn ve Westhaus, 1987), n-parafin ve bazı acı bileşenler de içerir (Komeo ve Hayashi, 1971).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Morfolojik

Araştırmada kullandığımız materyaller, 2018 yılı bahar ve yaz aylarında, Eskişehir ili ve çevresindeki 4 farklı lokaliteden toplanmıştır. Örneklerin tayininde P. H. Davis'in (1975) editörlüğündeki "Türkiye Florası ve Doğu Ege Adaları"nın 5. cildinden yararlanılmıştır. Bu bitkilerin bir kısmı numaralandırılıp herbaryum örneği haline getirilmiş ve Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'na (ESSE) konulmuştur. Toplanan örneklerin yanı sıra, ESSE'deki örneklerle de bakılmıştır.

Türün tanımı taze örnekler üzerinden, ölçümler ise suda ıslatılmış 25-30 örnek üzerinden yapılmıştır. Türün morfolojik karakterlerini göstermek amacıyla genel görünüşü, gövde yaprakları, involukrum, dış fillari, iç fillari, dilsli ve tüpsü çiçekler, pistil, stamen ve meyve gibi yapılarının detaylı çizimi yapılmıştır. Tanımlarda verilen ölçümler, bahsedilen organın en geniş yerinden alınmıştır ve maksimum minimum değerleri yazılmıştır. Çizimlerde WILD M5 A stereo mikroskobu ve resim çizme tübünden yararlanılmıştır. Ayrıca bitkinin iPhone 8 Plus ile fotoğrafları çekilmiştir.

Tablo 3.1. Bitkinin toplandığı lokaliteler ve ESSE numaraları

Bitki Adı	Lokalite ve toplanma tarihi	ESSE No	Lokalite kodu
<i>Calendula officinalis</i>	B3: Eskişehir; Tepebaşı, Ayten usta su kenarı, 800 m., 39° 47' 1" kuzey, 30° 29' 12" doğu, 18.08.2018	15504	A
	B3: Eskişehir; Sarıcakaya, Mayıslar köyü, 235 m., 40° 2' 16" kuzey, 30° 39' 51" doğu, 27.05.2018	15506	B
	B3: Eskişehir; Mihalgazi, Sakarılıca köyü yol kenarı, 214 m., 40° 1' 10" kuzey, 30° 34' 18" doğu, 27.05.2018	15505	C
	B3: Eskişehir; Alpu, Gökçekaya köyü, 350 m., 40° 1' 2" kuzey 30° 59' 19" doğu, 27.05.2018	15507	D

3.2. Anatomik

Anatomik çalışmalar için Eskişehir ili ve çevresinden topladığımız ve %70'lik etanolde muhafaza ettiğimiz örnekler kullanılmıştır. Çiçekli bitkilerin kök ve

gövdesinden enine, yaprağından ise enine, alt ve üst yüzeysel kesitler alınmıştır. Bu kesitler Sartur reaktifi ve Safranin-Fast Green boylarıyla boyanmıştır. Kök, gövde ve yaprakların ihtiva ettiği dokuların, gövde ve yaprakta bulunan tüylerin detaylı fotoğrafları Olympus BX51T Mikroskop ve Kameram aracılığıyla çekilmiştir.

3.3. Su Distilasyonu

Eskişehir ili ve çevresindeki 4 farklı lokaliteden toplanan örneklerin bir kısmı uçucu yağ eldesi için gölgede kurumaya bırakılmıştır. Lokalitelerine göre su distilasyonu yöntemiyle Clevenger apareyinde sırasıyla 29,5, 39,31, 69,32, 87,7 g bitki 2 litrelik balona konulmuş, hacimlerinin 10 katı kadar su eklenmiş ve sistem yaklaşık 3-4 saat kaynamaya bırakılmış ve uçucu yağ elde edilmiştir. Elde edilen uçucu yağların miktarı az olduğundan, sistemden hegzanla alınmıştır.



Görsel 3.1. Clevenger apareyi

3.4. Gaz Kromatografisi (GK) ve Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi (GK/KS) ile Uçucu Yağın Kimyasal Analizi

Elde edilen uçucu yağların GK ve GK/KS sistemi ile eş zamanlı olarak analizleri gerçekleştirilmiştir. GK sisteminde FID dedektörü ile tespit edilen bileşiklerin bağlı yüzdeleri belirlenmiştir. GK/KS sistemi ile bileşenlerin kütle spektrumları alınmıştır. Değerlendirme işlemleri "Başer Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi" yanı sıra Wiley ve MassFinder 4 Kütüphane Tarama Yazılımları kullanılarak yapılmıştır (McLafferty ve Stauffer, 1989; Hochmuth vd., 2008).

3.4.1. GK analiz koşulları

<i>Sistem</i>	: Agilent 6890N GC
<i>Kolon</i>	: HP-Innowax (60 m x 0.25 mm Ø, 0,25 µm film kalınlığı)
<i>Taşıyıcı Gaz</i>	: Helyum (0,8 mL dk ⁻¹)
<i>Sıcaklıklar</i>	
<i>Enjeksiyon</i>	: 250°C
<i>Kolon</i>	: 60°C'de 10 dk, 4°C dk artışla 220°C'ye, 220°C'de 10 dak, 1°C dk artışla 240°C'ye
<i>Detektör</i>	: 300°C, FID

3.4.2. GK/KS analiz koşulları

<i>Sistem</i>	: Agilent 5975 GC-MSD
<i>Kolon</i>	: HP-Innowax (60 m x 0,25 mm Ø, 0,25 µm film kalınlığı)
<i>Taşıyıcı Gaz</i>	: Helyum (0,8 mL dk ⁻¹)
<i>Sıcaklıklar</i>	
<i>Enjeksiyon</i>	: 250°C
<i>Kolon</i>	: 60°C'de 10 dk, 4°C dk artışla 220°C'ye, 220°C'de 10 dak, 1°C dk artışla 240°C'ye
<i>Split Oranı</i>	: 50:1
<i>Elektron Enerjisi</i>	: 70 eV
<i>Kütle Aralığı</i>	: 35-450 m/z



Görsel 3.2. *GK ve GK/KS sistemi*

4. BULGULAR

4.1. Morfolojik Bulgular

4.1.1. *Calendula officinalis*'in morfolojik betimi

Ana kök odunsu, 0,2-1 x 5,2-21,9 cm uzunluğunda, dallanmış veya dallanmamış, çok sayıda ince yan köklerle (**Şekil 4.1.**).

Bitki genellikle çok yıllık, nadiren tek yıllık, otsu veya çoğunlukla sadece tabanda odunsu, genellikle dik (erect) veya yükselici (ascendens), tabanda ya da yukarıya doğru dallanmış veya değil (**Şekil 4.1.**).

Çiçekli gövdeler 0,2-0,4 x 15-58,4 cm, genellikle 7-8 köşe, içi dolu, örtü ve Compositae tipi salgı tüylü, oldukça aromatik (**Şekil 4.1.**).

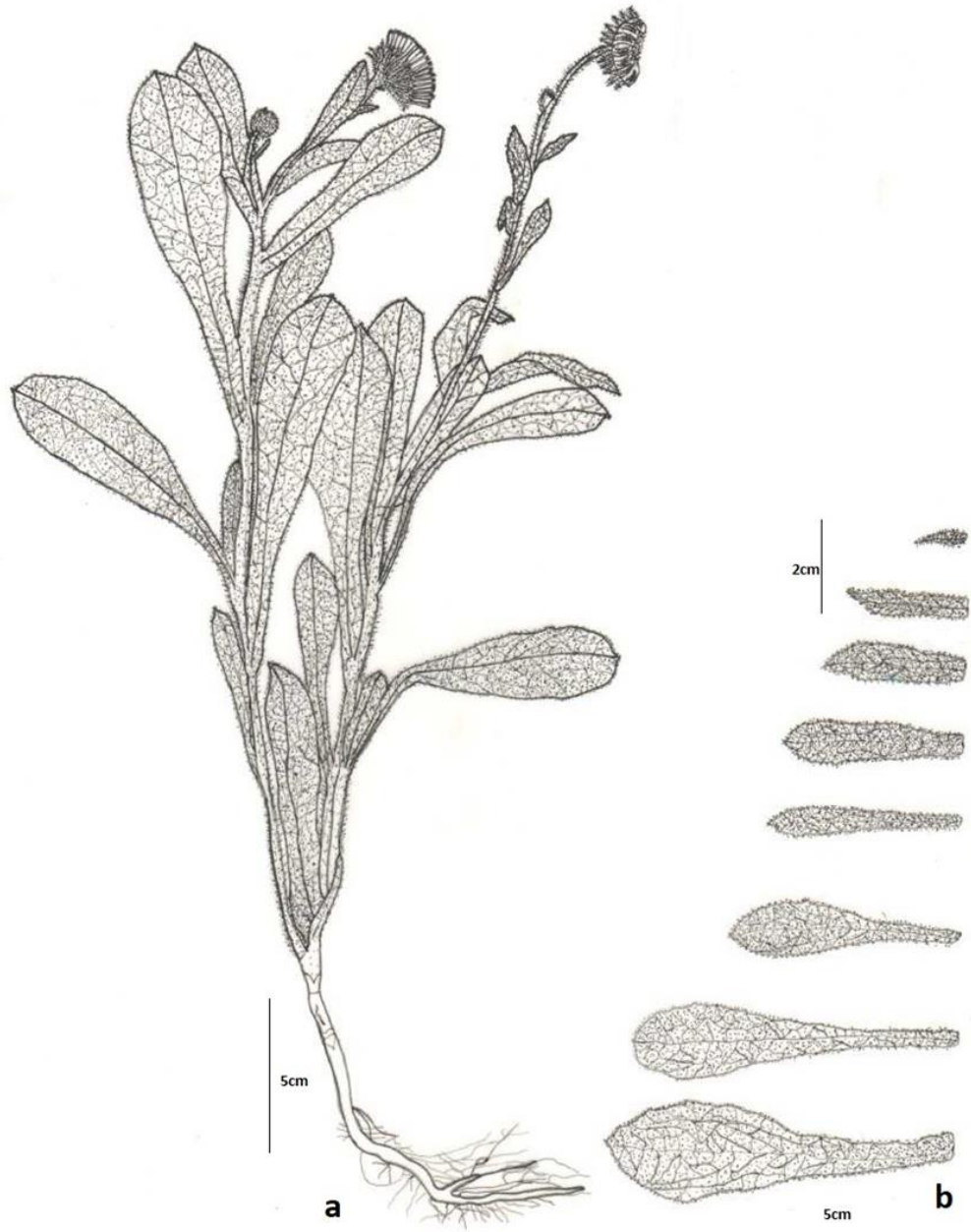
Gövde yaprakları tam ve basit, alternan (almaşlı) dizilişli, sesil (sapsız), tabanda gövdeyi sarar (ampleksikaul). Her iki yaprak ayası örtü ve Compositae tipi salgı tüylü. Üst yapraklar 0,2-1,5 x 1-4 cm; linear-lanseolattan oblonga, uçta akut (sivri), kenarda siliat (silli) veya integer (düz) veya hafifçe dalgalı veya repand (tırtıklı), tabanda trunkat (küt); orta yapraklar 2,2-4,8 x 4,4-14,3 cm; spatulattan obovata, uçta mukronat, kenarda siliat veya integer veya hafifçe dalgalı veya repand, tabanda trunkat (**Şekil 4.1.**).

İnvolumen kampanulat (çan şeklinde), 2-sıralı fillarilerle; fillariler yeşil, hemen hemen eşit boyda, yaklaşık 18-38 adet, 0,5-2 x 7-12 mm; dar lanseolat, tepede akut, kenarda integer, tabanda trunkat; dıştaki fillariler yoğun glandular tüylerle kaplı, içteki fillariler kısmen glandular tüylerle sarılmış, kenarda hiyalin (zarımsı) ve sillerle (**Şekil 4.2.**).

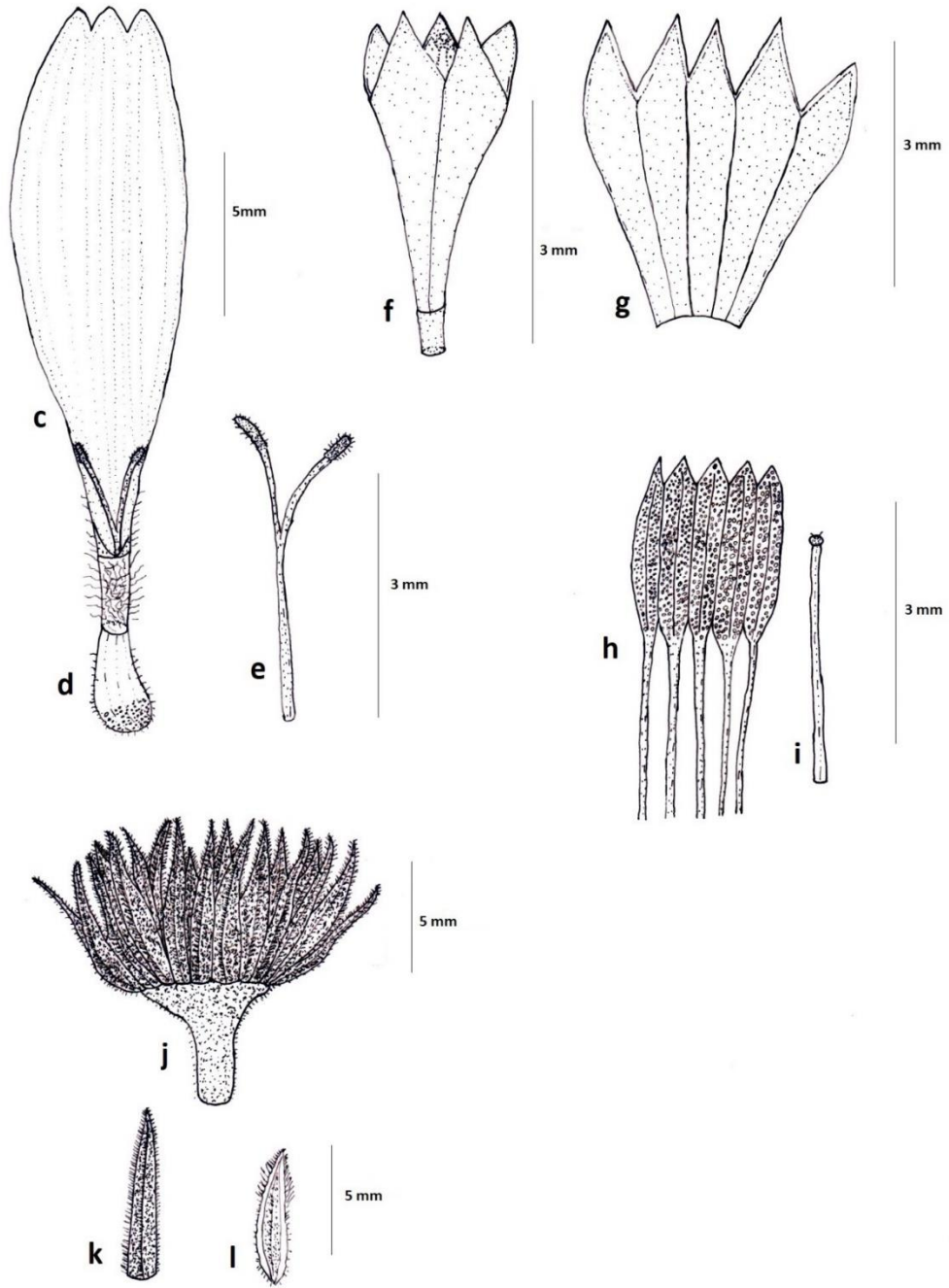
Kapitulum 6-13 x 10-20 mm; tek başına, terminal, sesil, heterogam, aktinomorf simetrik; dıştaki çiçekler dils (ligulat), parlak sarı, parlak sarımsı-turuncu veya parlak turuncu renk, 1-3 sıralı, 2-4 x 8-20 mm, verimli, diş fonksiyonlu, zigomorfik, oblong-spatulat, tepede trilobat (3 loblu), 4-5 damarlı, tabanda uzun ve ince tüylerle; stigma bifid (2 parçalı), uçta tüylü, stilus tüp şeklinde, ince ve düz; ovaryum biraz kıvrılmış, alt durumlu, tek gözlü, kahverengi, tüylü; stamen yok. İçteki çiçekler tüpsü (tubulat) sarı, sarımsı kahverengi veya turuncu-kahverengi; 1-2 x 3-5 mm, ovalimsi, 5 loblu, uçta akut; pseudohermafrodit, diş çiçekler verimsiz, stigma yassı bir huniye benzer, stilus tüp şeklinde uzamış; stamen 5 adet, singenezik; anterler birleşik, dikdörtgenimsi, uçta akut, tabanda yay şeklinde; filamentler ayrı, ince ve düz (**Şekil 4.2.**).

