

Türkiye'de Doğal Olarak Yetişen *Betula* Türlerinin Uçucu Yağ Bileşimleri

Uzm. Ecz. Betül DEMİRCİ

Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca
Farmakognozi Anabilim Dalı'nda
DOKTORA TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

Danışman: Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER

Eskişehir, Ocak 1999

Tezimin bir kısmından veya tamamından
foto-kopi çekilebilir.

B. Demirci

Betül DEMİRCİ' nin DOKTORA tezi olarak hazırladığı " Türkiye' de Doğal Olarak Yetişen Betula Türlerinin Uçucu Yağ Bileşimleri " başlıklı bu çalışma jürimizce Lisansüstü Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

13.01.1999

Üye : Prof.Dr.K.Hüsnü Can BAŞER

Üye : Prof.Dr.Nezhun GÖREN

Üye : Prof.Dr.Ekrem SEZİK

Üye : Prof.Dr.Neşe KIRIMER

Üye : Yrd.Doç.Dr.Mine KÜRKÇÜOĞLU

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu' nun 28.12.1998 gün ve 38/1 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü
Prof.Dr. Muzaffer TUNÇEL

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KISALTMALAR	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
ÖZET	v
SUMMARY	vi
TEŞEKKÜR	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. KAYNAK BİLGİSİ	2
2.1. Botanik Özellikler	2
2.1.1. Türkiye’de Yetişen <i>Betula</i> Türlerinin Ayırım Anahtarı	4
2.1.2. <i>Betula medwediewii</i> Regel (Kızılağaç Yapraklı Huş)	4
2.1.3. <i>Betula pendula</i> Roth (Siğilli Huş, Ak Huş, Salkım Huş)	5
2.1.4. <i>Betula litwinowii</i> Doluch. (Kafkas Tüylü Huşu)	5
2.1.5. <i>Betula browicziana</i> A. Güner	6
2.1.6. <i>Betula recurvata</i> V. Vassil.	6
2.2. Kullanımları	6
2.3. <i>Betula</i> 'nın Piyasada Bulunan Farmasötik Şekilleri ve Preparatları	10
2.4. <i>Betula</i> Türlerinin Uçucu Yağları İle Yapılan Çalışmalar	10
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	42
3.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Kimyasal Maddeler ve Aletler	42
3.1.1. Kullanılan Bitkisel Materyal	42
3.1.2. Kimyasal Maddeler ve Çözücüler	42
3.1.3. Aletler	43
3.2. Deneysel Çalışma	43
3.2.1. Su Tayini	43
3.2.2. Distilasyon İşlemleri	44
3.2.2.1. Materyalin Distilasyon İşlemine Hazırlanması	44
3.2.2.2. Su Distilasyonu	44
3.2.2.3. Likens-Nickerson Distilasyon-Ekstraksiyon Yöntemi	44

İÇİNDEKİLER (devamı)

	<u>Sayfa</u>
3.2.3. Analitik Çalışmalar	45
3.2.3.1. Optik Çevirme	46
3.2.3.2. Ultraviyole Spektrofotometrisi	46
3.2.3.3. Gaz Kromatografisi/Fourier Transform İnfrared Spektrofotometrisi Sistemi (GC/FT-IR)	46
3.2.3.4. Gaz Kromatografisi / Kütle Spektrometrisi Sistemi (GC/MS)	46
3.2.3.5. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi Sistemi (NMR)	47
3.2.3.6. Orta Basınçlı Sıvı Kromatografisi Sistemi (OBSK)	47
3.2.3.7. Analitik İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	49
3.2.3.8. Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi	49
3.2.4. Kimyasal Çalışmalar	49
3.2.4.1. Asetilleme	49
3.2.4.2. İndirgenme	49
3.2.4.3. Yükseltgenme	49
3.2.4.3.1. PCC (Corey Reaktifi) ile Yükseltgenme	49
3.2.4.3.2. Selenyum Dioksit ile Yükseltgenme	50
3.2.4.4. Katalitik Hidrojenlendirme	50
3.2.4.5. Epoksitleme	50
4. DENEYSEL BULGULAR	51
4.1. Su Tayini	51
4.2. Uçucu Yağ Elde Edilmesi	51
4.2.1. Distilasyon Sonuçları	51
4.3. İzolasyon ve Kimyasal Çalışmaların Sonuçları	68
4.3.1. Uçucu Yağdan İzole Edilen Maddeler	69
<i>β</i> -Karyofillen (1)	69
<i>α</i> -Humulen (2)	69
14-Hidroksi- <i>β</i> -karyofillen (3)	70
14-Asetoksi- <i>β</i> -karyofillen (4)	70
7 No'lu Madde	71
14-Hidroksi-4,5-epoksi- <i>β</i> -karyofillen (<i>ββ</i> formu) (11)	72
14-Hidroksi-4,5-epoksi- <i>β</i> -karyofillen (<i>βα</i> formu) (12)	72

İÇİNDEKİLER (devamı)

	<u>Sayfa</u>
<i>14-Asetoksi-4,5-epoksi-β-karyofillen ($\beta\alpha$ formu) (13)</i>	73
<i>14-Asetoksi-4,5-epoksi-β-karyofillen ($\beta\beta$ formu) (14)</i>	73
<i>14-Hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen (15)</i>	74
<i>14-Asetoksi-4,5-dihidro-β-karyofillen (16)</i>	74
<i>Madde Karışımı (8:8a)</i>	76
<i>β-Betulenal [=karyofilla-4,8(15)-dien-14-al] (6)</i>	77
<i>14-Hidroksi-izokaryofillen (19)</i>	78
<i>14-Asetoksi-izokaryofillen (20)</i>	78
<i>4,5-dihidro-β-karyofillen-14-al (17)</i>	80
<i>4,5-dihidro-β-karyofillen-14-al (izomer) (17a)</i>	80
<i>Karyofilla-8(14)-en-5-on (18)</i>	81
<i>Alkol (21)</i>	82
<i>Alkol (21a)</i>	82
<i>Asetat (22)</i>	82
<i>Asetat (22a)</i>	82
4.4. İzole Edilen Maddelerin Spektroskopik Değerlendirmeleri	83
4.5. İzolasyon ve Kimyasal Yapı Tayini Çalışmalarının Değerlendirilmesi ...	117
5. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI	131
5.1. <i>In vitro</i> Çalışmalar	131
5.1.1. Antibakteriyel Aktivite	131
5.1.1.1. Mikrotiter Dilüsyon Yöntemi	131
5.1.1.2. Agar Well Difüzyon Yöntemi	132
5.1.2. Antifungal Aktivite	132
5.1.3. Antileishmanial Aktivite	133
5.1.4. Bazı Biyolojik Etkilerin Hücre Kültürlerinde Denenmesi	133
5.2. <i>In vivo</i> Çalışmalar	134
5.2.1. Akut Toksikite Deneyi	134
5.2.2. Analjezi Deneyi	135
5.3. Sonuç ve Değerlendirme	135
5.3.1. Antibakteriyel Aktivite Sonuçları	135
5.3.2. Antifungal Aktivite Sonuçları	137

İÇİNDEKİLER (devamı)

	<u>Sayfa</u>
5.3.3. Antileishmanial Aktivite Sonuçları	139
5.3.4. Hücre Kültürlerinde Denenen Biyolojik Etki Sonuçları	139
5.3.5. Akut Toksikite	140
5.3.6. Analjezi Deney Sonuçları	140
6. SONUÇ ve TARTIŞMA	141
KAYNAKLAR	151
ÖZGEÇMİŞ	

KISALTMALAR

Kısaltma	Açıklama
^{13}C -NMR	Karbon-Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
CFU	Koloni Oluşturucu Ünite
COSY	Korelasyon Spektroskopisi
cv.	Kültür Bitkisi
d	Çift Pik (doublet)
DEPT	CH , CH_2 ve CH_3 Gruplarının Tespit Edildiği NMR Tekniği
ED ₅₀	Etkin Dozun %50si
EIMS	Elektron İyonizasyonlu Kütle Spektrumu
GC/FT-IR	Gaz Kromatografisi/Fourier Transform-Infrared Spektrofotometrisi
GC/MS	Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi
^1H -NMR	Proton-Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi
IC ₅₀	İnhibe Edici Konsantrasyonun % 50si
ITK	İnce Tabaka Kromatografisi
<i>i.p.</i>	Periton içi
<i>i.v.</i>	Damar içi
LD ₅₀	Letal (Toksik) Dozun % 50si
m	Çoklu Pik (multiplet)
<i>m/z</i>	Kütle/Yük
<i>m</i> -CPBA	<i>meta</i> -Kloro Peroksi Benzoik Asit
MHA	Müeller Hinton Agar
MIC	Minimum İnhibe Edici Konsantrasyon
NAPRALERT	Natural Products Alert (Illinois University) Veri Tabanı
OBSK	Orta Basıncılı Sıvı Kromatografisi
PAF	Platelet Aktive Edici Faktör
PCC	Piridinyum Kloro Kromat (Corey Reaktifi)
Pg	Prostaglandin
ppm	Milyonda bir Kısım
s	Tek Pik (singlet)
TOCSY	Toplam Korelasyon Spektroskopisi Yöntemi (=HOHAHA)
UV	Ultra Viole
<i>var.</i>	Varyete
YBSK	Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografisi

Not: Metin içerisinde formül numaraları bileşik isimlerinin yanında **parantez içinde** ve **kalınlık** olarak verilmiştir.

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. <i>Betula medwediewii</i> Regel	7
Şekil 2.2. <i>Betula pendula</i> Roth	7
Şekil 2.3. <i>Betula pendula</i> Roth (Gövde)	7
Şekil 2.4. <i>Betula litwinowii</i> Doluch.	7
Şekil 2.5. <i>Betula browicziana</i> A. Güner	7
Şekil 2.6. <i>Betula recurvata</i> V. Vassil.	7
Şekil 3.1. Likens-Nickerson Apareyi	45
Şekil 4.1. β -Karyofillen (1)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	98
Şekil 4.2. α -Humulen (2)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	99
Şekil 4.3. 14-Hidroksi- β -karyofillen (3)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	100
Şekil 4.4. 14-Asetoksi- β -karyofillen (4)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	101
Şekil 4.5. β -Betulenal [=karyofilla-4,8(15)-dien-14-al] (6)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	102
Şekil 4.6. 14-Hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$ formu) (12)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	103
Şekil 4.7. 14-Asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$ formu) (13)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	104
Şekil 4.8. 14-Hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (15)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	105
Şekil 4.9. 14-Asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (16)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	106
Şekil 4.10. 4,5-Dihidro- β -karyofillen-14-al (17)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	107
Şekil 4.11. 4,5-Dihidro- β -karyofillen-14-al (<i>izomer</i>) (17a)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	108
Şekil 4.12. Karyofilla-8(14)-en-5-on (18)'un IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	109
Şekil 4.13. 14-Hidroksi-izokaryofillen (19)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	110
Şekil 4.14. 14-Asetoksi-izokaryofillen (20)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	111
Şekil 4.15. Alkol (21)'ün IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	112
Şekil 4.16. Alkol (21a)'ün IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	113
Şekil 4.17. Asetat (22)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	114
Şekil 4.18. Asetat (22a)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları	115

ŞEKİLLER DİZİNİ (devamı)

	<u>Sayfa</u>
Şekil 4.19. 7 No'lu Madde'nin IR ve Kütle Spektrumları	116
Şekil 4.20. 14-Hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\beta$ formu) (11)'in IR ve Kütle Spektrumları	116
Şekil 4.21. 14-Asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\beta$ formu) (14)'in IR ve Kütle Spektrumları	116
Şekil 4.22. β -Karyofillen'in Konformasyonları	119
Şekil 4.23. 14-Hidroksi- β -Karyofillen'in Farklı Sıcaklıklardaki Proton NMR Spektrumları	120
Şekil 4.24. 3 ve 5 No'lu Karbonlarda Karbonil veya Hidroksil Grubu Taşıyan Karyofillen Türevleri	127
Şekil 4.25. Karyofilla-8(14)-en-5-on'un Farklı Zaman Aralıklarında Alınan TOCSY Spektrumları	128

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. <i>Betula</i> Türlerinin Etnomedikal Kullanımları	16
Tablo 2.2. <i>Betula</i> Türleri Ekstrelerinin Biyolojik Aktiviteleri	19
Tablo 2.3. <i>Betula</i> Türlerinde Bulunan Bileşikler	24
Tablo 2.4. <i>Betula</i> Türlerinin Uçucu Yağlarında Bulunan Bileşikler	39
Tablo 4.1. <i>Betula</i> Türlerinin Toplanma Yerleri, Çalışılan Kısımları ve Yağ Verimleri	52
Tablo 4.2. <i>Betula pendula</i> Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi . .	53
Tablo 4.3. <i>Betula browicziana</i> Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi	56
Tablo 4.4. <i>Betula litwinowii</i> Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi	59
Tablo 4.5. <i>Betula recurvata</i> Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi	62
Tablo 4.6. <i>Betula medwediewii</i> Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi	65
Tablo 4.7. İzole Edilen Maddelere Ait Proton NMR Değerleri	86
Tablo 4.8. İzole Edilen Maddelere Ait Karbon NMR Değerleri	92
Tablo 4.9. β -Karyofillen'in Konformasyon Oranları	118
Tablo 4.10. Oda Sıcaklığında 14-Hidroksi- β -Karyofillen'in İki İzomerine Ait Bazı Protonların NMR Değerleri	120
Tablo 4.11. Literatürde Yer Alan Betulenol ve Türevleri	129
Tablo 5.1. Mikrotiter Dilüsyon Yöntemine Göre Antibakteriyel Aktivite Sonuçları	136
Tablo 5.2. Agar Well Difüzyon Yöntemine Göre Antibakteriyel Aktivite Sonuçları	137
Tablo 5.3. Bitki Patojenlerinde Antifungal Aktivite Sonuçları	138
Tablo 5.4. Agar Tüp Dilüsyon Yöntemine Göre Antifungal Aktivite Sonuçları	138
Tablo 5.5. Antileishmanial Aktivite Sonuçları	139
Tablo 6.1. <i>Betula</i> Türlerinin Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarındaki Ana Bileşikler ve Yüzdeleri	146
Tablo 6.2. <i>Betula</i> Uçucu Yağlarından İzole Edilen Bileşikler, Uygulanan Kimyasal Reaksiyonlar ve Reaksiyon Ürünleri	147

ÖZET

Bu çalışmada, Türkiye'de doğal olarak yetişen ve Huş ağacı olarak bilinen 5 *Betula* türünün (*B. pendula* Roth, *B. browicziana* A.Güner, *B. litwinowii* Doluch., *B. recurvata* V. Vassil., *B. medwediewii* Regel) dal, yaprak ve tomurcuklarından su distilasyonu ile uçucu yağları elde edilmiştir. Miktarı az olan bitkisel materyal için ise Likens-Nickerson distilasyon-ekstraksiyon yöntemi uygulanmıştır. Uçucu yağların GC/MS analizleri yapılarak bileşimleri ortaya konmuştur.

Uçucu yağdan bileşiklerin ayrılmasında başta OBSK olmak üzere kromatografik teknikler uygulanmıştır. İzole edilen bileşiklerin yapı tayinleri spektroskopik teknikler (UV, IR, MS, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR) ile gerçekleştirilmiştir.

Betula uçucu yağlarından OBSK yöntemi ile β-karyofillen, α-humulen, 14-hidroksi-β-karyofillen (=α-betulenol), β-betulenol, 14-hidroksi-4,5-epoksi-β-karyofillen (βα formu), 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen, karyofilla-8(14)-en-5-on, 4,5-dihidro-β-karyofillen-14-al ve izomeri ayrılmış ve yapıları aydınlatılmıştır.

14-Asetoksi-β-karyofillen (=α-betulenol asetat), 14-asetoksi-4,5-epoksi-β-karyofillen (βα formu), 14-asetoksi-4,5-dihidro-β-karyofillen, 14-hidroksi-izokaryofillen (=β-betulenol), 14-asetoksi-izokaryofillen (=β-betulenol asetat), karyofilla-8(14)-en-5-ol (25:75) oranında izomer alkol karışımı ve bunların asetatları reaksiyon sonucu elde edilen üründen izole edilip spektroskopik tekniklerle yapıları aydınlatılmıştır. 14-hidroksi-4,5-epoksi-β-karyofillen (ββ formu) ve asetatı, reaksiyon ile elde edilmiş, ancak miktarlarının düşük olması nedeniyle izole edilememiştir. Bunlardan 14-asetoksi-4,5-epoksi-β-karyofillen (βα formu), 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen, 14-asetoksi-4,5-dihidro-β-karyofillen, karyofilla-8(14)-en-5-on, 4,5-dihidro-β-karyofillen-14-al ve izomeri'nin doğadaki varlığı ilk kez bildirilmektedir.

Yaprak uçucu yağlarında antifungal aktivite tayin edilmiş ve bitki patojenlerine karşı kuvvetli inhibisyon tespit edilmiştir. Ayrıca uçucu yağlardan izole edilen bazı saf maddeler üzerinde antifungal, antibakteriyal, antileishmanial, akut toksisite ve analjezi deneyleri yapılmıştır. Özellikle 14-hidroksi-β-karyofillen için kuvvetli antileishmanial aktivite tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler : *Betula pendula*, *B. browicziana*, *B. litwinowii*, *B. recurvata*, *B. medwediewii*, Huş ağacı, Distilasyon, İzolasyon, Karyofillen, Metil salisilat, Biyolojik Aktivite.

SUMMARY

This work presents the results of studies on essential oils obtained by hydrodistillation or by Likens-Nickerson distillation-extraction method from leaf, branch and buds of five different *Betula* species (*B. pendula* Roth, *B. browicziana* A.Güner, *B. litwinowii* Doluch., *B. recurvata* V. Vassil., *B. medwediewii* Regel) naturally growing in various parts of Turkey. The respective essential oil compositions were analysed and determined by Gas Chromatography/Mass Spectrometry.

Various compounds were isolated from the essential oils using chromatographic techniques, especially MPLC. Structure elucidation of each isolated compound was carried out using UV, IR, MS, ¹H-NMR and ¹³C-NMR techniques.

The compounds; β -caryophyllene, α -humulene, 14-hydroxy- β -caryophyllene (= α -betulenol), 14-hydroxy-4,5-epoxy- β -caryophyllene ($\beta\alpha$), 14-hydroxy-4,5-dihydro- β -caryophyllene, β -betulenol, 4,5-dihydro- β -caryophyllene-14-al, its isomer and caryophylla-8(14)-en-5-one were isolated and their structures were established.

14-Acetoxy- β -caryophyllene (= α -betulenol acetate), 14-acetoxy-4,5-epoxy- β -caryophyllene ($\beta\alpha$), 14-acetoxy-4,5-dihydro- β -caryophyllene, 14-hydroxy-isocaryophyllene (= β -betulenol), 14-acetoxy-isocaryophyllene (= β -betulenol acetate), and isomeric alcohol mixture (25:75) caryophylla-8(14)-en-5-ol their respective acetates were obtained by means of chemical reactions followed by spectroscopic elucidation of their final structures. 14-hidroksi-4,5-epoksi- β -caryophyllene ($\beta\beta$) and its acetate were characterized by chemical semi-synthesis.

The occurrence in nature of the compounds 14-acetoxy-4,5-epoxy- β -caryophyllene ($\beta\alpha$), 14-hydroxy-4,5-dihydro- β -caryophyllene, 14-acetoxy-4,5-dihydro- β -caryophyllene, 4,5-dihydro- β -caryophyllene-14-al, its isomer and caryophylla-8(14)-en-5-one are reported for the first time.

Biological activities are reported either for essential oils or pure compounds isolated from the oils of *Betula* species. Antifungal, antibacterial, antileishmanial activity, acute toxicity and analgesic tests were conducted. Promising inhibitory activity was displayed by some of the compounds isolated against fungi, bacteria and *Leishmania* promastigotes.

Key Words: *Betula pendula*, *B. browicziana*, *B. litwinowii*, *B. recurvata*, *B. medwediewii*, Birch Tree, Distillation, Isolation, Caryophyllene, Methyl salicylate, Biological Activity.

可程在在在在

Daslangundan itibaren her aşamasında beni madde ve manevi olarak destekleyen ve bu tezin fikir babası olan danışmanım, Cozacaklı Fakültesi Dekanı, Tabii ve Aromatik Bitki ve Şifacı Araştırma Merkezi (TBBAM) Müdürü Sayın Prof. Dr. Kemal Hüsni Can B.A.S.B.'e başta olmak üzere Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü Prof. Dr. Muzaffer Tunçel ve yardımcısı Prof. Dr. Nes'e Kurumlar Kurullarına göstermiş oldukları ilgi ve yardımlardan dolayı saygularıyla sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.

Tüm çalışmalarım boyunca her zaman hiçbir yardımını esirgemeyen değerli değerli ve fikirleri ile teknik olarak tezimin bu halini almasına büyük emekleri geçen Yrd. Doç. Dr. Temel Özet ve esin Fatih Demirci'ye teşekkür ederim.

Tezimin adını burada sıralayacağım Cozacaklı Fakültesinin ve birlikte çalışmakta olduğum TBBAM 'ın değerli elemanlarına ve teknik personeline teşekkürlerimi sunarım. Farmakoloji Anabilim Dalı ve Fen Fak. Biyoloji Bölümü'nde gerçekleştirdiğim biyolojik aktivite çalışmalarından dolayı, Prof. Dr. Yusuf Öztürk, Yrd. Doç. Dr. Sülyman Aydan, Uzm. Ecza. Sevil Kökman'a ve Yrd. Doç. Dr. Kıymet Güner'e teşekkür ederim.

Bu arada çalışmalarımın bir kısmının gerçekleştirilmesine imkan veren Pakistan Karachi Üniversitesi TBBK'ya Araştırma Enstitüsü Müdürü Prof. Dr. Atta-ur-Rahman ve yardımcısı Doç. Dr. Fajal Choudhary'e özellikle spektroskopik çalışmalar ve yapı aydınlatmada ayrıca bazı biyolojik aktivite çalışmalarını konusundaki yardımlarından ve Pakistan halkı ile bir köprü ve dostluk sağladıklarından dolayı sonsuz şükranlarımı da burada ifade etmek isterim.

Ekstresel materyal temininde bize her türlü olanağı sağlayan Anadolu Üniversitesi Eczacı ve Bahçeciler-Müdürü Sena Tarım ve yardımcısı Baki Kartal'a, Erzurum D. Anadolu Ormanlık Araştırma Müdürü Dr. Smet Döğdemir'e Bolu Orman Bölge Müdürlüğünde Orm. Ytlk. Mith. Rüsten Akparlan ve Abant İzzet Baysal Üniversitesi öğretim üyesi Prof. Dr. Adil Güner'e; Karadeniz Teknik Üniversitesi öğretim elemanlarından Dr. Salih Terzioğlu'na, başta Sinan Güner olmak üzere Arwin Orman Fakültesi öğretim elemanlarına ve araştırmalarına; Arwin Orman Bölge Müdürü Fikret Kocak'a ve Tashca ve Margul Orman Şişmeleri Şefkilevine, özellikle Sayın Melih Akalan, Sulu Baydar, Ayca Kaanma ve teknik personele; Rize Cumhuriyet Orman Şişmesinde görevli Smet Yılmaz, Bekret Akbin, Ayda Demirel'e özel gayret, yardım ve ilgilerinden dolayı sonsuz teşekkür borçluğum.

Son olarak akademiğe hayatımı başlangıcından itibaren manevi olarak destekleyen anneme ve tüm aileme teşekkür etmeden geçemeyeceğim.

Betül (Demirci) Demirci

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Çok eski zamanlardan bu yana ilaç olarak kullanılan doğal maddelerin çoğu bitkisel kökenli kaynaklardan elde edilmektedir. Kimya biliminin 18. yüzyıldan sonra gelişmesi bitkiler ile tedavi yöntemleri yerine saf, sentetik veya yarı sentetik ilaç hammaddelerinin kullanımını ön plana çıkarmıştır. Modern ilaçların istenmeyen yan etkilere sahip olması son yıllarda doğal kaynaklardan elde edilen ilaçların tercih edilmesine sebep olmuştur (1).

Dünyada 300.000 civarında çiçekli ya da tohumlu bitki türü kayıtlıdır. Buna karşılık tüm Avrupa'da 12.000 bitki türü bulunurken, 9.000'den fazla bitki türünün bulunduğu ülkemiz zengin bir floraya sahiptir. Bu rakamın üçte birinin sadece Türkiye'de yetişen endemik bitkiler oluşturmaktadır (1,2).

Türkiye florasına ait türlerin % 30'u aromatik bitkilerdir. Aromatik bitkiler, önemli endüstriyel ürünler olan uçucu yağların başlıca kaynaklarıdır. Uçucu yağların % 65'i odunlu bitkilerden (ağaç veya çalı) elde edilmektedir. Kullanımları ise çok eski zamanlardan beri parfüm ve bazı hastalıkların tedavisinde olmak üzere günümüzde kozmetik preparatlarda, gıdalarda, boya maddelerinde, aromakimyasalların kaynağı olarak, kimyasal sentezlerde başlangıç maddesi olarak, temizlik ürünlerinde, ilaç bileşimlerinde ve benzeri birçok alanda yaygın uygulama bulmaktadır. Dünyada yılda 45 ila 50.000 ton uçucu yağ üretildiği tahmin edilmektedir (3,4).

Bitkisel kaynaklı ilaç ve koku maddelerinin öneminin ve kullanımlarının giderek arttığı günümüzde doğal kaynaklı madde ve ürünlerin araştırılması kapsamında Türkiye'de doğal olarak yetişen *Betula* türlerinin kimyasal yönden incelenmesi ve buradan elde edilen veriler doğrultusunda değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Metil salisilatca zengin *Betula* uçucu yağları Wintergreen yağı (*Gaultheria procumbens* L.) yerine haricen antiromatizmal ve eklem ağrılarını dindirici olarak kullanıldığı bilinmektedir. Bu amaçla Türkiye'de yetişen *Betula* türlerinin metil salisilat taşıyıp taşımadığı uçucu yağları elde edilip, yağların bileşimi incelenerek ortaya konulması amaçlanmıştır. Ayrıca değişik araştırmacılar tarafından *Betula* türleri ile etnofarmakognozok, botanik, fitokimyasal, biyolojik ve benzeri birçok çalışma ve araştırma yapılmış olmasına rağmen özellikle Türkiye'de yetişen türlerin uçucu yağları ile ilgili yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

2. KAYNAK BİLGİSİ

Betula cinsine ait 40 tür yeryüzünde yaygın olarak yetişmekte, yurdumuzda ise 5 türe doğal olarak rastlanmaktadır. Bu türlerle ilgili botanik özellikler, genel ve etnomedikal kullanımları, daha önce yapılan biyolojik aktivite çalışmaları ve kimyasal çalışmalar bu bölümde özetlenmektedir.

2.1. Botanik Özellikler

Jeolojik devirlerde daha fazla sayıda cins ve türe sahip olduğuna inanılan Betulaceae familyası Betuleae ve Coryleae olmak üzere iki alt familyaya ayrılmaktadır. Birinci alt familyanın *Betula* (Huş ağacı), *Alnus* (Kızılağaç) olmak üzere iki, diğerinin de *Carpinus* (Gürgen ağacı), *Ostrya* (Kayacık ağacı), *Corylus* (Fındık ağacı) ve *Ostryopsis* olmak üzere dört cinsi bulunmaktadır. *Betula* türleri genelde Kanada, Kuzey ülkeleri, Rusya, Çin, Japonya'da, Güney Amerika, hatta bazı türleri tropik kuşaktaki dağlarda yayılış göstermektedir (5,6). *Betula* (İng.=birch, Alm.=birke, Fra.=bouleau) isminin kökleri eski Sanskritçe'ye uzanmakta, "bhurga" yani, "kabuğunun üzerine yazı yazılan ağaç" şeklinde tercüme edilen ve ayrıca Anglo-sakson dillerde "çatı, koruma" anlamına gelen "beorgan" kelimelerinden türediği düşünülmektedir. Şair Coleridge ise "ağaçların hanımefendisi" olarak nitelendirmiştir. Tarih boyunca kutsal ağaç olarak anılmış ve arındırılmayı, korunmayı temsil etmiştir. Zarif, açık ve parlak renkli bir ağaç olup, yağmur sonrasında etrafa güzel bir koku vermektedir (7). Kolaylıkla kendi kendine çoğalma özelliğinden dolayı eski çağlarda doğum, doğuş, başlangıç ağacı olarak nitelendirilmiştir. Ayrıca dalları Avrupa ülkelerinde eskiden yapılan dinsel ayinlerde, özellikle delirmiş insanlardan kötü ruhları kovmak için vurarak ve şifa amacıyla İskandinav ülkelerinde saunalarda kullanılmıştır. Başka bir uygulama şekli ise yılbaşı törenlerinde görülmüştür. Romalı bayraktarlar yeni konsoloslukların kuruluşunda *Betula* sırıklarını taşımışlardır (8).

Betula Türkçe'de "huş ağacı" olarak bilinmektedir, halk arasında ise "süpürge ağacı" olarak tanınmakta ve kullanılmaktadır. Türklerin kutsal ağacı olan Kayın'ın, Orta Asya'nın yüksek dağlık bölgelerinde doğal ormanlar teşkil eden huşlar olduğu düşünülmektedir. Türkler Orta Asya'dan Anadolu'ya göç ederken beraberlerinde çelikle kolayca üretilen, beyaz gövdeli Özbek kavağını da getirip Anadolu'ya yaymışlar ve Balkanlar'a kadar götürmüşlerdir. Ancak, tohumla üretilmesi güç olan kutsal ağaçlarını yüksek dağların

yamaçlarında bırakmışlar, gövde kabuk rengi ve ince sürgünleri açısından benzerlik gösteren Anadolu'daki başka bir ağaç türüne kutsal ağaçlarının adını vermişlerdir. Bugün Gümüşhane ve Kars dolaylarındaki bazı köylerde huş ağaçlarına "Kayın" denildiği F. Yaltırık tarafından bildirilmektedir (9). 1948 Türk Kodeksinde de *Betula* "kayın ağacı" olarak geçmektedir. Daha çok ılıman ve serin bölgelerin ağacı olan *Betula*'lar park ve peyzaj yönünden değerli süs bitkileridir. Genellikle yerli halk genç dallarından süpürge yapmaktadır (10).

Yurdumuzda beş *Betula* türü doğal olarak yetişmektedir (2).

1. *Betula medwediewii* Regel (Syn. *B. megrelica*)
2. *Betula pendula* Roth (Syn. *B. verrucosa*)
3. *Betula litwinowii* Doluch.
4. *Betula browicziana* A. Güner (Syn. *B. lazistanica*)
5. *Betula recurvata* (Ig. Vassil.) V. Vassil. (Syn. *B. litwinowii* var. *recurvata*)

Dünyada geniş bir yayılışa sahip *Betula pendula* Roth türünün özellikle park ve bahçelerde estetik açıdan dikilen kültürvarları da bulunmaktadır. *B. pendula* ağacının sinonimleri *B. alba* L., *B. verrucosa* Ehrh., *B. odorata* Bechst.'dir. Sinonimleri de asıl ismi kadar yaygın olarak kullanılmakta ve bilinmektedir. Beyaz huş, salkım huş, gümüş huş, akhuş, Avrupa huşu, siğilli huş olarak bilinir. Avrupa ve Kuzey Asya ılıman iklimlerinin en yaygın huş türlerindedir. Beyaz gövdeleri ve aşağı doğru salkımlar oluşturan dalları karakteristiktir. Hibritleri ve kültürvarları yaygın olarak yetiştirilmektedir (7,11-15).

- *B. pendula* cv. 'Dalecarlica' : (İsveç Huşu)
- *B. pendula* cv. 'Fastigiata'
- *B. pendula* cv. 'Purpurea' : (Kırmızı yapraklı Huş)
- *Betula pendula* cv. 'Tristis'
- *B. pendula* cv. 'Youngii' : (Salkım Huş)

Genel olarak *Betula*, monoik, polenlerle tozlaşan ağaç şeklinde veya çalimsı bitkilerdir. Gövdelerinin genellikle beyaz ince kabukları vardır. İnce levhalar halinde soyulur veya kavlar dökülür. Kabuk üzerinde yatay çizgiler halinde belirgin lentiselleri bulunur. Sürgünler ince, elastiki ve bazı türleri ise aromatikdir (2,6,11,16).

Ülkemizde *Betula* türlerine ait uçucu yağlar ile ilgili yapılmış bir çalışma olmamasına karşılık yurdumuzda yetişen bazı *Betula* türlerinin botaniği üzerinde yapılmış çalışmalar mevcuttur. Bunlardan birisi, yurdumuzda ender bir yayılış gösteren, odunumsu bir tür olan *Betula medwediewii* üzerinde yapılmış morfolojik ve anatomik çalışmalardır (17). Diğer çalışma, yine botanik ve sistematik alanda 1985'de yayınlanan yeni ve endemik bir tür olan *Betula browicziana* ile ilgili makaledir (18).

2.1.1. Türkiye'de Yetişen *Betula* Türlerinin Ayırım Anahtarı (2,16).

1. Kedicikler (ing. catkins, dişi ve erkek çiçekler) dik,
meyve pullarının yan lopları dar, uzun, yukarı doğru *B. medwediewii*
1. Kedicikler sarkık, meyve pullarının yan lopları geniş, kısa, geriye kıvrık veya sarkık
2. Yaprakların alt yüzü ve genç sürgünler tüysüz, genellikle reçine bezleri ile örtülü
B. pendula
2. Yaprakların alt yüzündeki damarlar tüylü, genç dallar tüylü veya yumuşak tüylü
3. Yapraklar 3.5-5.5 cm, genç sürgünler reçine bezi taşır
3a. Meyve pulları 3.5-5 cm *B. litwinowii*
3b. Meyve pulları 6-7 cm *B. browicziana*
3. Yapraklar daha büyük, 6-9 cm, genç sürgünlerde reçine bezleri yok
B. recurvata

2.1.2. *Betula medwediewii* Regel (Kızılağaç Yapraklı Huş)

Genellikle sık ve kalın dallı, bazen 6-15 m'ye kadar boy yapabilen küçük bir ağaçtır. Diğer *Betula* türlerinin gövde kabukları beyaz renkte olmasına karşın bu türün kabuğu parlak sarı renktedir. Tomurcuklar yapışkan olup oldukça büyüktür. Yapraklar geniş veya ters yumurta, bazen de elips şeklinde olup kızılağaç yaprağına benzemektedir. Yaprak kenarı çift sıralı dişli, ucu birden bire sivrilmekte, dip kısmı geniş kama veya yürek gibidir. Üst yüzü koyu yeşil, gençken üst yüzünde özellikle ana damar boyunca sık veya seyrek uzun tüyler bulunmaktadır. Olgun halde iken çıplak, alt yüzü açık yeşil ve damarlar boyunca yumuşak tüylüdür (17). Monoik olan bu türün erkek çiçek amentumlarının 2-4 adedi bir arada, ender olarak tek olarak ve 4-5 cm uzunluğunda, dişi çiçek durumları diğer doğal dört huş türünden farklı olarak sürgünlerde dik durmaktadır. Rize ve dolaylarında halk arasında "moşi" yerel adıyla bilinip süpürge olarak kullanılmaktadır (11).

Artvin-Murgul üzerindeki Şavval Tepe (1560 m), Rize'nin Vartar yaylasında (2000 m), Çoruh vadisinde Hatila ormanında (1300 m) ülkemiz dışında Batı Trans Kafkasya'da Ladin ormanlarında veya *Rhododendron ponticum* çalıları arasında tek tek veya küçük gruplar halinde sınırlı bir yayılışa sahip bu türün neslinin hızla azaldığı gözlenmektedir. Özellikle Doğu Ladini'nin gençleştirme ve traşlama alanlarında yayılış göstermesi nedeniyle işçilerin bilinçsiz traşlama yapmalarından dolayı türün geleceği tehlike altına girmiştir (17,19) (Şekil 2.1.).

2.1.3. *Betula pendula* Roth (Siğilli Huş, Ak Huş, Salkım Huş)

Genellikle 20-25 m'ye kadar boylanabilen bir ağaç olup ender olarak çalı halinde de bulunabilir. Dallar ince, narin ve aşağı sarkıktır. Taze sürgünler tüysüz olup üzerleri reçine bezleri ile örtülmüştür. Daha sonra bunlar kuruyarak sürgün üzerinde beyaz lekeler halinde görülür. Yaprakların iki yüzü de çıplak ve yapışkandır. 2-3 cm boyunda tüysüz bir sapı vardır. Erkek çiçek durumları en fazla 8-10 cm boyunda, sapsız ve silindirik bir yapıya sahip olup sarkıktır. 2-4 cm boyundaki silindirik yapıdaki dişi çiçek kedicigi saplıdır. Önceleri dik durur, sonra aşağı doğru sarkar. Başlangıçta sarı-yeşil, sonra açık kahverengi renktedir (Şekil 2.2.). Meyve pulu tüylü ve çıplaktır (20). Gövde kabukları parlak ve beyaz renkte olup, geniş ve ince levhalar halinde soyulur (Şekil 2.3.). Bunun yerini zamanla siyah ve sert bir kabuk alır. *B. pendula*, sürgün ve yapraklarının tüysüz olması ile *B. litwinowii*'den ayrılır. Geniş bir yayılış alanına sahiptir. Avrupa ve Asya'nın ılıman ve serin bölgelerinde, yurdumuzda ise Doğu, Kuzey ve Kuzeydoğu Anadolu da, Nemrut Dağı krateri içerisinde, Tunceli, Ovacık, Munzur Vadisi, Artvin-Ardanuç, Erzincan, Erzurum, Muş, Gümüşhane ve Kars dolaylarında 1800-3000 m yükseltiler arasında bulunur. Çok eski zamanlardan beri kültüre alınmış değerli bir park bitkisidir (11,20).

2.1.4. *Betula litwinowii* Doluch. (Kafkas Tüylü Huşu)

15-20 m'ye kadar boylanabilen bir ağaçtır. *B. pendula*'ya oranla daha dallı, geniş tepeli, dalları yukarı, kısmen yanlara sarkık olup aşağı doğru sarkmaz. Gövde kıvrıktır. Gövde kabukları pembemsi-beyaz, ince levhalar halinde soyulur, dip kısımları koyu renkli ve çatlaktır. Sürgünler sarımsı veya kırmızımtırak-kahve renkte olup tüylü ve siğillidir. Yapraklar yumurtamsı-rombik, sivri uçlu, dip tarafı geniş kama biçimindedir. Üst yüzü damarlar boyunca tüylüdür, yaprak sapı 1-2.5 cm uzunlukta olup, tüylüdür. Dişi ve erkek

çiçek kedicikleri *B. pendula*'nın kediciklerine benzer ancak meyve örtüsünün yandaki iki lobunun daha kısa ve yukarı doğru olması ve üzerinin tüylü oluşu ile ayrılır (2,11).

Yayıllık alanları, Kuzeydoğu, Doğu Anadolu ve Kafkasya'dır. Yurdumuzda, Gümüşhane-Bayburt-Aşkale arası, Kop Geçidinin güneyi, Tunceli: Pülümür-Selepur arası 1950 m, Erzincan: Cimin üzeri, Keşiş Dağı bölgelerinde 1700-2800 m yükseltiler arasında *Quercus* ve *Spiraea* yarı çalılıklarında bulunur (11) (Şekil 2.4.).

2.1.5. *Betula browicziana* A. Güner

12 m'ye kadar boylanabilen bir ağaçtır. Son yıllarda yeni bir tür olarak floraya girmiş endemik bir türdür. Genç sürgünler ve yaprak sapları tüylü ve reçine bezleri ile kaplıdır. Yapraklar genişçe kuneat veya tabanda nadiren trunkattır. Uç kısmı akut veya akuminat, kenarları serrattır. Yapraklar gençken damarlar tüylü, yetişkinde tüysüzdür (16). *B. litwinowii* Doluch.'ye benzeyen bu yeni tür, meyve pullarının biçimi ve daha büyük olması, *B. litwinowii*'de 3.5-5 mm iken bu türde 6-7 mm ve meyve kanatlarının daha geniş olmasıyla ayrılır. Bu yeni tür ilk kez Browicz tarafından fark edilmiştir (18) (Şekil 2.5.).

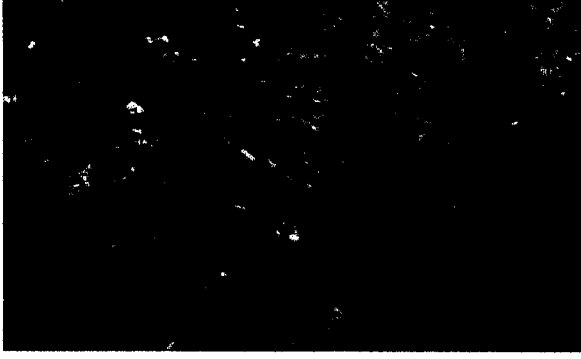
Rhododendron çalılıklarında, kayalık yamaçlarda 1300-1950 m yükseklikte yetişir. Yurdumuzda başlıca yetiştiği yerler; Rize: Çamlıhemşin 1800m, Trabzon: Maçka'dan Meryemana'ya uzanan bölge 1950m, Artvin: Tiryal dağı, Murgul üzeri 1700 m (16).

2.1.6. *Betula recurvata* V. Vassil.

12 m boyunda bir ağaçtır. Genç sürgünler seyrek tüylü olup, salgı bezi yoktur. Yapraklar akuminat, tabanda geniş kuneat 2-3 büyük diş arasında bir küçük dişlidir. Alt yüzü hemen hemen tüysüzdür. Kedicikler 3-3.5 x 0.6-0.8 cm dir. Meyve pullarının yan lobları geriye doğru kıvrıktır. Oldukça seyrek bir yayılışa sahiptir. Bu türün de geleceği tehlike altındadır. Başlıca yetiştiği yerler; Artvin: Hatila ormanı 1300m, Kars: Sarıkamış (2,19) ve Rize: Çamlıhemşin (Şekil 2.6.).

2.2. Kullanımları

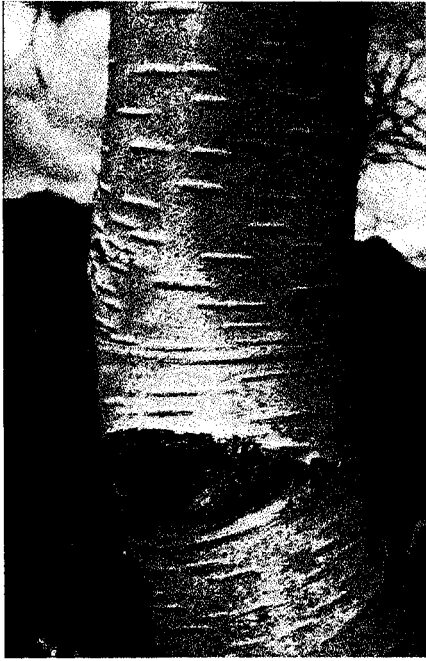
Betula türlerinin başlıca kullanılan kısımları gövde ve kabuklarıdır. Bunun yanında tomurcukları, yaprakları, genç dalları, öz suyu da kullanılmaktadır. Daha çok bu kısımlardan elde edilen ekstratler, katranlar ve uçucu yağlar işlendikten sonra ya çeşitli



Şekil 2.1. *Betula medwediewii* Regel



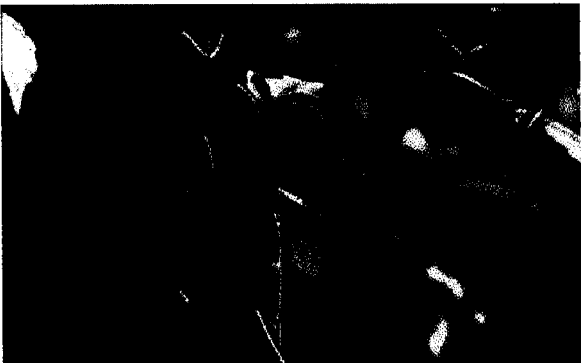
Şekil 2.2. *Betula pendula* Roth



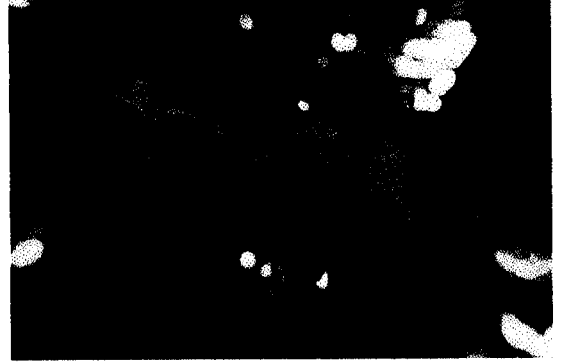
Şekil 2.3. *Betula pendula* Roth gövde



Şekil 2.4. *Betula litwinowii* Doluch.



Şekil 2.5. *Betula browicziana* A. Güner



Şekil 2.6. *Betula recurvata* V. Vassil.

etkili maddelerin elde edilmesinde ya da tıbbi ve kozmetik preparatların terkinbinde kullanılır.

Huş ağacının açık renkli odunları kontraplak ve kağıt endüstrisinde, tornacılıkta, mobilya yapımında değerlendirildiği gibi, tıbbi kömürü (Carbo Medicinalis) votka'nın distilasyonunda koku giderici olarak kullanılır. Huş ağacının odunundan ayrıca sirke, ispiro ve kundura çivisi imal edilir (21). Odunu esnek ve sağlam olduğundan eskiden uçak pervanelerinin yapımında kullanılmıştır (22).

Genç yapraklar (Folia Betulae), saponinler bakımından zengindir. Flavonoit türevleri (hiperosit), seskiterpen, triterpen, diterpen bileşikler, tanenler, glikozitler ve şekerler içerir (23-25). Tedavide infüzyon, dekoksiyon, tentür halinde diüretik ve terletici olarak kullanılır (26). Flavonoitlerden dolayı diüretik ve hipotensif etkilidir (27).

Tomurcuklar (Gemmae Betulae), uçucu yağ içerir. Tomurcuk yağı başlıca; saç tonikleri, şampuanlarda, sabunlarda ve yara iyi edici etkilerinden dolayı pek çok krem ve losyonların bileşimine girmek suretiyle kozmetik endüstrisinde kullanılır. Antienflamatuvar, antiseptik, kolagog, terlemeyi arttırıcı, diüretik, ateş düşürücü ve tonik etkilidir (12).

Kabuk ve dalların kuru distilasyonu ile elde edilen Huş ağacı katranı (Pix Betulae), cilt hastalıklarında ve veteriner hekimlikte kullanılmaktadır. Katrandaki başlıca maddeler fenol, krezol, ksilenol, gayakol, kreozol, pirokateşol ve pirobetulin'dir. Dezenfektan etkili fenoller ve sakızlar ihtiva etmesinden dolayı çeşitli merhemlerin terkinbine girer ayrıca derilerin tabaklanmasında kullanılır (21). Rektifiye edilmiş katran yağı derimsi kokulu parfüm ve traş losyonlarının terkinbine girer (12).

Betula kabukları (Cortex Betulae), kimyasal bileşimleri birbirinden oldukça farklı olan iç ve dış kabuk olmak üzere iki kısımdan oluşur. Dış kabuk ekstre edilebilir maddeler bakımından oldukça zengindir. Kabukta bulunan ve bir triterpen olan betulin, *Betula* ağaç gövdesinin beyaz rengini verir. Dış kabuktaki betulin miktarı, ağacın büyüklüğü, yaşı, yetiştirme ve mevsim gibi şartlara bağlı olarak % 10-35 arasında değişir. Siyah *Betula* olarak bilinen *B. dahurica* kabuklarında az miktar betulin olduğu tespit edilmiştir. Betulin'in ise antiseptik özelliği olduğu bildirilmiştir. İnsektisit ve kaşıntı giderici olarak da kullanılır.

Betulin, balık yağı için iyi bir emülgatördür (26). Kabukların kolay yanabilme özelliğinden dolayı Kuzey ülkelerinde yağmurlu havalarda huş ağacı kabukları yakılmaktadır. Kabuklardan elde edilen huş yağı (Oleum Betulinum) romatizmaya karşı kullanılır. (11,21). Kabuklar öksürüğe karşı, iştah açıcı, saçkıran, yara ve yanık yıkama amacıyla kullanılır. Püskül ve yaprakların dekoksasyonu idrar söktürücü olarak ve böbrek hastalıklarında kullanılır. Tomurcuklardan hazırlanan dekoksasyon mide rahatsızlıklarında ve idrar söktürücü olarak kullanılır. *Betula* tomurcuk uçucu yağından parfümeri sanayiinde ve kozmetikte de faydalanılır (11).

Kağıt huşu olarak bilinen *B. papyrifera* Marsh. tüm Kanada'da geniş bir yayılışa sahiptir ve kağıt endüstrisinde, mobilyacılıkta, marangozlukta, tornacılıkta kullanılır. Hızlı büyür ancak kısa bir ömre sahiptir. Kabuklarında bulunan huş yağından dolayı kolay tutuşur ve ateş yakmakta kolaylık sağlar. Japonya'da da yayılış gösteren bu ağaç kağıt yapımı dışında tedavide de kullanılmaktadır. (11)

Kuzey Amerika'nın doğusunda oldukça geniş, Kanada'nın güneydoğusunda ise lokal bir yayılışa sahip olan *B. lutea* Michx. f. (sarı huş, altuni huş), Amerika'da yetişen huş türleri arasında en önemlisidir. Amerika da satılan huş kerestesinin en az % 75'i bu türden sağlanmaktadır. Odunu boya ve cilayı iyi tutmasından dolayı mobilya sanayiinde özellikle tercih edilmektedir. İnce gövdeleri yanmaya çok elverişlidir (11).

Betula lenta L. (Vişne huşu, tatlı huş, kara huş), vişne ağacının pürüzsüz yüzeyine, kırmızımsı-kahve kabuklarına ve yaprak özelliklerine benzerliğinden dolayı bu isimle de tanınmaktadır. Kerestecilikte kullanılır (7,28). *Betula nana* ise cüce huş olarak bilinmekte ve deniz seviyesinde yetişmektedir (7).

Kuzey Amerika'da yayılış gösteren *B. lenta* dallarından su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağda salisilglikozitlerden monotropitozit vardır. Bunun % 98'sini metilsalisilat ($C_8H_8O_3$) oluşturur. Yüksek oranda taşıdığı metilsalisilattan ötürü kullanılan keklik üzümü (İng.= wintergreen, Lat.= *Gaultheria procumbens* L.) yerine haricen antiromatizmal ve eklem ağrılarını dindirici olarak kullanılır. Ancak metilsalisilatın sentetik olarak elde edilmesi daha ucuzdur. Genç kabuk aromatik özellikte olup değişik fermente içkilerin yapımında kullanılır. Kabuk infüzyonu stimulan, astrenjan ve diyaforetik olarak oldukça etkilidir. Dekoksasyon veya şurup olarak dizanteride kullanılan etkili bir toniktir (7,28,22).

İskandinav ülkelerinde genç yaprak ve dallar, kesecikler içine koyulduktan sonra cildi güçlendirmek ve kan dolaşımını arttırmak amacıyla banyolarda kullanılır (12).

2.3. *Betula*'nın Piyasada Bulunan Farmasötik Şekilleri ve Preparatları

Drog olarak 1.8 g'lık hazır poşetli çayları mevcuttur. Liyofilize edilmiş drog hazır çayların (instant tea) terkibine girer (14). *Betula*'ların bazı türlerinde çokça bulunan metil salisilat'tan hazırlanan preparatlar ise analjezik ve antienflamatuvar etkilerinden ötürü topik uygulanır. Uçucu yağ üst solunum yolları rahatsızlıklarında buğu şeklinde uygulanır. *Betula* katran yağı ise ekzama, döküntü gibi cilt hastalıklarında ve yaralanmalarda antiseptik etkisinden ötürü kullanılır. *Betula* ürünleri birçok ilaç karışımının (Solubitrat, NB-tee Siegfried, Uroflux, Solvefort, Harntee 400, Nieron) terkibine girer (29).

Betula türlerinden elde edilen droglar birçok farmakopeye girmiştir. (Alman Farmakopesi (DAB 10), Ph. Helv. VII, ÖAB, British Herbal Pharmacopeia 1996, European Pharmacopeia 1996).

2.4. *Betula* Türlerinin Uçucu Yağları İle Yapılan Çalışmalar

İlk kez *Betula alba* tomurcuk uçucu yağından betulol olarak isimlendirilen bir seskiterpen alkolün izole edilmesi ile *Betula* türlerinin uçucu yağları üzerinde ilk fitokimyasal çalışmalar başlamıştır. Daha sonra bu seskiterpenin yapısı Semmler ve arkadaşları tarafından incelenmiş ancak yapısı tayin edilememiştir (30).

Bir grup Japon araştırmacı *Betula corylifolia* uçucu yağını incelemişlerdir. Buhar distilatının eterli ekstresinden elde ettikleri yağda ana bileşen olarak metil salisilat bulunduğunu bildirmişler ve bundan % 5'lik NaOH ile hidroliz sonucu salisilik asit elde etmişlerdir (31).

Betula tomurcuk uçucu yağlarında % 16 oranında serbest halde, % 34 oranında ise ester halinde betulenollerin bulunduğu bildirilmiştir. 1938'de Treibs, Rusya kökenli *Betula lenta* L. tomurcuk uçucu yağının, başlıca, yapıca benzer üç seskiterpen alkolden oluştuğunu bildirmiştir. Kapalı formülleri $C_{15}H_{24}O$ olan bu maddeleri daha sonra α -, β - ve γ -betulenol olarak isimlendirmiştir. Treibs'e göre, eski betulol ifadesi artık savunulamaz, çünkü, tomurcuk uçucu yağında bol miktarda bulunan bu alkoller daha çok $C_{15}H_{24}$

yapısındaki seskiterpen karyofillen'e daha büyük bir benzerlik göstermektedir. Uçucu yağdan izole edilen $C_{15}H_{22}$ hidrokarbonuna da betulenen adı verilmelidir. Böylece $C_{15}H_{24}$ *Betula* hidrokarbonlarından türeyen $C_{15}H_{24}O$ seskiterpen alkollerine betulenoller ve $C_{15}H_{22}$ yapısına daha yakın olan maddelere de betulenenol ifadesinin kullanılması gereğine işaret etmiştir. Sadece $C_{15}H_{24}$ maddesine betulen denilmelidir görüşünü bildirmiştir (30).

Sweet birch olarak tanımlanan *Betula* uçucu yağı ile birlikte değişik kaynaklı uçucu yağların kimyasal ve fiziksel özellikleri incelenmiştir. Koku karakterini oluşturan kimyasal bileşik olarak metil salisilat tanımlanmıştır (32).

Betula alba L. tomurcuklarından elde edilen uçucu yağda karyofillen iskeletine sahip sekonder alkoller olan α - ve β -betulenol, α -betulenol asetat, β -karyofillen ve karyofillen monoksit tanımlanmıştır (33).

Betula lenta tomurcuk uçucu yağından α - ve β -betulenol elde edilmiştir. β -Betulenol ayrıca *Mentha piperita* uçucu yağında bulunmuştur. Aynı araştırmacı, daha önceki bir çalışmada karyofillenden SeO_2 ile oksitleme sonunda düşük bir verimle primer karyofillenol yapısında bir madde elde etmiştir. Bu maddenin, optik çevirme değerinde çok az bir farklılık olmakla birlikte fizikokimyasal değerlerinin *Betula* tomurcuk uçucu yağından elde ettiği α -betulenol'ün fizikokimyasal değerleriyle aynı olduğunu ortaya koymuştur. Bunun yanısıra yağlarda α - ve β -betulenollerin varlığı da bildirilmiştir (34).

Betula verrucosa odun ekstresinin yağ asidi esterleri ve steroidal alkollerini de incelenmiştir. Bu ekstreden kolon kromatografisi ile elde edilen optikçe aktif olmayan yağimsı fraksiyon gaz kromatografisi ile analiz edilerek bileşimi ortaya çıkarılmıştır (35).

İngiltere'de yapılan bir çalışmada, *Betula alba*'nın dal, kabuk, yaprak ve tomurcuk gibi değişik kısımlarının ilaç ve kozmetik alanında kullanımlarının olduğu bildirilmiştir. Güney Kanada ve Kuzey Amerika'da yaygın olarak yetişen *Betula* ağaç kabuklarından yaklaşık % 0.6 verimle elde edilen uçucu yağda % 99.8 oranında metil salisilat ve triakontan bulunduğu bildirilmiştir. % 3.5-8 verimle tomurcuklardan buhar distilasyonu ile elde edilen, antiromatizmal ve dezenfektan olarak kullanılan sarımsı renkli viskoz yağda betulen, *n*-pentakosan ve naftalen olduğu tespit edilmiştir. Gövde kabukları ve köklerden

kuru distilasyon ile elde edilen katranda ise gayakol, krezol, ksilenol, 5-propilpirogallol 1-metil eter, propanol ve eser miktarda diğerk fenolik bileşikler olduğu bildirilmiştir (25).

Betula pubescens tomurcuk uçucu yağında bulunan bileşiklerin yapılan ön deneysel araştırmalarda, silikajel kolonda kromatografi esnasında karyofillan türevlerinde dekompozisyon ve yer değiştirme (rearrangement) reaksiyonları olduğu gözlenmiştir. Kimyasal bozunmaya veya değişime sebep olmamak için yağın gaz kromatografisi ve gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi ile değerlendirmeler yapılmıştır (36).

Hindistan'da yapılan bir çalışmada, *Betula* gövde, kabuk, yaprak, tomurcuk, polen, tomurcuk uçucu yağı, katran ve katran yağı gibi değişik kısımları incelenmiştir. Tomurcuk uçucu yağında yılanen, karyofillen, α -betulinol asetat, karyofillenmonoksit, α - ve β -betulinol olduğu gösterilmiştir. *Betula* odununun düşük sıcaklıkta kuru distilasyonu ile elde edilen üründe, % 13-13.5 oranında katran, % 24.7 oranında uçucu asitler ve % 11 oranında fenolik bileşiklerin bulunduğu tespit edilmiştir (5).

Rus araştırmacılar *Betula* ağaçlarından elde ettikleri uçucu yağda antimikrobiyal etkili bileşiklerin olduğunu bildirmişlerdir (37).

Betula pubescens ssp. *tortuosa* yaprak uçucu yağında β -karyofillen, karyofillenepoksit, β -betulenol asetat ve β -betulenol bulunduğunu bildirmişlerdir. Aynı araştırmacı başka bir çalışmasında *Betula pubescens* yaprak uçucu yağında gaz kromatografisi ve gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi yöntemleri ile daha önce *Betula alba* tomurcuk uçucu yağında tanımlanan bileşikler yanında bazı diğerk karyofillan türevi bileşiklerin olduğunu tespit etmiştir (36).

Rusya'da yapılan bir çalışmada *Betula pubescens* tomurcuk uçucu yağında bulunan 24 bileşikten sadece α -, β - ve γ -betulenol, β - ve γ -kadinen ve bornil asetat tanımlanmıştır (38).

Finlandiya'da yapılan bir çalışmada, *Betula pubescens* tomurcuk uçucu yağının gaz kromatografisi ve gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi analizi sonucunda betulenoller ve bunların asetatları bildirilmiştir. Bu çalışmalarda farklı iki polaritede gaz kromatografisi kolonu (FFAP ve OV-101) kullanılmıştır. Tomurcuk uçucu yağında bulunan alkoller asetik anhidrit ile asetatlarına dönüştürülmüştür. Asetilleme sonunda üründe gaz

kromatografisi/kütle spektroskopisi ile bulunan ana bileşik α -betulenol asetat olarak tanımlanmıştır. Alkali hidroliz sonunda elde edilen üründe kütle spektrumu benzerliğine dayanarak α -betulenol olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca β -betulenol ve asetatı da bulunmuştur. Tomurcuk uçucu yağının katalitik hidrojenasyonu, uçucu yağın hidrolizi ve dehidratasyonu ile β -karyofillen'in hidrojenasyonundan aynı sonuçlar elde edilmiştir. Yağın Wolff-Kishner indirgenmesi ile elde edilen üründe ana bileşiklerden bir tanesi FFAP kolonda β -karyofillenden önce gelen bilinmeyen bir seskiterpen aldehit olarak tespit edilmiştir (36).

Betula pubescens yaprağının eterli ekstresinin sabunlaşmayan kısmından yeni bir seskiterpen alkol olarak 14-hidroksikaryofillen-4,5-oksit izole edilip kimyasal ve spektroskopik yöntemlerle yapısı aydınlatılmıştır (39).

Rus araştırmacılar, Yakutistan Bölgesinde yayılış gösteren *Betula pendula* tomurcuklarında yağ veriminin Eylül ayı sonlarında maksimum düzeyde iken (% 7.1, kuru drog üzerinden) giderek azalıp Nisan ayında en düşük düzeye (% 3.1) indiğini tespit etmişlerdir. Mayıs ayındaki maksimum yağ verimi sonbahardaki verimden 1.5 kat daha düşük olarak belirlenmiştir. Uçucu yağın silikajel kolonda ayırımı sonucu ana bileşikler olarak α -betulenol asetat (% 21.9), karyofillen (% 23.2), humulen (% 5.8), karyofillen oksit (% 6.5) ve α - ve β -betulenoller (% 4.7 ve % 6.5) olduğu bildirilmiştir (40).

Hindistan'da bir grup araştırmacı, *Betula alnoides* kabuklarından su distilasyonu ile elde ettikleri uçucu yağda % 98.2 oranında metil salisilat olduğunu tespit etmişlerdir (41).