Meyve aken, sipsela yok, heteromorfik; sadece dils çiçeklerde oluşur; dıştaki akenler biraz kavisli, oraksı veya bot şeklinde, az miktarda çok kısa tüylü, dış ve orta

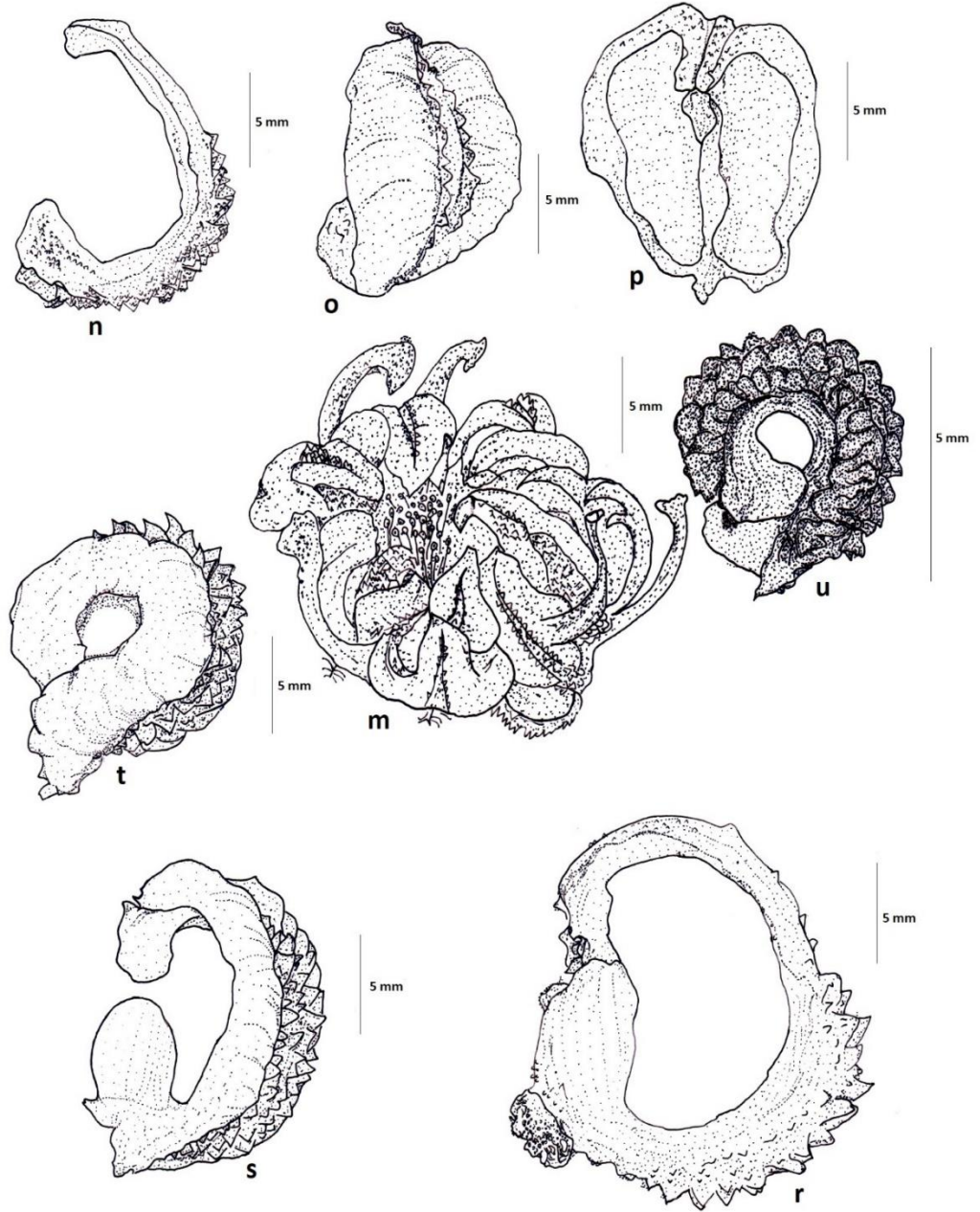
yüzeyi dikensi yapılarla; içteki akenler daha küçük, az tüylü veya tüysüz, kuvvetlice kıvrık veya değil, ovalimsi veya halka şeklinde ve pürüzlü yüzeyli veya dış yüzeyde dikensi yapılarla (Şekil 4.3.).



Şekil 4.1. *Calendula officinalis* L.; a. Genel görünüş; b. Gövde yaprakları



Şekil 4.2. *Calendula officinalis* L.; c: Dilsi çiçek; d: Ovaryum; e: Dişi organ (pistil); f: Tüpsü çiçek; g: Tüpsü çiçek boyuna açılmış; h: Singenezik stamenler; i: Körelmiş dişi organ; j: İnvolukrum; k: Dış fillari l: İç fillari



Şekil 4.3. *Calendula officinalis* L.; m: Aken (meyve) yapısı genel görünüş; n: Oraksı aken; o: Botsu aken (dorsal); p: Botsu aken (ventral); r, s, t, u: İç kısımdaki kıvrık akenler

4.1.2. Lokalitelere göre morfolojik ölçüm bulguları

Tablo 4.1. *A lokalitesi ölçüm bulguları**

Morfolojik karakterler		Yapılan ölçümler			
		Maksimum		Minimum	
		En	Boy	En	Boy
KÖK		0,7 cm	20 cm	0,5 cm	14,1 cm
GÖVDE		0,3 cm	58,4 cm	0,2 cm	31,2 cm
YAPRAK	Üst	0,7 cm	2,8 cm	0,2 cm	1 cm
	Orta	2,2 cm	7,7 cm	1,8 cm	3,1 cm
ÇİÇEK	Kapitulum	9 mm	17 mm	6 mm	10,0 mm
	Fillari (dış-iç)	2 mm	11 mm	1 mm	7,5 mm
	Fillari sayısı	26 adet		18 adet	
	Dilsi çiçek	2,5 mm	16 mm	2 mm	8,5 mm
	Tüpsü çiçek	2 mm	4,5 mm	1 mm	3 mm
MEYVE (AKEN)	Dış aken	5,5 mm	16 mm	2 mm	8 mm
	Dış aken sayısı	19 adet		11 adet	
	İç aken	4,5 mm	7 mm	1,5 mm	5 mm
	İç aken sayısı	15 adet		8 adet	

*Ölçümler 3 birey, 30 yaprak, 6 çiçek ve 6 meyve üzerinden yapılmıştır.



Görsel 4.1. *Calendula officinalis* (Foto: Merve Kalas)

Tablo 4.2. *B lokalitesi ölçüm bulguları**

Morfolojik karakterler		Yapılan ölçümler			
		Maksimum		Minimum	
		En	Boy	En	Boy
KÖK		0,8 cm	21,9 cm	0,3 cm	11,3 cm
GÖVDE		0,4 cm	51,7 cm	0,2 cm	18,2 cm
YAPRAK	Üst	0,8 cm	3,7 cm	0,2 cm	1,2 cm
	Orta	3 cm	10 cm	1,3 cm	4,4 cm
ÇİÇEK	Kapitulum	11 mm	18,0 mm	7 mm	10 mm
	Fillari (dış-iç)	2,0 mm	10,0 mm	1 mm	5,5 mm
	Fillari sayısı	31 adet		24 adet	
	Dilsi çiçek	3 mm	15 mm	2 mm	9 mm
MEYVE (AKEN)	Tüpsü çiçek	2 mm	5 mm	1 mm	3,5 mm
	Dış aken	6,5 mm	10 mm	1,5 mm	6,5 mm
	Dış aken sayısı	18 adet		15 adet	
	İç aken	3,5 mm	6 mm	1 mm	4,5 mm
	İç aken sayısı	16 adet		13 adet	

*Ölçümler 10 birey, 70 yaprak, 20 çiçek ve 20 meyve üzerinden yapılmıştır.



Görsel 4.2. *Calendula officinalis* (Foto: Merve Kalas)

Tablo 4.3. *C. lokalitesi ölçüm bulguları**

Morfolojik karakterler		Yapılan ölçümler			
		Maksimum		Minimum	
		En	Boy	En	Boy
KÖK		0,5 cm	15,0 cm	0,2 cm	5,7 cm
GÖVDE		0,4 cm	49 cm	0,2 cm	20 cm
YAPRAK	Üst	1,5 cm	4 cm	0,3 cm	1,5 cm
	Orta	4,8 cm	14,3 cm	2,2 cm	4,9 cm
ÇİÇEK	Kapitulum	10 mm	17 mm	6 mm	14 mm
	Fillari (dış-iç)	2 mm	12 mm	0,5 mm	7 mm
	Fillari sayısı	38 adet		22 adet	
	Dilsi çiçek	3,5 mm	17 mm	2 mm	8 mm
	Tüpsü çiçek	2,0 mm	5,0 mm	1,0 mm	3 mm
MEYVE (AKEN)	Dış aken	6,5 mm	10,0 mm	1,5 mm	7 mm
	Dış aken sayısı	21 adet		10 adet	
	İç aken	4 mm	6 mm	1,5 mm	4,5 mm
	İç aken sayısı	16 adet		11 adet	

*Ölçümler 7 birey, 70 yaprak, 14 çiçek ve 7 meyve üzerinden yapılmıştır.



Görsel 4.3. *Calendula officinalis* (Foto: Merve Kalas)

Tablo 4.4. *D lokalitesi ölçüm bulguları**

Morfolojik karakterler		Yapılan ölçümler			
		Maksimum		Minimum	
		En	Boy	En	Boy
KÖK		1 cm	18,2 cm	0,4 cm	9,3 cm
GÖVDE		0,4 cm	54,5 cm	0,2 cm	15 cm
YAPRAK	Üst	0,9 cm	3,2 cm	0,3 cm	1,9 cm
	Orta	2,9 cm	14 cm	1,7 cm	5,7 cm
ÇİÇEK	Kapitulum	13 mm	20 mm	8 mm	12 mm
	Fillari (dış-iç)	2,0 mm	11 mm	1 mm	6 mm
	Fillari sayısı	33 adet		26 adet	
	Dilsi çiçek	4 mm	17 mm	2 mm	9,5 mm
	Tüpsü çiçek	2 mm	5 mm	1 mm	3,5 mm
MEYVE (AKEN)	Dış aken	7 mm	9,5 mm	1,5 mm	7,5 mm
	Dış aken sayısı	17 adet		14 adet	
	İç aken	4 mm	7 mm	1,5 mm	4,5 mm
	İç aken sayısı	18 adet		11 adet	

*Ölçümler 7 birey, 70 yaprak, 14 çiçek ve 14 meyve üzerinden yapılmıştır.



Görsel 4.4. *Calendula officinalis* (Foto: Merve Kalas)

4.2. Anatomik Bulgular

4.2.1. *Calendula officinalis*'in anatomik bulguları

Türün anatomik özelliklerini belirlemek için alınan kesitler C lokalitesine aittir (Tablo 3.1.).

4.2.1.1. *Kök*

Kökten alınan enine kesitlerde aşağıdaki elementler gözlenmiştir.

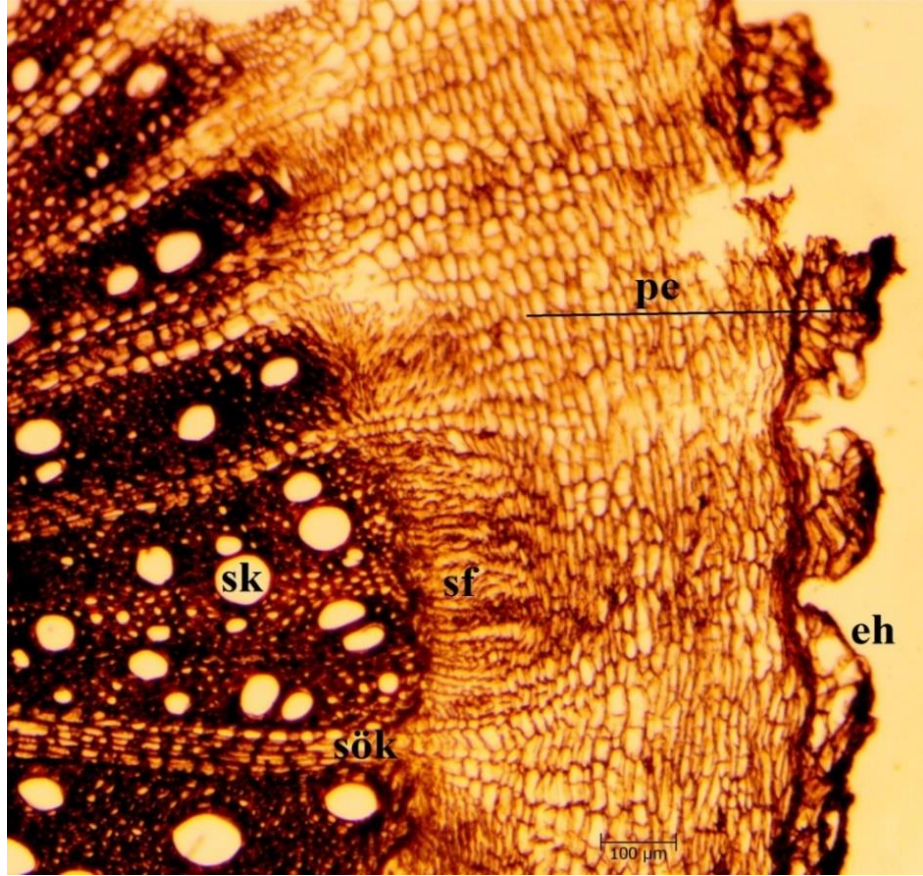
Periderm: Koruyucu doku görevindeki periderma, en dışta 4-5 sıra ezilmiş ve parçalanmış mantar hücreleriyle, onun altında yaklaşık 13-15 sıra yassılmış, şekilsiz veya dikdörtgenimsi şekilli fellojen hücrelerinden oluşmaktadır (**Görsel 4.5.**).

Sekonder Floem: Peridermanın alt kısmında, sekonder ksilem kollarının üzerinde 12-13 sıralı, üst üste dizilmiş, kare şekilli hücrelerden meydana gelmiş sekonder floem yer alır (**Görsel 4.5.**).

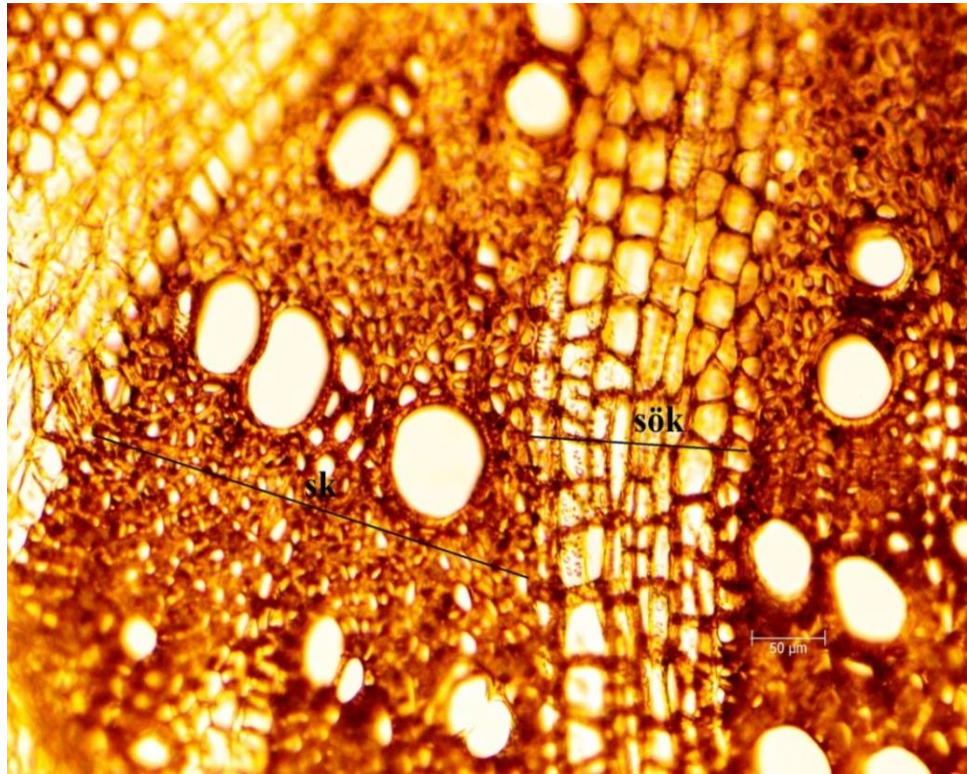
Sekonder Ksilem: Sekonder öz kolları arasındadır ve öz bölgesini de kapsamaktadır. Trakelerin dağılımına göre düzgün delikli odun yapısındadır. Işınsal (radyal) dizilim gösterir. Trakelerin çeperlerleri trakeitlerden oldukça geniştir. Trakeitler trakelerin arasında konumlanmıştır ve sayıca trakelerden fazladır (**Görsel 4.6., Görsel 4.7., Görsel 4.8.**).

Sekonder Öz Kolları: Dikdörtgen veya çokgen şeklinde boyuna hizalı biçimde dizilmiş, farklı boyutlarda, kalın çeperli, 2-3-4-6-7-8 sıralı, hücre içi geçitleri olan, ışınsal (radyal) dizilişli hücrelerden meydana gelmiştir. Sekonder ksilem kollarının arasında yer almaktadır (**Görsel 4.5., Görsel 4.6., Görsel 4.7., Görsel 4.8.**).