Japon araştırmacılar, *Betula pubescens* tomurcuklarının eterli ekstresinden kromatografik ayırım sonucunda koku ve tat verici olarak kullanılan, karyofilla-4,8(13)-dien-6-ol, karyofilla-4,8(13)-dien-6-on, karyofilla-4,7-dien-6-on, karyofilla-3,8(13)-dien-5,6-diol isimli odunumsu balsamik kokulu bileşikler elde etmişlerdir. Bu bileşiklerin *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterilerinin büyümesini inhibe edici özelliğe sahip olduklarını göstermişler ve patentlemişlerdir (42).

Yine Rus araştırmacılar, Yakutistan Bölgesinde yetişen *Betula pendula* değişik kültürlerinden ve kısımlarından elde edilen uçucu yağ verimlerini karşılaştırmışlar, en iyi verimin tomurcuklarda (% 3-7) olduğunu bildirmişlerdir. Dallardan % 0.2-0.3 ve

kabuklarından ise % 0.01 verimle yağ elde etmişlerdir. Tomurcuk yağ veriminin Eylül-Ekim aylarında en yüksek olduğunu ve bileşimini daha önceki çalışmalarında verilen şekilde bildirmişlerdir (43).

Betula pendula ve *Betula pubescens* kabuk örneklerinde gaz kromatografisi ile betulenol olduğunu ve bu bileşiğin iltihaplanmalara karşı etkili, hipolipidemik ve antitümör özellikte olduğunu ortaya koymuşlardır (44).

Betula uçucu yağları ile ilgili en kapsamlı çalışmalardan birini Japon araştırmacılar gerçekleştirmiş ve 19 *Betula* türünün tomurcuk yağlarını incelemişlerdir. Bileşimlerine göre sınıflandırılan *Betula* uçucu yağları 7 ana grup altında toplanmıştır. Bu gruplar ;

1. **Grup:** Seskiterpen
2. **Grup:** asetik asit, benzil alkol, feniletıl alkol, öjenol
3. **Grup:** metil salisilat,
4. **Grup:** seskiterpen, asetik asit, benzil alkol, feniletıl alkol, öjenol
5. **Grup:** metil salisilat, asetik asit, benzil alkol, feniletıl alkol, öjenol
6. **Grup:** metil salisilat ve seskiterpenler
7. **Grup:** metil salisilat, seskiterpenler, asetik asit, benzil alkol, feniletıl alkol, öjenol

ana bileşiklerini içermektedir.

Sadece Japonya'da yetişen *Betula grossa* ve *Betula corylifolia*, ile sadece Kuzey Amerika'da yetişen *Betula alleghaniensis*, *Betula lenta* ve *Betula lutea*'nın metil salisilat içerdiği bildirilmiştir. *Betula pubescens* uçucu yağında ise ana bileşik olarak seskiterpen yapısında karyofillen, epoksikaryofillen ve alifatik hidrokarbonlar tespit edilmiştir (45).

Betula alnoides taze kabuklarından buhar distilasyonu ile elde edilen yağın gaz kromatografisi ve gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi ile analizi sonunda ana bileşiğin % 99.4 oranında metil salisilat olduğu, bunun yanında yağda eser miktarda α - ve β -pinen, limonen, linalol, α -terpineol, kafur bulunduğu rapor edilmiştir. Ana maddenin metil

salisilat olması nedeniyle Hindistan'da yetişen bu tür ile Vietnam'da yetişen aynı türe ait kabuk yağlarının benzer olduğunu bildirmişlerdir (46).

Betula türlerinin etnomedikal kullanımları ile ilgili bilgiler bir araya getirilerek Tablo 2.1.'de verilmiştir. Yapılan kaynak taraması sırasında değişik şekillerde hazırlanmış pek çok *Betula* türlerine ait ekstrelerde biyolojik aktivite çalışmaları yapılmış olduğu görülmüştür. Bu bilgiler Tablo 2.2.'de özetlenmiştir. Yine bugüne kadar çalışılmış *Betula* türlerinde tespit edilmiş bileşikler gruplar halinde Tablo 2.3.'de; *Betula* uçucu yağlarında tanımlanmış bileşikler ise Tablo 2.4.'de verilmiştir.

Tablo 2.1. *Betula* Türlerinin Etnomedikal Kullanımları

Tür	Çalışılan Kısım	Kullanımı	Hazırlanma Şekli	Uygulama Şekli	Kaynak
<i>alba</i>	Kurutulmuş kabuk	Diüretik	Sıcak Su Ekstresi	Ağızdan	47*
		Pürgatif	"	"	"
		Bağırsak iltihabına karşı	"	"	"
	Kurutulmuş yaprak	Antiromatizmal	"	"	"
		Gut	"	"	"
		Böbrek hastalıkları	"	"	"
	Belirtilmemiş	Bedensel ağrı	Sıcak Su Ekstresi	" (Hamilelikte)	"
	Tomurcuklar	Saç prepratlarında	Tonik olarak	Haricen	12
	Katran	Kronik cilt şikayetlerinde	-	"	"
		Deri döküntüleri, ekzamada	-	"	"
	Tomurcuk, yaprak ve kabuk	İdrar yolu enfeksiyonlarında	-	Dahilen	"
		Böbrek taşı düşürücü	-	"	"
		Antiromatizmal	-	-	"
	Yaprak	Gut hastalığında	İnfüzyon	Dahilen	7
		Antiromatizmal	"	"	"
Böbrek taşında		"	"	"	
Ekzama		Dekoksiyon	Haricen	"	
Ödem		"	"	"	
İç kabuk	Sıtmada	Belirtilmemiş	Dahilen	"	
<i>alnoides</i>	Kabuk	Kırık ve çıkıklarda	Dekoksiyon	Haricen	48
	Kurutulmuş kabuk	Yara iyi edici	"	"	49
	Kök	Antiemetik	-	Ağızdan	50*
		Ağrı kesici	"	"	"
Kurutulmuş gövde kabuğu	Adet kanamalarında	Eşit miktardaki <i>Stephania glandulifera</i> yaprakları ile macun	Ağızdan	51	
<i>lenta</i>	Kurutulmuş kabuk	Çürük, yara ve kesiklerde	-	Haricen	52*
		Siyatik	-	"	"
		Kalça gutunda	-	"	"
		Ağrılarda	"	"	"
	Kabuk ve yaprak	Diüretik	Sıcak su ekstresi	Ağızdan	53*
		Kurt düşürücü	"	"	"
	Kabuk	Koku ve tat maddesi	Uçucu yağı	Ağızdan	54
		Antiseptik	"	Haricen	54, 55
		Antiromatizmal	"	"	54
		Antiromatizmal	"	"	55, 56
		Kronik ekzama ve deri hastalıklarında	Katranı	Haricen	16
Antiseptik	"	"	"		
Dallar	Romatizmal ve sinirsel ağrıları dindirici	"	"	23	
Tomurcuk	Saç prepratlarında	"	Tonik olarak	16	
<i>papyrifera</i>	Kabuk	Çürük, yara ve kesiklerde	Bitki	Haricen	52*
<i>pendula</i>	Yapraklar	Antiromatizmal	İnfüzyon	-	14
		Saç dökülmesine karşı	"	Haricen	"
		Derideki isiliklere karşı	"	"	"
	Kurutulmuş kabuk	Diyabet	Sıcak su ekstresi	Ağızdan	57*
	Kurutulmuş tomurcuk ve yaprak	Diüretik	Dekoksiyon	"	58*
		Çıbanlarda	"	"	"

Tür	Çalışılan Kısım	Kullanımı	Hazırlanma Şekli	Uygulama Şekli	Kaynak	
<i>pendula</i> (devam)	Kurutulmuş çiçek tomurcukları	Diüretik	Dekoksiyon	Ağızdan	59*	
		Ödemlerde	“	“	“	
		Böbrek iltihabında	“	“	“	
		Albümünde	“	“	“	
		Nefes darlığında	“	“	“	
		Gut hastalığında	“	“	“	
		Romatizmal artritlerde	“	“	“	
	Selülitlerde	“	“	Haricen	“	
	Kurutulmuş yaprak	Diüretik	Sıcak su ekstresi	Ağızdan	60*	
		Diüretik	Sulu ekstre	“	59*	
		Yüksek kolesterolde	İnfüzyon	“	“	
		Damar tıkanıklığında	“	“	“	
		Yüksek tansiyonda	“	“	“	
		Antiseptik	Dekoksiyon	Haricen	“	
		Yaralarda	“	“	“	
		Deri iltihabında	“	“	“	
		Ergenlik sivilceleri	“	“	“	
		Çocuk ekzamalarında	“	“	“	
		İltihaplı deri hastalığında	“	“	“	
		Terletici	Yapraklar yatağa serilir	“	“	
		Romatizmal ağrılarda	Dekoksiyon	“	“	
		Yumuşatıcı	“	“	“	
		Kozmetik olarak	“	“	“	
		Kireçlenmelerde	“	“	“	
		Yaraların dezenfeksiyonunda	“	“	“	
		Kan temizleyici	“	Ağızdan	“	
		Romatizmal artritlerde	“	“	“	
		Nematosidal	“	“	“	
	Ateş düşürücü	“	“	“		
	Yara iyi edici	“	Haricen	“		
	Soğuk algınlığında	İnfüzyon	Ağızdan	“		
	Diyabetlerde	Sıcak su ekstresi	“	57*		
	Taze bitki özsuğu	Yumuşatıcı	Bitki özsuğu	Haricen	59*	
		Deri iltihabında	“	“	“	
		Vücut kızarıklarında	“	“	“	
		Romatizmal artritlerde	“	“	“	
		Gut hastalığında	“	“	“	
		Mesane iltihaplarında	“	“	“	
		Akne	Bitki özsuğu	Haricen	59*	
	Sürgünler	Diyabetlerde	Sıcak su ekstresi	Ağızdan	57*	
	Kurutulmuş gövde kabuğu	Deri iltihabında	Dekoksiyon	Haricen	59*	
		Hazmı kolaylaştırıcı	“	Ağızdan	“	
		Ateş düşürücü	“	“	“	
		Ayak terlemesini önleyici	“	Haricen	“	
	<i>platyphylla</i>	Kabuk	Meme kanserinde	“	“	61*
			Kronik soluk borusu iltihabında	Belirtilmemiş	“	62
		Kök kabuğu	Kanserde	“	Ağızdan	61*
<i>platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk	Diüretik	Sıcak sulu ekstresi	“	63	
<i>platyphylla</i> var. <i>latifolia</i>	Taze yapraklar	İltihaplarda	Dekoksiyon	“	64	
		Öksürükte	“	“	“	
<i>utilis</i>	Kabuk	Konvülfif hastalıklarda	“	“	65	
		Antiseptik	İnfüzyon	Ağızdan	66	
		Gaz giderici	“	“	“	

Tür	Çalışılan Kısım	Kullanımı	Hazırlanma Şekli	Uygulama Şekli	Kaynak
<i>utilis</i> (devam)	Kabuk	Histeride	İnfüzyon	Ağızdan	66
		Antiseptik	Dekoksiyon	“	67
		Bronşitte	İnfüzyon	-	“
	Kurutulmuş kabuk	Gaz giderici	“	“	68
		Bronşitte	Sigara olarak	İçilir	69*
		Gaz giderici	Sıcak sulu ekstresi	Ağızdan	70*
		Otoreya	Sıcak sulu ekstresi	“	“
		Yaraların yıkanmasında	“	Haricen	“
		Antiseptik	“	Ağızdan	71
		Gaz giderici	“	“	“
		Histeride	“	“	“
	Yaprak	Diüretik	Dekoksiyon	“	72
		İdrar zorluğu	“	“	“
		Ateş düşürücü	“	“	“
	Reçine	Kontraseptif	Reçine	Ağızdan	73*,74*
	Kurutulmuş reçine	Kesiklerde	Reçine	Haricen	75*
		Yaralarda	“	“	“
		Kontraseptif	“	Ağızdan	“
Gövde kabuğu	Kısırlığa karşı	Sıcak sulu ekstresi	Ağızdan	76*	
	Antiromatizmal	Külleri	Haricen	67	
<i>verrucosa</i>	Kabuk ve dallar	Antiseptik	Katramı	Haricen	56
	Yapraklar	Diüretik	Belirtilmemiş	Dahilen	“
<i>Betula</i> türleri	Kurutulmuş kabuk	Yiyecek olarak	Kabuk	“	77*

* NAPRALERT veritabanından alınmıştır.

Tablo 2.2. *Betula* Türleri Ekstrelerinin Biyolojik Aktiviteleri

Tür	Kullanılan Kısım	Aktivite	Hazırlama Şekli	Teknik**	Doz	Aktif / İnaktif (+ / -)	Kaynak
<i>alba</i>	Taze bitki	Besin	Tümü	Tavşanda	Saf	-	78
		Genel toksik etki	Tümü	"	"	-	"
	Yaprak	Bitki mutajeni	EtOH (%70)	<i>Allium</i> kök uçları	-	+	79*
		"	Sıcak su	"	-	+	"
	Kurutulmuş yaprak	Antifungal <i>Aspergillus fumigatus</i>	EtOH-Su (1:1)	Agar plak	667.0 mg/ml	-	80*
		<i>Aspergillus niger</i>	"	"	"	-	"
		<i>Botrytis cinerea</i>	"	"	"	-	"
		<i>Penicillium digitatum</i>	"	"	"	-	"
		<i>Rhizopus nigricans</i>	"	"	"	-	"
		<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	"	"	"	-	"
		Antimaya (Antiyeast) <i>Candida albicans</i>	"	"	"	-	82
		<i>Saccharomyces pastorianus</i>	"	"	"	-	"
		<i>Candida albicans</i>	Kloroform	"	MIC > 16.6 g/l.	+	"
		"	MeOH	"	1.0 g/L	-	"
		Ateş düşürücü	Sıcak su	İnsan (i.v.)	5.10 ml/İnsan	+	47*
		Diüretik	"	İnsan Ağızdan	30.0 g/İnsan	+/-	"
		Hemolitik	Saponin Frk.	İnsan	-	+	"
		Antibakteriyal <i>Escherichia coli</i>	EtOH (60%)	Agar plak	-	+	81
		<i>Staphylococcus aureus</i>	"	"	-	+	"
		<i>Bacillus anthracis</i>	"	"	-	-	"
		<i>Staphylococcus aureus</i>	Kloroform	"	MIC > 16.6 g/L	+	82
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	MeOH	"	1.0 g/L	-	"	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	"	"	"	-	"	
	Antimikobakteriyal <i>Mycobacterium phlei</i>	Kloroform	"	MIC 8.3 g/L	+	"	
	"	MeOH	"	1.0 g/L	-	"	
	Kurutulmuş kök	İnsektisit <i>Blatella germanica</i>	Su	-	Değişken	-	83*
		<i>Oncopeltus fasciatus</i>	"	-	"	-	"
		<i>Periplaneta americana</i>	"	i.v.	40 ml/Kg	-	"
	<i>alnoides</i>	Kurutulmuş topraküstü	Düşük yapıcı	EtOH-Su (1:1)	Ağızdan, rat	100.0 mg/Kg	-
Antiimplantasyon			"	Ağızdan, dişi rat	"	-	"
Semen Koagülasyonu			"	Ağızdan, erkek rat	"	-	"
Spermisidal Etki			"	"	"	-	"
Kantitatif Toksikite			"	i.p. sıçan dişi ve erkek	LD ₅₀ 500.0 mg/Kg	-	"
<i>celtibérica</i>	Kurutulmuş yaprak	Diüretik	-	Rat, ağızdan	-	+	85
<i>costata</i>	Kurutulmuş gövde	Antioksidan	Kloroform	-	-	+	86
<i>dahurica</i>	Meyve dalları	Feromon	Eter	Erkek sinek	-	+	87*
		Akdeniz Meyve Sineği	"	"	-	+	"
		<i>Aspiculurus tetraptera</i>	"	"	-	+/-	"

Tür	Kullanılan Kısım	Aktivite	Hazırlama Şekli	Teknik**	Doz	Aktif / İnaktif (+ / -)	Kaynak
<i>dahurica</i> (devam)	Meyve dalları	<i>Dacus dorsalis</i>	Eter	Dişi sinek	-	+/-	87*
		"	"	Erkek sinek	-	+/-	"
		Kavun Sineği	"	"	-	+/-	"
		Feromon (Sinyal)	"	"	-	+	"
		Akdeniz Meyve Sineği	"	"	-	+/-	"
		<i>Aspiculurus tetraptera</i>	"	"	-	+/-	"
	Gövde	<i>Dacus dorsalis</i>	"	Her ikisi	-	+/-	"
		Kavun Sineği	"	"	-	+/-	"
<i>erecta</i>	Kurutulmuş kabuk	Feromon	"	Erkek sinek	-	+	"
		Akdeniz Meyve Sineği	"	"	-	+	"
		Sinyal	"	"	-	+	"
<i>ermani</i>	Kurutulmuş kabuk	Akdeniz Meyve Sineği	"	"	-	+	"
		Sinyal	"	"	-	+	"
		Akdeniz Meyve Sineği	"	"	-	+	"
<i>japonica</i>	Tohum	Analjezik Etki	-	Rat <i>i.p.</i>	-	-	88
		Anestezik	-	"	-	-	"
		Spontan Hareket Redüksiyonu	-	"	-	zayıf	"
<i>latifolia</i>	Yaprak	Antioksidan	Kloroform	-	-	+	86
<i>lenta</i>	Kabuk	"	MeOH	-	50.0 µl	-	89
"		"	-	"	-	"	
"		"	"	-	"	-	"
" (Patch Test)		"	"	"	% 4.0	-	"
Fototoksosite		"	"	Haricen, çıplak fare	saf	+	90*
Hassasiyet (Ciltte) (Patch Test)		"	"	Domuz	"	+	"
Kantitatif Toksisite		"	"	Tavşan	"	zayıf	"
"		"	"	İnsan	% 4.0	-	"
"		"	"	Haricen, çıplak fare	saf	-	"
"		"	"	İnsan	% 4.0	-	"
<i>nana</i>	Kurutulmuş kabuk	Kantitatif Toksisite	"	Haricen, tavşan	LD ₅₀ 5.0 g/Kg	-	"
		"	"	domuz	saf	-	"
<i>nigra</i>	Uçucu yağ	"	"	Sonda ile	LD ₅₀ 1.70 g/Kg	-	"
		"	"	"	"	"	"
	Kurutulmuş bitki	İnsektisit	Su	-	düşük	-	91*
		<i>Culex quinquefasciatus</i>	"	"	"	"	"
	Kurutulmuş yaprak	Antifungal	Uçucu Yağ	Filtre kağıdı disk	-	+	92
		<i>Claviceps purpurea</i>	"	"	"	"	"
		Besin	Bitki	Tavşan	-	-	78
		Toksik Etki (Genel)	"	"	saf	-	"
Antiviral		EtOH (95%)	Hücre kültürü	0.312 mg/ml	-	93	
<i>Herpes virus</i> Tip 1		"	"	"	-	"	
<i>Poliovirus</i> II		"	"	"	-	"	
Kurutulmuş yaprak	Uçucu yağ	Uçucu Yağ	Broth kültür	1.0 µl/ml	+	94	
	Antiamebik (Amebisidal)	"	"	"	"	"	
	<i>Entamoeba histolytica</i>	"	"	"	"	"	
	Antibakteriyal	Siklohekzan	Agar	20.0 mg/ml	+	95*	
	<i>Bacillus subtilis</i>	"	"	"	+	"	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	"	"	"	-	"	
	<i>Escherichia coli</i>	"	"	"	-	"	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	"	"	"	-	"	
Kurutulmuş yaprak	<i>Bacillus subtilis</i>	EtOAc	"	"	+	"	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	"	"	"	+	"	
	<i>Escherichia coli</i>	"	"	"	-	"	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	"	"	"	-	"	
	<i>Bacillus subtilis</i>	Su	"	"	-	"	

Tür	Kullanılan Kısım	Aktivite	Hazırlama Şekli	Teknik**	Doz	Aktif / İnaktif (+ / -)	Kaynak	
<i>nigra</i> (devam)	Kurutulmuş yaprak	<i>Escherichia coli</i>	Su	Agar	20.0 mg/ml	-	95*	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Staphylococcus aureus</i>	“	“	“	“	-	“
		Antitümör (Sitotoksik)	Sikloheksan	<i>Artemia salina</i>	400.0 µg/ml	-	“	
		“	EtOAc	“	“	-	“	
		“	Su	“	“	-	“	
		Antifungal	Sikloheksan	-	20 mg/ml	-	“	
		<i>Aspergillus niger</i>	“	-	“	-	“	
		<i>Trichoderma mentagrophytes</i>	“	-	“	-	“	
		<i>Aspergillus niger</i>	EtOAc	-	“	-	“	
		<i>Trichoderma mentagrophytes</i>	“	-	“	-	“	
		<i>Aspergillus niger</i>	Su	-	“	-	“	
		<i>Trichoderma mentagrophytes</i>	“	-	“	-	“	
		Antimikobakteriyal	Sikloheksan	-	“	+	“	
		<i>Mycobacterium smegmatis</i>	“	-	“	+	“	
		“	EtOAc	-	“	-	“	
		“	Su	-	“	-	“	
		Antimaya (Antiyeast)	Sikloheksan	-	“	-	“	
		<i>Candida albicans</i>	“	-	“	-	“	
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	“	-	“	-	“	
		<i>Candida albicans</i>	EtOAc	-	“	-	“	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	“	-	“	-	“			
<i>Candida albicans</i>	Su	-	“	-	“			
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	“	-	“	-	“			
İnsektisit	Sikloheksan	-	400.0 µg/ml	+	“			
<i>Drosophilla melanogaster</i>	“	-	“	+	“			
“	Etoac	-	“	+	“			
“	Su	-	“	+	“			
<i>papyrifera</i>	Kurutulmuş dal	Antibakteriyal	MeOH	Agar plak	20.0 µl/Disk	+	96	
		<i>Escherichia coli</i>	“	“	“	+/-	“	
		<i>Bacillus subtilis</i>	“	“	“	+/-	“	
		<i>Salmonella typhimurium</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Enterobacterium aerogenes</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Serratia marcescens</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Staphylococcus aureus</i> (Metisilin dirençli)	“	“	“	zayıf	“	
		<i>Serratia marcescens</i>	“	“	“	-	“	
		Antifungal	“	“	80 mg/Disk	+	97	
		<i>Microsporum cookei</i>	“	“	“	+	“	
		<i>Microsporum gypseum</i>	“	“	“	+	“	
		<i>Trichoderma mentagrophytes</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Aspergillus flavus</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Aspergillus fumigatus</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Fusarium tricinctum</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	“	“	“	-	“	
		<i>Trichoderma viride</i>	“	“	“	-	“	
Antimikobakteriyal	“	“	20.0 µl/Disk	+	“			
<i>Mycobacterium phlei</i>	“	“	80 mg/Disk	-	“			
Antimaya (Antiyeast)	“	“	“	-	“			
<i>Candida albicans</i>	“	“	“	-	“			

Tür	Kullanılan Kısım	Aktivite	Hazırlama Şekli	Teknik**	Doz	Aktif/İnaktif (+/-)	Kaynak
<i>papyrifera</i> ssp. <i>humulis</i>	Taze dal	İnsektisit Besleme ile öldürücü <i>Lepus americanus</i>	MeOH	-	saf	+	98*
<i>pendula</i>	Kurutulmuş çiçek	Kan pıhtılaştırıcı	-	-	-	+	99
	Yaprak	Antibakteriyal <i>Enterococcus faecalis</i>	Su	Agar plak		-	100
		<i>Staphylococcus aureus</i>	"	"	MIC 12.7 mg/ml	+	"
		<i>Bacillus subtilis</i>	"	"	"	+	"
		<i>Escherichia coli</i>			"	+	
	Kurutulmuş yaprak	Diüretik	Flavon frk.	Köpek	4.0 mg/Kg	zayıf	101
Fırında kurutulmuş yaprak	PAF İnhibitörü - Nötrofil	Su	Hücre kültürü	0.25 mg/ml	zayıf	102	
	PAF-İndükte Egzositoz 'e karşı Pg Sentezi İnhibitörü	Su	" Mikrozom	0.2 mg/ml	+	"	
<i>plathyphylla</i>	Kurulmuş kabuk	Antitussif	Dekoksiyon	Yetişkin insan, ağızdan	-	+	62
	Yaprak + gövde	Uterin Stimulan Etki	MeOH-Su (1:1)	Hamster uterusu	5.0 µg/ml	+	103
<i>plathyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk	Antifungal <i>Trichoderma interdigitale</i>	MeOH	Agar plak	-	+	104
<i>populifolia</i>	Taze tohum + Gövde	Antimikobakteriyal <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	EtOH (95%)	"	-	+	105*
		"	Sıcak Su	Agar plak	-	zayıf	"
<i>pubescens</i>	Taze sürgünler	Sodyum azaltıcı etki <i>Lepus timidus</i>	Sürgünler	-	saf	+	98
<i>schmidtii</i>	Kurutulmuş kabuk	Hipertansif	BuOH	Rat, <i>i.p.</i>	50.0 mg/Kg	+	106*
		"	Kloroform	"	"	+	"
		"	Eter	"	"	+	"
		"	Su	"	"	+	"
		"	MeOH	"	"	zayıf	"
	İç kabuk	"	Kloroform	"	"	+	"
		"	Eter	"	"	+	"
		"	Hekzan	"	"	-	"
		Hipotansif	BuOH	"	"	+	"
		"	Su	Rat, <i>i.v.</i>	"	+	"
		"	Hekzan	Rat, <i>i.p.</i>	"	-	"
	Dış kabuk	"	MeOH	Rat, <i>i.v.</i>	"	+	"
		Hipertansif	Su	Rat	"	-	"
		"	Suda çzmyın	Rat, <i>i.p.</i>	"	+	"
		"	MeOH	Rat, <i>i.v.</i>	"	-	"
		Hipotansif	Su	"	"	-	"
"	MeOH	"	"	"	-	"	
<i>utilis</i>	Toprak üstü	Sitoksik	EtOH: Su (1:1)	Hücre kültürü	ED ₅₀ > 20 µg/ml	-	107*
		Kantitatif Toksisite	"	Fare, <i>i.p.</i>	LD ₅₀ 1.0 g/Kg	-	"
		Antiimplantasyon Etki	-	Dişi rat, ağızdan	-	%40 dan az	108*
<i>verrucosa</i>	Yaprak	Diüretik	Sıcak su	-	-	+	109
		Antimikrobiyal Aktivite	EtOH (95%)	Agar plak	-	+	110

Tür	Kullanılan Kısım	Aktivite	Hazırlama Şekli	Teknik**	Doz	Aktif / İnaktif (+ / -)	Kaynak	
<i>Betula</i> türleri	Kurutulmuş kabuk	Cilt Depigmentasyon Etkisi	-	Haricen, kobay	% 0.1	+	111	
		İmmüno-presipitasyon Reak. (İmmunoglobulin-G)	Su	Yetişkin insan	1.0 mg/ml	+	112	
		Antioksidan	-	-	-	+	113	
	Yaprak	Antibakteriyal <i>Staphylococcus aureus</i>	-	Agar plak	-	-	-	114*
		Antienflamatuar	-	Rat (Sonda ile)	-	-	-	“
		Ateş Düşürücü	-	“	40 mg/Kg	zayıf	“	
		Fagositoz İnhibisyonu - Lökosit	-	Yetişkin insan	%10.0	+	“	
	Kurutulmuş yaprak	Antiviral <i>Herpes virus</i> Tip 2	Su	Hücre kültürü	“	+	115*	
		<i>İnfluenza</i> virüsü	“	“	“	+	“	
		<i>Poliovirus</i> II	“	“	“	-	“	
		<i>Vaccinia virus</i>	“	“	“	-	“	
		Sitotoksik Aktivite Hela hücreleri	“	“	“	zayıf	“	
	Özsuyu	<i>Staphylococcus aureus</i>	Özsuyu	Agar plak	-	+	114*	
		Antienflamatuar	“	Rat (Sonda ile)	10 ml/Kg	+	“	
		Ateş Düşürücü	“	“	40 mg/ml	-	“	
		Fagositoz İnhibisyonu - Lökosit	“	Yetişkin insan	% 10.0	+	“	

* NAPRALERT veritabanından alınmıştır.