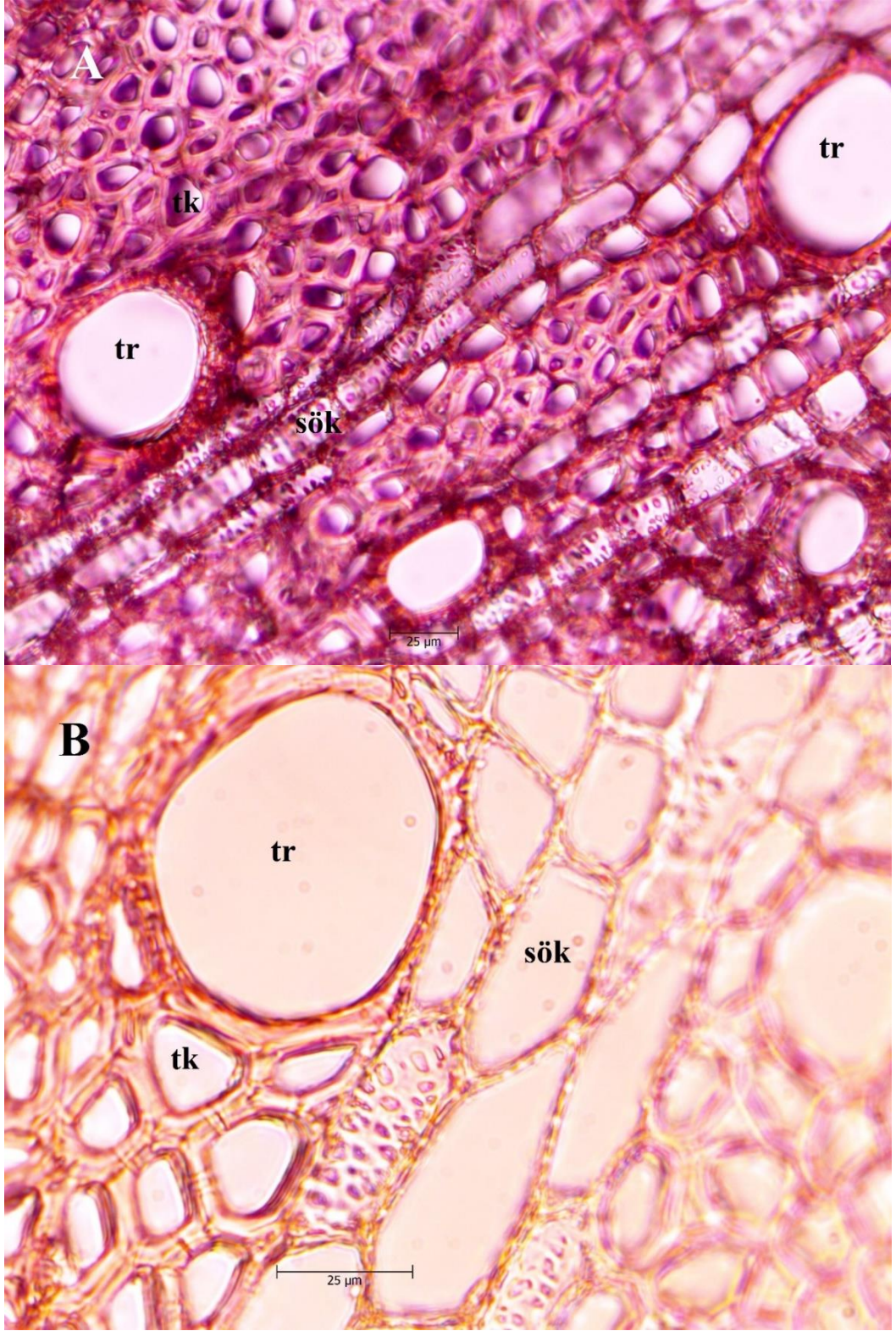
Öz: Bu bölgeyi sekonder ksilem elemanları ve sekonder öz kolları oluşturmaktadır (**Görsel 4.8.**).



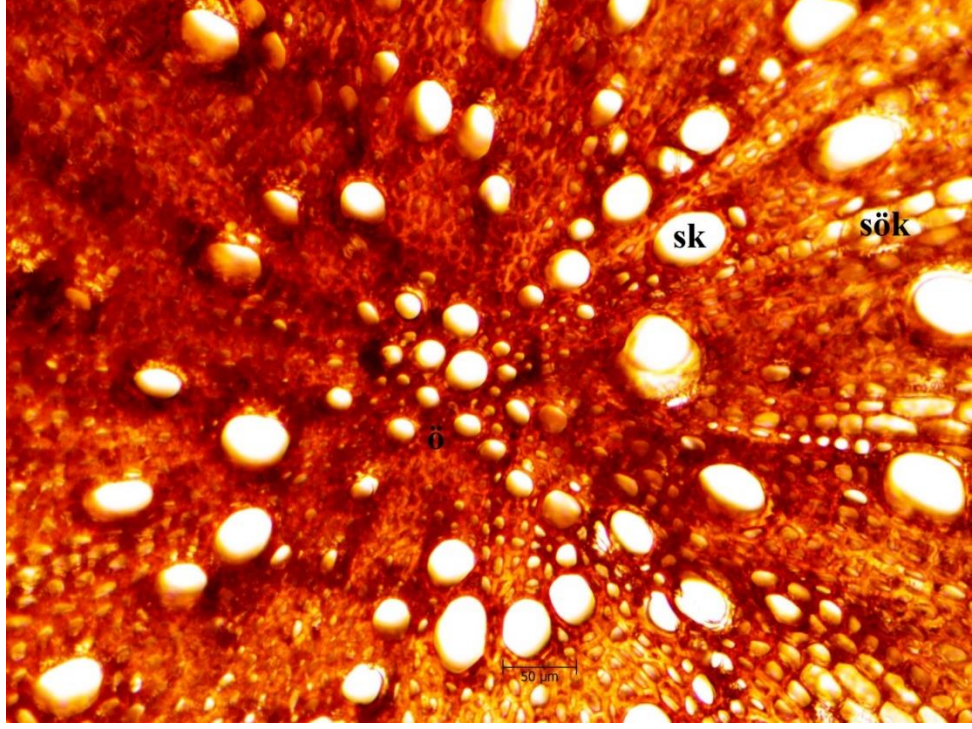
Görsel 4.5. Kök enine kesit; x4; sök: sekonder öz kolları; sk: sekonder ksilem; sf: sekonder floem; pe: periderm; eh: ezilmiş hücreler



Görsel 4.6. Kök enine kesit; x10; sk: sekonder ksilem; sök: sekonder öz kolları



Görsel 4.7. Kök enine kesit; sekonder iletim demeti; x20 (A); x40 (B); tr: trake, tk: trakeit; sök: sekonder öz kolları



Görsel 4.8. Kök enine kesit; öz bölgesi; x10; ö: öz; sk: sekonder ksilem; sök: sekonder öz kolları

4.2.1.2. Gövde

Gövdeden alınan enine kesitlerde aşağıdaki elementler gözlenmiştir.

Epiderma: 1-2 sıra, düzenli, enine oval veya yuvarlak hücrelerden meydana gelmiştir. Hücrelerin üst çeperleri, yan ve alt çeperlerden daha kalındır. Üzerinde ince bir kutikula tabakası bulunur. Örtü ve salgı tüyleri gözlenmiştir (**Görsel 4.9., Görsel 4.10.**).

Örtü Tüyleri: Basittir. Sap (stalk) hücreleri tek sıra (uniseriat), 7-8 hücrelidir (multiselüler). Baş kısmında ipliksi (filiform) şekilde inceliyor kıvrılarak uzamıştır (**Görsel 4.9., Görsel 4.13.**).

Salgı Tüyleri: Sap (stalk) ve baş (kapitat) hücrelerinden oluşur. Sap hücreleri 1-2 sıra (uniseriat ve biseriat) ve 2-8 hücreli (multiselüler); baş hücreleri 2 sıra (biseriat) ve 4-8 hücrelidir (multiselüler) (**Görsel 4.9., Görsel 4.14., Görsel 4.15.**).

Korteks: Gövde 6-7 köşelidir. Köşe bölgelerde epidermanın altında çeperleri eşit kalınlıkta olmayan, 4 ila 6 sıra, eşit olmayan boyutlarda, yuvarlak veya oval şekilli kollenkima hücreleri bulunur. Kollenkimanın altında 5-6 sıra, köşeler arasında 8-9 sıra büyük, yuvarlak, ince çeperli, kloroplast ihtiva eden parankimatik hücreler bulunur (**Görsel 4.9., Görsel 4.11.**).

Kambiyum: Belirsiz

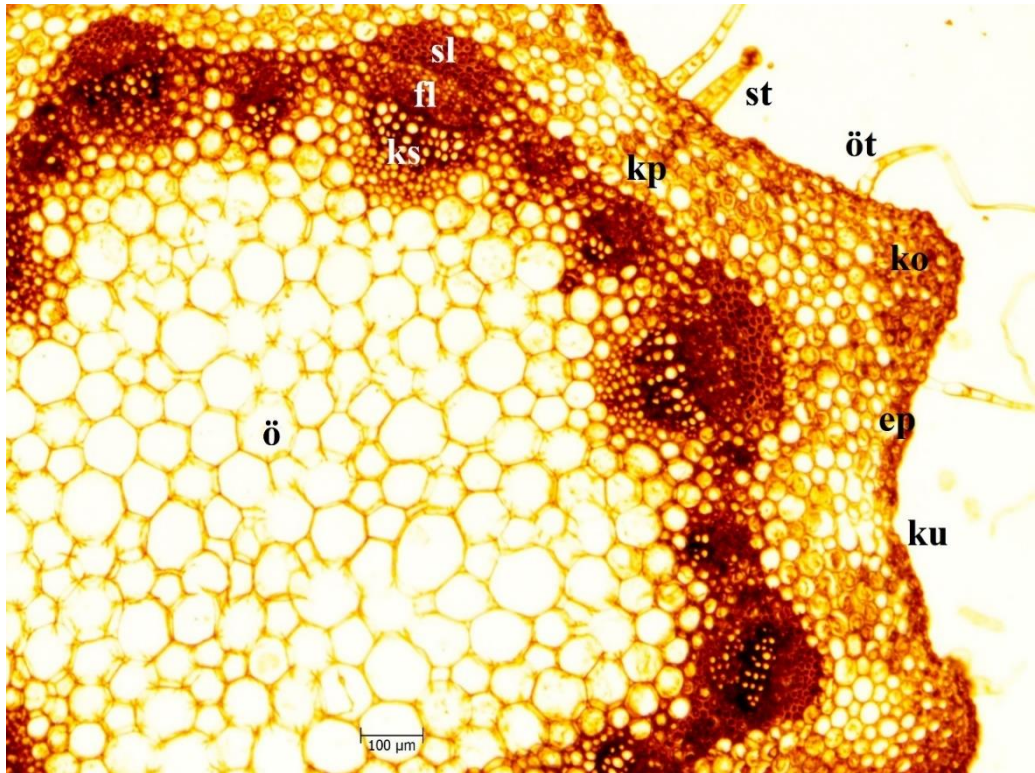
Sklerankima: İletim demetlerinin üzerinde bir şapka gibi konumlanmış olan sklerankima lifleri 2-5 sıralı olup, enine oval ve yuvarlağımsı, kalın çeperli hücrelerden oluşmuştur (**Görsel 4.9., Görsel 4.12.**).

İletim Demetleri: Açık kollateral tiptedir. Yaklaşık 15-16 adettir (**Görsel 4.9., Görsel 4.12.**).

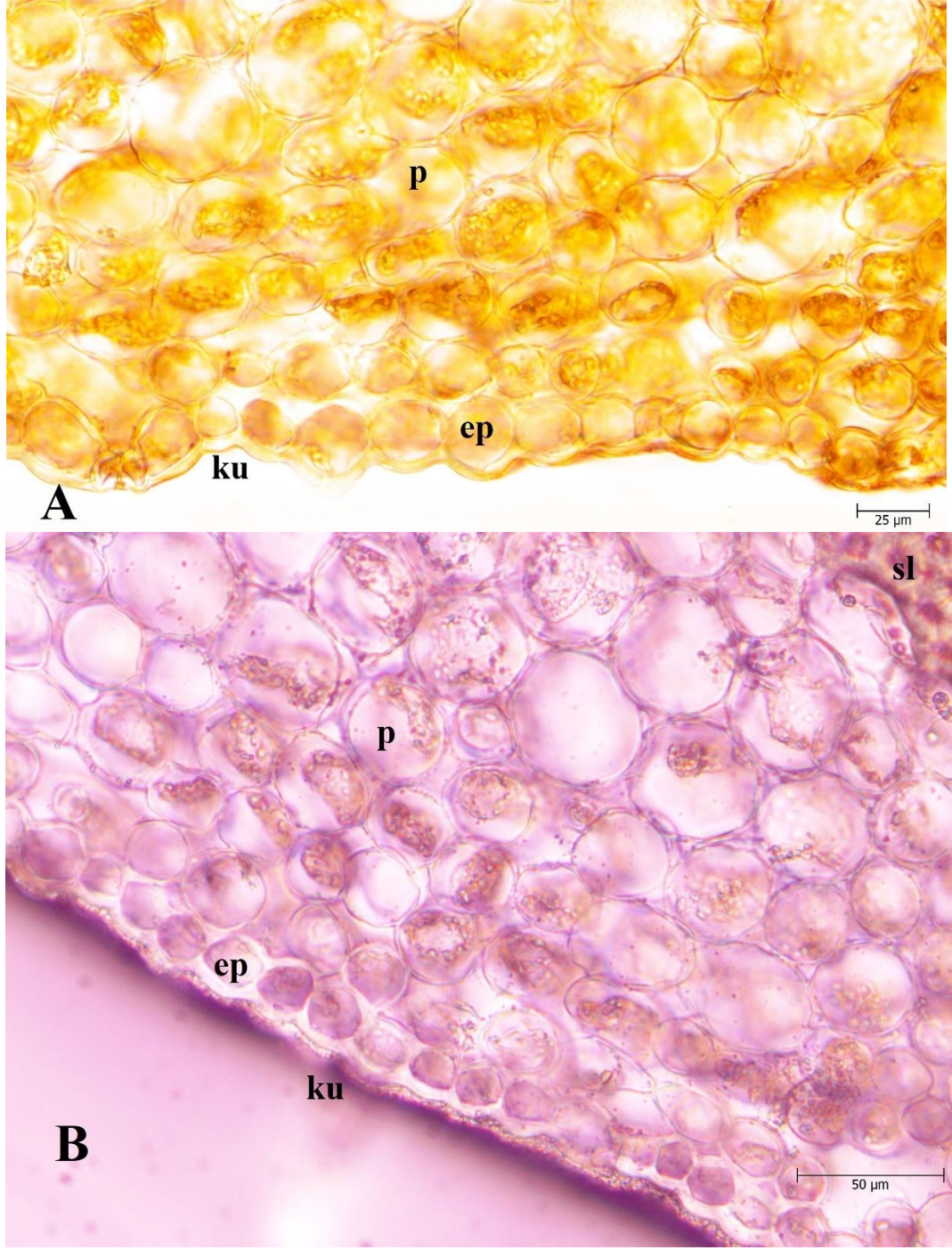
Floem: Sklerankima liflerinin altında, ksilemin ise üzerinde yer alır. 3-8 sıra, şekilsiz, çokgen ya da yuvarlağımsı hücrelerden meydana gelmiş, ovalimsi dar bir halka biçimindedir (**Görsel 4.9., Görsel 4.12.**).

Ksilem: Gövdenin iç tarafına yani öz bölgesine doğru bakar. Işınsal dizilim gösterir. Ksilem 2 ila 8 kollu ve 2 ila 4 sıralıdır. Trakeler yuvarlak veya oval şekillidir (**Görsel 4.9., Görsel 4.12.**).

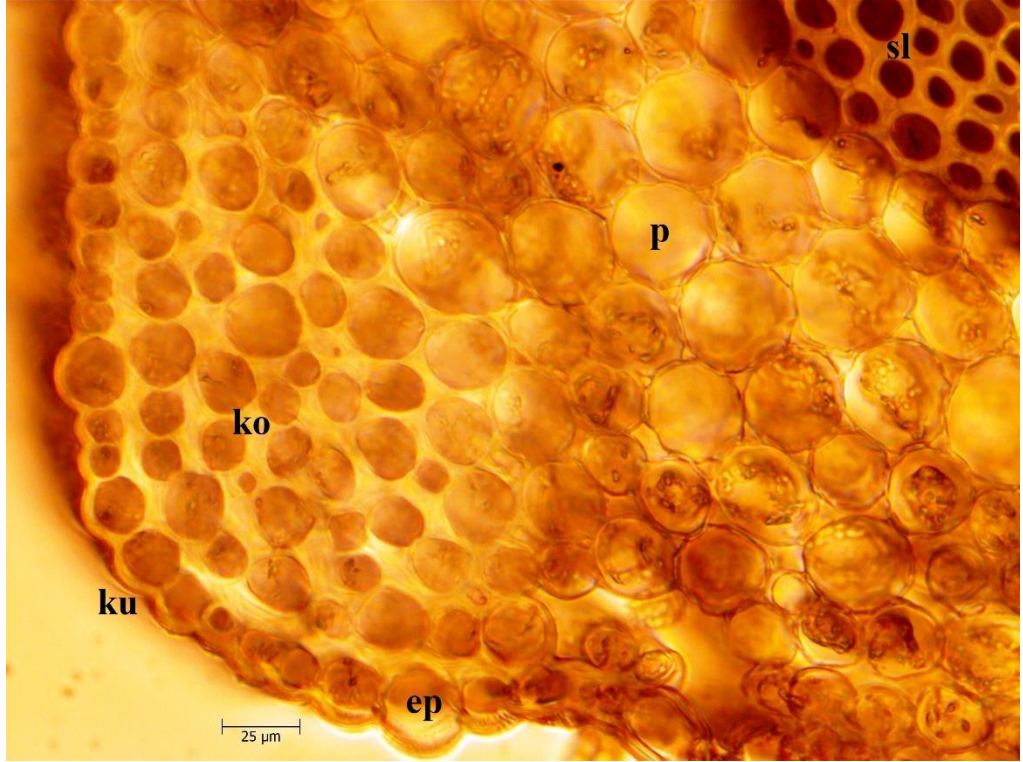
Öz: Büyüklü küçüklü, yuvarlak veya çokgen şekilli, aralarında geçitler bulunan ince çeperli parankimatik hücrelerle öz bölgesi tamamen doludur. Hücrelerin birbirine temas ettiği kısımlarda yer yer çok küçük, üçgen şekilli boşluklar mevcuttur (**Görsel 4.9., Görsel 4.16.**).