** Teknik başlığı altında, kullanılan deney hayvanları ve cinsiyetleri (erkek ve dişi) not edilmiştir.

Tablo 2.3. *Betula* Türlerinde Bulunan Bileşikler

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Alkaloit			
Allantoin	<i>B. alba</i>	Kabuk	28
Asetilkolin	<i>B. pendula</i>	Yaprak	116
Kolin	<i>B. pendula</i>	Yaprak	116
Propiyonilkolin	<i>B. pendula</i>	Yaprak	117
Spermidin, N(5),N(10)-diferuloil-	<i>B. alba</i> , <i>B. albo-sinensis</i> var. <i>septentrionalis</i> , <i>B. alleghaniensis</i> , <i>B. neo-alascana</i> , <i>B. nigra</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. humilis</i> , <i>B. jacquemontiana</i>	Polen	118
Spermidin, N(5),N(10)-ditrans-feruloil-	<i>B. alba</i>	Polen	119
Alkan			
Dodekan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk	120
Dokosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Eikosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk, Polen	120, 63
Erekten	<i>B. erecta</i> xxx	Kabuk	88
Hekzadekan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk	120
Hekzakosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Henikosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Hentriakontan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Heptadekan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Heptakosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Nonadekan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Nonakosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Oktadekan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk, Polen	120, 63
Oktakosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Pentakosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Tetrakosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk, Polen	120, 63
Triakontan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Trikosan, <i>n</i> -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Benzenoit			
Akerogenin E	<i>B. dahurica</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i> , <i>B. ermanii</i>	Kabuk	121, 122, 123
Akerogenin E, 15-metoksi-17-O-metil -7-okso-	<i>B. dahurica</i>	Kabuk	121
Akerogenin E, 17-O-metil -7-okso-	<i>B. dahurica</i>	Kabuk	121
Akerozit VII	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i> , <i>B. pendula</i>	Kabuk	122, 124
Alnusdiol	<i>B. maximowicziana</i>	Özodunu	125
Antiarol	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Gövde kabuğu	104
Antiarolaldehit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Gövde kabuğu	104
Benzaldehit, 2-hidroksi-5-(3-hidroksibutil)-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Gövde kabuğu	104

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Benzoik asit	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Benzoik asit, 2-3-4-trihidroksi-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Benzoik asit, 2-5-dihidroksi-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Benzoik asit, 3-4-dihidroksi-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Benzoik asit, 4-hidroksi-	<i>B. pendula, B. verrucosa</i>	Kabuk, Tomurcuk	126, 127
Benzoik asit, 4-hidroksi: 4-O-β-D- glukozit-	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	126
Benzoik asit, <i>m</i> -hidroksi-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Benzoik asit, <i>m</i> -metoksi-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Benzoik asit, <i>o</i> - metoksi-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Benzoik asit, <i>p</i> - metoksi-	<i>B. verrucosa</i>	Tomurcuk	127
Betulijenol	<i>B. alba</i>	Kabuk	128
Betulozit	<i>B. alba, B. platyphylla var. japonica</i>	Kabuk	128, 129
Butan-2(R)-ol, 4-(4-hidroksi-fenil)-	<i>B. pendula, B. ermanii</i>	Kabuk	124, 123
Fenil-6-O-siyringoyil-β-D-glukopiranozit, 3-4-5-trimetoksi-	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	130
Fenil-6-O-vanilloyil: β-D-glukopiranozit, 3-4-5-trimetoksi-	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	130
Fenol, 3-4-5-trimetoksi- βD-apiofuranosil(1-6)β-D-glukopiranozit-	<i>B. ermanii</i>	Kabuk	123
Fenol, 3-4-trimetoksi: βD-apiof-	<i>B. dahurica</i>	Kabuk	121
Gallik asit	<i>B. obscura, B. pendula, B. pubescens</i>	Yaprak, Kabuk	131, 132, 126
Galloyl-D-(2-O-asetil)-glukopiranoz, 1-O-	<i>B. pubescens, B. pendula</i>	Yaprak	132
Gaulterin	<i>B. alba</i>	Kabuk	47
Hept-1-en, 1-7-difenil: 3(R)-5'-dihidroksi-4'-metoksi-3'-4'-okso-	<i>B. ovalifolia</i>	Dal, Kabuk	133
Hept-1-en, 3(R)-5'-dihidroksi-4'-metoksi-	<i>B. dahurica</i>	Kabuk	121
Hept-3-en-5-on, 1-7-bis-(4-hidroksi- fenil)-	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Kabuk	122
Hept-3-en-5-on, 2-hidroksi-1-7-bis-(4-hidroksi-fenil)-	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Kabuk	122
Heptan-3(R)-ol, 1-7-bis-(4-hidroksi-fenil): 3-O-βD-apiofuranosil-βD-glukopiranozit-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	124
Heptan-3(R)-ol, 1,7-bis-(4-hidroksifenil): 3-Oβ-D-apiofuranosil(1-6)-βD-glukopiranozit-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	124
Heptan-3-on, 5(S)-hidroksi-1,7-bis-(4-hidroksi-fenil): 5-O-βD-apiofuranosil(1-2)-βD-glukopiranozit-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	124
Heptan-3-on, 5(S)-hidroksi-1-7-bis-(4 hidroksi-fenil): 5-O-βD-apiofuranosil(1-6)-βD-glukopiranozit-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	124
Maksimovicziol A	<i>B. maximowicziana</i>	Özodunu	125
Metil salisilat	<i>B. alnoides</i>	Gövde kabuğu	41

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Payenol	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk	63, 104
Platifilon	<i>B. pendula</i>	Kabuk	124
Platifilozit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i> , <i>B. pendula</i>	Kabuk	129, 134, 124
Protokateşik asit	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Rododendrin	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i> , <i>B. ovalifolia</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Kabuk, Dal	122, 133, 124, 130
Rododendrin, apiosil-	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	130
Rododendrin, epi-	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	130
Rododendrin, epi,apiosil-	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	130
Rododendrol	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Gövde kabuğu, Başak	104, 122
Salidrozit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i> , <i>B. pendula</i>	Kabuk	129, 135
Salirepozit	<i>B. alba</i>	Kabuk	47
Salisilik asit	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Salisilik asit metil ester	<i>B. grossa</i> , <i>B. lenta</i>	Yaprak, Kabuk, Özodunu	136, 137
Salisin	<i>B. alba</i>	Kabuk	47
Siringat, metil-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Gövde kabuğu	104
Sirinjik asit	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Sirinkaldehit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Gövde kabuğu	104
Takiyozit	<i>B. pendula</i>	Kabuk	135
Takiyozit, izo-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	135
Vanilin	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Gövde kabuğu	104
Vanilat, metil -	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Gövde kabuğu	104
Vanilik asit, o-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Fenilpropanoit			
Glukopiranoz , 1-(4"-hidroksi fenil)-3'-okso-propil-β-D-	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132
Kafeik asit	<i>B. obscura</i> , <i>B. pendula</i>	Yaprak	131
Klorojenik asit	<i>B. obscura</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	131, 138, 132
Klorojenik asit, neo-	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132
Kumarik asit, p-	<i>B. verrucosa</i>	Tomurcuk	127
Kumaroyil kuinik asit, 5-cis-p-	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132
Kumaroyil kuinik asit, 5-trans-p-	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132
Kumaroyil kuinik asit, cis-p-	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132
Kumaroyil kuinik asit, trans-p-	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132
Oleanolik asit-3β-kafeat	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	139
Propiofenon, 3-4'-dihidroksi-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>latifolia</i>	Yaprak	64
Sinapik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Sinnamik asit	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Flavonoit			
Afzelin	<i>B. pendula, B. pubescens</i>	Yaprak	132, 140
Apigenin	<i>B. alba, B. alnoides, B. corylifolia, B. ermanii, B. humilis, B. nigra, B. pendula, B. platyphylla, B. pubescens, B. pumila, B. platyphylla var. japonica</i>	Tomurcuk, Polen	141, 142, 143, 63
Apigenin dimetileter	<i>B. alba</i>	Tomurcuk	47
Apigenin, 4'-7-dimetileter-	<i>B. fruticosa, B. nigra, B. platyphylla</i>	Yaprak, Tomurcuk	144, 145
Apigenin, 4'-7-di-O-metil-	<i>B. pendula, B. fusca, B. pubescens</i>	Yaprak	146
Aromadendrin-6-C-β-D-glukopiranosayt	<i>B. platyphylla var. latifolia</i>	Yaprak	147
Asasetin	<i>B. alba, B. alnoides, B. corylifolia, B. dahirica, B. ermanii, B. nana, B. papyrifera, B. pendula, B. pendula Fa. dalecarlica, B. pendula Fa. trista, B. pendula Fa. yongii, B. platyphylla, B. populifolia, B. pubescens, B. pumila, B. schmidtii</i>	Tomurcuk	141, 142
Asasetin -1-metileter	<i>B. alnoides,</i>	Tomurcuk	142
Asasetin-7-glukozit	<i>B. obscura, B. oycoviensis, B. pendula</i>	Yaprak	131, 148
Asasetin-7-metileter	<i>B. alba, B. corylifolia, B. ermanii, B. medwediewii, B. pendula, B. pendula Fa. trista, B. platyphylla, B. pubescens, B. schmidtii</i>	Tomurcuk	141, 142
Astragalin	<i>B. carpatica, B. humilis, B. nana, B. nova, B. oycoviensis, B. pendula, B. pendula ssp. obscura, B. pubescens, B. pubescens ssp. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosa var. carpatica, B. pubescens ssp. tortuosa var. tortuosa, B. tortuosa</i>	Yaprak	149, 150*, 148, 132, 140
Avikularin	<i>B. pendula, B. pubescens, Betula Türleri</i>	Yaprak, Tüm Bitki	132, 140, 151
Ayanin	<i>B. albo-sinensis, B. lenta, B. papyrifera</i>	Tomurcuk	142
Betuletol	<i>B. alnoides, B. corylifolia, B. ermanii, B. nana, B. pendula, B. pendula Fa. dalecarlica, B. pendula Fa. trista, B. pendula Fa. yongii, B. platyphylla, B. populifolia, B. pubescens, B. pumila, B. verrucosa</i>	Tomurcuk, Kabuk	142, 152*, 153
Betuletol, 3-metil-	<i>B. albo-sinensis, B. alnoides, B. dahirica, B. nana, B. papyrifera, B. pendula, B. corylifolia, B. ermanii, B. humilis, B. pendula Fa. dalecarlica, B. pendula Fa. trista, B. pendula Fa. yongii, B. platyphylla, B. populifolia, B. pubescens, B. pumila</i>	Tomurcuk, Kabuk	142, 152*
Betuletol-3-metileter	<i>B. verrucosa</i>	Tomurcuk	153
Ermanin	<i>B. alba, B. alnoides, B. corylifolia, B. ermanii, B. nigra, B. pendula, B. pendula Fa. trista, B. schmidtii</i>	Tomurcuk	141, 142
Etin-3,3',4'-trimetileter	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	143
Flavon, 3',4',5-trihidroksi-3-7- dimetoksi-	<i>B. albo-sinensis, B. lenta, B. papyrifera</i>	Tomurcuk	142
Flavon, 3,5-dihidroksi-3',4',7-trimetoksi-	<i>B. albo-sinensis</i>	Tomurcuk	142
Flavon, 3,5-dihidroksi-4',7-dimetoksi-	<i>B. alba, B. albo-sinensis, B. alnoides, B. corylifolia, B. ermanii, B. medwediewii, B. nana, B. nigra, B. platyphylla, B. pumila, B. schmidtii, B. pubescens</i>	Tomurcuk	141, 142
Flavon, 5,7-dihidroksi-4',6- dimetoksi-	<i>B. pendula, B. albo-sinensis, B. alnoides, B. dahirica, B. ermanii, B. nana, B. papyrifera, B. pendula Fa. dalecarlica, B. pendula Fa. trista, B. pendula Fa. yongii, B. pumila, B. populifolia, B. pubescens</i>	Tomurcuk	142
Flavon, 5,8-dihidroksi-6,7-dimetoksi-	<i>B. dahirica</i>	Yaprak	121
Flavon, 5-hidroksi-3,4',7-trimetoksi	<i>B. pendula</i>	Tomurcuk	142

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Fönikulin	<i>B. carpatica, B. humilis, B. lenta, B. lutea, B. nana, B. nova, B. oycoviensis, B. papyrifera, B. papyrifera var. commutata, B. papyrifera var. neolascana, B. pendula, B. pendula ssp. obscura, B. pubescens, B. pubescens ssp. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosa var. carpatica, B. pubescens ssp. tortuosa var. tortuosa, B. tortuosa</i>	Yaprak	149, 150*, 154, 155, 156
Galanjin-3-metileter, 6-metoksi-	<i>B. dahurica</i>	Yaprak	121
Gallokateşin	<i>B. pendula</i>	Kabuk	126
Genkvanin	<i>B. pendula, B. pendula Fa. dalecarlica, B. pendula Fa. trista, B. platyphylla, B. pubescens</i>	Tomurcuk	142
Guajaverin	<i>Betula</i> Türleri, <i>B. pendula</i>	Tüm Bitki, Yaprak	151, 157
Hemifiloin	<i>B. platyphylla var. latifolia</i>	Yaprak	147
Hesperidin	<i>B. obscura, B. pendula, Betula</i> Türleri	Yaprak	131, 156
Hiperozit	<i>B. alba, B. carpatica, B. humilis, B. lenta, B. lutea, B. nana, B. nova, B. obscura, B. oycoviensis, B. papyrifera var. commutata, B. papyrifera var. neolascana, B. pendula ssp. obscura, B. platyphylla var. latifolia, B. pubescens, B. pubescens ssp. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosa var. carpatica, B. pubescens ssp. tortuosa var. tortuosa, Betula</i> Türleri, <i>B. tortuosa, B. verrucosa</i>	Yaprak, Tüm Bitki	158, 159, 149, 160, 150*, 154, 131, 147, 155, 140, 161, 156, 151, 109, 162, 163, 138, 157, 101
Hiperozit, dihidro-	<i>B. lenta, B. lutea, B. obscura, B. papyrifera var. commutata, B. papyrifera var. neolascana, B. pendula</i>	Yaprak	154, 131
Hispidulin	<i>B. nigra, B. verrucosa</i>	Tomurcuk	164, 153
Karyatin	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	143
Kateşin-(4 β ,8)-epi-	<i>Betula</i> Türleri	Kabuk	165
Kateşin, (-)-	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Kabuk	122
Kateşin, (+)-	<i>B. ovalifolia, B. pendula, B. pubescens, Betula</i> Türleri, <i>B. platyphylla var. latifolia, B. dahurica</i>	Yaprak, Kabuk	133, 132, 126, 166, 140, 165, 64, 138, 157, 121, 130, 135
Kateşin, (+): 5-O- β -D-glukozit-	<i>B. platyphylla var. latifolia</i>	Yaprak	64
Kateşin, (+): 7-O- β -D-glukozit-	<i>B. platyphylla var. latifolia</i>	Yaprak	64
Kateşin, (+): 7-O- β -D-ksilopiranozit-	<i>Betula</i> Türleri	Kabuk	167
Kateşin, epi: (-)-	<i>Betula</i> Türleri	Kabuk	165
Kateşin-7-O- β -D-glukozit, (+)-	<i>Betula</i> Türleri	Kabuk	165
Kateşin-7-O- β -D-ksilopiranozit, (+)-	<i>B. dahurica, B. ovalifolia, B. pendula, B. pubescens</i>	Kabuk	121, 133, 135, 130
Kateşin-7-O- β -D-ksilopiranozit, (-)-	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Kabuk	122
Kemferit	<i>B. alba, B. corylifolia, B. ermanii, B. medwediewii, B. nana, B. pendula, B. pendula Fa. dalecarlica, B. pendula Fa. trista, B. pendula Fa. yongii, B. platyphylla, B. populifolia, B. pubescens, B. pumila, B. schmidtii</i>	Tomurcuk	141, 142
Kemferit, 6-metoksi-	<i>B. obscura, B. oycoviensis, B. pendula, B. carpatica, B. pubescens, B. pubescens ssp. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosa var. carpatica, B. tortuosa</i>	Yaprak	131
Kemferit, izo-	<i>B. nigra, B. pendula, B. corylifolia, B. ermanii, B. humilis, B. pendula Fa. dalecarlica, B. pendula Fa. trista, B. pendula Fa. yongii, B. populifolia, B. pubescens, B. pumila</i>	Tomurcuk	143, 142
Kemferol	<i>B. carpatica, B. corylifolia, B. di var. icata, B. ermanii, B. nana, B. nigra, B. pendula, B. pendula Fa. dalecarlica, B. platyphylla, B. pubescens, B. pumila, B. tortuosa, B. verrucosa</i>	Yaprak, Kedicik, Yaprak	149, 142, 168, 145, 142, 153
Kemferol, 3,4'-dimetil-	<i>B. nana, B. pendula Fa. dalecarlica, B. pendula Fa. yongii, B. populifolia, B. pubescens, B. pumila</i>	Tomurcuk	142
Kemferol, 4',7-di-O-metil-	<i>B. pubescens</i>	Yaprak	146
Kemferol, 6-hidroksi: 3,4',6-trimetileter-	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	164

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Kemferol, 6-hidroksi: 3-6-7-trimetileter-	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	164
Kemferol, 6-metoksi: 4'-metileter-	<i>B. lutea</i>	Yaprak	154
Kemferol-3-4'-dimetileter	<i>B. carpatica, B. humilis, B. nana, B. obscura, B. oycoviensis, B. pendula, B. pendula ssp. obscura, B. pubescens, B. pubescens ssp. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosa var. carpatica, B. tortuosa</i>	Yaprak	149, 150*, 131
Kemferol-3-O-(4-O-asetil)- α -L-ramnopiranozit	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Yaprak	122
Kemferol-3-ramno-7-glukozit	<i>B. nova</i>	Yaprak	150*
Kemferol-3-ramnosil-7-glukozit	<i>B. lenta, B. lutea, B. oycoviensis, B. papyrifera, B. papyrifera var. commutata, B. papyrifera var. neoalascana</i>	Yaprak	154, 148
Kemferol-3-ramnozit	<i>B. pubescens</i>	Yaprak	161
Kersetin	<i>B. alba, B. albo-sinensis, B. corylifolia, B. ermanii, B. medwediewii, B. pendula, B. pendula Fa. dalecarlica, B. pendula Fa. yongii, B. populifolia</i>	Tomurcuk	169, 159, 142
Kersetin-3,3'-dimetileter	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	143
Kersetin-3',4',7-trimetileter	<i>B. nova, B. oycoviensis</i>	Yaprak	150*, 148
Kersetin-3,4',7-trimetileter	<i>B. lenta, B. lutea, B. nova, B. oycoviensis, B. papyrifera</i>	Yaprak	154, 150*, 148
Kersetin-3-arabinofuranozit	<i>B. pendula, B. pubescens</i>	Yaprak	138, 155, 162
Kersetin-3-arabinopiranozit	<i>B. pendula, B. pubescens</i>	Yaprak	138, 162
Kersetin-3-glikozit-4,7-dimetileter	<i>B. obscura, B. pendula</i>	Yaprak	131
Kersetin-3-glukuronayt	<i>B. pendula, Betula Türleri</i>	Yaprak, Tüm Bitki	138, 151
Kersetin-3-metileter	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	143
Kersetin-3-O-(4-O-asetil)- α -L-ramnopiranozit	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Yaprak	122
Kersetin-3-O-glukosilgalaktozite	<i>B. alba, B. albo-sinensis var. septentrionalis, B. alleghaniensis, B. humilis, B. Jacquemontiana, B. medwediewii, B. neo-alascana, B. nigra, B. papyrifera</i>	Polen	116
Kersetin-3-O-glukuronit	<i>B. pendula</i>	Yaprak	157
Kersetin-3-O- α -L-(4"-O-asetil)-ramnopiranozit	<i>B. pendula, B. pubescens</i>	Yaprak	132, 140
Kersetin-3-O- β -D-glukuronayt	<i>B. pendula, B. pubescens</i>	Yaprak	155, 162
Kersetin-3-O- β -D-glukuronopiranozit	<i>B. pendula, B. pubescens</i>	Yaprak	132
Kersetin-3-O- β -D-ramnopiranozit	<i>B. pendula, B. pubescens</i>	Yaprak	132
Kersetin-4,7-dimetileter-3-glikozit	<i>B. pubescens</i>	Yaprak	149
Kersetin-7-ramnozit	<i>B. humilis, B. nana, B. nova, B. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosa var. carpatica, B. pubescens ssp. tortuosa var. tortuosa</i>	Yaprak	150*, 149
Kersitrin	<i>B. carpatica, B. lenta, B. lutea, B. nana, B. nova, B. obscura, B. oycoviensis, B. papyrifera, B. papyrifera var. commutata, B. papyrifera var. neoalascana, B. pendula, B. pendula ssp. obscura, B. pubescens, B. pubescens ssp. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosavar. carpatica, B. pubescens ssp. tortuosavar. tortuosa, Betula Türleri, B. tortuosa,</i>	Yaprak, Tüm Bitki	149, 154, 150*, 131, 138, 155, 162, 161, 151, 156, 162, 157
Kersitrin, izo-	<i>B. lenta, B. lutea, B. nana, B. nova, B. oycoviensis, B. carpatica, B. humilis, B. pendula, B. platyphylla var. latifolia, B. pubescens, B. pubescens ssp. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosavar. carpatica, B. pubescens ssp. tortuosavar. tortuosa, Betula Türleri, B. tortuosa</i>	Yaprak	154, 149, 150*, 148, 132, 147, 140, 156
Ksilopironazit, (+)-2-O- β -D-apiofuranosil(1,6)- β -D-glukopirozit kateşin-7-O- β -D-	<i>B. ermanii</i>	Kabuk	123
Luteolin	<i>B. alba, B. nigra</i>	Tomurcuk	159, 143

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Luteolin-4'-O β -D-glukozit	<i>B. carpatica</i> , <i>B. lenta</i> , <i>B. lutea</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. papyrifera</i> var. <i>commutata</i> , <i>B. papyrifera</i> var. <i>neolascana</i> , <i>B. pubescens</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>pubescens</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>tortuosa</i> var. <i>carpatica</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>tortuosa</i> var. <i>tortuosa</i> , <i>B. tortuosa</i>	Yaprak	149, 154, 150*
Luteolin-7-O β -D-rutinozit	<i>B. lenta</i> , <i>B. lutea</i>	Yaprak	154
Mikanin	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	142
Mirisetin	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	145
Mirisetin-3-O α -L-(asetil)-ramnopiranozit	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132, 140
Mirisetin-3-O β -D -glukuronopiranozit	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132, 140
Mirisetin-3-O β -D-galaktopiranozit	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132, 140
Mirisetin-3,3',4',5'-tetrametileter	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	164
Mirisetin-3,3',4',7'-tetrametileter	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	164
Mirisetin-3-digalaktozit	<i>B. carpatica</i> , <i>B. lutea</i> , <i>B. nova</i> , <i>B. obscura</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. papyrifera</i> var. <i>commutata</i> , <i>B. papyrifera</i> var. <i>neolascana</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>pubescens</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>tortuosa</i> var. <i>carpatica</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>tortuosa</i> var. <i>tortuosa</i> , <i>Betula</i> Türleri, <i>B. tortuosa</i> , <i>B. verrucosa</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak, Tüm Bitki	154, 150*, 131, 156 149, 109, 155, 151, 162
Mirisetin-3-O-digalaktozit	<i>B. oycoviensis</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. pendula</i> ssp. <i>obscura</i>	Yaprak	150*
Mirisetin-3-O-galaktozit	<i>B. pendula</i>	Yaprak	157
Mirisitrin	<i>B. lenta</i> , <i>B. lutea</i> , <i>B. nova</i> , <i>B. oycoviensis</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. papyrifera</i> var. <i>commutata</i> , <i>B. papyrifera</i> var. <i>neolascana</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>latifolia</i> , <i>B. pubescens</i> , <i>Betula</i> Türleri	Yaprak	154, 150*, 148, 147 161, 156
Naringenin	<i>B. pendula</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	132, 140
Pakipodol	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	145
Pektolinarigenin	<i>B. nigra</i> , <i>B. verrucosa</i>	Tomurcuk	142, 153
Perozit, dihidroksi-	<i>B. obscura</i> , <i>B. pendula</i>	Yaprak	131
Proantioksidan polimer	<i>B. alba</i>	Meyve	170
Prosiyanidin B-1	<i>Betula</i> Türleri, <i>B. platyphylla</i> var. <i>latifolia</i> , <i>B. pubescens</i>	Kabuk, Yaprak	165, 64, 130
Prosiyanidin B-2	<i>Betula</i> Türleri	Kabuk	165
Prosiyanidin B-3	<i>B. pubescens</i> , <i>Betula</i> Türleri, <i>B. platyphylla</i> var. <i>latifolia</i> , <i>B. ovalifolia</i>	Kabuk, Yaprak, Dal	130, 165, 64, 133
Prosiyanidin B-5	<i>Betula</i> Türleri	Kabuk	165
Prosiyanidin B-6	<i>Betula</i> Türleri	Kabuk	165
Prosiyanidin B-7	<i>Betula</i> Türleri	Kabuk	165
Ramnazin	<i>B. albo-sinensis</i> , <i>B. lenta</i> , <i>B. medwediewii</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. platyphylla</i> , <i>B. verrucosa</i>	Tomurcuk	142, 153
Ramnetin	<i>B. albo-sinensis</i> , <i>B. ermanii</i> , <i>B. lenta</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. platyphylla</i> , <i>B. populifolia</i> , <i>B. pumila</i>	Tomurcuk	142
Ramnetin, izo-	<i>B. alba</i> , <i>B. albo-sinensis</i> , <i>B. nana</i> , <i>B. ermanii</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. platyphylla</i> , <i>B. populifolia</i> , <i>B. pubescens</i> , <i>B. pumila</i> , <i>B. nigra</i>	Tomurcuk	141, 142
Ramnetin, izo: 3-galaktozit-	<i>B. carpatica</i> , <i>B. lutea</i> , <i>B. obscura</i> , <i>B. oycoviensis</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. papyrifera</i> var. <i>commutata</i> , <i>B. papyrifera</i> var. <i>neolascana</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. pendula</i> ssp. <i>obscura</i> , <i>B. pubescens</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>pubescens</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>tortuosa</i> var. <i>carpatica</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>tortuosa</i> var. <i>tortuosa</i> , <i>B. tortuosa</i>	Yaprak	149, 154, 131, 148, 150*
Ramnositrin	<i>B. corylifolia</i> , <i>B. ermanii</i> , <i>B. medwediewii</i> , <i>B. nana</i> , <i>B. nigra</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. platyphylla</i> , <i>B. pubescens</i> , <i>B. pumila</i>	Tomurcuk	142
Retusin	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	145
Rutin	<i>B. carpatica</i> , <i>B. humilis</i> , <i>B. lenta</i> , <i>B. lutea</i> , <i>B. nana</i> , <i>B. nova</i> , <i>B. pubescens</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>tortuosa</i> var. <i>carpatica</i> , <i>B. pubescens</i> ssp. <i>tortuosa</i> var. <i>tortuosa</i> , <i>B. tortuosa</i> , <i>B. pubescens</i> , <i>B. dahurica</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. ovalifolia</i>	Yaprak	149, 160, 150*, 156 154, 162, 121, 133

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Sakuranetin	<i>B. alba, B. corylifolia, B. ermanii, B. pubescens, B. rubescens ssp. vulgaris, B. verrucosa</i>	Tomurcuk, Yaprak	141, 142, 146, 171, 127
Sakuranetin, izo-	<i>B. ermanii, B. pubescens</i>	Tomurcuk	142
Sakuranetin-4'-metileter	<i>B. verrucosa</i>	Tomurcuk	127
Sakuretin, izo-	<i>B. corylifolia</i>	Tomurcuk	142
Sirsimatitin	<i>B. nigra</i>	Tomurcuk	143
Skutellarein-7-glikozit	<i>B. carpatica, B. obscura, B. oycoviensis, B. pendula, B. pendula ssp. obscura, B. pubescens, B. pubescens ssp. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosa var. carpatica, B. tortuosa</i>	Yaprak	149, 131, 150*
Tilianin	<i>B. carpatica, B. lutea, B. nova, B. obscura, B. oycoviensis, B. papyrifera, B. papyrifera var. commutata, B. papyrifera var. neoalascana, B. pendula, B. pendula ssp. obscura, B. pubescens, B. pubescens ssp. pubescens, B. pubescens ssp. tortuosa var. carpatica, B. pubescens ssp. tortuosa var. tortuosa, B. tortuosa</i>	Yaprak	149, 154, 150*, 131
Trifolin	<i>B. pubescens</i>	Yaprak	161
Tsugaölin	<i>B. alba, B. corylifolia, B. ermanii, B. pubescens, B. rubescens ssp. vulgaris</i>	Tomurcuk	141, 142, 171
Glikopirozit			
Arabinofuranosil, (1,6)-β-D-2-O-α-L-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	124
Gluta Protein			
Mik asit	<i>B. platyphylla</i>	Bitki özü	172
Heterosiklik bileşikler			
Hept-1-en, 3(R)-5'-dihidroksi-4'-methoksjienoksi-3',4"-okso-1,7-difenil-	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Kabuk	122
Klorofil A	<i>B. verrucosa</i>	Yaprak	173
Klorofil B	<i>B. verrucosa</i>	Yaprak	173
İnorganik Madde			
Kalsiyum	<i>B. platyphylla</i>	Bitki özü	172
Kalsiyum oksalat	<i>B. pendula</i>	Kabuk	174
Potasyum klorür	<i>B. erecta xxx</i>	Kabuk	88
Sülfür	<i>B. erecta xxx</i>	Kabuk	88
Karbonhidrat			
Fruktoz	<i>B. platyphylla, B. verrucosa</i>	Yaprak + Gövde	175*, 176
Glukoz	<i>B. lenta, B. verrucosa</i>	Kabuk, Gövde	177, 176
Glukoz, D-	<i>B. platyphylla</i>	Yaprak + Gövde	175*
Inozitol, miyo-	<i>B. platyphylla, B. verrucosa</i>	Yaprak+ Gövde	175*, 176
Ksiloz	<i>B. lenta</i>	Kabuk	177
Raffinoz	<i>B. verrucosa</i>	Gövde	176
Stakioz	<i>B. verrucosa</i>	Gövde	176

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Sukroz	<i>B. platyphylla</i> , <i>B. verrucosa</i>	Yaprak+ Gövde	175*, 176
Verbaskoz	<i>B. verrucosa</i>	Gövde	176
Karotenoit			
Karoten	<i>Betula</i> Türleri, <i>B. verrucosa</i>	Belirtilmemiş, Yaprak	178, 173
Kinoit			
Benzokuinon, 1,4: 2,6-dimetoksi-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Gövde kabuğu	104
Lignan			
Benzofuran-5-propanol, 2(R)-3(R)- dihidro-3-hidroksimetil-7-metoksi-2-(3'-metoksi-4'- α -L-ramnopiranosil-oksifenil)-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	135
Dikoniferilalkol, dihidro-dehidro(7R,8S)-	<i>B. maximowicziana</i>	Özodunu	125
Larisirezino, izo: 9-9'-diferuloyil-	<i>B. ermanii</i>	Kabuk	123
Larisirezinol, izo: (-): 3 α ,O, β D-ksilopiranozid-	<i>B. pendula</i>	Kabuk	135
Liyonirezinol, (7R-8S-8'S)-	<i>B. maximowicziana</i>	Özodunu	125
Liyonirezinol-3 α -O- α -L-ramnopiranozid	<i>B. ermanii</i>	Kabuk	123
Liyonizit	<i>B. pendula</i>	Kabuk	135
Nudipozit	<i>B. pendula</i> , <i>B. ermanii</i> , <i>B. dahurica</i>	Kabuk	135, 123, 121
Lipit			
Berulit	<i>B. erecta</i> xxx	Kabuk	88
Linoleik asit, 3',4'-okso-1,7-difenil-	<i>B. dahurica</i>	Dal	179
Linoleik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Tohum yağı	180
Linolenik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Tohum yağı	180
Miristik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Tohum yağı	180
Oleik asit	<i>B. dahurica</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Dal, Tohum yağı	179, 180
Palmitik asit	<i>B. alba</i> , <i>B. dahurica</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk, Dal, Tohum yağı	47, 179, 180
Fellonik asit	<i>Betula</i> Türleri	Kabuk	181
Stearik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Tohum yağı	180
Suberin	<i>B. verrucosa</i>	Kabuk	182
Oksijenli heterosiklik bileşik			
Tokoferol, α -	<i>Betula</i> Türleri	Belirtilmemiş	178
Absisik asit	<i>B. pendula</i> , <i>B. verrucosa</i>	Yaprak, Tomurcuk	188, 127
Rozozit	<i>B. alba</i>	Yaprak	189

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Rozozit, uranosil(1-6)-β-D-glukopiranozit-	<i>B. dahurica</i>	Kabuk	121
Organik asit			
Asetik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Formik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Laktik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Malik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Oksalik asit	<i>B. alba</i>	Yaprak	183
Piruvik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Propionik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Sitrik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Süksinik asit	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Proteit			
Betula allerjen	<i>B. verrucosa</i>	Polen	184
Glutamik asit	<i>B. verrucosa</i>	Yaprak,	185
Profilin	<i>B. verrucosa</i>	Polen	186
Serin	<i>B. verrucosa</i>	Yaprak	185
Transferaz, aps-stilfo	<i>B. papyrifera</i> , <i>B. pubescens</i>	Yaprak	187
Alanin	<i>B. verrucosa</i>	Yaprak	185
Steroid			
Daukosterol	<i>B. alleghaniensis</i> , <i>B. lenta</i>	Özodunu	137
Sitosterol, β-	<i>B. alleghaniensis</i> , <i>B. latifolia</i> , <i>B. lenta</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. costata</i> , <i>B. dahurica</i> , <i>B. ermanii</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. platyphylla</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Özodunu, Yaprak, Kabuk, Dal	137, 190, 191*, 137, 192, 86, 179, 193, 118
Sitosterol 7α-hidroksi, β-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk	122
Sitosterol 7β-hidroksi, β-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk	122
Stigmast-4-en-3-on	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	KökKabuk	122
Tanen			
Tanen	<i>B. pendula</i>	Kabuk	194
Triterpen			
Amirin, α-	<i>B. papyrifera</i>	Kabuk	195
Amirin, β-	<i>B. papyrifera</i>	Kabuk	195
Betulafoliandiöl	<i>B. latifolia</i>	Yaprak	196, 190
Betulafoliendiölon, 12-O-asetil-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Yaprak	122
Betulafolientetraöl	<i>B. costata</i> , <i>B. krylovii</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>latifolia</i> , <i>B. latifolia</i>	Yaprak	197, 198, 199, 200*, 201, 203, 202, 190
Betulafolientetraöl oksit	<i>B. costata</i> , <i>B. ovalifolia</i> , <i>B. platyphylla</i>	Yaprak	202, 204, 198, 192, 205, 201

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Betulafolientetraol oksit, 1,12-O-asetil-	<i>B. dahurica</i>	Yaprak	121
Betulafolientriol	<i>B. costata, B. exilis, B. fruticosa, B. humilis, B. krylovii, B. latifolia, B. mandschurica, B. middendorffii, B. platyphylla, B. divaricata, B. dahurica, B. kamschatica, B. pendula</i>	Yaprak, Topraküstü	206, 197, 198, 192, 207, 144, 146, 199, 191*, 205, 208, 190
Betulafolientriol oksit	<i>B. dahurica, B. exilis, B. fruticosa, B. fruticosa, B. fusca, B. humilis, B. krylovii, B. mandschurica, B. middendorffii, B. nana, B. ovalifolia, B. platyphylla, B. rotundifolia, B. costata, B. divaricata, B. pendula</i>	Yaprak, Hücre, Topraküstü	201, 209, 207, 144, 146, 199, 208, 205, 170, 210, 193, 211
Betulafolientriol oksit C-3-malonat	<i>B. exilis</i>	Hücre	209
Betulafolientriol oksit, 12-asetoksi-	<i>B. platyphylla</i>	Yaprak	144
Betulafolientriol oksit-12-O-asetat	<i>B. nana</i>	Yaprak	207
Betulafolientriol oksit-3,12-di-O-asetat	<i>B. nana</i>	Yaprak	207
Betulafolientriol, 12-O-asetil-	<i>B. ovalifolia, B. platyphylla var. japonica</i>	Yaprak, Başak	133, 122
Betulafolientriol, 12-O-asetil-3-O- melonil-	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Yaprak	122
Betulafolientriol, 3-okso-	<i>B. platyphylla</i>	Yaprak	144
Betulafolientriol-3,12-diasetat	<i>B. nana</i>	Yaprak	199
Betulafolienpentaol	<i>B. platyphylla var. latifolia</i>	Yaprak	203
Betulafolientetraol A	<i>B. platyphylla var. japonica, B. platyphylla var. latifolia</i>	Yaprak	63, 203
Betulafolientetraol B	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Yaprak	63
Betulafolientrioloksit-I	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Yaprak, Polen	63
Betulafolientrioloksit, 3-O-malonil-	<i>B. nana ssp. exilis</i>	Dal	212
Betulatetraol	<i>B. costata, B. platyphylla, B. platyphylla var. latifolia</i>	Yaprak	192
Betula Triterpen C	<i>B. latifolia</i>	Yaprak	190
Betula Triterpen C, 12-dehidroksi -	<i>B. latifolia</i>	Yaprak	191*
Betulin	<i>B. alba, B. alleghaniensis, B. caerulea hybrid, B. caerulea-grandis, B. cordifolia, B. dahurica, B. ermanii, B. lenta, B. papyrifera, B. platyphylla var. japonica, B. populifolia, Betula Türleri, B. utilis, B. ovalifolia, B. maximowicziana, B. alnoides</i>	Kabuk, Özodunu, Tüm bitki	213*, 28, 47, 137, 214, 215*, 179, 86, 216, 217*, 195, 118, 63, 181, 218, 219*, 133, 122, 123, 220, 221, 49
Betulin kafeat	<i>B. ermanii, B. maximowicziana</i>	Kabuk	86, 221
Betulin, allo-	<i>B. papyrifera, B. dahurica, Betula Türleri</i>	Kabuk	195, 179, 181
Betulin-3-β-kafeat	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	139
Betulin-3-kafeat	<i>B. lenta, B. platyphylla var. japonica, B. ermanii, B. ovalifolia</i>	Kabuk, Dal	216, 118, 123, 133
Betulin-3-O-kafeat	<i>B. platyphylla var. japonica, B. dahurica</i>	Kabuk, KökKabuk	122, 121
Betulin-3-O-kafeat, 28-O-asetil-	<i>B. dahurica</i>	Kabuk	121
Betulinik asit	<i>B. ermanii, B. lenta, B. platyphylla, B. platyphylla var. japonica, Betula Türleri, B. utilis, B. alnoides, B. maximowicziana, B. pendula, B. papyrifera</i>	Kabuk, Tüm Bitki	86, 216, 62, 63 181, 219*, 49, 221 122, 222, 223, 137
Betulinik asit 3-O-kafeat	<i>B. dahurica</i>	Kabuk	121
Betulinik asit β-kafeat	<i>B. platyphylla var. japonica</i>	Kabuk	118

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Betulinik asit kafeat	<i>B. maximowicziana</i>	Kabuk	221
Betulinik asit, asetil metil ester-	<i>B. lenta</i> , <i>B. alleghaniensis</i>	Özodunu	137
Betulinik asit-3β-kafeat	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	139
Betulon	<i>B. lenta</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk	216, 122
Betulonik asit	<i>B. dahurica</i>	Kabuk	121
Butulafolientetraol oksit	<i>B. costata</i>	Yaprak	198
Sitrostadienol	<i>B. pendula</i>	Yaprak	193
Damar-23,3-en-3α-12β-25- tetraol,(20S)	<i>B. middendorffii</i>	Yaprak	205
Damar-23-en-3-on, 12β-20(S)-25-trihidroksi-	<i>B. pendula</i>	Yaprak	193, 211
Damar-23-en-3α-12β(S)-25 -tetraol	<i>B. pendula</i>	Yaprak	193
Damar-23-en-3α-12β-12β-20(S)-25-tetraol	<i>B. middendorffii</i>	Yaprak	205
Damar-23-en-3α -12β-20(S) -25-tetraol	<i>B. pendula</i> , <i>B. krylovii</i>	Yaprak	211, 199
Damar-24-en-3-on, 12β-20(S)-dihidroksi-	<i>B. pendula</i> , <i>B. krylovii</i> , <i>B. mandschurica</i> ,	Yaprak, Topraküstü	193, 199, 208, 211
Damar-24-en-12β-O-asetil-20-ol-3-on	<i>B. glandulosa</i>	Dal	224
Damar-24-en-12-O-asetil-3α,12β-17α-20(S)- tetrahidroksi-3-(hidrojenpropandioat)	<i>B. pendula</i>	Yaprak	225
Damar-24-en-12-O-asetil-3α-12β-20(S)- trihidroksi-3-(hidrojenpropandioat)	<i>B. pendula</i>	Yaprak	225
Damar-24-en-3α-12β-17α-20(S)-tetraol	<i>B. pendula</i>	Yaprak	210
Damar-24-en-3α-12β-20(S) -24(S)-tetraol	<i>B. pendula</i>	Yaprak	211
Damar-24-en-3α-17α-20- triol	<i>B. platyphylla</i> , <i>B. costata</i> , <i>B. ermanii</i>	Yaprak, Yaprak+Dal	226, 198
Damar-24-en-3α-17α-20(S) -triol	<i>B. pendula</i> ,	Yaprak	146, 210, 211
Damar-24-en-3β-11α-20(S) -triol	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	210
Damar-24-en-3β-11α-20(S)-triol 3-Oβ-D-2-O- asetil-glukopiranozit	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	125
Damar-24-en-3β-11α-20(S)-triol	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	123
Damar-25-en-3-on, 20(S)-24(S)-dihidroksi-	<i>B. ovalifolia</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. mandschurica</i> ,	Yaprak	205, 146, 227, 208
Damar-25-en, 3α-12β-20(S)-24-tetrahidroksi-	<i>B. exilis</i>	Yaprak	207
Damar-25-en-3α-12β-17 α -20(S)-24e-pentaol	<i>B. pendula</i>	Yaprak	193, 210
Damar-25-en-3 α -12β-20(S) -24(R)-tetraol	<i>B. divaricata</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. krylovii</i>	Yaprak	168, 211, 199
Damar-25-en-3 α -12β-20(S) -24(S)-tetraol	<i>B. divaricata</i>	Yaprak	168
Damar-25-en-3 α -12β-20(S) -24-tetraol	<i>B. humilis</i>	Yaprak	146
Damar-25-en-3 α -12β-20(S) -tetraol	<i>B. pendula</i>	Yaprak	193
Damar-25-en-3 α -12β-20-(S)-24-(S)-tetraol	<i>B. krylovii</i>	Yaprak	199
Damar-25-en-3 α -12β-20(S)-24-tetraol	<i>B. middendorffii</i> , <i>B. platyphylla</i>	Yaprak	205, 144
Damar-25-en-3 α -12β-24-tetraol,(20S)	<i>B. middendorffii</i>	Yaprak	205

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Damaran-23-en-3-on, 12β-20-(S)-25-trihidroksi-	<i>B. krylovii</i>	Yaprak	199
Damaran-3β,11α,25-triol, 20(S)-24(R)-epoksi-	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	123
Damaran-3-on, 11α,25-dihidroksi-20-(S)-24-(R)-epoksi-	<i>B. kelleriana</i> , <i>B. rotundifolia</i> , <i>B. microphylla</i>	Yaprak	199
Damaran-3-on, 20(S)-24(R)-epoksi-11α-25-dihidroksi-	<i>B. lanata</i>	Yaprak	228
Damaran-3-on, epoksi: 17α,25-dihidroksi: (20S-24R)-	<i>B. ovalifolia</i>	Yaprak	205
Damaran-11α,25-diol, 3-O-asetil-20(S)-24(R)-epoksi-	<i>B. lanata</i>	Yaprak	228
Damaran-11α,25-diol-3-on, 20-(S)-24-(R)-epoksi-	<i>B. lanata</i>	Yaprak	228
Damaran-17α,25-diol-3-on, 20-(S)-24-(R)-epoksi-	<i>B. ovalifolia</i>	Kök	205
Damaran-3α,11α-25-triol, 20(S)-24(R)-epoksi-	<i>B. fruticosa</i> ,	Yaprak	144
Damaran-3α,11α,25-triol, 11-asetil-20-(S)-24-(R)-epoksi-	<i>B. kirshisorum</i> , <i>B. microphylla</i>	Yaprak	199
Damaran-3α,11α,25-triol, 20-(S)-24-(R)-epoksi-	<i>B. microphylla</i> , <i>B. lanata</i> , <i>B. kirshisorum</i>	Yaprak	199, 228
Damaran-3α,11α,25-triol, 20-(S)-24-(R)-epoksi: 3-asetat	<i>B. lanata</i>	Yaprak	228
Damaran-3α,11α,25-triol, 20-(S)-24-(R)-epoksi: 11-asetoksi-	<i>B. lanata</i>	Yaprak	228
Damaran-3α-12β-25-tetraol, 20(S)-24(S)-epoksi-	<i>B. pendula</i>	Yaprak	210
Damaran-3α-17α-25-triol, epoksi: (20S-24R)-	<i>B. ovalifolia</i>	Yaprak	205
Damaran-3α-17α-25-triol, 20(S)-24(R)-epoksi-	<i>B. pendula</i> , <i>B. platyphylla</i> , <i>B. fusca</i> , <i>B. ovalifolia</i> ,	Yaprak, Kök	146, 144, 205, 211
Damaran-3α-25-diol, 11-O-asetil-20(S)-24(R)-epoksi-	<i>B. lanata</i>	Yaprak	228
Damaran-3β,11α,25-triol	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	210
Damaran-3β,11α,25-triol, 20(S)-24(R)-epoksi-	<i>B. fruticosa</i>	Yaprak	144
Damaran-3β,11α,25-triol, 11-asetil-20-(S)-24-(R)-epoksi-	<i>B. kelleriana</i> , <i>B. kirshisorum</i>	Yaprak	199
Damaran-3β,11α,25-triol, 20-(S)-24(R)-epoksi-	<i>B. ermanii</i> , <i>B. kelleriana</i> , <i>B. kirshisorum</i>	Yaprak	229, 199
Damaran-3β,11α,25-triol, 20(S)-24(R)-epoksi: 3-Oβ-D-2-O-asetil-glukopiranozit	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	123
Damaran-3β,11α,25-triol, 20(S)-24(R)-epoksi: 3-Oβ-D- glukopiranozit	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	123
Damaran-3β,11α,25-triol, 20-(S)-24-(R)-epoksi-	<i>B. microphylla</i>	Yaprak	199
Damaran-3β,12β,17α,25-tetraol, 20(S)-24(R)-epoksi-	<i>B. fusca</i>	Yaprak	146
Damaran-3β-25-diol, 11α-asetoksi-20(S)-24(R)-epoksi: 3-Oβ-D-2-O-asetilglukopiranozit	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	123

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Damaran-3β,25-diol, 20-(S)-24-(R)-epoksi- 11α-asetat	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	229
Damaran-3β,6α,25-triol, 20,24-epoksi-	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	230
Damaran-3β,6α,25-triol,20-24-epoksi: 6-asetat	<i>B. ermanii</i>	Yaprak	230
Damaren-3β,11α,25-triol, 11-asetil-20-(S)-24-(R)-epoksi-	<i>B. microphylla</i>	Yaprak	199
Damarendiol II 3-kafeat	<i>B. ermanii</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kök kabuğu	123, 122
Damarendiol II 3-O-p-kumarat	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kök kabuğu	122
Damar-trans-23-en-12-O-asetil-3α-12β-20(S)-25-tetrahidroksi-3-(hidroksi-3-(hidrojenpropanoat)	<i>B. pendula</i>	Yaprak	224
Eritrodiol-3β-kafeat	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	139
Fukierol	<i>B. exilis</i>	Yaprak	207
Fukierol, 3-epi-	<i>B. exilis</i>	Yaprak	207
Fukierol, izo: 3-epi-	<i>B. exilis</i>	Yaprak	207
Hopanon, hidroksi-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Yaprak, Polen	122, 63
Karaşik asit	<i>B. utilis</i>	Kabuk	66
Lup-20(29)-en-28-oik asit, 3β,23-dihidroksi: 3β-kafeat	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	139
Lup-20(29)-en-3β-28-diol-30-al	<i>B. lenta</i>	Kabuk	216
Lup-20(29)-en-3 β -30-diol	<i>B. lenta</i>	Kabuk	216
Lup-20(29)-en-3 β -ol-30-al	<i>B. lenta</i>	Kabuk	216
Lupan-3,16-dion, 28-nor: 7β-20(R)-23,29-tetrahidroksi: (17R)-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Kabuk	220
Lupan-3β,20,28-triol kafeat	<i>B. maximowicziana</i>	Kabuk	221
LupanE-3β,20,28-triol	<i>B. maximowicziana</i>	Kabuk	221
Lupan-3 β,20-diol	<i>B. maximowicziana</i>	Kabuk	221
Lupenon	<i>B. lenta</i> , <i>B. alleghaniensis</i>	Kabuk	216, 137
Lupeol	<i>B. alleghaniensis</i> , <i>B. caeruleahybrid</i> , <i>B. cordifolia</i> , <i>B. dahurica</i> , <i>B. ermanii</i> , <i>B. lenta</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. platyphylla</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i> , <i>B. populifolia</i> , <i>Betula</i> Türleri, <i>B. maximowicziana</i> , <i>B. alba</i>	Kabuk, Özodunu	137, 214, 179, 86, 216, 195, 62, 118, 181, 221, 123, 122, 222
Lupeol kafeat	<i>B. ermanii</i>	KökKabuk	123
Monogyinol A	<i>B. lenta</i> , <i>B. ermanii</i> , <i>B. dahurica</i>	Kabuk	216, 123, 121
Okotillol II 3-O-kafeat	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	KökKabuk	122
Okotillol II	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Okotillol, 12β,17α-dihidroksi-	<i>B. costata</i>	Yaprak	231
Okotillol, 3-epi-	<i>B. nana</i> , <i>B. ovalifolia</i> , <i>B. lanata</i> , <i>B. exilis</i>	Yaprak	207, 205, 228
Okotillol, 3-epi: 3-malonik asit ester	<i>B. exilis</i>	Hücreler	209
Okotillol, epi-	<i>B. microphylla</i> , <i>B. nana</i> , <i>B. rotundifolia</i>	Yaprak	199
Okotillol II, 3-epi-	<i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Polen	63
Olean-12-en-28-oik asit, 3β-23-dihidroksi: 23-kafeat	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	139

Bileşik	Bulunduğu Türler	Elde Edildiği Kısım	Kaynak
Olean-12-en-28-oik asit, 3β-23-dihidroksi: 3β-kafeat	<i>B. pubescens</i>	Kabuk	139
Olean-12-en-28-oik asit, 3β,27-D-	<i>B. dahurica</i>	Kök kabuğu	121
Olean-12-en-28-oik asit, 3β -asetoksi-	<i>B. nigra</i>	Kabuk	232
Olean-12-en-28-oik asit, 3β -asetoksi-11-okso-	<i>B. nigra</i>	Kabuk	232
Olean-12-en-28-oik asit, 3β -kaffeatoksi-	<i>B. nigra</i>	Kabuk	232
Olean-28,23-olayt, 11α,12α -epoksi,3β-asetil-	<i>B. ermanii</i>	Kabuk	86
Oleanolik asit	<i>B. ermanii</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i> ,	Kabuk	86, 137, 118, 122, 123
Oleanolik asit asetat	<i>B. dahurica</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i> , <i>B. maximowicziana</i>	Kabuk, Dal	179, 118, 221, 122
Oleanolik asit, 12α-hidroksi-	<i>B. dahurica</i>	Kabuk, Dal	179, 121
Oleanolik asit kafeat	<i>B. ermanii</i> , <i>B. dahurica</i>	Kök kabuğu	123, 233
Oleanolik asit metilester	<i>B. ermanii</i>	Kabuk	86
Oleanolik asit, asetil-	<i>B. papyrifera</i>	Kabuk	137
Oleanolik asit-3-O-kafeat	<i>B. dahurica</i>	Kabuk	121
Oleanolik kafeat	<i>B. ermanii</i>	Kabuk	86
Ovalifoliolit A	<i>B. ovalifolia</i>	Yaprak	133
Ovalifoliolit B	<i>B. ovalifolia</i>	Yaprak	133
Panaksadiol, proto-	<i>B. costata</i>	Yaprak	197
Papiriferik asit	<i>B. dahurica</i> , <i>B. divaricata</i> , <i>B. ermanii</i> , <i>B. exilis</i> , <i>B. papyrifera</i> , <i>B. pendula</i> , <i>B. platyphylla</i> , <i>B. pubescens</i> , <i>B. resinifera</i> , <i>B. platyphylla</i> var. <i>japonica</i> , <i>B. glandulosa</i> , <i>B. papyrifera</i> ssp. <i>hvmilis</i>	Dal, Kedicik, Hücreseler, Yaprak	234, 168, 235, 209, 122, 224, 236
Papiriferik asit, 3α-	<i>B. pendula</i>	Reçine	237, 238
Papiriferik asit, 3β-	<i>B. pendula</i>	Reçine	237, 238
Papiriferik asit, deasetoksi-	<i>B. glandulosa</i>	Dal	224
Pendulik asit	<i>B. pendula</i>	Reçine	238, 237
Piksinol	<i>B. fusca</i> , <i>B. humilis</i>	Yaprak	146
Piksinol, 3-epi, 17α-hidroksi-	<i>B. costata</i>	Yaprak	197
Vitamin			
Askorbik asit	<i>Betula</i> Türleri, <i>B. verrucosa</i> , <i>B. alba</i>	Belirtilmemiş, Yaprak	178

* NAPRALERT veritabanından alınmıştır.

Tablo 2.4. *Betula* Türlerinin Uçucu Yağlarında Bulunan Bileşikler

Bileşik	Tür	Çalışılan Kısım	Miktar (%)	Kaynak
asetik asit	<i>chichibuensis</i>	Tomurcuk	5.7	45
	<i>davurica</i>	Tomurcuk	6.7	45
	<i>papyrifera</i>	Tomurcuk	11.3	45
	<i>platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Tomurcuk	5.7	45
	<i>schumidtii</i>	Tomurcuk	10.2	45
	<i>tatewakiana</i>	Tomurcuk	8.2	45
benzil alkol	<i>chichibuensis</i>	Tomurcuk	7.4	45
	<i>davurica</i>	Tomurcuk	5.2	45
	<i>schumidtii</i>	Tomurcuk	15.6	45
benzoik asit	<i>corylifolia</i>	Tomurcuk	41.8	45
bergamoten, α -	<i>platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Tomurcuk	12.3	45
betulen	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	30
	<i>alba</i>	Tomurcuk	3.0	25
betulenen	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	30
betulenil asetat, α -	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	33
	<i>lenta</i>	Tomurcuk	-	5
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	29.1	43
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	21.9	40
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	31.0	36
betulenil asetat, β -	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	6.2	36
betulenol	<i>pendula</i>	Dış kabuk	-	44
	<i>pubescens</i>	Dış kabuk	-	44
betulenol, α -	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	30
	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	33
	<i>lenta</i>	Tomurcuk	-	5
	<i>lenta</i>	Tomurcuk	-	34
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	4.7	40
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	4.7	43
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	2.6	36
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	38
betulenol, β -	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	30
	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	33
	<i>lenta</i>	Tomurcuk	-	34
	<i>lenta</i>	Tomurcuk	-	5
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	6.5	40
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	6.5	43
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	8.5	36
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	38
betulenol, γ -	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	30
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	38
bisabolen	<i>pendula</i>	Tomurcuk	-	40
bornil asetat	<i>pendula</i>	Tomurcuk	-	40
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	38

Bileşik	Tür	Çalışılan Kısım	Miktar (%)	Kaynak
dihidroksi fenoller	<i>lenta</i>	Katran	1.2	5
fellandren, β -	<i>pendula</i>	Tomurcuk	-	40
fenil asetaldehit	<i>maximowicziana</i>	Tomurcuk	16.2	45
fenil etil alkol	<i>papyrifera</i>	Tomurcuk	7.5	45
	<i>platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Tomurcuk	13.7	45
	<i>schumidtii</i>	Tomurcuk	6.8	45
fenol	<i>lenta</i>	Katran	0.4	5
fenol, 4(3-hidroksibutil)-	<i>apoiensis</i>	Tomurcuk	8.7	45
gayakol	<i>lenta</i>	Katran	3.0	5
geraniol	<i>ermanii</i>	Tomurcuk	19.2	45
	<i>schumidtii</i>	Tomurcuk	6.2	45
germakren D	<i>nigra</i>	Tomurcuk	3.6	45
	<i>populifolia</i>	Tomurcuk	42.6	45
guayen, β -	<i>globispica</i>	Tomurcuk	10.7	45
humulen	<i>pendula</i>	Tomurcuk	5.8	40
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	5.8	43
kadinen, β -	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	38
kadinen, δ -	<i>pendula</i>	Tomurcuk	9.6	45
	<i>populifolia</i>	Tomurcuk	9.0	45
kadinen, γ -	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	38
kafur	<i>alnoides</i>	Kabuk	eser	46
kamfen	<i>pendula</i>	Tomurcuk	-	40
karen, δ -3-	<i>pendula</i>	Tomurcuk	-	40
karyofilla-3,8(13)-dien-5,6-diol	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	42
karyofilla-4,7-dien-6-on	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	42
karyofilla-4,8(13)-dien-6-ol	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	42
karyofilla-4,8(13)-dien-6-on	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	-	42
karyofillen oksit	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	33
	<i>lenta</i>	Tomurcuk	-	5
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	6.5	40
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	6.5	43
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	7.0	36
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	3.2	45
karyofillen, β -	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	33
	<i>lenta</i>	Tomurcuk	-	5
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	23.2	40
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	23.8	43
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	9.2	45
	<i>pubescens</i>	Tomurcuk	1.5	36
<i>tatewakiana</i>	Tomurcuk	6.4	45	
karyofillen-4,5-oksit, 14-hidroksi	<i>pubescens</i>	Yaprak	-	39
kopaen, α -	<i>pendula</i>	Tomurcuk	eser	40
krezol, m- ve p-	<i>lenta</i>	Katran	2.6	5
ksilenol, 3,4-	<i>lenta</i>	Katran	1.3	5
limonen	<i>alnoides</i>	Kabuk	eser	46

Bileşik	Tür	Çalışılan Kısım	Miktar (%)	Kaynak
linalol	<i>alnoides</i>	Kabuk	eser	46
linalol-3,6-oksit	<i>pendula</i>	Tomurcuk	6.2	45
metil salisilat	<i>alba</i>	Kabuk	-	25
	<i>alleghaniensis</i>	Tomurcuk	50.9	45
	<i>alnoides</i>	Kabuk	98.2	41
	<i>alnoides</i>	Kabuk	99.4	46
	<i>corylifolia</i>	Gövde	-	31
	<i>corylifolia</i>	Tomurcuk	44.3	45
	<i>globispica</i>	Tomurcuk	35.7	45
	<i>grossa</i>	Tomurcuk	82.8	45
	<i>lenta</i>	Kabuk	-	5
	<i>lenta</i>	Tomurcuk	87.5	45
	<i>lutea</i>	Tomurcuk	15.2	45
	<i>maximowicziana</i>	Tomurcuk	32.1	45
mirsen, β -	<i>pendula</i>	Tomurcuk	-	40
naftalen	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	25
öjenol	<i>apoiensis</i>	Tomurcuk	11.0	45
	<i>chichibuensis</i>	Tomurcuk	15.6	45
	<i>davurica</i>	Tomurcuk	8.7	45
	<i>ermanii</i>	Tomurcuk	20.4	45
	<i>globispica</i>	Tomurcuk	8.0	45
	<i>maximowicziana</i>	Tomurcuk	7.0	45
	<i>papyrifera</i>	Tomurcuk	18.2	45
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	3.5	45
	<i>platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Tomurcuk	4.6	45
	<i>tatewakiana</i>	Tomurcuk	5.2	45
parafin	<i>lenta</i>	Tomurcuk	-	5
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	2.5	40
pentakosan	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	25
pinen, α -	<i>alnoides</i>	Kabuk	eser	46
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	-	40
pinen, β -	<i>alnoides</i>	Kabuk	eser	46
	<i>pendula</i>	Tomurcuk	-	40
pirogallol dimetileter	<i>lenta</i>	Katran	9.9	5
propanol, 4-hidroksi- α -metilbenzen	<i>chichibuensis</i>	Tomurcuk	15.6	45
propil pirogallol monometileter	<i>lenta</i>	Katran	9.9	5
terpineol, α -	<i>alnoides</i>	Kabuk	eser	46
triakontan	<i>alba</i>	Kabuk	-	25
trikosan	<i>apoiensis</i>	Tomurcuk	3.9	45
ylangen	<i>alba</i>	Tomurcuk	-	33
	<i>lenta</i>	Tomurcuk	-	5
zingeron	<i>platyphylla</i> var. <i>japonica</i>	Tomurcuk	8.4	45

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu bölümde, öncelikle çalışmalarda kullanılan bitkisel materyal, kimyasal maddeler ve aletler açıklandı ve daha sonra yapılan deneysel çalışmalar hakkında bilgi verildi.

3.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Kimyasal Maddeler ve Aletler

3.1.1. Kullanılan Bitkisel Materyal

Bu çalışmada kullanılan ve Türkiye'de doğal olarak yetişen beş *Betula* türünün çalışılan kısımları ve bunlara ait toplanma yerleri şu şekildedir: (Bitkisel materyale ait açık adresler ve ESSE numaraları Tablo 4.1'de verilmiştir.)

<i>Betula browicziana</i>	: Dal, yaprak, tomurcuk	- Rize/Çamlıhemşin
<i>Betula litwinowii</i>	: Dal, yaprak, tomurcuk	- Artvin/Hatila vadisi
<i>Betula medwediewii</i>	: Dal, yaprak, tomurcuk	- Rize/Çamlıhemşin
<i>Betula pendula</i>	: Dal, yaprak, tomurcuk	- Erzurum/Merkez
<i>Betula recurvata</i>	: Dal, yaprak, tomurcuk	- Rize/Çamlıhemşin

3.1.2 Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

- n-Hekzan
- Kloroform
- Metil alkol
- Hidroklorik asit (*Merck*)
- Piridin (*Merck*)
- Asetik anhidrit (*Aldrich*)
- Sodyumborohidür (*Merck*)
- Silikajel 60G (*Merck 7731*)
- Silikajel 60G (*Merck 7734*)
- Dietileter
- Etil alkol
- Sülfürik asit (*Merck*)
- Diklorometan (*Merck*)
- Dimetilsulfoksit (*Merck*)
- Selenyumdioksit (*Merck*)
- Platinyum (IV) oksit (*Merck*)
- m-Kloroperoksibenzoik asit (*Aldrich*)
- Silikajel 60GF₂₅₄ (*Merck 7730*)

3.1.3 Aletler

- Polarimetre, (Oriol Pol S-2 Polarimetresi)
- Gaz Kromatografisi Fourier Transform İnfrared Spektrofotometresi, (GC/FT-IR), (Perkin Elmer Spektrum 2000)
- Gaz Kromatografisi /Kütle Spektrometrisi Sistemi (GC/MS), (Hewlett Packard GCD Sistemi)
- Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi Sistemi, (NMR), (JEOL JNM-EX90A, FT-NMR Sistemi)
- Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi Sistemi, (NMR), (Bruker AM-400 ve Bruker AM-500) (Pakistan-HEJ)
- Ultra Viyole Spektrofotometresi (Shimadzu UV 160A)
- Volumetrik Nem Miktar Tayin Apareyi
- Clevenger Apareyi
- Rotavapor (Buchi R-114)
- İTK Seti
- Orta Basıncılı Sıvı Kromatografisi Sistemi (Buchi MPLC Sistemi)
- Ultra Viyole Lambası (Camag 254-366 nm)
- Likens-Nickerson Distilasyon-Ekstraksiyon Apareyi

3.2. Deneysel Çalışma

Bu bölümde, beş *Betula* türünün dal, yaprak ve tomurcuklarından uçucu yağ eldesi için uygulanan su distilasyonu işlemleri ve elde edilen yağın özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılan analitik çalışmalar ile ayırımında kullanılan kromatografik çalışmalar verildi.

3.2.1. Su Tayini

Distilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağ verimini kuru baz üzerinden hesaplamak amacıyla distilasyon işlemlerinden önce bitkisel materyalin içerdiği su miktarı volumetrik yöntemle belirlendi. Su miktar tayini için volumetrik su tayin apareyi kullanıldı (239).