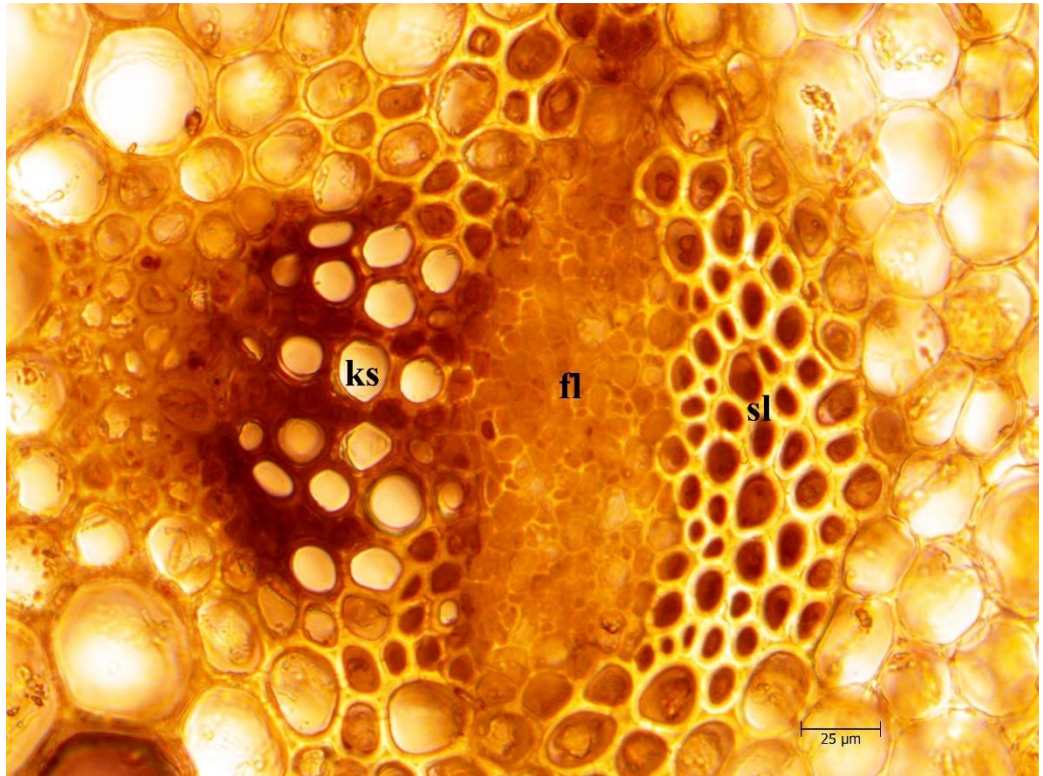
Görsel 4.9. Gövde enine kesit; x4; dıştan içe doğru; st: salgı tüyü; öt: örtü tüyü; ku: kutikula, ep: epidermis; ko: kollenkima; kp: korteks parankiması; sl: sklerankima lifleri; fl: floem ks: ksilem; ö: öz



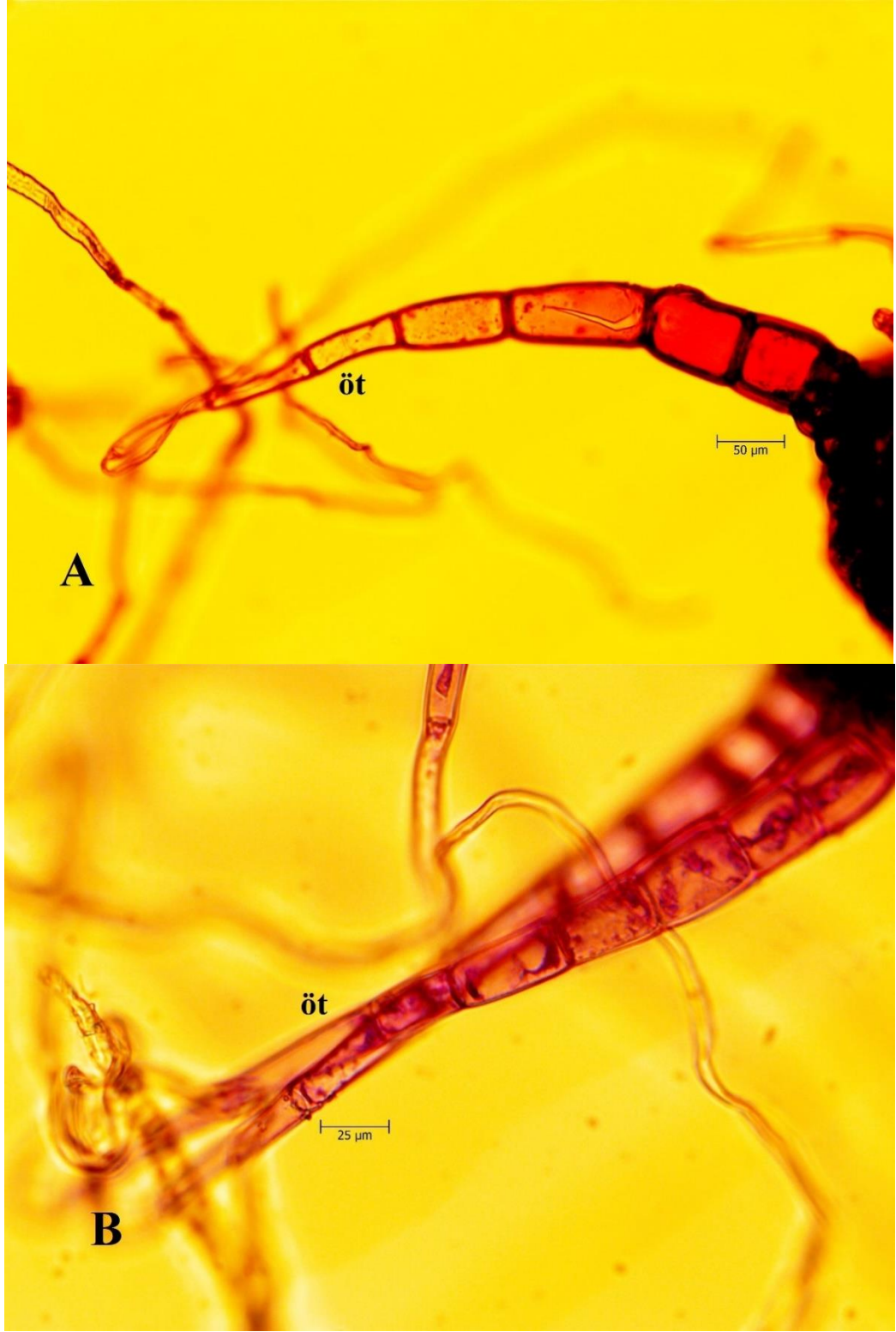
Görsel 4.10. Gövde enine kesit; x20; ku: kutikula; ep: epidermis; p: parankima, sl: sklerankima lifleri (A, B)



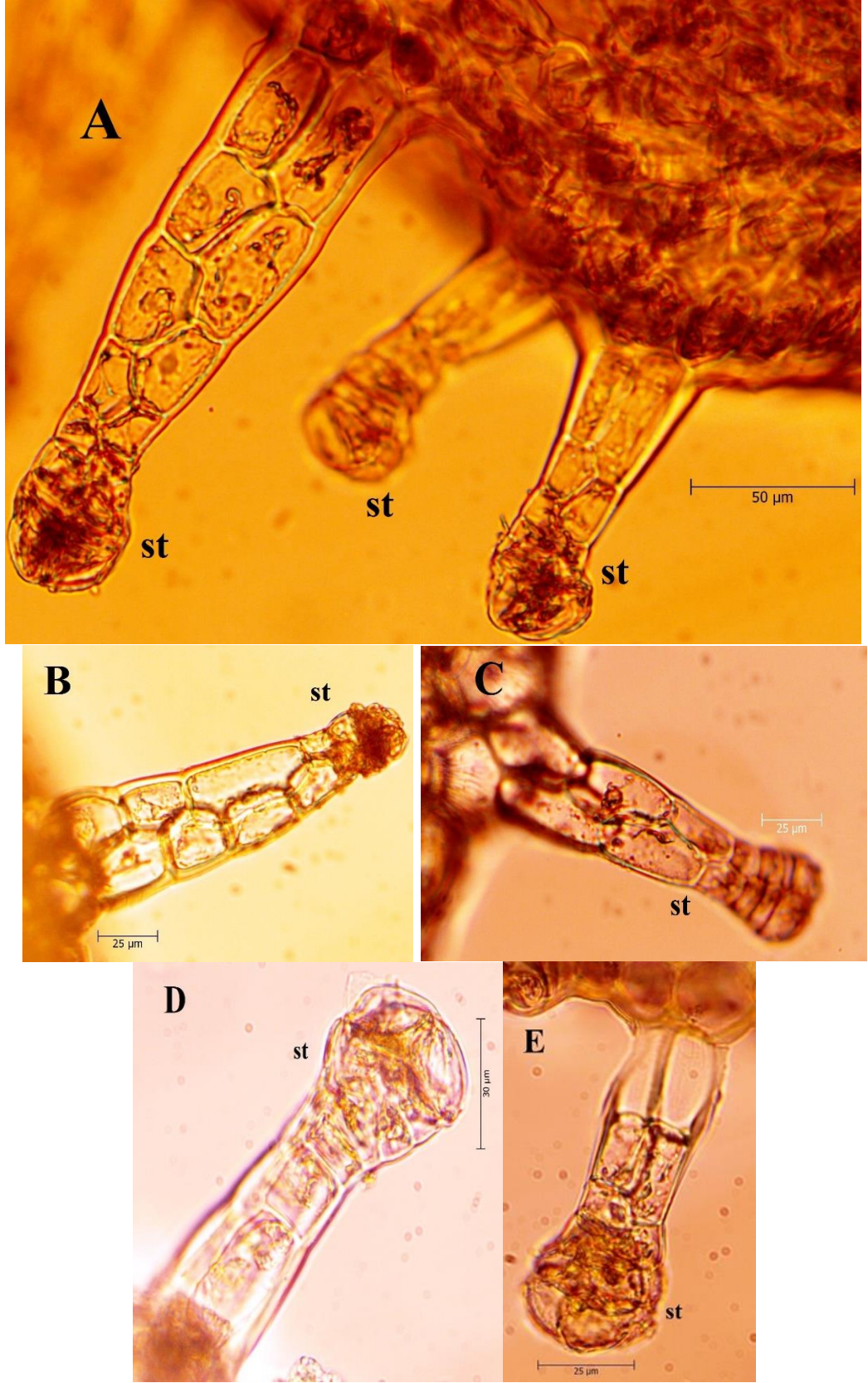
Görsel 4.11. Gövde enine kesitte korteksteki köşeler; x20; ku: kutikula; ep: epidermis; ko: kollenkima; p: parankima; sl: sklerankima lifleri



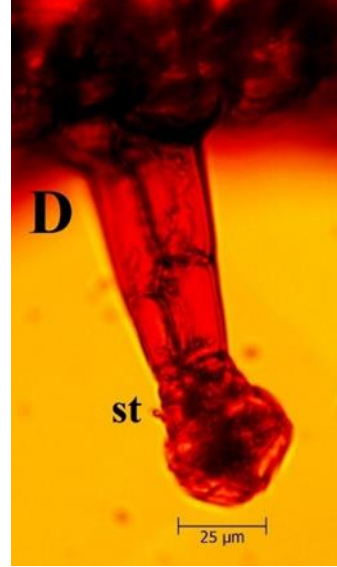
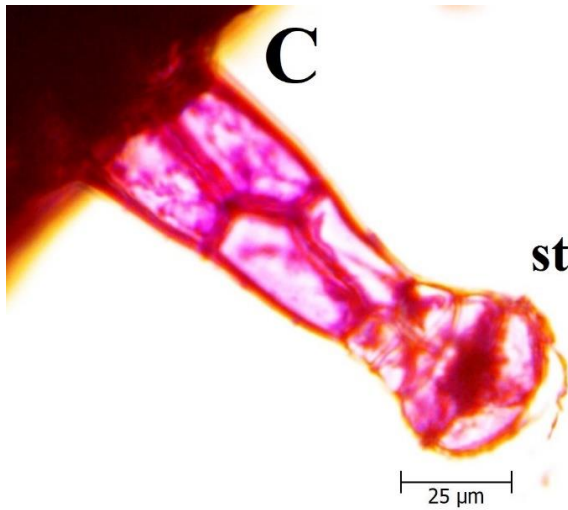
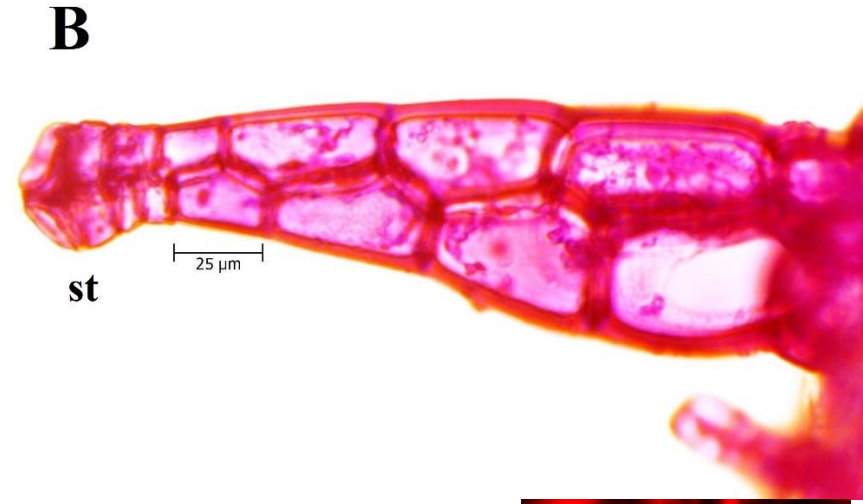
Görsel 4.12. Gövde enine kesitte iletim demeti; x20; ks: ksilem; fl: floem; sl: sklerankima lifleri; p: parankima



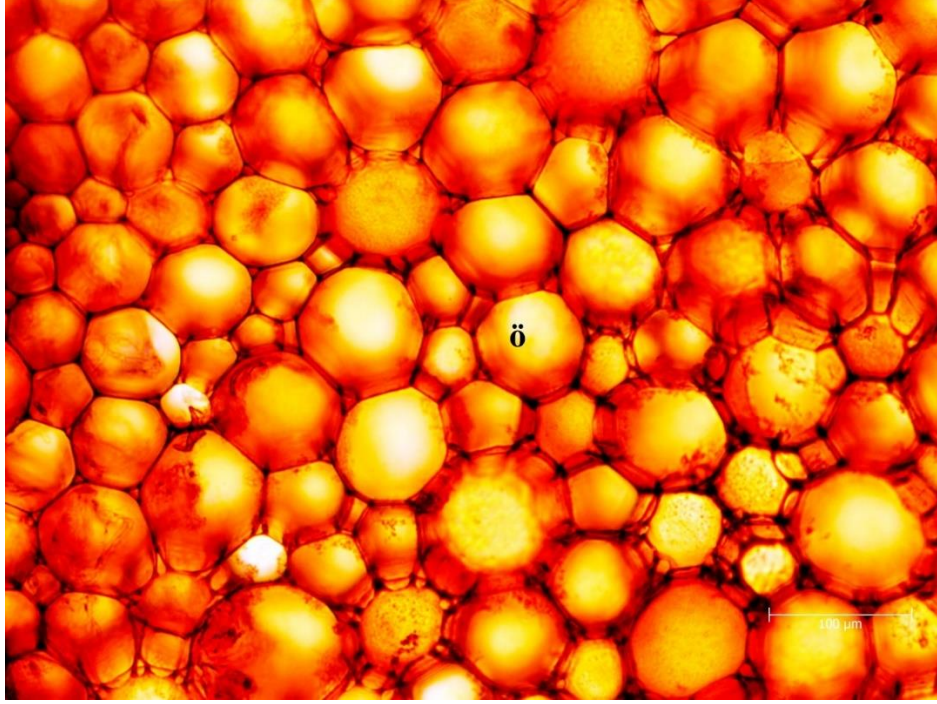
Görsel 4.13. *Gövde enine kesit; x20; öt: örtü tüyleri (A, B)*



Görsel 4.14. Gövde enine kesit; x20 (A, B, C); x40 (D, E); st: salgı tüyü



Görsel 4.15. *Gövde enine kesit; x20; salgı tüyü (A, B, C, D)*



Görsel 4.16. Gövde enine kesit; $\times 10$; ö: öz

4.2.1.3. Yaprak

Orta damar ve damarlararası bölgelerden alınan enine ve yüzeysel kesitlerde aşağıdaki elementler gözlenmiştir.

Epidermis: Enine kesitte epidermis tek sıralı, düzenli, boyuna ovalimsidir ya da yuvarlağımsıdır. Alt ve üst epidermisin hemen üzerinde ince bir tabaka halinde kütikula görülmektedir. Üst epiderma hücreleri alt epiderma hücrelerine kıyasla biraz daha büyüktür (**Görsel 4.18.**). Orta damar bölgesinde, alt ve üst epiderma hücrelerinin bir miktar küçüldüğü ve daha yuvarlağımsı olduğu görülmüştür (**Görsel 4.17.**). Yüzeysel kesitte alt ve üst epidermiste hücreler dikdörtgenimsi şekildedir ve çeperleri düzdür. Hem alt hem üst epidermiste tüyler ve stoma hücreleri mevcuttur (**Görsel 4.19., Görsel 4.20., Görsel 4.21., Görsel 4.22., Görsel 4.23., Görsel 4.24., Görsel 4.25.**).

Örtü Tüyleri: Basittir, gövdedekiyle benzerdir. Yaprığın hem alt hem üst yüzeyinde bulunur. 1 sıra, 7-8 hücreli ve baş kısmında inceliyor kıvrılarak ipliksi bir yapı gösterir (**Görsel 4.21., Görsel 4.26A.**).

Salgı Tüyleri: Sap ve baş hücrelerinden oluşur. Gövdedekilerle benzerdir. Sap hücreleri 1-2 sıra ve 2-4 hücreli; baş hücreleri 2 sıra ve 2-6 hücrelidir (**Görsel 4.18. Görsel 4.22., Görsel 4.23., Görsel 4.26.**).