5-10 g kadar materyal tam olarak tartılıp, 250 ml'lik bir balona konuldu ve üzerine drog miktarının 10 katı kadar su ile doyurulmuş ksilen ilave edip, su miktarı sabit kalıncaya kadar geri çeviren soğutucu altında kaynatıldı. Dereceli tüpte toplanan ksilen+su karışımı tamamen ayrıldıktan sonra dip kısmında toplanan su miktarı okunup materyalin içerdiği su miktarı yüzde cinsinden hesaplandı.

3.2.2. Distilasyon İşlemleri

Bitkisel materyalden uçucu yağ eldesinde laboratuvarında Clevenger apareyinde su distilasyonu işlemi yapıldı (239). Miktarı az olan materyal için ise Likens-Nickerson distilasyon-ekstraksiyon yöntemi kullanıldı (240).

3.2.2.1. Materyalin Distilasyon İşlemine Hazırlanması

Farklı yerlerden toplanan beş *Betula* türüne ait dallar küçük parçalar halinde kesilerek, tomurcuklar tunç havanda dövülerek, yapraklar ise küçük parçalara ayrılarak distilasyon işlemine hazır duruma getirildi.

3.2.2.2. Su Distilasyonu

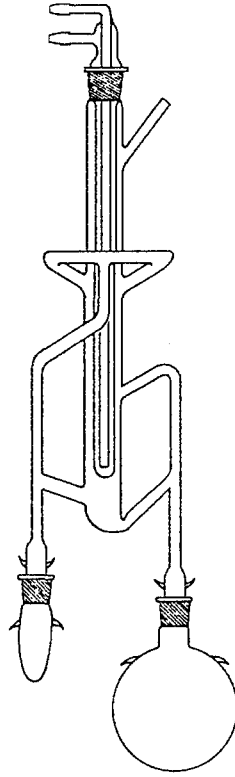
Laboratuvarında Clevenger apareyinde yapılan su distilasyonu işleminde yaprak ve dallar için yaklaşık 100 g, tomurcuklarda ise 10-100 g materyal 2 litrelik balona doldurulduktan sonra 10 katı kadar distile su ilave edilerek (4 saat süreyle) distilasyon işlemi yapıldı.

3.2.2.3. Likens- Nickerson Distilasyon-Ekstraksiyon Yöntemi

Distilasyon ve sıvı-sıvı ekstraksiyonun aynı anda gerçekleştiği bir teknik olan Likens-Nickerson yöntemi özellikle miktarı çok az olan droglara uygulanabilmesi açısından önem taşımaktadır. Uçucu yağların elde edilmesinde sudan ağır ya da hafif çözücüler için geliştirilen farklı tipte aparey kullanılmaktadır (240). Şekil 3.1'de sudan hafif organik çözücü için kullanılan Likens-Nickerson apareyi verilmiştir.

1-1,5 g kadar drog 100 ml'lik balona konularak distile su ile iyice ıslatıldı. 1.5 ml n-hekzan ve 1.5 ml distile su ekstraksiyon işleminin gerçekleştiği sifon haznesine ilave edildi. Distile su ile iyice ıslatılmış olan droğun bulunduğu balon alttan ısıtıldığında oluşan buharlar drogdaki uçucu bileşenleri de beraberinde sürükleyerek üstteki soğutucu kısma

geldi. Burada yoğunlaştıktan sonra hemen altındaki ekstraksiyon haznesine indi. Bu haznede organik çözücü ile sıvı-sıvı ekstraksiyonu ile taşan su droğun bulunduğu balona, taşan çözücü (n-hekzan) ise ekstre edilen madde ile birlikte 2 ml'lik balona geldi. Balon bir ceket vasıtasıyla ısıtılarak çözücü buharları üstteki parmak tip soğutucuya gönderildi. Bu çevrim ile sürekli olarak organik çözücü ilavesine gerek kalmaksızın distilasyon ve ekstraksiyon işlemi gerçekleşti. Yaklaşık 1 saat sonunda distilasyon işlemi sona erdirilip 20 dakika kadar daha ekstraksiyon işlemine devam edildi. Bu işlemler tamamlandıktan sonra, ekstre GC/MS sistemine enjekte edildi.



Şekil 3.1. Likens-Nickerson Apareyi
(Sudan hafif organik çözücü için)

3.2.3. Analitik Çalışmalar

- Optik Çevirme ($[\alpha]^{20}$)
- Ultra Viyole Spektrofotometrisi (UV)
- Gaz Kromatografisi Fourier Transform İnfrared Spektrofotometrisi (GC/FT-IR)

- Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC/MS)
- Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi (NMR)
- Orta Basıncılı Sıvı Kromatografisi (MPLC)

3.2.3.1. Optik Çevirme

Uçucu yağdan izole edilen maddelerin spesifik çevirme açılıarı cihazdan otomatik olarak okundu.

3.2.3.2. Ultra Viyole Spektrofotometrisi

Kromatografik tekniklerle uçucu yağlardan izole edilen maddelerin uygun konsantrasyondaki çözeltileri hazırlanarak 190-400 nm dalga boyları arasında spektrumları alındı.

3.2.3.3. Gaz Kromatografisi /Fourier Transform -İnfrared Spektrofotometrisi Sistemi (GC/FT-IR)

Uçucu yağ içinde bulunan bileşikler gaz kromatografisi kolonunda tutunma sürelerine göre ayrıldıktan sonra sisteme doğrudan bağlı Fourier Transform-İnfrared Spektrofotometrisine gönderilerek spektrumları alındı.

GC/FT-IR Analiz Koşulları

Cihaz	: Perkin Elmer, AutoSystem XL Gaz Kromatografisi, 2000 GC-IR System, Spectrum 2000 FT-IR Spektrofotometrisi
Kaynak	: MIR
Dedektör	: MCT : GCIR
Ölçüm Aralığı	: (4600-600) cm^{-1}

3.2.3.4. Gaz Kromatografisi /Kütle Spektrometrisi Sistemi (GC/MS)

Uçucu yağ içindeki bileşenler gaz kromatografisi kolonunda ayrıldıktan sonra dedektör görevi gören kütle spektrometrisinde her birinin tek tek kütle spektrumları alındı. Değerlendirmeler öncelikle "TBAM Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi" kullanılarak yapıldı. Ayrıca Wiley ve Adams-LIBR(TP) Kütüphane Tarama Yazılımları yanısıra "The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data" kullanıldı.

GC/MS Analiz Koşulları

GC Koşulları:

Kolon	: HP-Innowax (60m x 0.25mm Ø, 0.25 µm film kalınlığı)
Taşıyıcı Gaz	: Helyum (1 ml/dak)
Sıcaklıklar	
Enjeksiyon	: 250°C
Kolon	: 60°C'de 10 dak // 220°C'ye 4°C/dak // 220°C'de 10 dak // 240°C'ye 1°C/dak
Split Oranı	: 50:1

MS Koşulları:

Elektron Enerjisi	: 70eV
Kütle Aralığı	: 35-425 m/z

3.2.3.5. Nükleer Manyetik Rezonans Spektroskopisi Sistemi (NMR)

TBAM'da yapılan çalışmalarda ¹H-NMR ve ¹³C-NMR spektrumları aşağıdaki şartlarda alındı.

Çözücü	: CDCl ₃
Referans Pik	: TMS ve çözücü
¹ H-Ölçümü	: 90 MHz
¹³ C-Ölçümü	: 22.4 MHz

Pakistan'da yapılan proton NMR ölçümleri 400 MHz ve 500 MHz'lük Bruker AM-400 ve AM-500 sistemlerinde alındı. Çözücü olarak CDCl₃ kullanıldı.

3.2.3.6. Orta Basıncılı Sıvı Kromatografisi Sistemi (MPLC) (OBSK)

Bir sıvı kromatografisi tekniği olan OBSK, bitkisel kaynaklı bileşiklerin saflaştırılmasında kullanılan preparatif amaçlı bir kromatografi tekniğidir. Basit ve maliyetinin düşük olması gibi önemli bir avantaja sahiptir.

Bu teknikte sisteme ortalama 5-40 bar kadar bir basınç uygulanır. 100 mg'dan 100 g'a kadar madde ayrımını sağlamak mümkün olabilmektedir. Bu miktar, düşük basınçlı sıvı kromatografisine oranla daha büyüktür. Değişik boylarda, iç çapı geniş (1.5-10 cm

çaplı) cam kolonlar kullanılır. Kolonların ömrü ön kolon kullanılarak arttırılabilir. Adsorban madde olarak silikajel, alümina, selüloz, aktif kömür, florisil, poliamid ve magnezyumoksit gibi değişik kolon dolgu materyalleri kullanılır. Silikajel ve alümina en çok kullanılan dolgu materyalleridir. Adsorban madde ilk kullanımdan önce aktive edilmelidir. Silikajel ve alümina için uygun parçacık büyüklüğü 40-500 µm arasında değişir. Kolon çapı ve kullanılacak adsorban madde miktarı, kolona, uygulanacak örneğin yapısı ve miktarına bağlı olarak belirlenir. Kolon ıslak ya da kuru doldurma yöntemi ile doldurulur. Kuru doldurma yöntemi daha kolay olması nedeniyle daha çok kullanılır. Çalışma materyalinin kolona uygulanmasından sonra uygun bir çözücü ya da çözücü karışımı ile elüsyon işlemine başlanır. Kolondan elüe olan maddeler uygun miktardaki fraksiyonlar halinde ya manuel olarak ya da otomatik bir fraksiyon toplayıcısı vasıtasıyla toplanır. Bu sırada kolondan çıkan maddeler uygun bir dedektör (UV, Kırılma indisi dedektörü vb.) ile tespit edilir ve bir yazıcı vasıtasıyla kromatogram olarak çizdirilir. Alınan fraksiyonlar İTK ile kontrol edilip benzer fraksiyonlar birleştirilir.

OBSK'de uygulanacak kromatografik şartlar İTK ya da YBSK yöntemlerine göre belirlenir. Düşük basınçlı sıvı kromatografisinde 5 bar'dan daha az, YBSK'de ise 40 bar'dan daha fazla bir basınç uygulanması nedeniyle bu iki kromatografik teknik arasında yer alan OBSK, orta basınçlı ve preparatif amaçlı bir kromatografi tekniğidir (241,242).

Çalışmalarda 2.6 cm çapında ve 46 cm boyunda polietilen kolon kullanıldı. Kolon dolgu maddesi olarak kullanılan silikajel 60 (Merck 7734, 0.063-0.200 mm, 70-230 mesh, ASTM) hekzan ile homojen bir süspansiyon halinde hava boşlukları olmayacak şekilde kolona dolduruldu. Daha sonra uçucu yağ numunesi sisteme enjekte edilip uygun bir çözücü ile elüsyona başlandı. Kullanılan çözücüler ve elüsyon şartları yeri geldiğinde belirtilmiştir.

Orta Basınçlı Sıvı Kromatografinin Çalışma Koşulları

Kolon	: 26x460 mm
Basınç	: 14 bar
Sabit Faz	: Silikajel 60 (Merck 7734)
Hareketli Faz	: Hekzan: Dietileter (gradient)
Kağıt Hızı	: 60 mm/dak
Çözücü Geçirme Hızı	: 10 ml/dak
Dedektör	: UV (254 ve 220 nm)
Fraksiyon Miktarı	: 18 ml

3.2.3.7. Analitik İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Rutin kontroller için 0.25 mm kalınlıkta adsorbanla kaplanmış 5x20 cm ya da 15x20 cm ebatlarında cam plaklar kullanıldı. Bunun için eşit miktar silikajel G (Merck 7731) ve silikajel GF₂₅₄ (Merck 7730) iki katı distile su homojen bir karışım haline getirildikten sonra cam plaklar üzerine kaplandı. Kaplanan plaklar oda sıcaklığında akıcılığını kaybedene kadar tutulduktan sonra 1 saat 110°C'de aktive edildi. UV ışık altında 254 nm dalga boyunda plaklar incelendi. UV absorpsiyonu olmayan maddelerin belirlenmesinde renk reaktifi olarak % 5 H₂SO₄ + % 1 Vanilin reaktifi + ısı kullanıldı.

3.2.3.8. Preparatif İnce Tabaka Kromatografisi

Preparatif amaçlarla aynı şekilde hazırlanan 0.5 mm kalınlıkta 20x20 cm ebadında cam plaklar kullanıldı. Developpe etme işlemi, içerisine süzgeç kağıdı yerleştirilmiş cam kromatografi tanklarında çözücü sistemi ile doyurulduktan sonra gerçekleştirildi.

3.2.4. Kimyasal Çalışmalar

3.2.4.1. Asetilleme

10 µl uçucu yağa 50 µl piridinde çözülmüş 50 µl asetik anhidrit ilave edilip 20 dakika 60°C'de ısıtmak suretiyle asetil türevleri hazırlandı (36).

3.2.4.2. İndirgenme

Az miktar uçucu yağ örneği susuz metanolde çözülerek üzerine NaBH₄ ilave edilip 20-25 dakika 60°C'de ısıtıldı. Bu süre sonunda su ilavesiyle fazla tuzların çökmesi sağlandı ve hekzanla ekstre edilerek hekzanlı kısım yoğunlaştırıldı (243).

3.2.4.3. Yükseltgenme

Burada, uçucu yağlar iki tip reaktif ile muamele edildi.

3.2.4.3.1. Piridinyum Klorokromat (Corey Reaktifi) ile Yükseltgenme

Primer alkoller PCC (Corey reaktifi) ile aldehitlere, bazende bir ileri basamaktaki karboksilik asit yapısında bileşiklere okside olur.

Piridinyum Klorokromat reaktifinin hazırlanması: 4.6 ml hidroklorik asit (6 M) (2.3 ml distile su + 2.3 ml kons. HCl) bir kap içinde karıştırılırken üzerine sıfır derecede soğutulmuş 2.5 gr CrO₃ ilave edilip karıştırmaya devam edildi. Bunun üzerine yavaş bir şekilde 2 ml piridin ilave edilerek karıştırıldı. Bu arada turuncu kristaller oluştu. Sıvı kısım uzaklaştırılıp bakiye 24 saat P₂O₅ üzerinde iyice kurutuldu.

Reaksiyonun yapılışı: 10 mg uçucu yağ karışımı 1 ml diklorometanda çözülüp, daha önceden ayrı bir kaptaki 5 ml diklorometanda süspansiyon edilip karıştırılan 10 mg PCC üzerine bir seferde ilave edildi. Geri çeviren soğutucu altında hızla 2 saat karıştırıldı. Karışımın üzerine hacmi kadar dietil eter ilave edilerek seyreltildi. Daha sonra bu süspansiyon 1 g silikajelden geçirilip, toplanan berrak çözelti yoğunlaştırılıp konsantre hale getirildi (243).

3.2.4.3.2. Selenyumdioksit (SeO₂) ile Yükseltgenme

0.5 g β-karyofillen 1 ml etanolde çözülüp üzerine 12 ml etanolde çözünmüş 0.25 g SeO₂ ilave edilip oda sıcaklığında altı saat karıştırıldıktan sonra silikajel kolondan geçirildi (244).

3.2.4.4. Katalitik Hidrojenlendirme

Azot gazı altında, oksijensiz, kapalı ve güvenli bir ortamda, platinyum (IV) oksit (36) katalizörlüğünde 5 ml absölu etanolde çözünmüş 5 mg örnek hızlı bir şekilde karıştırılarak hidrojen gazı ile reaksiyona tabii tutuldu. Daha sonra katalizör dikkatle filtre edilerek ortamdan uzaklaştırıldı ve geriye kalan etanollü kısım yoğunlaştırılıp GC/MS analizi yapıldı.

3.2.4.5. Epoksitleme (m-CPBA ile)

26 mg madde 1 ml kloroformda çözüldü ve 20 mg m-klorperoksibenzoik asitin 2 ml CHCl₃'daki çözeltisine (0°C'de) karıştırılarak azar azar ilave edildi. Karışım buzdolabında 24 saat bekletildikten sonra, kloroform uzaklaştırıldı. Kalan bakiye dietil eter ile bir ayırma hunisine alındı. Eterli çözelti % 10'luk Na₂CO₃ çözeltisiyle ekstre edilip arkasından suyla yıkandı. Eterli kısım susuz Na₂SO₄'den süzülüp yoğunlaştırıldıktan sonra GC/MS analizi yapıldı (245,246).

4. DENEYSEL BULGULAR

Bu bölümde Türkiye'de doğal olarak yetişen beş *Betula* türünün dal, yaprak ve tomurcuk uçucu yağlarının bileşimlerinin belirlenmesi amacıyla yapılan deneysel çalışmaların sonuçları verildi.

4.1. Su Tayini

Bölüm 3.2.1.'de belirtildiği şekilde volumetrik yöntemle bitkisel materyallerin içerdiği su miktarları belirlendi ve bu sonuçlara göre uçucu yağ verimleri kuru baz üzerinden hesaplandı.

4.2. Uçucu Yağ Elde Edilmesi

Materyalden uçucu yağ elde edilmesi için su distilasyonu yöntemi kullanıldı. Miktarı çok az olan bitkisel materyal için ise, Likens-Nickerson distilasyon-ekstraksiyon yöntemi uygulandı.

Bu çalışmada yer alan *Betula* türleri, çalışılan kısımları, bunlara ait toplanma yer ve zamanları ve kuru baz üzerinden uçucu yağ verimleri Tablo 4.1.'de verilmiştir.

4.2.1. Distilasyon Sonuçları

Betula pendula, *B. litwinowii* ve *B. medwediewii*'nin dal, yaprak ve tomurcuklarından dört saatlik su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağları ile, *B. browicziana* ve *B. recurvata*'nın dal ve yapraklarından su distilasyonu, tomurcuklarından Likens-Nickerson yöntemi ile elde edilen uçucu yağların kompozisyonları her tür ayrı olmak üzere dal, yaprak ve tomurcuk uçucu yağ bileşimleri karşılaştırmalı olarak Tablo 4.2.-4.6.'da verilmiştir.

Tablo 4.1. *Betula* Türlerinin Toplanma Yerleri, Çalışılan Kısımları ve Yağ Verimleri

Tür	Toplanma Yeri	Yükseklik (m)	Toplanma Zamanı	Çalışılan Kısım	Uçucu Yağ Verimi (%)	ESSE
<i>browicziana</i>	Rize - Çamlıhemşin	1765	07.1996	Dal	0.15	12239
	Rize - Çamlıhemşin	1765	07.1996	Yaprak	0.11	12239
	Rize - Çamlıhemşin	1765	05.1998	Tomurcuk	Likens-Nickerson	12760
<i>litwinowii</i>	Artvin - Hatila vadisi	2050	07.1998	Dal	0.01	12755
	Artvin - Hatila vadisi	2050	07.1998	Yaprak	0.17	12755
	Artvin - Hatila vadisi	2050	05.1998	Tomurcuk	6.34	12757
<i>medwediewii</i>	Rize - Çamlıhemşin	1700	05.1998	Dal	0.1	12759
	Rize - Çamlıhemşin	1700	06.1998	Yaprak	0.13	12563
	Rize - Çamlıhemşin	1700	05.1998	Tomurcuk	1.25	12759
<i>pendula</i>	Erzurum	1800	05.1998	Dal	0.1	12527
	Erzurum	1800	05.1998	Yaprak	0.63	12527
	Erzurum	1800	05.1998	Tomurcuk	3.82	12527
<i>recurvata</i>	Rize - Çamlıhemşin	1700-1800	06.1998	Dal	*	12534
	Rize - Çamlıhemşin	1700-1800	06.1998	Yaprak	0.56	12534
	Rize - Çamlıhemşin	1700	09.1998	Tomurcuk	Likens-Nickerson	12758

* Yağ veriminin azlığı yüzünden miktar okunamadı. Yağ hekzan ile alındı.

Tablo 4.2. *Betula pendula* Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
α -pinen	0.01	-	-
hekzanal	0.05	0.07	0.02
2-heptanon	0.01	-	-
heptanal	0.02	0.02	-
limonen	0.01	-	-
izoamil alkol	0.01	-	0.01
(Z)-3-hekzanal	0.01	0.17	0.02
amil furan	0.03	-	0.01
1-pentanol	0.01	-	-
terpinolen	0.01	-	-
oktanal	0.05	-	-
tridekan	0.01	-	-
(Z)-2-heptanal	0.01	-	-
6-metil-5-hepten-2-on	0.01	-	0.01
1-hekzanol	0.14	0.05	0.03
(Z)-3-hekzen-1-ol	0.01	-	-
nonanal	0.19	0.05	0.01
(E)-2-oktenal	0.02	-	-
<i>trans</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	0.08	-	0.01
1-okten-3-ol	0.02	-	-
1-heptanol	0.07	-	-
α -kubeben	0.02	0.02	0.05
6-metil-5-hepten-2-ol	-	-	0.01
<i>cis</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	0.02	-	-
2-etil hekzanol	0.01	-	-
α -kopaen	0.02	0.03	0.06
<i>cis</i> -tageton	0.03	-	-
2-dekanon	0.02	-	-
dekanal	0.07	-	-
<i>trans</i> -tageton	0.01	-	-
kafur	0.02	-	-
benzaldehit	0.02	0.01	-
(E)-2-nonenal	0.02	-	-
β -kubeben	-	0.03	0.02
linalol	0.43	0.08	0.02
oktanol	0.24	-	-
pinokarvon	0.01	-	-
α -bergamoten	0.02	-	-
β -elemen	-	-	0.05
hekzadekan	0.02	-	-
β -karyofillen	2.86	1.39	3.90
hekzil tiglitate	-	0.03	-
β -siklositral	-	0.01	-
<i>p</i> -ment-1-en-9-al	0.03	-	-

Tablo 4.2. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
mirtenal	0.01	-	-
(E)-2-dekenal	0.14	-	0.01
1-nonanol	0.02	-	-
fenilasetaldehit	-	0.06	-
alloaromadendren	-	0.02	0.02
(Z)-3-hekzenil tiglät	-	0.01	-
α -humulen	4.26	2.01	6.77
γ -muurolen	-	-	0.02
α -terpineol	0.11	0.03	-
borneol	0.04	-	-
germakren D	-	0.02	-
valensen	0.01	-	0.04
β -selinen	0.13	0.06	0.20
α -selinen	0.14	0.05	0.20
naftalen	0.02	-	-
(E)-2-undekanal	0.04	-	-
sitronellol	0.20	0.03	0.01
δ -kadinen	0.04	0.08	0.08
γ -kadinen	-	-	0.02
(E,Z)-2,4-dekadienal	0.03	-	-
metilsalisilat	0.03	-	-
kadina-1,4-dien	-	-	0.01
mirtenol	0.23	-	-
nerol	0.04	-	-
(E,E)-2,4-dekadienal	0.19	-	-
β -damasenon	0.05	0.01	-
geraniol	0.30	0.14	0.05
kalamenen	-	-	e
(E)-geranilaseton	0.04	-	0.01
mirtanol	0.15	-	-
nonadekan	0.15	-	-
α -kalakoren-I	-	0.02	-
kubebol	-	0.70	0.03
β -iyonon	-	0.60	-
1-dodekanol	0.01	-	-
dihidro- β -iyonol	0.03	-	-
izokaryofillen oksit	-	0.12	0.08
karyofillen oksit	3.96	4.25	5.25
karyofilla-8(14)-en-5-on	5.32	4.72	5.09
salvial-4(14)-en-1-on	-	0.03	-
humulen epoksit-I	0.47	0.29	0.63
humulen epoksit-II	4.85	4.77	6.91
humulen epoksit-III	0.25	0.09	0.29
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al	1.53	2.30	1.49
heneikosan	0.64	0.07	0.39

Tablo 4.2. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al izomer	1.24	1.23	1.11
hekzahidro farnesilaseton	0.07	-	0.02
3,4-dimetil-5-pentiliden-2(5H)-furanon	-	0.05	-
nonanoik asit	0.39	-	-
öjenol	1.72	0.19	0.17
β -betulenal	7.63	4.73	4.00
T-muurolol	-	0.02	-
feniletil tiglät	-	0.04	-
dokosan	0.14	-	-
karvakrol	-	0.03	-
α -kadinol	-	0.21	-
14-asetoksi- β -karyofillen	0.59	0.64	0.81
dekanoik asit	0.10	-	-
14-asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen	0.25	0.23	0.40
karyofilladienol-I (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 β -ol)	0.37	0.55	0.37
karyofilladienol-II (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 α -ol)	1.40	2.05	1.73
trikosan	1.00	-	-
14-asetoksi- α -humulen	0.26	0.21	0.33
6-hidroksi-karyofillen*	0.97	1.64	1.38
14-hidroksi-β-karyofillen	19.80	29.28	25.28
14-hidroksi-izokaryofillen	0.85	1.33	1.21
14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen	13.39	21.36	17.17
14-hidroksi- α -humulen	1.02	1.43	1.71
dodekanoik asit	0.14	-	-
pentakosan	5.25	1.33	0.53
tridekanoik asit	0.05	-	-
14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\beta$)	-	0.18	0.20
14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$)	-	-	0.02
fitol	0.10	0.22	0.04
14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$)	0.20	0.89	1.27
tetradekanoik asit	0.13	-	-
heptakosan	3.18	0.20	0.25
hekzadekanoik asit	0.35	0.19	0.11
Toplam	88.63	90.67	89.94

e : eser

* : kütle spektrumu benzerliğinden

Tablo 4.3. *Betula browicziana* Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
α -pinen	0.01	-	-
butil asetat	-	-	0.01
hekzanal	0.05	0.08	0.01
heptanal	0.02	0.29	-
limonen	0.04	-	-
(Z)-3-hekzenal	-	0.38	0.02
amil furan	0.10	-	0.02
<i>p</i> -simen	0.03	-	-
2-oktanon	e	-	-
oktanal	0.01	-	-
(Z)-2-heptanal	-	-	0.03
6-metil-5-hepten-2-on	0.03	-	0.03
1-hekzanol	0.06	0.11	0.02
2-nonanon	0.01	-	-
nonanal	0.21	0.64	0.06
3-okten-2-on	0.02	-	-
(E)-2-oktenal	0.06	0.30	0.02
α , <i>p</i> -dimetilstiren	0.01	-	-
<i>trans</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	0.01	-	0.03
1-okten-3-ol	0.04	-	-
1-heptanol	0.05	-	-
α -kubeben	0.05	-	-
(E,Z)-2,4-heptadienal	-	-	0.02
<i>cis</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	-	-	0.02
(Z)-3-hekzenil-2-metilbutirat	0.01	-	-
2-etil hekzanol	0.02	-	-
α -kopaen	0.02	-	0.03
(Z)-3-hekzenil izovalerat	0.01	-	-
pentadekan	-	-	0.12
<i>cis</i> -tageton	0.04	-	-
dekanal	0.10	-	-
3-nonen-2-on	0.01	-	-
3,5-oktadien-2-on	0.03	-	-
(E)-2-nonenal	0.20	-	0.02
linalol	0.26	0.45	0.06
oktanol	0.23	-	-
<i>cis</i> -dihidro- α -terpineol	0.01	-	-
α -bergamoten	0.05	-	-
β -gurjunen	0.16	-	-
α - <i>trans</i> - β -bergamoten	0.27	-	-
6-metil-3,5-heptadien-2-on	-	0.06	0.04
β -karyofillen	2.41	0.30	4.86
β -siklositral	-	0.07	-
<i>p</i> -ment-1-en-9-al	0.01	-	-

Tablo 4.3. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
mirtenal	0.07	-	-
(<i>E</i>)-2-dekenal	0.07	0.19	-
benzen asetaldehit	-	0.20	0.10
1-nonanol	0.06	-	-
(<i>Z</i>)-3-hekzenil tiglät	0.05	-	-
α -humulen	3.80	0.33	3.65
α -terpineol	0.12	0.11	-
borneol	0.05	-	-
(<i>E,E</i>)-2,4-nonadienal	0.09	-	-
heptadekan	0.10	-	-
germakren D	-	-	0.01
β -selinen	0.21	-	-
α -selinen	0.15	-	-
karvon	0.10	-	-
(<i>E,E</i>)- α -farnesen	-	-	0.01
naftalen	0.04	-	-
(<i>E</i>)-2-undekanal	0.10	-	-
sitronellool	0.13	0.12	0.02
δ -kadinen	0.10	-	0.02
(<i>E,Z</i>)-2,4-dekadial	0.10	-	0.02
mirtenol	0.72	-	-
nerol	0.02	-	-
kumin aldehit	-	0.83	-
<i>p</i> -menta-1,3-dien-7-al	0.02	0.09	-
(<i>E,E</i>)-2,4-dekadial	0.23	-	-
β -damasenon	0.02	0.07	-
(<i>E</i>)-anetol	0.08	-	-
geraniol	0.19	1.06	0.03
hekzanoik asit	0.02	-	-
<i>cis</i> -kalamenen	0.05	e	-
(<i>E</i>)-geranilaseton	0.24	0.38	0.02
mirtanol	0.19	-	-
feniletil alkol	-	-	0.02
<i>trans</i> -jasmon	-	0.10	-
β -iyonon	0.07	0.28	-
heptanoik asit	0.07	-	-
izokaryofillen oksit	0.04	-	0.15
karyofillen oksit	3.86	2.28	6.06
karyofilla-8(14)-en-5-on	6.93	10.20	5.24
humulen epoksit-I	0.63	0.16	0.34
humulen epoksit-II	3.87	2.44	4.17
karyofilla-4(14),8(15)-dien-5-on	-	0.20	-
humulen epoksit-III	0.25	-	0.13
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al	0.83	1.10	1.32
heneikosan	-	-	0.01