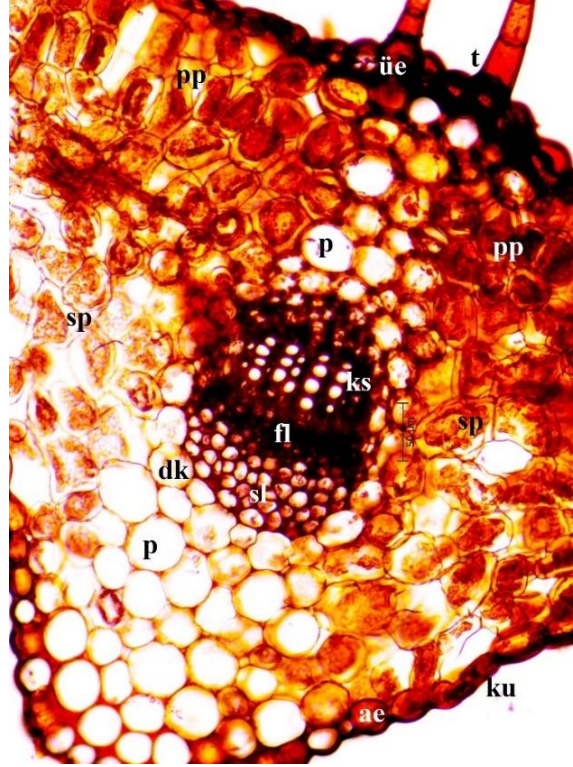
Stoma: Stomalar, yaprağın her iki yüzeyinde de bulunur (amfistomatik). Epiderma hücreleriyle aynı seviyededir (mezomorf stoma). Anomositik tiptedir, bekçi hücreleri bulunmaz. (**Görsel 4.19., Görsel 4.20., Görsel 4.21., Görsel 4.22., Görsel 4.23., Görsel 4.24., Görsel 4.25.**).

Parankima: Enine kesitte orta damar kısmında üst epidermisten iletim demetine kadar dar bir alanda 6 sıra, alt epidermisten iletim demetine kadar biraz daha genişçe bir alanda 7 sıra parankima hücresi gözlenmiştir (**Görsel 4.17.**).

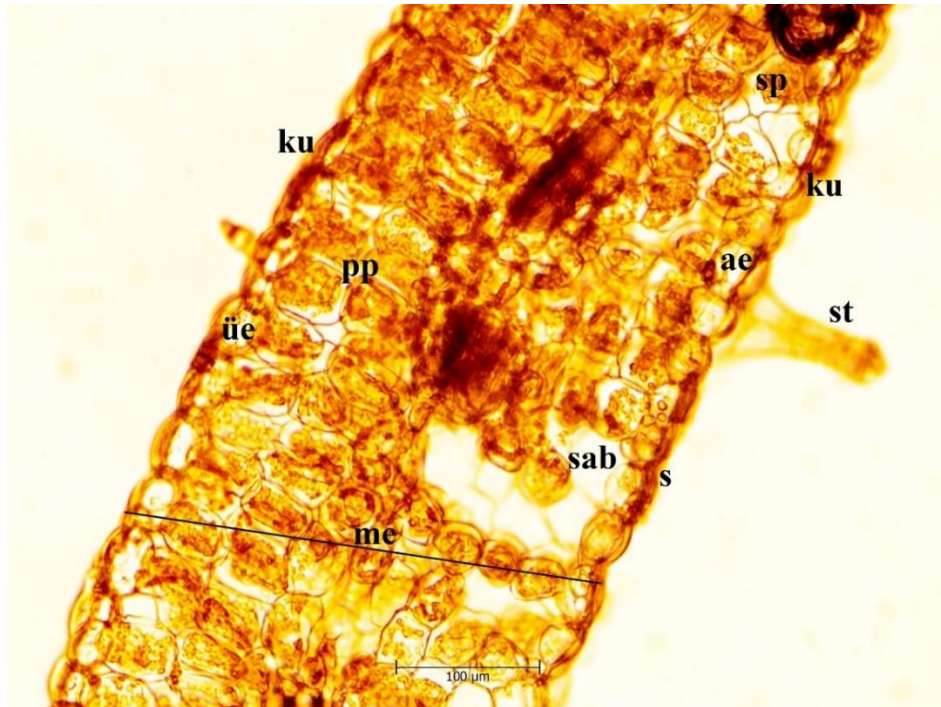
Mezofil: Üst epidermin hemen altında boyuna uzamış dikdörtgensel şekilde dizilmiş hücreleriyle spesifik, düzenli, bol kloroplast ihtiva eden 2-3 sıra palizat parankiması, hemen altında düzensiz, ovalimsi şekilli, stoma altı boşluklar bulunduran, alt epidermin üzerinde 5-6 sıra sünger parankimasının oluşturduğu mezofil tabakası görülmektedir. Bifasiyal (dorsiventral) yaprak yapısındadır (**Görsel: 4.18.**).

İletim Demeti: Orta damardaki iletim demetinde ksilem üst epidermaya, floem ise alt epidermaya doğru bakar. Bir sıralı parankimatik hücrelerden oluşmuş demet kını hücreleri mevcuttur. Ksilemde trakeal elementler 4 sıradır. Ksilemin altında 3-4 sıra floem bulunur (**Görsel 4.17.**).

Sklerankima: Orta damarda, floemin altında 6 sıra küçük, düzensiz, hafif kalın çeperli, ovalimsi veya kare şekilli sklerankima hücreleri görülür (**Görsel 4.17.**).



Görsel 4.17. Yaprak orta damar enine kesit; x10; ku: kutikula; üe: üst epidermis; p: parankima; pp: palizat parankiması; sp: sünger parankiması; dk: demet kını; sl: sklerankima lifleri; fl: floem; ks: ksilem; ae: alt epidermis t: tüy



Görsel 4.18. Yaprak enine kesit; x10; ku: kutikula; üe: üst epidermis; pp: palizat parankiması; sp: sünger parankiması; sab: stoma altı boşluğu; s: stoma; ae: alt epidermis; st: salgı tüyü



Görsel 4.19. *Yaprak  st yüzey; x20;  e: Üst epidermis; s: stoma (anomositik),*



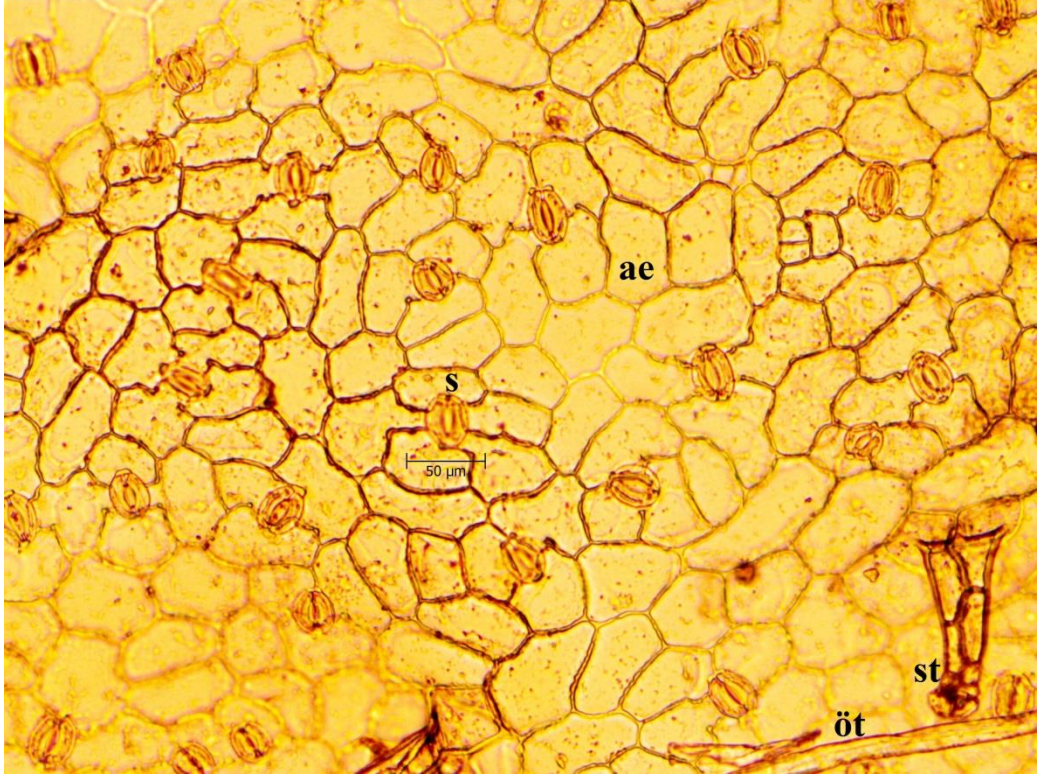
Görsel 4.20. *Yaprak  st yüzey x40;  e: Üst epidermis; s: stoma (anomositik)*



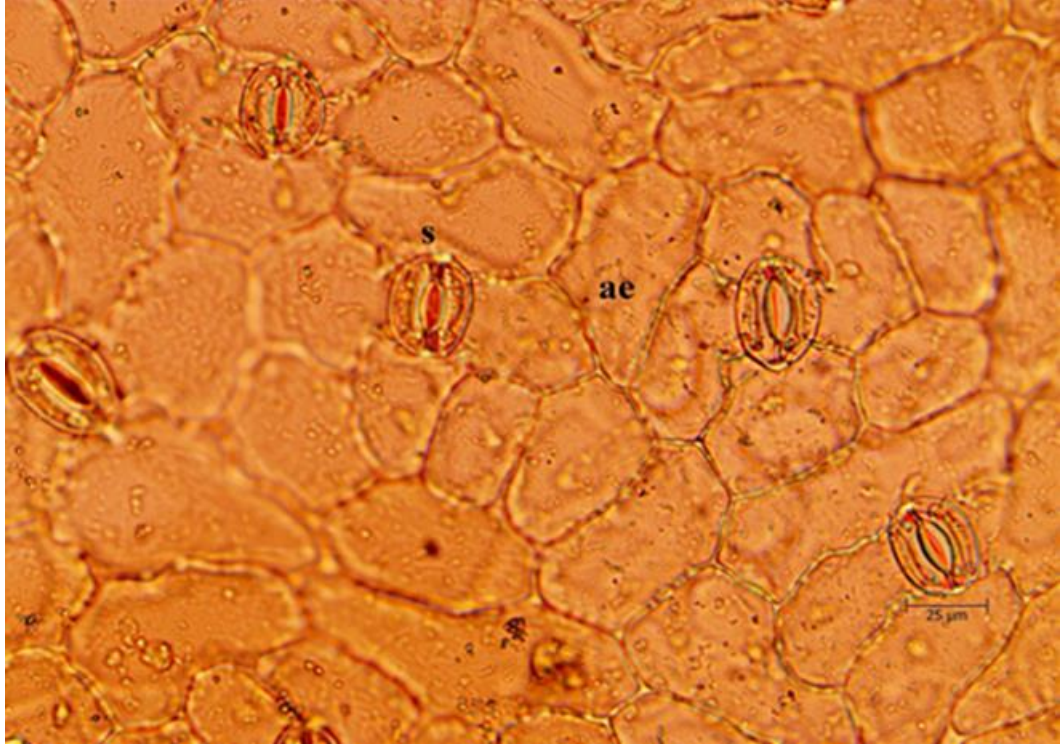
Görsel 4.21. *Yaprak  st yüzeysel kesit; x10;   :  st epidermis, s: stoma; th: t y h creti,   :  rt  t y *



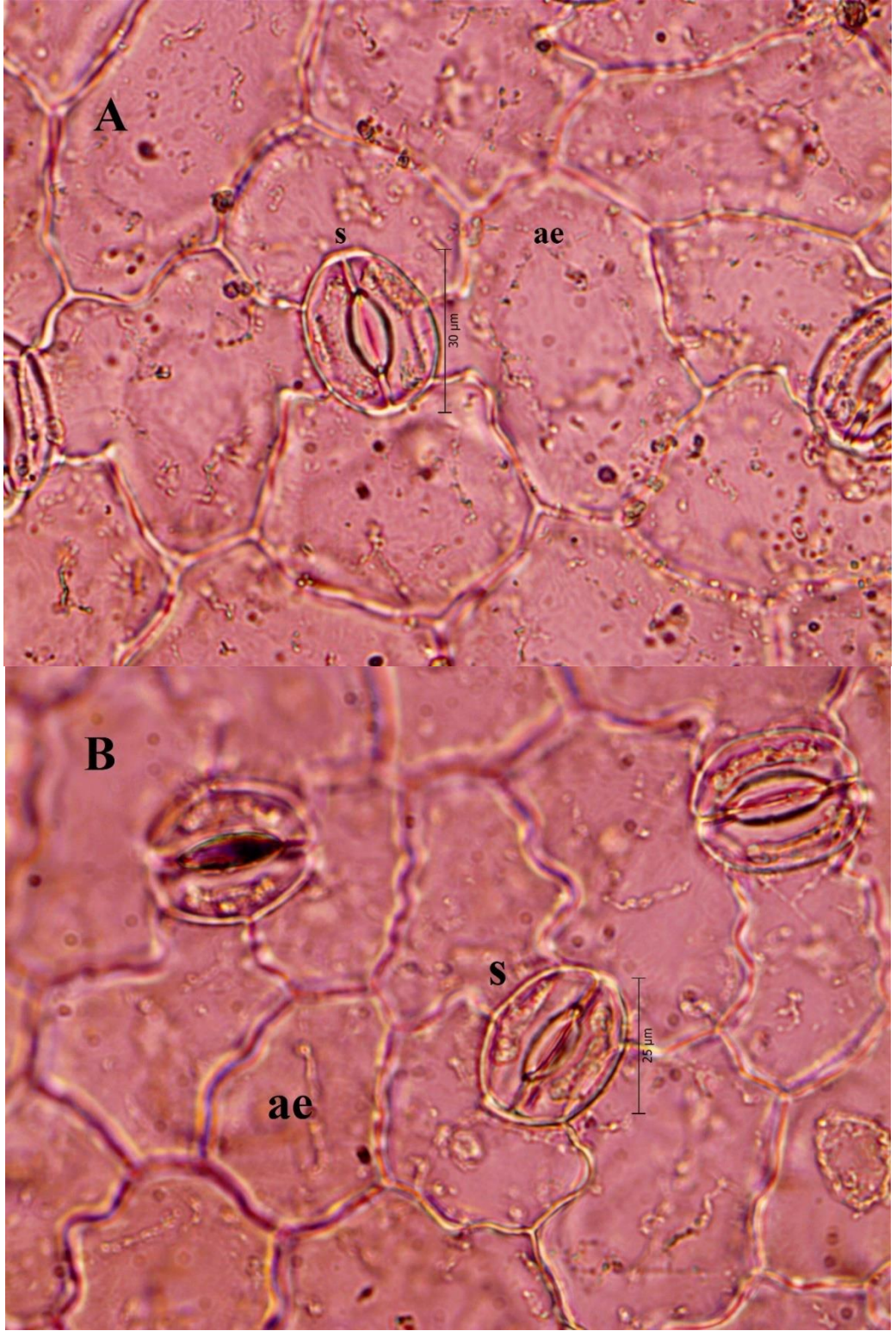
Görsel 4.22. *Yaprak  st yüzeysel kesit; x20; üç: Üst epidermis; s: stoma; th: tüy h creti; st: salgı tüyü*



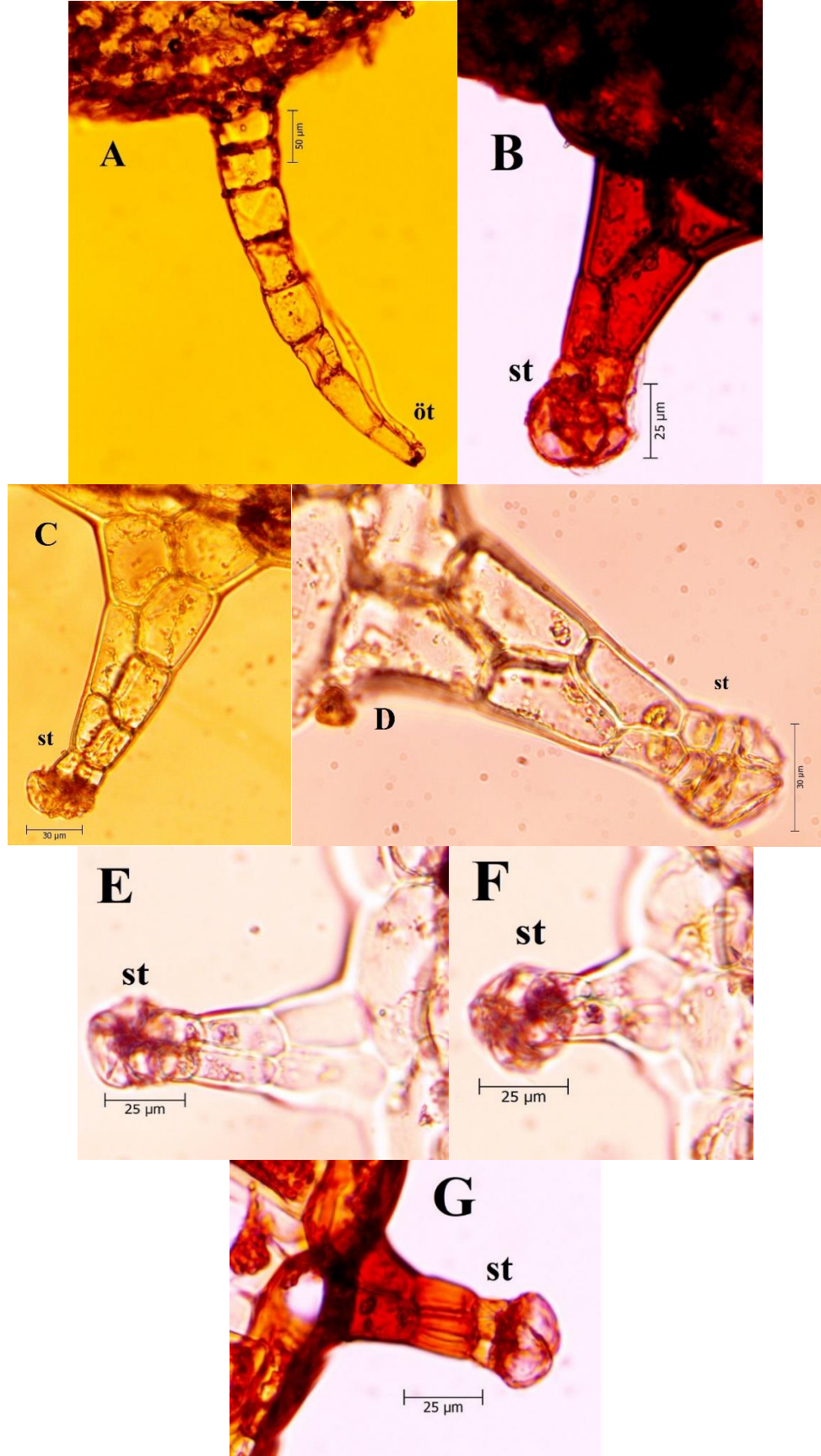
Görsel 4.23. Yaprak alt yüzeysel kesit; x10; ae: alt epidermis s: stoma; st: salgı tüyü; öt: örtü tüyü



Görsel 4.24. Yaprak alt yüzeysel kesit; x20; ae: alt epidermis; s: stoma (anomositik)



Görsel 4.25. Yaprak alt yüzeysel kesit; x40; ae: alt epidermis; s: stoma (anomositik)



Görsel 4.26. *Yaprak enine kesit; x10 öt: örtü tüyü (A); x20 (B, C, D, E, F, G); x20 (D); st: salgı tüyü*

4.3. Fitokimyasal Bulgular

4.3.1. Farklı lokalitelere ait *Calendula officinalis* uçucu yağlarının GK ve GK/KS analiz sonuçları

Tablo 4.5. *Calendula officinalis* lokalitelere göre uçucu yağ analizleri*

RRI	Bileşik	A (%)	B (%)	C (%)	D (%)
1032	α -Pinen	0,1	0,3	2,6	0,1
1035	α -Tuyen	0,1	0,2	2,1	0,1
1118	β -Pinen	-	e	0,2	e
1132	Sabinen	-	e	0,2	e
1146	δ -2-Karen	-	e	-	-
1151	δ -4-Karen	-	-	0,1	-
1174	Mirsen	-	e	0,1	e
1203	Limonen	-	e	0,1	-
1213	1,8-Sineol	-	-	0,1	-
1218	α -Fellendren	-	e	0,1	-
1244	2-Pentil-furan	-	0,1	0,2	e
1255	γ -Terpinen	0,2	e	0,2	0,1
1280	p -Simen	0,1	e	0,1	-
1400	Nonanal	0,2	0,1	0,3	-
1452	1-okten-3-ol	-	0,1	-	-
1466	α -Kubeben	-	0,1	0,1	0,1
1492	Siklosativen	0,1	-	-	-
1497	α -Kopaen	0,3	0,4	0,4	0,4
1506	Dekanal	-	0,1	-	-
1535	β -Burbonen	0,3	0,1	0,1	0,1
1548	(E)-2-nonenal	-	0,1	-	-
1549	β -Kubeben	0,1	0,1	0,1	e
1553	Linalol	-	-	e	-
1597	β -Kopaen	-	-	e	-
1611	Terpinen-4-ol	-	0,1	0,4	0,2
1612	β -Karyofilen	1,0	0,6	0,6	0,8
1639	Kadina-3,5-dien	0,2	0,1	0,2	0,2
1677	<i>epi</i> -Zonaren	0,3	0,3	0,4	0,4
1668	(Z)- β -Farnesen	1,2	-	-	-
1687	α -Humulen	1,4	1,7	1,2	1,4
1704	γ -Murolen	0,7	1,0	0,8	1,0
1708	Leden	2,2	-	2,0	2,0
1711	γ -Himakalen	0,8	0,2	0,5	-
1722	Bisikloseskuifellendren	0,3	0,6	0,5	0,5
1726	Germakren D	1,3	1,5	1,3	1,3
1740	α-Murolen	2,4	3,0	2,4	3,0
1742	β -Selinen	0,4	0,2	0,1	0,3
1755	Bisiklogermakren	0,2	0,1	-	-
1773	δ-Kadinen	15,4	18,8	15,2	16,1
1776	γ-Kadinen	2,8	1,9	3,6	4,4

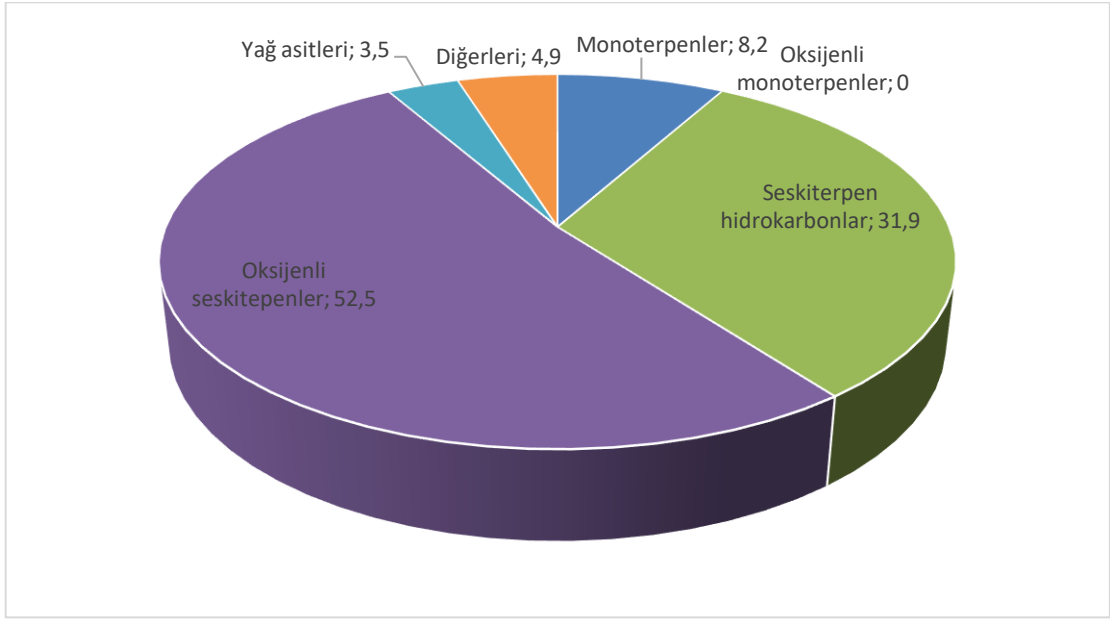
[Tablo 4.6. (Devam) *Calendula officinalis* lokalitelere göre uçucu yağ analizleri*]

1799	Kadina-1,4-dien	0,3	0,3	0,4	0,4
1807	α -Kadinen	-	1,0	0,8	1,0
1849	Kalamenen	0,2	0,2	-	-
1868	(E)-Geranil aseton	-	0,1	-	-
1900	epi-Kubebol	0,9	2,0	1,4	1,4
1941	α -Kalakoren	-	0,1	-	-
1953	Palustrol	0,2	-	-	-
1957	Kubebol	0,8	1,9	1,3	1,5
1958	(E)- β -İyonon	-	0,6	-	0,6
1984	γ -Kalakoren	-	0,1	-	-
2048	Kubeban-11-ol	2,7	-	-	2,7
2057	Ledol	1,0	-	-	1,1
2069	Germakren D-4-ol	0,4	0,6	0,3	0,5
2071	Humulen epoksit-II	-	0,1	-	-
2080	Kubenol	0,8	1,4	1,1	1,0
2088	1-epi-Kubenol	0,7	1,1	1,1	1,0
2092	β -Oplopenon	1,2	0,1	1,0	-
2104	Viridiflorol	1,4	-	2,2	1,5
2131	Hekzahidrofarmesil aseton	1,2	0,6	0,8	1,4
2179	3,4-Dimetil, 5-pentiliden-2(5H) furanon	-	0,3	0,4	-
2187	T-Kadinol	3,3	5,3	4,3	4,6
2209	T-Murolol	6,3	8,2	7,0	7,1
2219	δ -Kadinol	1,6	1,9	1,6	1,8
2255	α-Kadinol	31,2	34,5	30,0	31,7
2300	Trikosan	0,4	0,1	-	-
2400	Tetrakosan	0,5	0,3	-	-
2503	Dodekanoik asit	e	e	-	-
2512	Benzofenon	-	0,2	-	-
2600	Hekzakosan	0,8	-	-	-
2622	Fitol	-	0,5	-	0,4
2670	Tetradekanoik asit	0,4	0,3	-	0,5
2900	Nonakosan	1,8	0,3	0,6	1,1
2931	Hekzadekanoik asit	3,1	0,8	0,5	1,0
	Toplam	93,3	94,7	91,1	94,8
	Monoterpenler	0,5	0,5	5,9	0,3
	Oksijenli Monoterpenler	0,0	0,1	0,4	0,2
	Seskiterpen Hidrokarbonlar	31,9	32,3	30,7	33,4
	Oksijenli Seskiterpenler	52,5	57,2	51,3	55,9
	Yağ Asitleri	3,5	1,1	0,5	1,5
	Diğerleri	4,9	3,5	2,3	3,3

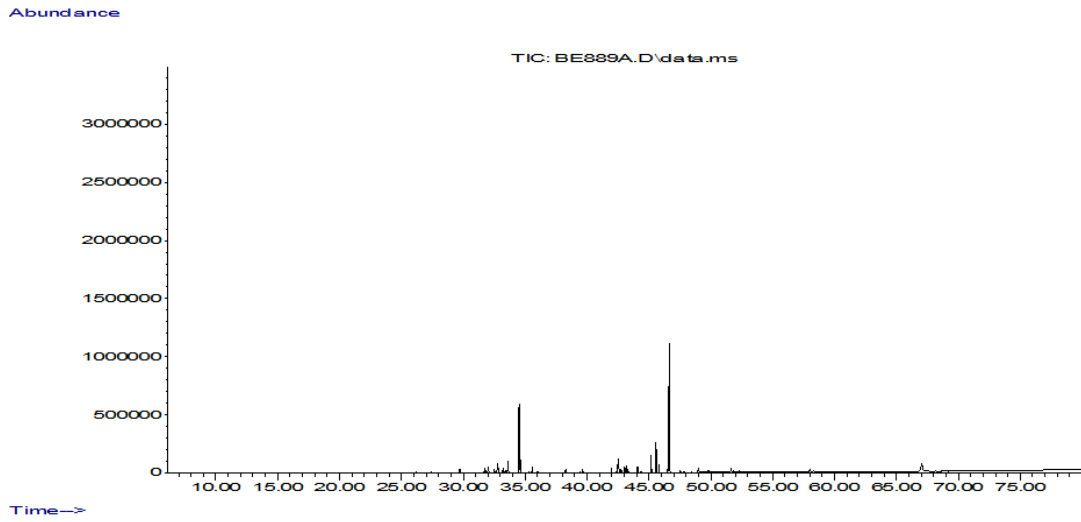
*RRI: Relatif tutunma zamanı indisi n-alkan serisine göre hesaplanmıştır; % FID verilerine göre hesaplanmıştır.

e: eser (< % 0,1).

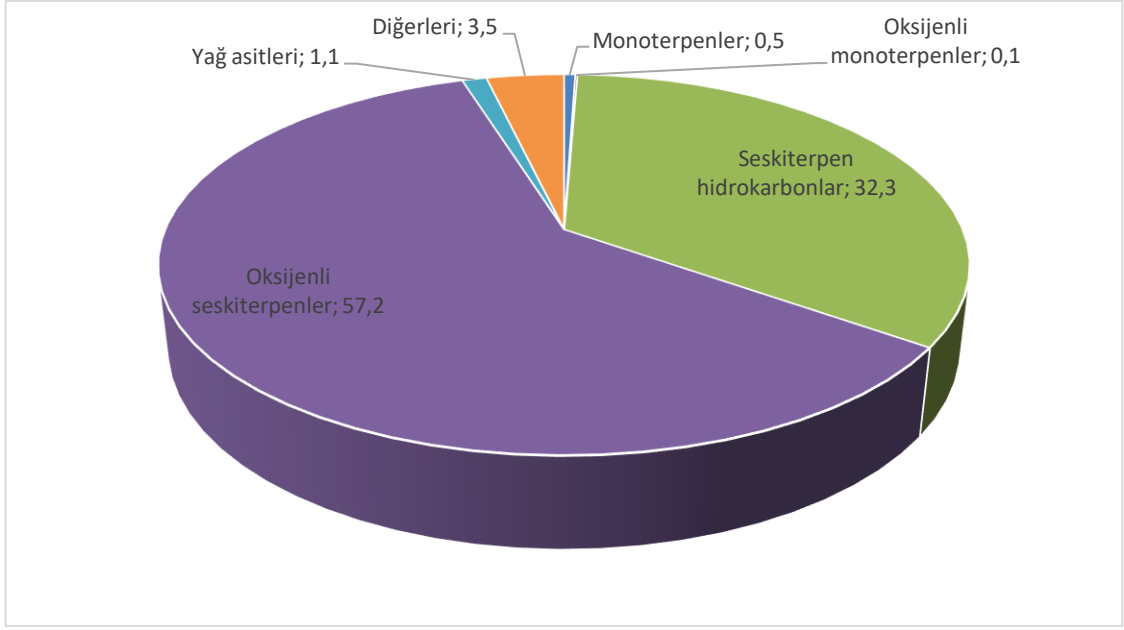
4.3.2. Farklı lokalitelerin uçucu bileşenlere ait gruplar ve GK/KS kromatogramları



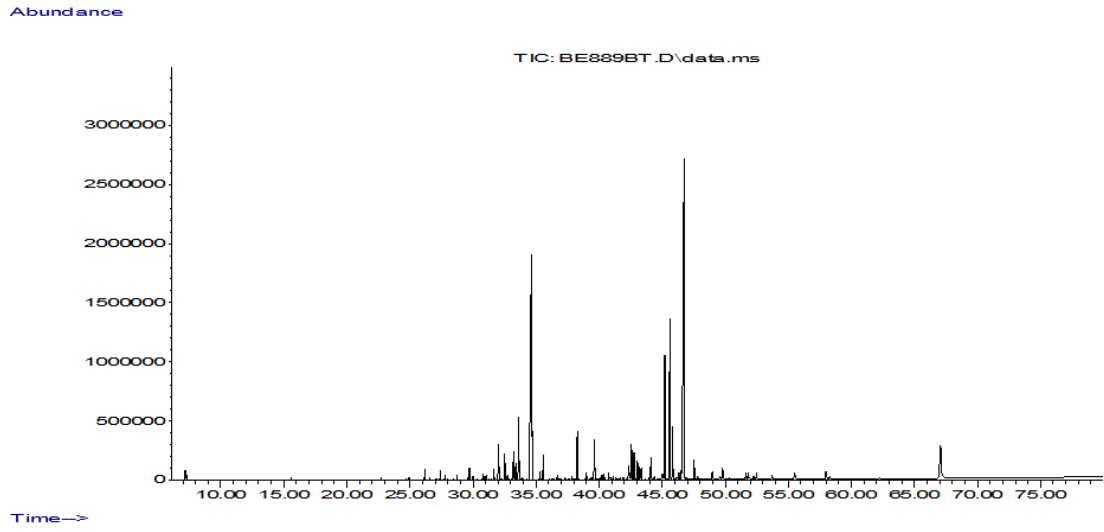
Şekil 4.4. A lokalitesi; uçucu yağ bileşen madde % oranları



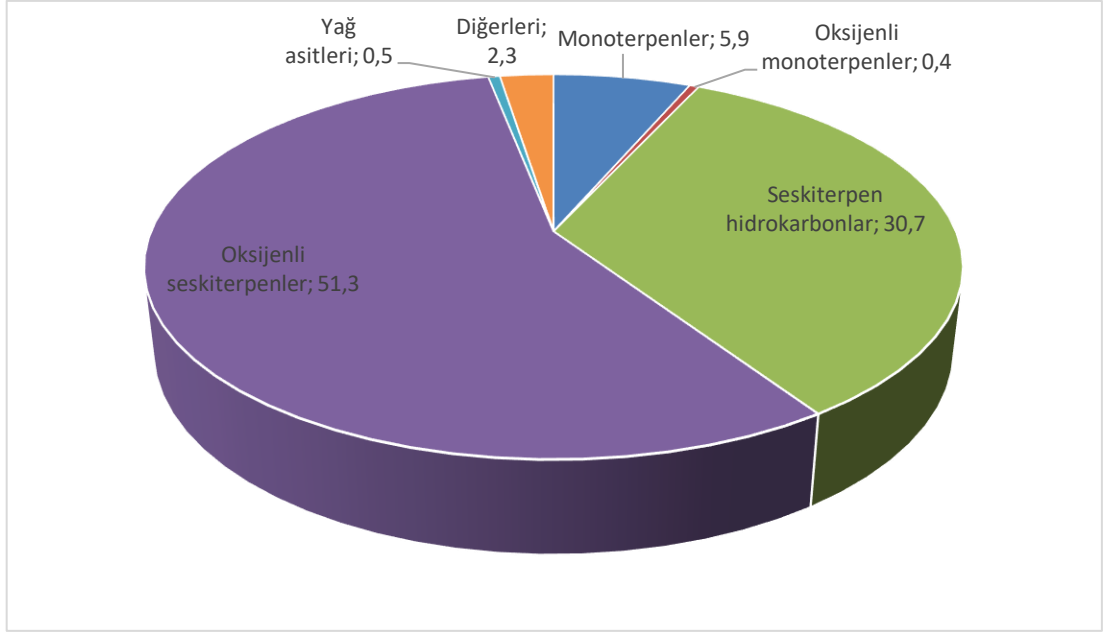
Şekil 4.5. A lokalitesi; *C. officinalis* toprak üstü kısımlarına ait uçucu yağın GK/KS kromatogramı