Tablo 4.3. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al izomer	0.76	0.40	2.12
heksahidro farnesilaseton	-	0.20	-
sedrol	0.24	0.08	-
(Z)-3-hekzen-1-il benzoat	-	e	-
nonanoik asit	0.32	-	-
öjenol	0.86	0.23	0.26
β -betulenal	11.06	13.93	5.23
karvakrol	2.55	2.44	0.07
14-asetoksi- β -karyofillen	1.20	0.49	0.77
14-asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen	-	0.15	0.27
karyofilladienol-I (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 β -ol)	0.46	0.83	1.09
karyofilladienol-II (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 α -ol)	1.49	1.83	2.82
trikosan	0.33	-	-
6-hidroksi-karyofillen*	0.52	0.28	1.99
karyofillenol-I (=karyofilla-4(14),8-dien-5 α -ol)	-	0.23	-
14-hidroksi-β-karyofillen	17.97	12.74	28.20
1-hekzadekanol	-	1.32	-
14-hidroksi-izokaryofillen	1.27	1.05	1.00
14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen	14.29	24.80	15.97
14-hidroksi- α -humulen	1.20	0.44	1.06
dodekanoik asit	0.36	-	-
pentakosan	1.31	1.95	-
tridekanoik asit	0.03	-	-
14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\beta$)	0.01	-	0.06
14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$)	0.04	-	-
fitol	0.06	0.16	-
14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$)	0.25	0.22	0.44
(Z)-oktadek-9-en-18-olit	0.06	-	-
tetradekanoik asit	0.30	-	-
heptakosan	0.55	0.79	-
antrasen	0.02	-	-
pentadekanoik asit	0.08	-	-
hekzadekanoik asit	0.98	0.38	-
Toplam	86.89	87.76	88.09

e : eser

* : kütle spektrumu benzerliğinden

Tablo 4.4. *Betula litwinowii* Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
heptanal	-	0.01	-
(Z)-3-hekzanal	-	0.03	-
(E)-β-osimen	-	0.01	-
hekzil asetat	-	0.01	-
(Z)-2-heptanal	-	0.01	-
6-metil-5-hepten-2-on	-	0.01	-
1-hekzanol	-	0.21	-
nonanal	-	0.12	-
(Z)-2-hekzen-1-ol	-	0.08	-
hekzil butirat	-	0.02	-
hekzil-2-metil butirat	-	0.01	-
(E)-2-oktenal	-	0.13	-
<i>trans</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	-	0.04	-
heptanol	-	0.02	-
α-kubeben	-	0.02	-
(Z)-3-hekzenil butirat	-	0.02	-
(E,Z)-2,4-heptadienal	-	0.01	-
<i>cis</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	-	0.04	-
sitronellal	-	0.01	-
<i>cis</i> -3-hekzenil izovalerat	-	0.02	-
pentadekan	0.04	0.15	-
α-kopaen	-	0.15	-
<i>cis</i> -tageton	-	0.03	-
(E,E)-2,4-heptadienal	-	0.15	-
dekanal	-	0.15	-
<i>trans</i> -tageton	-	0.01	-
β-burbonen	-	0.02	-
(E)-2-nonenal	-	0.15	-
β-kubeben	-	0.15	-
linalol	0.45	1.04	-
oktanol	0.03	0.03	-
α-bergamoten	0.08	0.01	-
β-gurjunen	0.05	-	-
<i>trans</i> -β-bergamoten	0.20	0.01	-
hekszadekan	0.07	0.04	-
β-karyofillen	0.77	1.11	1.28
hotrienol	-	0.06	-
2-okten-1-ol	-	0.01	-
hekzil tiglat	-	0.11	-
<i>p</i> -ment-1-en-9-al	-	0.04	-
β-siklositral	-	0.06	-
(E)-2-dekenal	-	0.19	-
(Z)-3-hekzenil tiglat	-	0.14	-
α-humulen	0.78	0.74	1.60

Tablo 4.4. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
(<i>E</i>)- β -farnesen	0.02	-	-
heptadekan	0.07	0.06	-
<i>cis</i> -tagetanon	-	0.01	-
α -terpineol	0.15	0.29	-
dodekanal	-	0.02	-
β -selinen	-	0.03	-
α -selinen	-	0.01	-
geranial	-	0.03	-
(<i>E,E</i>)- α -farnesen	0.16	0.58	-
<i>cis</i> -3, <i>cis</i> -6-nonadien-1-ol	-	0.01	-
sitronellol	0.26	0.69	-
oktadekan	0.04	0.06	-
nerol	0.07	0.14	-
β -damasenon	-	0.07	-
<i>cis</i> -kalamenen	-	0.02	-
geraniol	0.43	2.01	0.03
(<i>E</i>)-geranilaseton	-	0.07	-
nonadekan	0.04	-	-
β -iyonon	-	0.20	-
dihidro- β -ionol	0.04	-	-
izokaryofillen oksit	0.09	-	0.07
karyofillen oksit	2.26	3.05	3.16
karyofilla-8(14)-en-5-on	3.06	5.70	6.00
izopropil miristat	0.03	-	-
humulen epoksit-I	0.04	0.11	0.17
(<i>E</i>)-nerolidol	0.06	0.07	-
humulen epoksit-II	1.36	1.45	3.25
karyofilla-4(14),8(15)-dien-5-on	0.12	0.56	-
oktanoik asit	0.02	0.01	-
kubenol	-	0.01	-
humulen epoksit-III	-	0.04	0.08
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al	0.18	0.61	2.19
heneikosan	0.33	0.28	-
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al izomer	-	0.01	2.26
heksahidro farnesilaseton	-	0.07	-
heksadekanal	-	0.30	-
(<i>Z</i>)-3-hekzen-1-il benzoat	-	0.32	-
öjenol	-	-	0.06
β -betulenal	5.51	7.27	3.27
dokosan	0.15	1.06	-
metil heksadekanoat	-	0.02	-
karvakrol	0.24	0.10	0.02
14-asetoksi- β -karyofillen	0.71	0.96	0.17
14-asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen	0.30	0.35	0.18

Tablo 4.4. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
trikosan	2.99	1.14	-
karyofilladienol-I (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 β -ol)	0.41	0.70	0.35
karyofilladienol-II (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 α -ol)	1.47	2.58	0.88
14-asetoksi- α -humulen	0.23	0.24	0.13
6-hidroksi-karyofillen*	2.30	3.74	0.86
karyofillenol-I (=karyofilla-4(14),6-dien-5 α -ol)	0.31	-	-
14-hidroksi- β -karyofillen	14.40	13.15	21.88
14-hidroksi-izokaryofillen	-	0.60	0.61
hegzadekanol	-	0.28	-
14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen	19.14	18.46	36.82
tetrakosan	0.67	-	-
14-hidroksi- α -humulen	0.56	0.74	3.32
dodekanoik asit	0.37	0.12	-
pentakosan	13.61	3.55	0.40
etil linoleat	-	0.08	-
metil linolenat	-	0.15	-
eikosanal	0.06	-	-
hegzakosan	0.14	0.08	-
etil linolenat	-	0.11	-
fitol	0.08	0.55	-
14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$)	-	0.34	0.89
heptakosan	2.98	2.41	-
tetradekanoik asit	0.23	0.08	-
oktakosan	-	-	-
nonakosan	-	0.07	-
hegzadekanoik asit	0.93	0.54	-
Toplam	79.09	81.74	89.93

* : kütle spektrumu benzerliğinden

Tablo 4.5. *Betula recurvata* Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
hekzanal	-	0.08	-
heptanal	-	0.16	-
(Z)-3-hekzenal	-	0.38	-
amil furan	-	0.01	-
(Z)- β -osimen	-	e	-
(E)- β -osimen	-	0.01	-
hekzil asetat	-	0.01	-
terpinolen	-	0.01	-
2-metilbutil izovalerat	-	0.03	-
tridekan	-	0.01	-
(Z)-2-heptanal	-	0.01	-
6-metil-5-hepten-2-on	-	0.01	-
1-hekzanol	-	0.18	-
(Z)-3-hekzen-1-ol	-	0.07	-
nonanal	0.02	0.24	-
(E)-2-hekzen-1-ol	-	0.11	-
hekzil butirat	-	0.01	-
hekzil-2-metilbutirat	-	0.02	-
(E)-2-oktenal	-	0.06	-
<i>trans</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	-	0.02	-
hekzil izovalerat	-	0.02	-
1-heptanol	-	0.01	-
6-metil-5-hepten-2-ol	-	0.01	-
(Z)-3-hekzenil butirat	-	0.03	-
<i>cis</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	-	0.02	-
(Z)-3-hekzenil-2-metilbutirat	-	0.06	-
2-etil hekzanol	-	0.01	-
α -kopaen	-	0.01	-
(Z)-3-hekzenil izovalerat	-	0.03	-
(E,Z)-2,4-heptadienal	-	0.01	-
dekanal	0.03	0.04	-
benzaldehit	-	0.01	-
β -kubeben	-	0.20	-
linalol	0.17	0.24	-
oktanol	0.02	0.02	-
α -bergamoten	0.02	-	-
β -gurjunen	0.04	-	-
<i>trans</i> - β -bergamoten	0.12	-	-
(E,Z)-nonadienal	-	0.01	-
hekzadekan	0.01	-	-
β -elemen	-	-	0.04
β -karyofillen	0.18	1.27	3.17
hekzil tiglät	-	0.06	-
<i>p</i> -ment-1-en-9-al	0.01	0.04	-

Tablo 4.5. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
(E)-2-dekenal	0.03	-	-
1-nonanol	-	0.02	-
fenilasetaldehit	-	0.16	-
(Z)-3-hekzenil hekzanoat	-	0.02	-
benzenasetaldehit	0.02	-	-
(Z)-3-hekzenil tiglat	-	0.08	-
α -humulen	0.28	1.66	5.59
α -terpineol	0.04	0.09	-
(E)- β -farnesen	0.01	-	-
heptadekan	0.02	0.02	-
dodekanal	0.02	0.02	-
germakren D	-	0.01	-
(Z,E)- α -farnesen	-	0.02	-
geranial	-	0.06	-
β -selinen	-	0.02	-
α -selinen	-	-	0.05
cis-3, cis-6-nonadien-1-ol	-	0.01	-
(E,E)- α -farnesen	0.04	0.14	-
(E)-2-undekanal	0.02	-	-
sitronellol	0.08	0.13	-
δ -kadinen	-	0.02	-
(E,Z)-2,4-dekadienal	0.05	-	-
oktadekan	0.02	-	-
mirtenol	0.01	0.01	-
nerol	0.02	0.04	-
(E,E)-2,4-dekadienal	0.11	-	-
β -damasenon	0.01	0.04	-
geraniol	0.11	0.58	0.02
(E)-geranilaseton	0.04	0.02	-
feniletil alkol	-	0.01	-
tetradekanal	0.03	0.03	-
nonadekan	0.07	-	-
2-etil hekzanoik asit	-	0.01	-
β -iyonon	-	0.03	-
kubebol	0.01	-	-
dihidro- β -iyonol	0.11	0.01	-
2-feniletil 2-metilbutirat	0.02	-	-
eikosan	0.02	-	-
izokaryofillen oksit	-	0.05	0.02
karyofillen oksit	1.59	2.87	1.76
karyofilla-8(14)-en-5-on	4.21	6.89	3.90
humulen epoksit-I	0.05	0.17	0.17
humulen epoksit-II	1.25	2.59	2.41
karyofilla-4(14),8(15)-dien-5-on	0.16	-	-
humulen epoksit-III	-	0.04	0.08

Tablo 4.5. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al	0.27	2.23	0.81
heneikosan	0.36	-	-
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al izomer	0.02	1.52	0.87
heksahidro farnesilaseton	0.09	0.01	-
(Z)-3-hekzen-1-il benzoat	-	0.02	-
nonanoik asit	-	0.05	-
1-tetradekanol	0.03	-	-
öjenol	-	0.55	0.03
β -betulenal	4.42	5.21	1.99
karvakrol	0.20	0.10	e
14-asetoksi- β -karyofillen	3.72	2.34	0.53
14-asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen	0.54	0.32	0.29
trikosan	2.55	-	-
karyofilladienol-I (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 β -ol)	0.28	0.71	0.19
karyofilladienol-II (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 α -ol)	0.96	2.13	0.60
14-asetoksi- α -humulen	0.20	0.12	0.14
6-hidroksi-karyofillen*	0.31	1.12	2.09
karyofillenol-I (=karyofilla-4(14),8-dien-5 α -ol)	0.16	-	-
14-hidroksi-β-karyofillen	8.21	20.77	37.51
heksadekanol	-	0.49	-
tetrakosan	0.18	-	-
karyofillenol-II (=karyofilla-4(14),8-dien-5 β -ol)	0.34	0.40	-
14-hidroksi-izokaryofillen	0.35	0.48	e
14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen	22.73	25.20	23.82
14-hidroksi- α -humulen	0.52	1.37	3.45
pentakosan	13.27	1.20	0.20
eikosanal	0.07	-	-
14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\beta$)	-	0.01	-
14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\beta$)	-	0.05	-
heksakosan	0.30	-	-
14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$)	-	0.23	-
fitol	0.69	0.40	-
14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$)	-	0.52	0.70
heptakosan	8.64	1.02	-
tetradekanoik asit	0.10	-	-
heksadekanoik asit	0.96	0.11	-
Toplam	79.54	88.08	90.43

e : eser

* : kütle spektrumu benzerliğinden

Tablo 4.6. *Betula medwediewii* Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarının Bileşimi

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
2-metilbutanal	0.01	-	-
izovaleraldehit	0.04	-	-
hekzanal	0.10	0.45	0.01
heptanal	0.04	e	0.01
1,8-sineol	0.05	-	-
(Z)-3-hekzenal	-	5.77	-
amil furan	0.23	-	0.02
γ -terpinen	0.09	-	e
<i>p</i> -simen	0.26	-	e
terpinolen	0.02	-	-
oktanal	0.04	-	-
(Z)-2-heptanal	0.02	-	-
6-metil-5-hepten-2-on	0.06	-	-
1-hekzanol	-	1.36	-
(Z)-3-hekzen-1-ol	-	0.26	-
nonanal	0.23	1.79	0.14
(E)-2-hekzen-1-ol	-	0.68	-
(E)-2-oktenal	0.04	-	0.01
<i>trans</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	0.08	-	-
1-okten-3-ol	0.01	-	0.01
1-heptanol	0.03	-	-
furfural	0.03	-	-
α -kubeben	-	-	0.02
<i>cis</i> -linalol oksit (<i>furanoit</i>)	0.01	-	-
2-etilhekzanol	0.02	-	-
(E,E)-2,4-heptadienal	0.02	-	-
α -kopaen	-	-	0.01
dekanal	0.08	0.20	0.04
benzaldehit	0.09	-	-
(E)-2-nonenal	0.14	-	0.04
β -kubeben	-	-	0.01
linalol	0.27	2.81	0.01
oktanol	0.17	-	0.01
<i>trans-p</i> -ment-2-en-1-ol	0.01	-	-
metil sitronellat	0.02	-	-
pinokarvon	0.01	-	-
(E,Z)-nonadienal	0.08	-	0.02
β -elemen	-	-	0.02
6-metil-3,5-heptadien-2-on	0.03	-	-
hekzadekan	-	e	e
terpinen-4-ol	0.32	-	0.01
β -karyofillen	0.10	0.40	1.18
karvakrol metileter	0.10	-	-
hekzil hezanoat	-	0.28	-

Tablo 4.6. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
β -siklositral	0.01	0.30	-
(<i>E</i>)-2-dekenal	-	-	0.02
1-nonanol	0.03	-	0.01
fenilasetaldehit	0.25	0.23	-
γ -gurjunen	-	-	0.01
α -humulen	0.22	0.15	2.29
salisil aldehit	0.13	-	-
γ -muurolen	-	-	0.01
α -terpineol	0.06	0.49	-
borneol	-	-	0.01
(<i>E,E</i>)-2,4-nonadienal	0.11	-	0.01
dodekanal	-	0.19	0.02
germakren D	-	-	0.02
verbenon	0.01	-	-
geranial	0.20	0.30	0.03
piperiton	0.02	-	-
β -selinen	-	-	0.06
α -selinen	-	-	0.04
karvon	0.06	-	-
<i>cis</i> -3, <i>cis</i> -6-nonadien-1-ol	0.03	-	-
(<i>E,E</i>)- α -farnesen	-	1.85	0.03
1-dekanol	0.02	-	0.01
sitronellol	0.56	-	0.10
(<i>E</i>)-2-undekanal	0.06	-	-
δ -kadinen	-	-	0.03
(<i>E,Z</i>)-2,4-dekadienal	0.05	-	0.01
metil salisilat	67.68	49.80	0.30
kumin aldehit	-	-	0.01
nerol	-	0.23	0.01
izogeraniol	-	-	0.01
(<i>E,E</i>)-2,4-dekadienal	0.08	-	0.03
etil salisilat	4.84	0.24	-
tridekanal	-	-	0.01
geraniol	3.42	1.78	0.44
(<i>E</i>)-geranilaseton	0.16	0.31	-
mirtanol	0.01	-	-
nonadekan	0.06	-	-
tetradekanal	0.07	-	0.07
β -iyonon	0.15	0.95	-
dihidro- β -iyonol	-	0.19	-
karyofillen oksit	0.36	0.48	2.64
karyofilla-8(14)-en-5-on	2.16	0.77	7.81
humulen epoksit-I	-	-	0.23
pentadekanal	0.50	0.15	0.30
(<i>E</i>)-nerolidol	-	0.15	-

Tablo 4.6. (devamı)

Bileşik	Dal (%)	Yaprak (%)	Tomurcuk (%)
humulen epoksit-II	0.44	0.41	3.13
oktanoik asit	0.03	-	-
humulen epoksit-III	0.02	-	0.09
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al	0.30	0.12	2.66
heneikosan	0.11	-	0.43
hekzil benzoat	-	0.12	-
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al izomer	0.24	e	2.13
hekzahidro farnesilaseton	0.11	-	0.03
nonanoik asit	-	0.34	-
hekzadekanal	0.04	-	-
öjenol	1.02	0.92	0.09
β -betulenal	0.66	0.81	2.68
karvakrol	2.22	0.64	0.97
14-asetoksi- β -karyofillen	0.01	-	0.10
14-asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen	0.05	-	0.28
dekanoik asit	0.04	0.20	-
trikosan	0.19	0.12	0.90
karyofilladienol-I (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 β -ol)	-	0.35	0.20
karyofilladienol-II (=karyofilla-4(14),8(15)-dien-5 α -ol)	0.04	-	0.58
14-asetoksi- α -humulen	-	-	0.07
6-hidroksi-karyofillen*	-	-	0.94
geranik asit	0.09	-	-
14-hidroksi- β -karyofillen	1.81	3.51	20.50
hekzadekanol	-	0.37	-
14-hidroksi-izokaryofillen	0.16	0.10	0.77
14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen	4.19	3.66	27.56
14-hidroksi- α -humulen	0.23	-	4.88
dodekanoik asit	0.08	0.33	-
pentakosan	0.17	1.18	1.57
geranil linalol	-	0.35	-
14-hidroksi- δ -kadinen	-	-	0.05
hezkakosan	-	-	0.06
fitol	-	1.63	0.06
14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$)	-	0.10	0.26
tetradekanoik asit	-	0.41	-
heptakosan	0.06	1.37	1.65
oktakosan	-	-	0.03
nonakosan	-	-	0.28
hekzadekanoik asit	0.12	3.09	0.13
Toplam	96.59	92.69	89.22

e : eser

* : kütle spektrumu benzerliğinden

4.3. İzolasyon ve Kimyasal Çalışmaların Sonuçları

Distilasyon sonucu ile elde edilen uçucu yağların bileşimleri GC/MS sistemi ile değerlendirildi. Uçucu yağdan maddelerin ayrılmasında OBSK yöntemi kullanıldı. Bu amaçla 26x460 mm boyutlarında OBSK kolonu 150 g Silikajel 60 (Merck 7734)'ın hekzan ile hazırlanan homojen karışımı ile ıslak kolon doldurma yöntemine göre dolduruldu. Her uygulamada 0.8-0.9 g uçucu yağ örneği kolona enjekte edildi ve n-hekzan ile elüsyona başlandı. İTK çalışmalarında uçucu yağdaki maddelerin en iyi ayrımının hekzan:dietil eter çözücü sisteminde olduğu belirlendi ve elüsyona hekzanın polaritesi dietil eterle gradient bir şekilde artırılarak devam edildi. Çözücü sistemleri ve miktarları aşağıda belirtilmiştir.

hekzan (saf)	400 ml	hekzan:dietil eter (90:10)	200 ml
hekzan:dietil eter (99.5:0.5)	200 ml	hekzan:dietil eter (85:15)	200 ml
hekzan:dietil eter (99:1)	200 ml	hekzan:dietil eter (80:20)	200 ml
hekzan:dietil eter (98:2)	200 ml	hekzan:dietil eter (70:30)	200 ml
hekzan:dietil eter (97:3)	200 ml	hekzan:dietil eter (60:40)	200 ml
hekzan:dietil eter (96:4)	200 ml	hekzan:dietil eter (50:50)	200 ml
hekzan:dietil eter (95:5)	200 ml	etil alkol	300 ml
hekzan:dietil eter (93:7)	200 ml		

Otomatik fraksiyon toplayıcısı ile 18 ml'lik fraksiyonlar toplandı. Bu arada UV dedektörden geçen maddeler bir yazıcı vasıtası ile kromatogram olarak çizdirildi. Alınan fraksiyonlardaki madde miktarı uygun konsantrasyona gelinceye kadar 40°C'de alçak basınç altında rotavapor ile yoğunlaştırıldı. Bu fraksiyonlar daha sonra 0.25 mm'lik S_{CF} plaklara uygulanıp, hekzan:dietil eter çözücü sisteminde iki kez developpe edildi. UV ışık altında 254 nm'de incelenen plaklara UV'de absorpsiyon vermeyen maddelerin belirlenmesi amacıyla reaktif (% 5 H₂SO₄ + % 1 vanilin reaktifi + ısı) uygulandı. Tek leke olarak gözlenen fraksiyonlar birleştirilerek maddelerin GC/MS analizleri ile GC/FT-IR, UV ve NMR ölçümleri yapıldı. Yeterli miktarda olmayan saf maddelerin miktarlarını arttırmak amacıyla OBSK çalışmaları aynı şartlar altında tekrarlandı.

4.3.1. Uçucu Yağdan İzole Edilen Maddeler

β -Karyofillen ve α -Humulen

Betula uçucu yağları bileşiminde bulunan ve oksijensiz seskiterpen yapısında olan β -karyofillen ve α -humulen OBSK sisteminde hekzanla elüsyon sırasında saf halde alındı ve bu maddelerin GC/MS, GC/FT-IR, UV ve NMR ölçümleri yapıldı. Oda sıcaklığında iki izomer halinde bulunan β -karyofillen'in ^{13}C -NMR ölçümünde bu iki izomere ait sinyaller tespit edildi. β -karyofillen ve α -humulen'e ait spektral veriler aşağıda verilmiştir.

β -Karyofillen [4,8(15)-Karyofilladien], (β -Humulen) (1):

$[\alpha]^{25} : -17.2538^\circ$ (589 nm) (c = 2.6, EtOH);

GC/FT-IR $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1} : 3073, 1630$ ve 890 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1378 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], $1274, 1454, 2937$;

EIMS $m/z : 204$ (M^+ , % 8), 189 (17), 133 (89), 105 (53), 95 (81), **93** (100), 79 (41), 69 (75), 41 (83);

^1H -NMR (90 MHz, CDCl_3): δ 5.32 (1H, m, H-5), 1.0 (3H, s, H-12), 0.98 (3H, s, H-13), 4.88 (2H, dd, $J=1.6, 10.6$ Hz, H-15);

^{13}C -NMR (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8.'de verilmiştir.

α -Humulen (α -Karyofillen) (2):

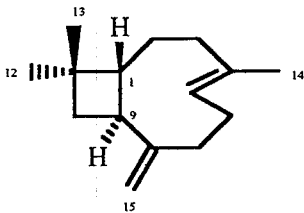
$[\alpha]^{25} : -16.1381^\circ$ (589 nm) (c = 1.4, EtOH);

GC/FT-IR $\nu_{\text{max}} \text{ cm}^{-1} : 2922, 1448, 1387, 1176, 967, 825$;

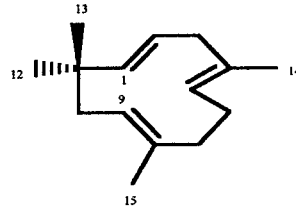
EIMS $m/z : 204$ (M^+ , % 7), 147 (20), 121 (28), **93** (100), 80 (33), 67 (12);

^1H -NMR (90 MHz, CDCl_3): δ 5.15 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-1), 5.62 (1H, dt, $J=7.2, 15.8$ Hz, H-2), 2.52 (2H, d, $J=7$ Hz, H-3), 4.89 (1H, br t, $J=7.2$ Hz, H-9), 1.07 (6H, s, 2 x CH_3 , H-12 ve H-13), 1.64 (3H, m, H-14), 1.43 (3H, m, H-15);

^{13}C -NMR (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8.'de verilmiştir.



1



2

14-Hidroksi- β -karyofillen ve 14-Asetoksi- β -karyofillen

Bileşimleri incelenen *Betula* uçucu yağlarının çoğunda ana bileşik olan, oksijenli seskiterpen yapısındaki 14-hidroksi- β -karyofillen; oksijensiz hidrokarbonlar hekzanla elüe olduktan sonra hekzan: dietil eter (70:30) çözücü karışımının kolondan geçirilmesi ile elde edildi. Fraksiyonlar 0.25 mm'lik S_{GF} plaklara uygulanıp, hekzan:dietil eter (85:15) çözücü sisteminde iki kez develope edildi. UV absorpsiyonu olmayan, ancak vanilin-sülfürik asit reaktifi ile mavi tek leke veren fraksiyonların birleştirilmesi ile saf olarak 14-hidroksi- β -karyofillen (146 mg) elde edildi. Oda sıcaklığında iki izomer halinde bulunan bu maddeye ait proton ve karbon NMR değerleri literatür verileri ile karşılaştırmalı olarak Tablo 4.7. ve 4.8.'de verilmiştir.

14-Hidroksi- β -karyofillen (3) :

$[\alpha]^{25}$: -8.2508° (589 nm) (c = 4.2, EtOH);

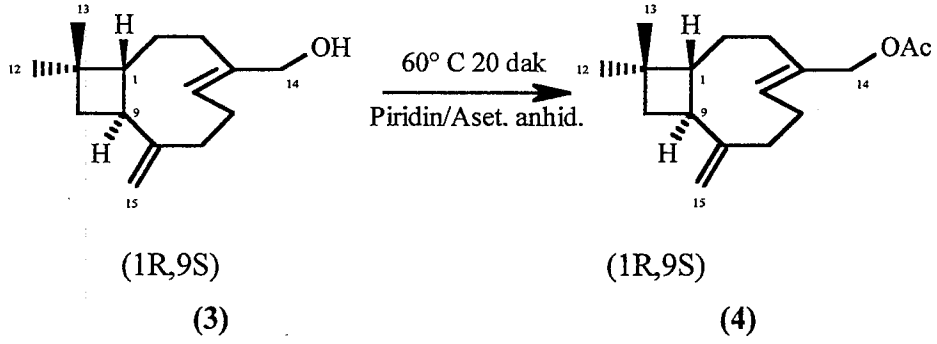
GC/FT-IR ν_{\max} cm⁻¹: 3073, 1630 ve 892 (C=CH₂), 1374 [C(CH₃)₂], 1011 (primer alilik alkol), 3651 (OH gerilme bandı);

EIMS m/z : 220 (M⁺, % 0.5), 205 (9), 187 (17), 164 (20), 145 (20), 133 (45), 119 (31), 105 (61), **91 (100)**, 70 (75), 69 (74), 55 (43), 41 (96);

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃) : δ 5.2-5.6 (1H, m, H-5), 0.99 (3H, s, H-12), 0.98 (3H, s, H-13), 3.6-4.4 (2H, m, H-14), 4.7-5.1 (2H, m, H-15);

¹³C-NMR (22.4 MHz, CDCl₃) : Tablo 4.8.'de verilmiştir.

130 mg 14-hidroksi- β -karyofillence zengin uçucu yağ fraksiyonuna beş katı kadar piridinde çözülmüş asetik anhidrit ilave edilerek 60° C'de 20 dakika ısıtıldı. Su ilavesiyle tuzların çökmesi sağlandıktan sonra hekzanla ekstre edildi. Hekzanlı kısım yoğunlaştırıldıktan sonra 0.5 mm'lik S_{GF} plaklara bant şeklinde uygulanıp, hekzan:dietil eter (95:5) çözücü sisteminde iki kez develope edildi. UV absorpsiyonu olmayan, ancak reaktif ile mavi renk veren bant kazanıp, CHCl₃-MeOH çözücü karışımı ile ekstre edildikten sonra 69 mg 14-asetoksi- β -karyofillen (**4**) elde edildi. Bu maddeye ait proton ve karbon NMR değerleri literatürdekiler ile karşılaştırmalı olarak Tablo 4.7. ve 4.8.'de verilmiştir. Bu maddenin, yağın bileşiminde bulunan minör maddelerden biri olduğu anlaşıldı. 14-asetoksi- β -karyofillen de oda sıcaklığında iki izomer halinde bulunmaktadır.



14-Asetoksi- β -karyofillen (4) :

$[\alpha]^{25}_D$: +6.2595° (589 nm) (c = 2.8, EtOH);

GC/FT-IR ν_{max} cm^{-1} : 3076, 1630 ve 893 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1759 ($\text{C}=\text{O}$), 1230 ve 1024 (asetat grubuna ait absorpsiyon bandı);

EIMS m/z : 262 (M^+ , % 0.5), 247 (1), 220 (1), 202 (8), 187 (17), 173 (8), 159 (31), 131 (46), 119 (29), 105 (42), 91 (68), 79 (44), 69 (43), 43 (100);

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) : δ 5.4-5.8 (1H, m, H-5), 0.99 (3H, s, H-12), 0.97 (3H, s, H-13), 4.3-4.5 (2H, m, H-14), 4.8-4.9 (2H, d, $J=13.3$ Hz, H-15), 2.04 (3H, s, CH_3CO_2);

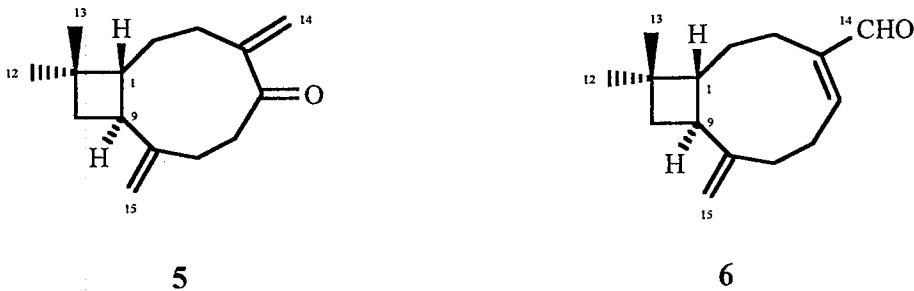
$^{13}\text{C-NMR}$ (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8.'de verilmiştir.

Yaklaşık % 95 saflıktaki 14-hidroksi- β -karyofillen (5mg) PCC ile yükseltgendi. Reaksiyon ürününün GC/MS analizi ile relatif olarak % 40 oranında karyofilla-4(14),8(15)-dien-5-on (=karyofilla-2(12),6(13)-dien-5-on) (5), % 15 kadar betulenal (6) ve % 25 oranında ise temel piki 41 olan madde (7) den ibaret olduğu görüldü. Bu son maddeye ait infrared ve kütle spektrumuna ait değerler aşağıda verilmiştir. Bu maddenin, uçucu yağların bileşiminde de doğal olarak bulunduğu tespit edildi. Ancak, miktarının az olması nedeniyle yapısı aydınlatılamadı.

Madde (7) :

GC/FT-IR ν_{max} cm^{-1} : 3079, 1631 ve 900 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1731 (keton), 2955, 1454;

EIMS m/z : 234(M^+ , %), 219 (3), 205 (5), 191 (5), 187 (5), 177 (8), 161 (7), 149 (26), 135 (28), 121 (27), 107 (46), 93 (65), 91 (69), 79 (84), 77 (51), 69 (59), 55 (69), 41 (100).