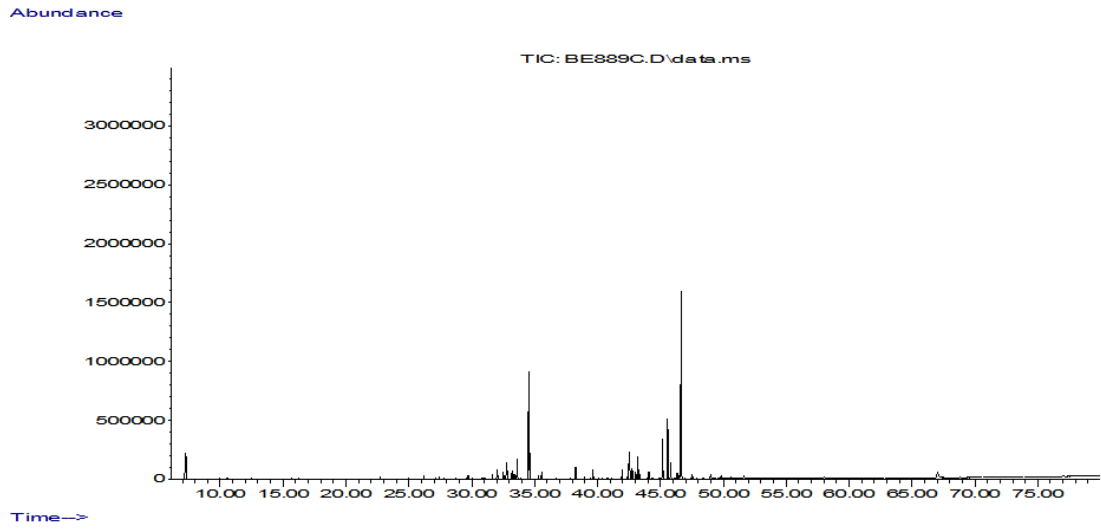
Şekil 4.6. B lokalitesi; uçucu yağ bileşen madde % oranları



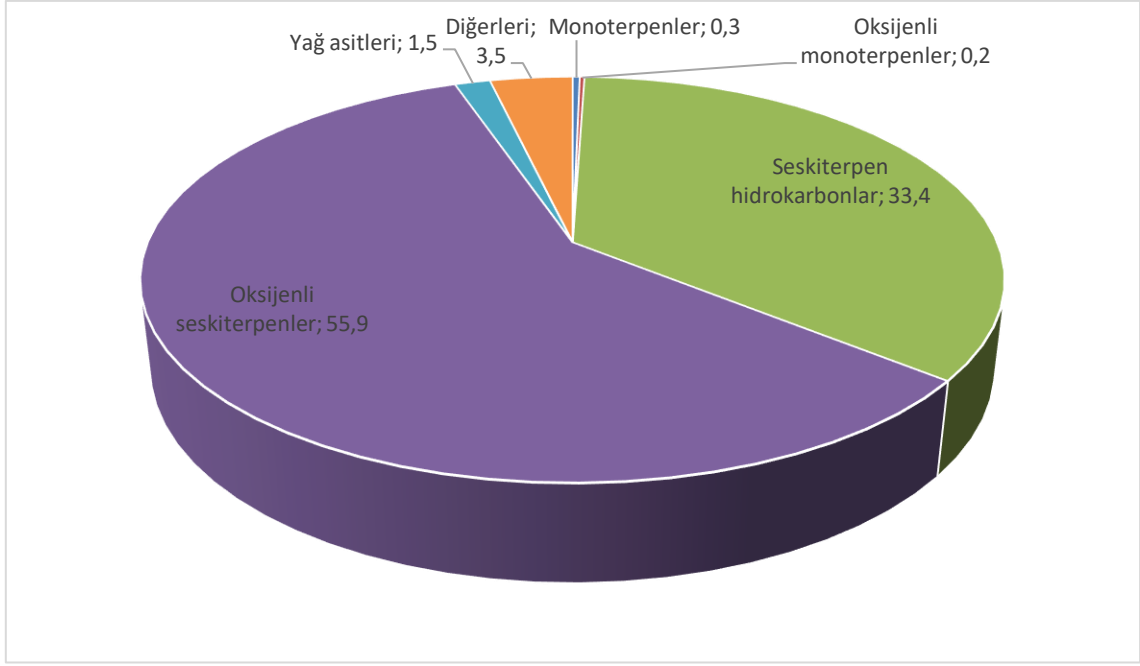
Şekil 4.7. B lokalitesi; *C. officinalis* toprak üstü kısımlarına ait uçucu yağın GK/KS kromatogramı



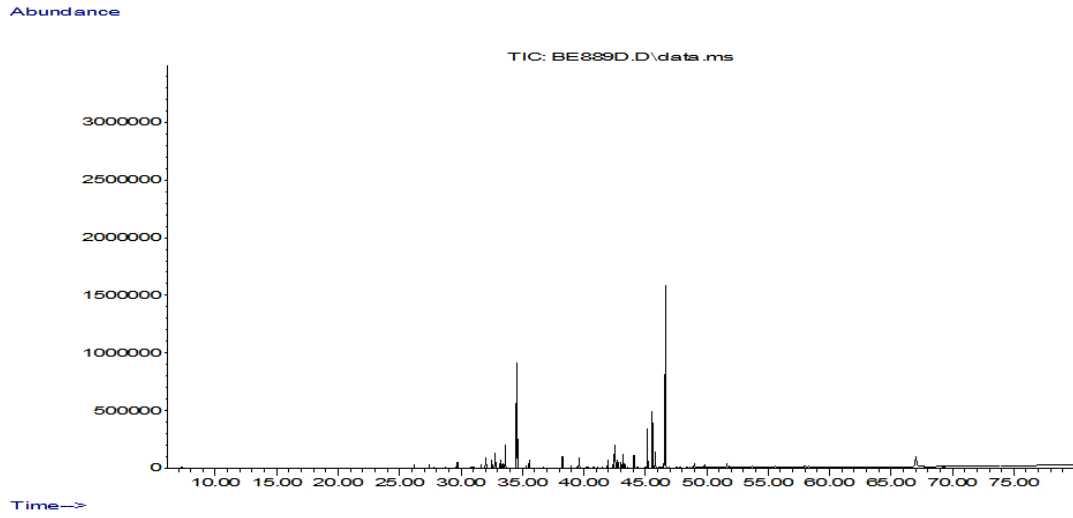
Şekil 4.8. *C. lokalitesi*; uçucu yağ bileşen madde % oranları



Şekil 4.9. *C. lokalitesi*; *C. officinalis* toprak üstü kısımlarına ait uçucu yağın GK/KS kromatogramı



Şekil 4.10. *D. lokalesi*; uçucu yağ bileşen madde % oranları



Şekil 4.11. *D. lokalesi*; *C. officinalis* topraküstü kısımlarına ait uçucu yağın GK/KS kromatogramı

5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR

Çiçekli bitkilerin en geniş familyası olan Asteraceae familyasına ait *Calendula* L. cinsi, Türkiye’de üç tür ile temsil edilir. Bunlar; *Calendula suffruticosa*, *Calendula officinalis* ve *Calendula arvensis*’tir. Türlerin içinde kozmetik ve ilaç sektöründe oldukça popüler olan *C. officinalis*, halk arasında genellikle “Aynısafa otu” diye isimlendirilir.

Antik çağlardan bu yana kullanılan bu bitkinin deri enflamasyonlarının, yaraların, yanıkların, morlukların ve kesiklerin iyileşmesini kolaylaştırdığı bilinmektedir. İnfüzyon, tentür, sıvı ekstre, soğuk sıkım yağ ve merhem şeklinde hem dahili hem de harici olarak kullanılır (Grieve, 1931).

Eskişehir çevresinde 4 farklı lokaliteden toplanan, halk ilacı olarak etnobotanik ve tıbbi önemi olan *C. officinalis* türünün; taksonomik, morfolojik, anatomik özellikleri ve fitokimyasal içerikleri ilk kez bu çalışmada incelenmiştir.

5.1. Morfolojik Tartışma ve Sonuçlar

Morfolojik çalışmalarda, türün Türkiye Florası’nda bulunmayan detaylı tanımıyla beraber genel görünüş, yaprak, fillari, dilsli ve tüpsü çiçek, pistil, stamen ve aken karakterlerinin morfolojik çizimleri verilmiştir.

Türkiye Flora’sının 5. cildinde (Davis vd., 1975) *Calendula* cinsine ait tür anahtarı aşağıda verilmiştir.

1. Dilsli çiçeklerin boyu braktelerin 2 katından az, kapitulum küçük, bitki her zaman tek yıllık **3. arvensis**

1. Dilsli çiçeklerin boyu braktelerin en az 2 katı, kapitulum gösterişli, bitki çok yıllık veya buna yakın

2. Gövdeler tabandan biraz yukarıda odunsu; bitki çok yıllık; yapraklar genellikle sinuat-dentat; akenler göze çarpan sivrilikte, uzamış, sıklıkla yıldız şeklinde

1. suffruticosa

2. Gövde otsu veya sadece tabanda odunsu; bitkiler bazen tek yıllık veya sıklıkla kısa ömürlü çok yıllık; yapraklar tam veya tam benzeri; akenler kıvrık ve sivri, bazen yok (kültür) **2. officinalis**

Türkiye Flora’sının 5. cildine göre (Davis, 1975) *Calendula officinalis* türüne ait betim aşağıda verilmiştir.

C. suffruticosa'dan, anahtarda verilen karakterler ve aken gagasının genellikle daha kısa olmasıyla ayırt edilir. Çiçeklenme: Yaz. Bahçelerde süs bitkisi olarak yetiştirilir. Avrupa materyalinden tanımlanmıştır.

Dünyanın birçok yerinde kültürü yapılmakta ve orjini bilinmemektedir.

Tür, Türkiye Florası'nda Avrupa materyalinden tanımlanmışken, bu çalışmada Türkiye materyalinden tanımlaması yapılmıştır. Türkiye Florası'nda bulunmayan yeni bir betim yazılarak çizimlerle desteklenmiştir. Tür hakkında mevcut olan bilgi eksikliği giderilmiştir. Dilsî çiçeklerin boyunun, braktelerin (fillarilerin) en az 2 katı kadar olmadığı, 2 katından az olduğu yapılan ölçümlerle tespit edilmiştir. Türün sıklıkla kısa ömürlü çok yıllıktan ziyade genellikle çok yıllık olduğu belirlenmiştir. Çiçeklenmesinin yazla sınırlı olmadığı ilkbahar, yaz ve sonbaharı da kapsadığı belirlenmiştir.

Türkiye Flora'sında türün kültür formu olduğu, kökeninin bilinmediği ifade edilmiştir. Mevcut literatürde türün kökeninin Akdeniz havzası olduğu belirtilmiştir (Earle, Miklojajczak ve Wolf, 1964) ve bitkinin artık ülkemizde doğallaşmaya başladığı söylenebilir.

Türk Farmakopesi Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu'nda (2016) *C. officinalis*'in tür tanımı: dilsî çiçekler sarı veya turuncu-sarı dalciklerden oluşur, yaklaşık 3-5 mm genişliğinde ve orta kısımda yaklaşık 7 mm'dir. 3 dişli tepesi ve çıkıntı yapan stilusu, arasına ikiye yarılmış stigmatı, kısmen bükülmüş sarımsı-kahverengi veya turuncu kahverengi ovaryumu olan tüylü kısmen oraksı, sarımsı-kahverengi veya turuncu-kahverengi tüp taşır. Tüpsü çiçekler yaklaşık 5 mm uzunluğunda sarı, turuncu kırmızı veya kırmızımsı menekşe 5 loblu korolla taşır, sarımsı-kahverengi veya turuncu kahverengi tüplü, alt kısımları tüylü, çoğunlukla kısmen bükülmüş sarımsı-kahverengi veya turuncu-kahverengi ovaryumludur.

Bu çalışmada; dilsî çiçeklerin parlak sarı, parlak sarımsı-turuncu veya parlak turuncu renginde olduğu tespit edilmiştir. Boyu 8-20 mm, orta kısımda eni 2-4 mm'dir. Tepede trilobat, stigma bifid, uçta tüylü, stilus tüp şeklinde, ince ve düzdür. Dilsî çiçeklerin tabanında uzun ve ince tüyler mevcuttur. Ovaryum biraz kıvrılmış, alt durumlu, tek gözlü, kahverengi ve tüylüdür. Tüpsü çiçekler 3-5 mm boyunda, sarı, sarımsı kahverengi veya turuncu-kahverengidir, 5 lobludur. Pseudohermafrodit, körelmiş dişî organ bulunur, eril fonksiyondadır, singenezik stamenler vardır, ovaryum yoktur.

5.2. Anatomik Tartışma ve Sonuçlar

Metcalf ve Chalk'a (1950) göre, Asteraceae (Compositae) familyasına ait türlerde çeşitli salgı veya örtü tüyü tiplerinin varlığı, yaprak yüzeyindeki stoma dağılımı, gardiyan hücreleri ve epidermal hücre pozisyonları, yaprak üst yüzeyindeki hipodermis gelişimi, mezofil tabakası ve iletim demetleri ile yapraklardaki mumsu tabaka ile alakalı farklılıklar görüldüğü bildirilmiştir.

Türkiye’de *Calendula officinalis*’in anatomisiyle alakalı yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Rahman, Islam ve Rahman’ın Bangladeş’te yapmış oldukları çalışmada (2013), Asteraceae familyasındaki 29 cinse ait 36 türün çeşitli anatomik karakterleri incelenmiştir. Buna göre, *Calendula* cinsine ait *C. officinalis* türünün anomositik stoma içerdiği, stomaların yaprağın her iki yüzeyinde de bulunduğu, yalnızca çok hücreli salgı tüylerine sahip olduğu tespit edilmiştir.

Milan, Hayashi ve Appezzato-da-Glória (2006), Souza vd. (2011), Youssef vd. (2013) ve Pereira vd. (2014)’nin yaptıkları çalışmalara göre, Asteraceae familyası için salgı tüyleri tanımlanmıştır.

Türk Farmakopesi’nde (2016) *C. officinalis*’in anatomik karakterleri toz drogdan incelenmiştir. Anomositik stoma içerdiği, iki sıralı, çok hücreli ve koni şeklinde örtü tüyleriyle sapı çok hücreli genellikle parçalanmış halde görülen salgı tüyleri ihtiva ettiği belirlenmiştir.

Bu çalışmada *C. officinalis* türünün anatomik özellikleri enine ve yüzeysel kesitler alınarak belirlenmiştir. Yapraklarında anomositik stoma içerdiği, stomaların yaprağın her iki yüzeyinde de bulunduğu (amfistomatik), hem gövdesinde hem de yapraklarının alt ve üst yüzeylerinde çok hücreli örtü tüylerine (uniseriat-multiselüler) ve çok hücreli salgı tüylerine (uniseriat ve biseriat-multiselüler) sahip olduğu tespit edilmiştir.

5.3. Fitokimyasal Tartışma ve Sonuçlar

Chalchat, Garry ve Michet’in Fransa’da Massif Central’de kültürlü yapılan *C. officinalis*’in çiçeklerinden ve bitkinin tamamından su distilasyonu yöntemiyle %0,3 verimle uçucu yağ elde ettikleri çalışmada (1991), α -kadinol (yaklaşık %25) ana bileşen olmak üzere, seskiterpen hidrokarbonlar ve 66 bileşen GK/KS yöntemiyle tanımlanmıştır.

Crabas vd. yapmış oldukları çalışmaya göre (2003), *C. officinalis* çiçeklerinden elde edilen uçucu yağın bileşenlerinin metil hegzadekanoat %23,8, metil linoleat %18,6, metil 9,12,15-oktadekatrienoat %17,2, metil oktadekanoat %4,8, metil tetradekanoat %4,6, γ -kadinen ve kubenol %4,0, δ -kadinen %3,2, α -kadinol %1,8 ve oplopanon %1,3 olduğu rapor edilmiştir.

Kalid ve El-Ghorab'ın yaptıkları çalışmaya göre (2006), *C. officinalis* bitkisinden elde edilen ve GK/KS ile kapitulumda tespit edilmiş uçucu yağın ana bileşenleri sırasıyla α -kadinol %64,4 ve δ -kadinen %17,7'dir.

Gazim vd. yaptıkları çalışmaya göre (2007), *C. officinalis* 'in GK ve GK/KS ile tanımlanan uçucu yağının ana bileşenleri %22,53 δ -kadinen, %20,40 α -kadinol, %12,87 epi- α -murolol olup, yağın %27,0'sinin oksijenli seskiterpen, %68,0'inin ise seskiterpen hidrokarbonlardan oluştuğu belirlenmiştir.

Petrovic vd.'nin yaptıkları çalışmaya göre (2008), *C. officinalis*'in uçucu yağ bileşiminde GK ve GK/KS ile tanımlanmış başlıca bileşenler: α -kadinol %11,7-29,1, δ -kadinen %3,2-20,3, γ -kadinen %1,5-11,4 ve kadina-3,9-dien %0,4-11,2 oranlarında bulunmuştur.

Bu çalışmada *C. officinalis* herbasından (toprak üstü kısmından) su distilasyonu yöntemiyle elde edilen, GK ve GK/KS ile belirlenmiş uçucu yağ analizlerine göre α -kadinol %31,2-34,5 oranı ile ana bileşendir. Bunu takip eden diğer bileşenler δ -kadinen %15,2-%18,8, *T*-murolol %6,3-8,2, *T*-kadinol %3,3-5,3, α -murolen %2,4-3,0, γ -kadinen %1,9-4,4, α -humulen %1,2-1,7, germakren D %1,3-1,5 ve kubenol %0,8-1,4'tür. Monoterpenler %0,3-5,9, oksijenli monoterpenler %0-0,4, seskiterpen hidrokarbonlar %30,7-33,4, oksijenli seskiterpenler %51,3-57,2, yağ asitleri %0,5-3,5 ve diğer bileşenler %2,3-4,9 oranlarındadır ve toplamda 73 bileşen tespit edilmiş olup, metil hegzadekanoat, metil linoleat, metil 9,12,15-oktadekatrienoat, metil oktadekanoat, metil tetradekanoat, oplopanon, kadina-3,9-dien ve epi- α -murolol'e bileşenlerine rastlanmamıştır.

Khalid ve Teixeira da Silva'nın yaptıkları çalışmaya göre (2012), *C. officinalis*'in uçucu yağı çeşitli monoterpenler ve seskiterpenler içerir. Bunlar: sabinen, limonen, α -pinen, β -pinen, α -tuyen, *p*-simen, γ -terpinen, trans- β -osimen, δ -3-karen, 1,8-sineol, nonanal, karvakrol, geraniol, terpinen-4-ol, γ -terpineol, 3-sikloheksen-1-ol, α -kadinol, bornil asetat, kalaren, aromadendren, germakren D, endoburbonen, murolen, α -burbonen, α -kopaen, α -kubeben, α -guryunen, α -humulen, α -fellendren, α -kadinen, α -kadinol, β -

kubeben, β -karyofilen, β -salien, nerolidol, *T*-murolol ve palustron'dur (Khalid ve Teixeira da Silva, 2012).

Bu çalışmada *C. officinalis*'in uçucu yağı çeşitli monoterpenler, seskiterpenler, yağ asitleri ve diğer bileşenleri içermektedir. Bunlar: α -pinen, α -tuyen, β -pinen, sabinen, δ -2-karen, δ -4-karen, mirsen, limonen, 1,8-sineol, α -fellendren, 2-pentil-furan, γ -terpinen, *p*-simen, nonanal, 1-okten-3-ol, α -kubeben, siklosativen, α -kopaen, dekanal, β -burbonen, (*E*)-2-nonenal, β -kubeben, linalol, β -kopaen, terpinen-4-ol, β -karyofilen, kadina-3,5-dien, *epi*-zonaren, (*Z*)- β -farnesen, α -humulen, γ -murolen, leden, γ -himakalen, bisikloseskuifellendren, germakren D, α -murolen, β -selinen, bisiklogermakren, δ -kadinen, γ -kadinen, kadina-1,4-dien, α -kadinen, kalamenen, (*E*)-geranil aseton, *epi*-kubebol, α -kalakoren, palustrol, kubebol, (*E*)- β -iyonon, γ -kalakoren, kubeban-11-ol, ledol, germakren D-4-ol, humulen epoksit-II, kubenol, 1-*epi*-kubenol, β -oplophenon, viridiflorol, heksahidrofarneşil aseton, 3,4-dimetil, 5-pentiliden-2(5H) furanon, *T*-kadinol, *T*-murolol, δ -kadinol, α -kadinol, trikosan, tetrakosan, dodekanoik asit, benzofenon, heksakosan, fitol, tetradekanoik asit, nonakosan ve heksadekanoik asittir. Trans- β -osimen, δ -3-karen, karvakrol, geraniol, γ -terpineol, 3-sikloheksen-1-ol, bornil asetat, kalaren, aromadendren ve nerolidol'e rastlanmamıştır.

Türkiye Florası ve diğer yerli kaynaklara baktığımızda, *C. officinalis* türü hakkında yeterli bilginin bulunmadığı göz önüne alınarak, detaylı tanımlarının verilmesi ile sistematığe katkıda bulunulmasını; kimyasal çalışmalarla da uçucu yağ verimi ve uçucu yağının bileşenlerinin belirlenmesi ile daha sonra yapılacak çalışmalara yön göstermesini; Türkiye Florası'na katkı sağlayacağını ve referans olacağını temenni ediyoruz.

KAYNAKLAR

- Adedeji O. and Jewoola O. A. (2008). Importance of leaf epidermal characters in the Asteraceae family. *Notu. Botani. Horti Agrobot. Cluj-Napoca*, 36(2), 7-16.
- Al-Snafi A. E. (2005). The chemical constituents and pharmacological effects of *Calendula officinalis*- A review. *Ind. J. Pharm. Sci. & Research*, 5(3), 172-185.
- Ao C. (2007). Comparative anatomy of bisexual and female florets, embryology in *Calendula officinalis* (Asteraceae), a naturalized horticultural plant. *Sci. Horticult.*, 114, 214–219.
- Arora D., Rani A. and Sharma A. (2013). A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus *Calendula*. *Pharmacogno. Rev.*, 7(14), 179–187.
- Arslan Y., Katar D., Güneylüoğlu H., Subaşı İ., Şahin B. ve Bülbül A.S. (2010). Türkiye Florası'ndaki yabani *Carthamus* L. türleri ve Aspir (*C. tinctorius* L.) ıslahında değerlendirme olanakları. *Tar. Bit. Mer. Araş. Enst. Derg.*, 9 (1-2), 36-43.
- Ashwlayan V. D., Kumar A., M. Verma M., Garg V. K. and Gupta S.K. (2018). Therapeutic Potential of *Calendula officinalis* L. *Pharm. Pharmac. Inter. J.*, 6(2), 149–155.
- Bako E., Deli J. and Toth G. (2002). HPLC study on the carotenoid composition of *Calendula* products. *J. Biochem. Biophys. Meth.* 53, 241–250.
- Basch E., Bent S., Foppa I., Haskmi S., Kroll D., Mele M., Szapary P., Ulbricht C., Vora M., Yong S. (2006). Marigold (*Calendula officinalis* L.): An evidence-based systematic review by the natural standard research collaboration. *J. Herb. Pharmacother.*, 6 (3/4), 135-159.
- Baydar N. B. (2006). Modern Tıp Alternatif Tıp ile Elele-Şifalı Bitkiler Ansiklopedisi. Cilt 1. Ankara: Palme Yayıncılık.

Bozcuk B. (2006). *Genel Botanik*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi.

Bozdağ B., Kocabaş O., Akyol Y. ve Özdemir C. (2016). Bitki anatomisi çalışmalarında el kesitleri için yeni boyama yöntemi. *Marm. Pharma. J.*, 20, 184-190.

Camilotti J. G., Biu C. C., Farago P. V., Santos V. L. P., Franco C. R. C. and Budel J. M. (2014). Anatomical characters of leave and stem of *Calea serrata* Less., Asteraceae. *Brazi. Arch. Bio. Techno. Int. J.*, 57(6), 867-873.

Chakraborty G. S. (2008). Antimicrobial Activity of the leaf extracts of *Calendula officinalis* (Linn.). *J. Herb. Med. Tox.*, 2 (2), 65-66.

Chalchat J.C., Garry R.Ph., Michet A. (1991). Chemical composition of essential oil of *Calendula officinalis* L. (Pot Marigold). *Flav. Frag. J.*, 6, 189-192.

Crabas N., Marongiu B., Piras A., Pivetta T. And Porcedda S. (2003). Extraction, separation and isolation of volatiles and dyes from *Calendula officinalis* L. and *Aloysia triphylla* (L'Her.) britton by supercritical CO₂. *J. Essent. Oil Res.*, 15, 272-277.

Çağın H. K. (2004). *Bitkilerin Gizli Dünyası Asteraceae*. Bitkievi, İstanbul: Bulut Yayınevi.

Çakırlar H., Doğan C., Özmen E. (2010). Açıklamalı Genel Botanik ve Bitki Anatomisi Atlası. Ankara: Palme Yayıncılık.

Çetin A., Erdoğan N. ve Genç H. (2012). Burdur gölü çevresinin tıbbi ve aromatik bitkilerine bir bakış. *Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Sempozyumu*, 182-190.

D'Ambrosio M., Ciocarlan A., Colombo E., Guerriero A., Pizza C., Sangiovanni E., Dell'Agli M. (2015). Structure and cytotoxic activity of sesquiterpene glycoside esters from *Calendula officinalis* L.: Studies on the conformation of viridiflorol. *Phytochem.*, 117, 1-9.

Davis P. H. (ed). (1975). Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol 5. Scotland: Edinburgh Univ. Press.

Davis P. H., Mill R. R. ve Tan K. (1988). Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol 10. Scotland: Edinburgh Univ. Press.

Efstratiou E., Hussain A.I., Nigam P.S., Moore J.E., Ayub M.A., Rao J.R. (2012). Antimicrobial activity of *Calendula officinalis* petal extracts against fungi, as well as Gram-negative and Gram-positive clinical pathogens. *Comple. Thera. Clinic. Prac.*, 18(3), 173-176.

Ercetin T., Senol F. S., Orhan I. E. and Toker G. (2012). Comparative assessment of antioxidant and cholinesterase inhibitory properties of the Marigold extracts from *Calendula arvensis* L. and *Calendula officinalis* L. *Ind. Cro. Pro.*, 36, 203–208.

Faustino M. V., Seca A. M. L., Silveira P., Silva A. M. S. and Pinto D. C. G. A. (2017). Gas chromatography–mass spectrometry profile of four *Calendula* L. taxa: A comparative analysis. *Indust. Cr. Pro.*, 104, 91-98.

Faustino M. V., Pintoa D. C.G.A., Gonçalves M. J., Salgueiro L., Silveira P. and Silva A. M. S. (2018). *Calendula* L. species polyphenolic profile and in vitro antifungal activity. *J. Func. F.*, 45, 254-267.

Gazim Z. C., Rezende C. M., Fraga S. R., Svidzinski T. I. E. and Cortez D. A. G. (2008). Antifungal activity of the essential oil from *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) growing in Brazil. *Brazi. J. Microbio.*, 39, 61-63.

Gedik O., Kürşat M., Kıran Y. ve Karataş M. (2016). Türkiye ‘de yayılış gösteren bazı taksonların karyolojik yönden araştırılması. *KSÜ Doğ. Bil. Derg.*, 19(4), 462-468.

Güner A., Özhatay N., Ekim T. Ve Başer K. H. C. (eds). (2000). Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Supplement 11. Endinburg Univ. Press.

Güner A., Aslan S., Ekim T., Vural M., Babaç M.T. (edlr.). (2012). Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). İstanbul: Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Araştırmaları Derneği Yayını.

Hamburge M., Alder S., Baumann D., Forg A. and Weinreich B. (2003). Preparative purification of the major anti-inflammatory triterpenoid esters from marigold (*Calendula officinalis* L.). *Fitoterapia*, 74, 328-338.

Hochmuth D. H., MassFinder 4.0. (2008). Hochmuth Scient. Cons., Hamburg, Germany.

Honório I. C. G., Bonfim F. P. G., Montoya S. G., Casali V. W. D., Leite J. P. V. and Paulo Roberto Cecon P. R. (2016). Growth, development and content of flavonoids in *Calendula* (*Calendula officinalis* L.). *Actasciagron.*, 8(1), 69-75.

Jafari B. and Ahmadizadeh C. (2017). The in vitro study of antimicrobial effect of Marigold (*Calendula officinalis* L.) extract on infectious microorganisms. *El. J. Bio.*, 13(4), 348-352.

Jan N., Andrabi K. I. and John F. (2017). *Calendula officinalis*-An important medicinal plant with potential biological properties. *Proc. Ind. Natn. Sci. Acad.*, 83(4), 769-787.

Jiménez-Medina E., J., Garcia-Lora A., Paco L., Algarra I., Collado A. and Garrido F. (2006). A new extract of the plant *Calendula officinalis* produces a dual in vitro effect: cytotoxic anti-tumor activity and lymphocyte activation. *BMC Can.*, 6, 105-119.

Karamanoğlu K. (1973). Genel Botanik. Beyoğlu, İstanbul: Çağlayan Kitabevi.

Khalid K. A. and El-Ghorab A. H. (2006). The Effect of Presowing Low temperature on essential oil content and chemical composition of *Calendula officinalis* L. *J. Essen. Oil-Bear. Pl.*, 9(1), 32-41.

Khalid K. A. and Teixeira da Silva J. A. (2012). Biology of *Calendula officinalis* Linn.: Focus on pharmacology, biological activities and agronomic practices. *Med. Aromatic Pl. Sci. Biotech.*, 6(1), 12-27.

Kürşat M., Civelek Ş. (2011). Türkiye’de doğal olarak yetişen *Artemisia* L. (Asteraceae) cinsine ait üç türün morfolojik özellikleri bakımından incelenmesi. *Artvin Çoruh Üni. Orm. Fak. Derg.*, 12(19), 15-25.

Ma R. T. and Shi Y. P. (2015). Magnetic molecularly imprinted polymer for the selective extraction of quercetagenin from *Calendula officinalis* extract. *Talanta*, 134, 650–656.

Metcalf C.R., Chalk L. (1950). Anatomy of dicotyledons: leaves, stem, and woods in relation to taxonomy with notes on economic uses. Oxford: Clarendon Press.

Martin R. J. and Deo B. (2000). Effect of plant population on *Calendula* (*Calendula officinalis* L.) flower production. *New Zealand J. Cr. Horticul. Sci.*, 28, 37-44.

McLafferty F. W., Stauffer D. B. (1989). The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data, J Wiley and Sons: New York.

Milan P., Hayashi A. H. and Appezzato-da-Glória B. (2006). Comparative leaf morphology and anatomy of three Asteraceae species. *Brazi. Arch. Bio. Techno. Inter. J.*, 49(1), 135-144.

Neves B. M., Teixeira H. F., Poser G. L. (2018). The genus *Pterocaulon* (Asteraceae)- A review on traditional medicinal uses, chemical constituents and biological properties. *J. Ethnopharmacol.*, 224, 451-464.

Nicolausa C., Junghannsa S., Hartmannb A., Murillo R., Ganzerab M. and Merforta I. (2017). In vitro studies to evaluate the wound healing properties of *Calendula officinalis* extracts. *J. Ethnopharmacol.*, 196, 94–103.

Okoh O. O., Sadimenko A. A. and Afolayan A. J. (2007). The effects of age on the yield and composition of the essential oils of *Calendula officinalis*. *J. App. Sci.*, 7(23), 3806-3810.

Patrick K. F. M., Kumar S., Edwardson P. A.D. and Hutchinson J. J. (1996). Induction of vascularisation by an aqueous extract of the flowers of *Calendula officinalis* L. the European marigold. *Phytomed.*, 3(1), 11-18.

Preethi K. C., Kuttan G. and Kuttan R. (2006). Antioxidant potential of an extract of *Calendula officinalis* flowers in vitro and in vivo. *Pharma. Bio.*, 44(9), 691–697.

Rahman A. H. M. M., Islam A. K. M. R. and Rahman M. M. (2013). An anatomical investigation on Asteraceae family at Rajshahi Division, *Banglad. Inter. J. Biosci.*, Vol. 3(1), 13-23.

Simpson M. G. (2012). Bitki Sistematiği. (Z. Aytaç, B. K. İğci). Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim ve Danışmanlık.

Sarrell E. M., Mandelberg A. and Cohen H. A. (2001). Efficacy of naturopathic extracts in the management of ear pain associated with acute otitis media. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 155 (7), 796-799.

Sarrell E. M., Cohen H. A. and Kahan E. (2003). Naturopathic treatment for ear pain in children. *Pediatrics*, 111(5 Pt 1), e574-e579.

Selvi S., Paksoy M. Y., Polat R., Cakilcioglu U. (2014). Micromorphological and anatomical characteristics of the genus *Chrysophthalmum* Schultz Bip. (Asteraceae) growing in Turkey. *Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. B Biol. Sci.*, 84(2), 431–438.

Tavassoli M., Shayeghi M., Abai M. R., Vatandoost H., Khoobdel M., Salari M., Ghaderi A. and Rafi F. (2011). Repellency effects of essential oils of Myrtle (*Myrtus communis*), Marigold (*Calendula officinalis*) compared with DEET against *Anopheles stephensi* on human volunteers. *Iran J. Arthropod-Borne Dis.*, 5(2), 10–22.

Torlak H., Vural M. ve Aytaç Z. (2010). Türkiye'nin Endemik Bitkileri. Ankara: Kültür ve Turizm Bakanlığı Döner Sermaye İşletmesi Merkez Müdürlüğü.

Treben M. (1996). Kadın Hastalıkları Önlem-Tanı-Tedavi. (N. Eröztürk). Çağaloğlu, İstanbul: Anahtar Kitaplar Yayınevi.

Treben M. (1980). Tanrı'nın Eczanesi'nden Sağlık. (G. Giray). İstanbul: Ruh ve Madde Yayıncılık ve Sağlık Hizmetleri A.Ş.

Tutin T. G., Heywood V. H., Burges N. A., Moore D. M., Valentine D. H., Walters S. M. and Webb D. A. (eds). (1976). Flora Europaea-Plantaginaceae To Compositae (And Rubiaceae). England: Cambridge Univ. Press.

Türk Farmakopesi-II, Monograflar (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu). 2016. Ankara: T. C. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu.

Ukiya M., Akihisa T., Yasukawa K., Tokuda H., Suzuki T. and Kimura Y. (2006). Anti-inflammatory, anti-tumor-promoting and cytotoxic activities of constituents of Marigold (*Calendula officinalis*) Flowers. *J. Nat. Prod.*, 69, 1692-1696.

WHO. (2002). WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 2. Geneva: World Health Organization.

Werner M. (2015). Uçucu Yağlar (N. Pröttel). Alanya, Antalya: NU-KA.

Yentür S. (1995). Bitki Anatomisi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları.

http-1: <http://www.mobot.org/MOBOT/Research/APweb/welcome.html> (21.02.2019)

http-2: <http://ww2.bgbm.org/EuroPlusMed/PTaxonDetail.asp?NameCache=Calendula%20suffruticosa> (01.04.2019)

http-3: http://www.maltawildplants.com/ASTR/Calendula_officinalis.php (01.04.2019)

http-4:

<http://ww2.bgbm.org/EuroPlusMed/PTaxonDetail.asp?NameCache=Calendula+arvensis>
(01.04.2019)

http-5:

http://www.newpharma.ch/sites/default/files/newpharma/pdf/New_Pharma_Calendula_officinalis_monograph_eng_0407.pdf (09.04.2019)

http-6: <https://www.gidahatti.com/ayn-safa-calendula-officinalis-goze-safa-vucuda-sifa-39779/> (09.01.2019)