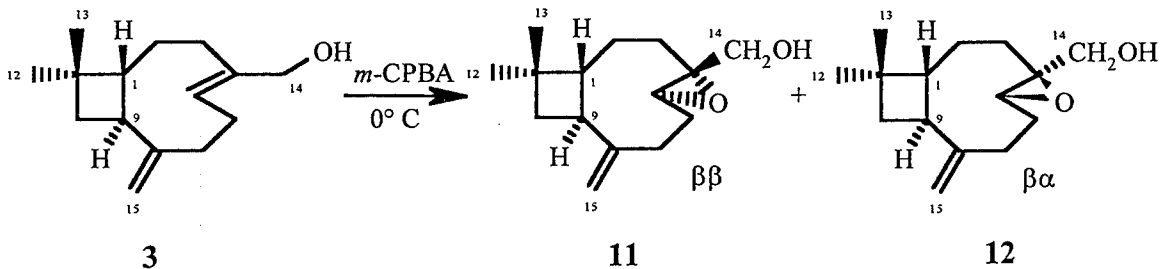


Yapıdaki çifte bağları doyurmak amacıyla yapılan bir çalışmada 14-hidroksi- β -karyofillen, platinyum (IV) oksit katalizörlüğünde hidrojenlendirme işlemine tabii tutuldu. Bu işlem sonunda GC/MS analizi yapılan örnekte 14-hidroksi- β -karyofillen yapısı tamamen kaybolup farklı kütle spektrumlarına sahip ürünler oluştu. Bunlardan molekül ağırlığı 224 (8), izomeri (8a), molekül ağırlığı 222 (9) ve 208 (10) olan maddelerin karışımında sırasıyla % 40, 10, 15 ve 25 oranında bulunduğu belirlendi. Karışım halindeki 8 ve 8a no'lu maddeler 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in hidrojenlendirilmesi ile elde edilip, proton NMR spektrumu alınarak yapısı aydınlatıldı. 9 ve 10 no'lu maddelerin ise miktarlarının az olması nedeniyle yapıları aydınlatılamadı.

Daha önce yapılan bir çalışmada belirtildiği gibi (245), 14-hidroksi- β -karyofillen'in LiAlH_4 ile yapılan indirgenme işlemi sonunda, alkol grubunun sterik engel oluşturmasından dolayı yapısının değişmediği görüldü.

14-Hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\beta$ ve $\beta\alpha$ formu)

14-hidroksi- β -karyofillen (3) *m*-CPBA ile epoksitleme işlemine tabii tutuldu. Bu işlem sonunda GC/MS analizi yapılan örnekte 14-hidroksi- β -karyofillen yapısı yanında (% 30 kadar dönüşmeden kalan) relatif olarak biri % 12 (11) diğeri ise % 53 (12) oranında iki maddenin oluştuğu tespit edildi. Epoksitleme sonunda oluşan maddelerden biri (12), daha önce yapılan kolon kromatografisi çalışmalarında yağın OBSK ile ayrımı sırasında saf olarak elde edildi. Sistemden, hekzan:dietil eter çözücü karışımları geçirildikten sonra etanol geçirilmeye başlandığı sırada UV dedektörde 220 nm'de absorbans veren madde, kromatogramda keskin bir pik olarak görüldü. GC/MS analizi ile tek olduğu anlaşılan bu maddenin GC/FT-IR, UV ve NMR ölçümleri yapıldı. Bu maddenin proton ve karbon NMR değerlerinin literatürde (245,247) verilen değerlerle aynı olduğu görüldü (Tablo 4.7. ve 4.8.). Buna göre yapının $\beta\alpha$ formunda olduğu kesinlik kazandı. Epoksitleme sonunda oluşan $\beta\beta$ formundaki diğeri maddenin (11), *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunduğu tespit edildi. Ancak uçucu yağlardaki miktarının düşük olması nedeniyle hem kromatografik olarak hem de reaksiyon sonucunda saf halde elde edilemedi.



14-Hidroksi-4,5-epoksi- $\beta\beta$ -karyofillen ($\beta\beta$ formu) (11) :

Saf halde elde edilemediğinden ^1H ve ^{13}C -NMR ölçümleri yapılamadı.

GC/FT-IR ν_{max} cm^{-1} : 3078, 1638 ve 894 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 2952, 2874, 1460, 1379, 1047;

EIMS m/z : 236 (M^+ , %), 205 (2), 187 (4), 175 (5), 161 (6), 147 (10), 133 (13), 121 (16), 119 (20), 107 (31), 105 (29), 93 (77), 91 (58), 79 (76), 67 (50), 55 (64), 41 (100).

14-Hidroksi-4,5-epoksi- $\beta\alpha$ -karyofillen ($\beta\alpha$ formu) (12) :

$[\alpha]^{25}$: -36.3000° (589 nm) (c = 1.4, EtOH);

UV λ_{max} : 241.0 (c = 0.0038, EtOH);

GC/FT-IR ν_{max} cm^{-1} : 3076, 1631 ve 896 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 2951, 2876, 1458, 1375, 1041;

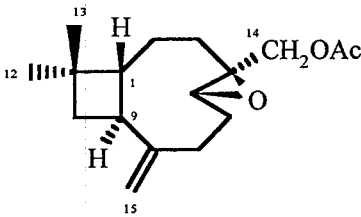
EIMS, m/z : 236 (M^+ , %), 221 (1, M^+-CH_3), 205 (4), 187 (7), 175 (6), 161 (11), 149 (16), 133 (21), 121 (31), 107 (44), 105 (40), 93 (99), 91 (79), 79 (99), 69 (63), 55 (70), 41 (100);

^1H -NMR (90 MHz, CDCl_3) : δ 1.8 (1H, s, H-1), 1.5-1.6 (2H, m, H-2), 3.0 (1H, d, J=4.2 Hz, H-5), 2.1-2.3 (2H, m, H-7), 2.6 (1H, s, H-9), 1.67-1.69 (2H, m, H-10), 1.01 (3H, s, H-12), 0.99 (3H, s, H-13), 3.3-3.9 (1H, m, H-14), 4.82 (1H, d, J=1.6 Hz, H-15), 4.97 (1H, d, J=1.6 Hz, H-15');

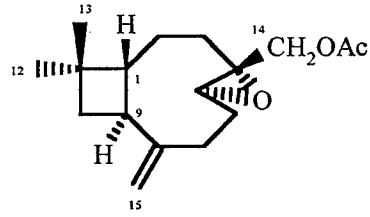
^{13}C -NMR (22.4 MHz, CDCl_3) : Tablo 4.8.'de verilmiştir.

14-Asetoksi-4,5-epoksi- $\beta\beta$ ve $\beta\alpha$ formu)

Epoksit yapısındaki madde (12)'yi içeren karışım, piridinli ortamda asetik anhidrit ile ısıtılmak suretiyle asetillendi. Reaksiyon ürünü karışım hekzan:dietil eter (95:5) çözücü sisteminde iki kez developpe edilerek preparatif İTK yapıldı. Alınan bant CHCl_3 -MeOH karışımı ile ekstre edildikten sonra saf halde elde edilen maddenin (13), GC/MS, GC/FT-IR, UV ve NMR ölçümleri yapıldı. Buradan elde edilen verilerin daha önceki çalışmalarda (245,247) kimyasal reaksiyonla elde edilmiş 14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen'in $\beta\alpha$ formu ile aynı olduğu görüldü (Tablo 4.7. ve 4.8.). Bu madde de *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunmaktadır.



13



14

14-Asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$ formu) (13) :

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} : 3076, 1631 ve 898 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1763 ($\text{C}=\text{O}$), 1230 ve 1036 (asetat grubuna ait absorpsiyon bandı);

EIMS, m/z : 278 (M^+ , %), 235 (0.5), 219(0.8), 185 (4), 175 (5), 161 (5), 149 (8), 133 (9), 119 (17), 108 (20), 93 (41), 91 (32), 79 (36), 67 (19), 55 (23), **43 (100)**;

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) : δ 2.94 (1H, d, $J=4.2$ Hz, H-5), 1.0 (3H, s, H-12), 0.98 (3H, s, H-13), 3.6 (1H, dd, $J=1.4, 12.2$ Hz, H-14), 4.6 (1H, d, $J=12.2$ Hz, H-14'), 4.8 (1H, br s, H-15), 5.01 (1H, br s, H-15'), 2.09 (3H, s, CH_3CO_2);

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8'de verilmiştir.

Epoksit yapısındaki iki maddeyi (11 ve 12) içeren karışım asetillendi. GC/MS analizi ile bu iki epoksite ait asetil türevlerinin oluştuğu görüldü. $\beta\alpha$ formuna ait reaksiyon ürünü (13) saf olarak elde edilebilmesine karşın, asetillenmiş $\beta\beta$ formundaki madde, miktarının düşük olması nedeniyle saf halde elde edilemedi. Ancak, bu maddeye (14) ait GC/FT-IR ve kütle spektrumları alındı. Bu maddenin de çok düşük miktarda doğal olarak uçucu yağın yapısında bulunduğu tespit edildi.

14-Asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\beta$ formu) (14) :

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} : 3085, 1632 ve 898 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1737 ($\text{C}=\text{O}$), 1253,1036;

EIMS m/z : 278 (M^+ , %), 203 (3), 175 (5), 159 (5), 147 (7), 133 (9), 119 (12), 108 (19), 93 (41), 91 (29), 79 (33), 69 (22), 55 (24), **43 (100)**.

14-Hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen ve 14-Asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen

Uçucu yağlarda diğer bir ana bileşik olan bu madde (15), hekzan:dietil eter çözücü sisteminin kolondan geçirilmesi sırasında ve 14-hidroksi- β -karyofillen elüe olduktan hemen sonra alındı. İTK'da hekzan:dietil eter (85:15) çözücü sisteminde incelenen fraksiyonlardan UV absorpsiyonu olmayan, ancak reaktif ile mor renk veren bu maddenin tek bulunduğu fraksiyonlar birleştirildi ve GC/MS, GC/FT-IR, UV ve NMR ölçümlerinde kullanıldı.

14-Hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (15) :

$[\alpha]_D^{25}$: -11.5968° (589 nm) ($c = 2.1$, EtOH);

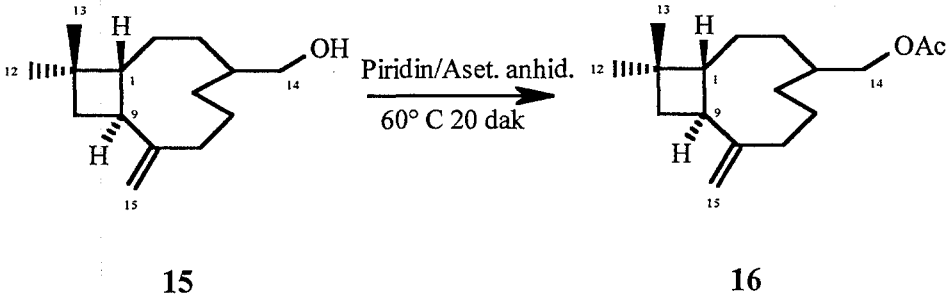
GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} : 3082, 1634 ve 890 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1374 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 3669 (OH gerilme bandı);

EIMS m/z : 222 (M^+ , %1.5), 207 (7), 191 (23), 147 (10), 135 (35), 121 (31), 109 (48), **95 (100)**, 79 (74), 67 (61), 55 (44), 41 (76);

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) : δ 1.68 (1H, s, H-4), 1.10 (3H, s, H-12), 1.07 (3H, s, H-13), 3.5 (2H, dd, $J=1.8, 6.0$ Hz, H-14), 4.9 (2H, br d, $J=2.14$ Hz, H-15);

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8.'de verilmiştir.

Bu madde (**15**) ile daha az oranda bulunan izomerini (**15a**) içeren 26 mg uçucu yağ asetillendi. Asetillenen madde karışımı 0.5 mm'lik S_{GF} plaklara preparatif olarak uygulanıp, hekzan:dietil eter (95:5) çözücü sisteminde iki kez developpe edildi. UV absorpsiyonu olmayan, ancak reaktif ile mor renk veren bant kazınarak, $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$ çözücü karışımı ile ekstre edildi. Saf halde elde edilen 22 mg maddenin (**16**), GC/MS, GC/FT-IR, UV ve NMR ölçümleri yapıldı. Bu maddenin, *Betula* uçucu yağının bileşiminde bulunan minör maddelerden biri olduğu tespit edildi. Asetillenmiş izomer madde (**16a**) ise miktarının düşük olması nedeniyle izole edilemedi. Ancak bu maddenin de uçucu yağın bileşiminde doğal olarak bulunduğu belirlendi.



14-Asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (16) :

$[\alpha]_D^{25}$: -10.1900° (589 nm) ($c = 2.0$, EtOH);

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} : 3082, 1633 ve 891 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1761 ($\text{C}=\text{O}$), 1231 ve 1035 (asetat grubuna ait absorpsiyon bandı);

EIMS m/z : 264 (M^+ , % 1), 249 (1), 204 (9), 176 (13), 161 (22), 147 (16), 133 (40), 119 (32), 108 (54), 93 (55), 82 (79), 79 (53), 67 (41), 55 (27), **43 (100)**;

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) : δ 0.98 (3H, s, H-12), 0.98 (3H, s, H-13), 3.86 (2H, d, $J=6.4$ Hz, H-14), 4.84 (2H, d, $J=4.3$ Hz, H-15), 2.04 (3H, s, CH_3CO_2);

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8'de verilmiştir.

Seskiterpen alkol (**15**) ile izomerinin (**15a**) bulunduğu fraksiyonun PCC ile oksitlenmesi ile elde edilen ürünün GC/MS analizi sonucunda ana bileşik olarak bir keton

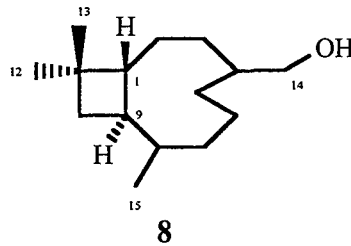
(18) ve minör bileşikler olarak bazı aldehitlerin (6, 17, 17a) ve bir ketonun (7) oluştuğu tespit edildi. Ana bileşik olan keton (18) ileride bahsedileceği üzere *Betula* uçucu yağlarından da izole edilmiş doğal bir bileşiktir. (7) no'lu madde ise daha önce belirtildiği gibi 14-hidroksi-β-karyofillen'in PCC ile oksitlenmesi sonucunda elde edilmiş ve yapısı aydınlatılamamıştı.

14-hidroksi-β-karyofillen için yapılan katalitik hidrojenlendirme bu madde için de tekrarlandı. Bu şekilde her iki yapıdaki çifte bağların doyumlanması sonucunda aynı maddenin oluşabileceği düşünüldü. 5.6 mg (15) no'lu madde ile izomerini (15a) içeren fraksiyon absolü etanolde çözüldükten sonra öncekine benzer şekilde hidrojen gazı ile muamele edildi. Katalizörün filtre edilerek ortamdan uzaklaştırılmasından sonra yoğunlaştırılan fraksiyonun GC/MS analizi sonucunda hidrojenlendirmeden önceki maddenin (M.A.222) yapısının değiştiği, bunun yerine iki tane izomerik 224 molekül ağırlığına sahip madde (8 ve 8a) ile 222 molekül ağırlıklı (9) maddelerin oluştuğu tespit edildi. Oluşan bu maddelerin daha önce 14-hidroksi-β-karyofillen'in hidrojenlendirilmesi sonucu oluşan maddelerle aynı olduğu anlaşıldı. Üründe % 80 oranında karışım halinde bulunan (8 ve 8a) no'lu izomerlerin yapıları hakkında fikir edinmek amacıyla proton NMR'ları alındı.

Madde Karışımı (8 ve 8a) :

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃) : δ 3.4-3.5 (2H, m, H-14), 0.92 (6H, s, H-12 ve H-13).

Reaksiyonda kullanılan başlangıç maddesinin proton spektrumunda 4. ve 5. karbonlar arasında bulunan çifte bağın 5.2-5.6 ppm civarında verdiği 1H'lik sinyal bu karışıma ait spektrumda görülmedi. Yani bu çifte bağın doymuş olduğu anlaşıldı. Gerek (3) ve gerekse (15) numaralı maddelerin proton NMR spektrumlarında 15 no'lu karbondaki ekzosiklik metilene ait 4.7-4.9 ppm civarında gözlenen 2H'lik sinyal de bu spektrumda yoktur. Buna göre (8 ve 8a)'nın muhtemel formülünün aşağıdaki gibi olması gerektiği düşünüldü.



β -Betulenal [karyofilla-4,8(15)-dien-14-al]

Tüm *Betula* uçucu yağlarında değişik oranlarda bulunan ve aldehit yapısında olan bu madde OBSK sisteminde hekzanla oksijensiz hidrokarbonlar alındıktan sonra hekzan:dietil eter (90:10) çözücü sistemi ile elüe edildi. İTK plaklarına uygulanan OBSK fraksiyonlarından hekzan:dietil eter (95:5) çözücü sisteminde developpe edilen plaklarda UV lamba altında mor leke olarak görünen ve reaktif ile kahve-pembe arası renk veren fraksiyonların birleştirilmesi ile elde edilen 26 mg maddenin GC/MS analizi sonucunda β -betulenal olduğu anlaşıldı.

β -Betulenal [karyofilla-4,8(15)-dien-14-al] (izokaryofillen-14-al) (6) :

$[\alpha]^{25}_D$: -49.2256° (589 nm) (c = 2.6, EtOH);

UV λ_{max} : 229.5 (c = 0.00046, EtOH);

GC/FT-IR ν_{max} cm^{-1} : 3079, 1640 ve 891 (C=CH₂), 2810, 2709 ve 1706 (aldehit), 2953;

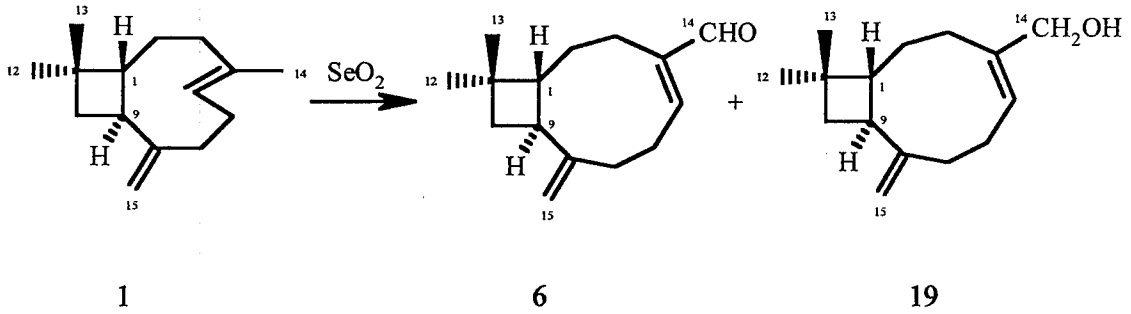
EIMS m/z : 218 (M⁺, % 4.5), 203 (14), 189 (13), 147 (24), 133 (49), 105 (48), 91 (78), 79 (66), 69 (100), 41 (95);

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃) : δ 6.5-6.6 (1H, m, H-5), 0.98 (3H, s, H-12), 0.94 (3H, s, H-13), 4.8 (1H, br s, H-15), 4.9 (1H, br s, H-15'), 9.36 (1H, s, CHO);

¹³C-NMR (22.4 MHz, CDCl₃): Tablo 4.8'de verilmiştir.

14-hidroksi- β -karyofilleni sentezlemek ve de aynı reaksiyonla oluşan betulenal'i elde etmek amacıyla literatüre göre (244), 0.5 g β -karyofillen (Robertet) 1 ml etanolde çözüldü ve üzerine 12 ml etanolde çözülmüş 0.25 g SeO₂ ilave edildi. Oda sıcaklığında karıştırılarak altı saat süreyle işleme devam edildi. Çözeltinin rotavaporda yoğunlaştırılmasından sonra elde edilen 0.7 g bakiye silikajel (7734) kolona uygulandı ve hekzan:dietil eter (70:30) çözücü sistemi ile elüsyon işlemi yapıldı. 50 ml'lik yedi fraksiyon alındı ve alınan fraksiyonlar İTK'da kontrol edildikten sonra UV'de absorpsiyon veren 3. fraksiyon için preparatif İTK yapıldı (hekzan:dietil eter (95:5) çözücü sisteminde iki kez developpe edildi). Buradan 5 mg betulenal saf olarak elde edildi. 5. fraksiyon ise, 0.25 mm'lik S_{GF} plaklara preparatif olarak uygulanıp, hekzan:dietil eter (80:20) çözücü sisteminde iki kez developpe edildikten sonra UV'de absorpsiyonu olan ve reaktif ile pembe renk veren bant kazınıp CHCl₃-MeOH çözücü karışımı ile ekstre edildi. Bu maddenin GC/MS analizi sonucunda 220 molekül ağırlıklı bir seskiterpen alkol olduğu ve bunun da uçucu yağların bileşiminde bulunan bir maddeye (19) karşılık geldiği saptandı.

Literatüre göre (244,247), 14-hidroksi- β -karyofillen elde etmek için β -karyofillen'den SeO_2 ile oksitleme sonucu elde edilen infrared ve kütle spektrumu değerleri 14-hidroksi- β -karyofillen'e benzeyen ancak NMR değerleri farklı olan ve 14-hidroksi-izokaryofillen olarak tanımlanan madde ile 19 no'lu maddenin değerlerinin aynı olduğu görüldü. Proton ve karbon NMR'ına ait değerler Tablo 4.7. ve 4.8.'de karşılaştırmalı olarak verilmiştir.



14-hidroksi-izokaryofillen (19) :

$[\alpha]_D^{25}$: -18.6389° (589 nm) (c = 1.2, EtOH);

GC/FT-IR ν_{max} cm^{-1} : 3077 (H-C=), 1631 (C=C), 888 (C=CH₂), 1374 (CH₃-C-CH₃);

EIMS m/z : 220 (M⁺, % 2), 205 (8), 189 (24), 159 (20), 145 (15), 133 (52), 119 (27), 105 (59), **91 (100)**, 79 (72), 69 (57), 55 (36), 41 (86);

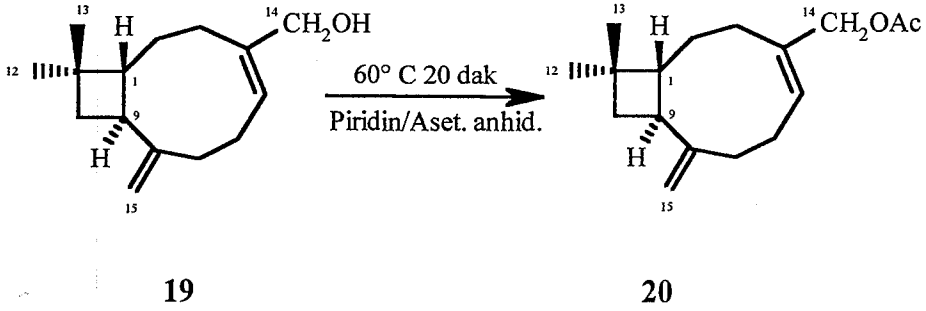
¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃) : δ 5.4-5.7 (1H, m, H-5), 1.0 (3H, s, H-12), 0.98 (3H, s, H-13), 4.02 (2H, br s, H₂-14), 4.7-4.8 (2H, m, H₂-15);

¹³C-NMR (22.4 MHz, CDCl₃): Tablo 4.8'de verilmiştir.

Kromatografik ayırım sonucu elde edilen β -betulenal (33 mg), MeOH'de çözülüp 7 mg NaBH₄ ile indirgenmiştir. Hekzanla ekstre edilen kısımda (30 mg), indirgenme işlemi sonunda 14-hidroksi-izokaryofillen (19) olduğu belirlendi.

14-Asetoksi-izokaryofillen

14-hidroksi-izokaryofillen (15 mg) asetik anhidrit ile piridinli ortamda asetillendi. 14 mg olarak elde edilen bu maddenin GC/MS, GC/FT-IR, UV ve NMR ölçümleri yapıldı. Ancak bu maddenin R_f'sinin 14-asetoksi- β -karyofillen'in R_f'si ile çok yakın ve spektrumlarının da benzer olması nedeniyle uçucu yağda doğal olarak bulunup bulunmadığından emin olunamadı.



14-Asetoksi-izokaryofillen (20) :

$[\alpha]^{25}_D$: -14.5795° (589 nm) (c = 1.3, EtOH);

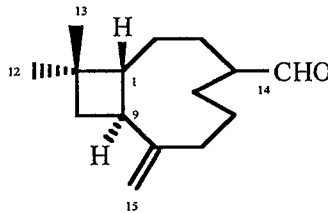
GC/FT-IR λ_{max} cm^{-1} : 3078 (H-C=), 1633 (C=C), 887 (C=CH₂), 1374 (CH₃-C-CH₃), 1761, 1227 ve 1022 (asetat gruplarına ait absorpsiyon bandı);

EIMS m/z : 262 (M⁺, % 1), 247 (1), 220 (1.5), 202 (13), 187 (23), 173 (10), 159 (41), 146 (34), 131 (68), 117 (37), 105 (57), 91 (88), 79 (54), 69 (48), 55 (20), 43 (100);

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃) : δ 5.6 (1H, m, H-5), 1.01 (3H, s, H-12), 0.98 (3H, s, H-13), 4.5 (2H, s, H-14), 4.8-4.9 (2H, m, H₂-15), 2.03 (3H, s, CH₃CO₂);

¹³C-NMR (22.4 MHz, CDCl₃): Tablo 4.8'de verilmiştir.

OBSK işlemi sırasında uçucu yağdan hekzan:dietil eter (96:4) çözücü sistemiyle elüsyon sırasında aldehit yapısında bir madde (17) ayrıldı. Silikajel plakta UV absorpsiyonu olmayan, ancak reaktif ile pembe renk veren maddenin, polaritesi bu maddeye çok yakın bir de izomerinin olduğu anlaşıldı. Bu madde GC/MS, GC/FT-IR, UV ve NMR ölçümlerinde kullanılabilir kadar saf halde elde edilebilmesine rağmen izomeri (17a) saf halde elde edilemedi. Ancak iki izomerin (7:3) oranında bir arada bulunduğu fraksiyonda NMR ölçümleri yapıldı. Bu ölçümlere ait değerler Tablo 4.7. ve 4.8.'de verilmiştir. Bu aldehit yapısındaki maddelerin karbon NMR değerlerinin (4Z) konfigürasyonundaki maddelerin değerlerine benzer olması ve proton NMR'ında 4. ve 5. karbonlar arasında çifte bağa ait sinyalin olmaması nedeniyle yapının aşağıdaki şekilde olabileceği düşünüldü.



17

4,5-dihidro- β -karyofillen-14 al (17) :

$[\alpha]_D^{25}$: -5.9667° (589 nm) (c = 2.0, EtOH);

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} : 3079, 1634 ve 899 (C=CH₂), 2807, 2697 ve 1739(aldehit), 2937;

EIMS m/z : 220 (M⁺, % 2), 205 (4), 177 (5), 135 (15), 121 (18), 107 (26), 95 (33), **82 (100)**, 79 (43), 67 (43), 55 (25), 41 (53);

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃) : δ 0.95 (3H, s, H-12), 0.91 (3H, s, H-13), 4.77-4.83 (2H, m, H₂-15), 9.47 (1H, m, CHO);

¹³C-NMR (22.4 MHz, CDCl₃): Tablo 4.8'de verilmiştir.

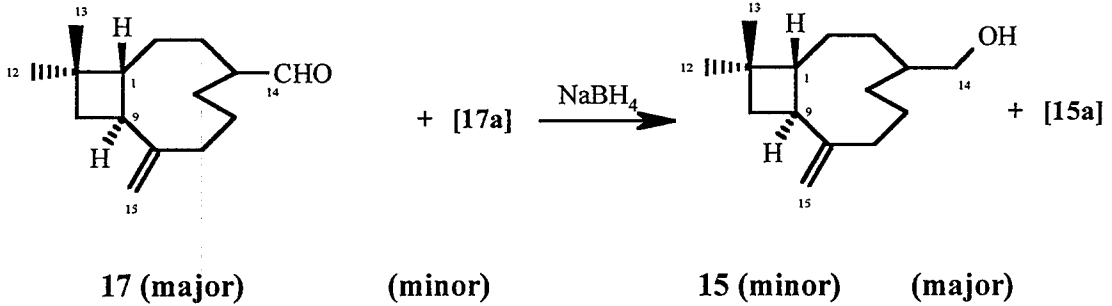
4,5-dihidro- β -karyofillen-14 al izomer (17a) :

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} : 3083, 1591 ve 890 (C=CH₂), 2807, 2697 ve 1737(aldehit), 2948;

EIMS m/z : 220 (M⁺, %1), 205 (30), 191(4), 177 (4), 164 (6), 135 (14), 121 (22), 107 (29), 95 (42), **82 (100)**, 79 (48), 67 (50), 55 (28), 41 (58);

¹³C-NMR (22.4 MHz, CDCl₃): Tablo 4.8'de verilmiştir.

Daha sonra bu iki izomerin (17 ve 17a) bir arada olduğu fraksiyonda (5 mg) NaBH₄ ile indirgeme işlemi yapıldı. Reaksiyon sonucu oluşan ürünün GC/MS analizi ile aldehitlerin, uçucu yağda doğal olarak bulunan iki izomerik alkole (15 ve 15a) dönüştüğü saptandı.



Uçucu yağın OBSK ile kromatografisi esnasında hekzan:dietil eter (95:5) çözücü sistemiyle elüsyon sırasında yapılan İTK incelemesinde UV absorpsiyonu olmayan, ancak reaktif ile pembe renk veren madde (18) (19 mg) saf olarak elde edildi ve GC/MS, GC/FT-IR, UV ve NMR analizleri yapıldı. İçinde bu maddenin de bulunduğu yağ fraksiyonu asetillendirildiğinde maddenin yapısı değişmedi. Spektral veriler doğrultusunda bu maddenin keton yapısında olduğu anlaşıldı.

Karyofilla-8(14)-en-5-on (18) :

$[\alpha]^{25} : -14.5067^{\circ}$ (589 nm) (c = 1.0, EtOH);

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} : 3079, 1634 ve 892 (C=CH₂), 1720 (keton), 2956, 2874, 1452;

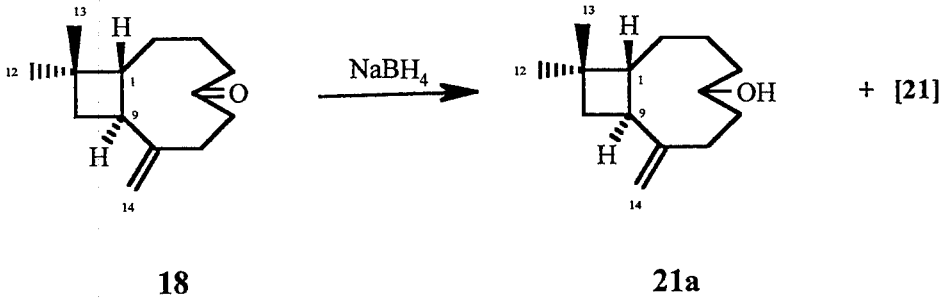
EIMS m/z : 206 (M⁺, % 2), 191 (15), 189 (15), 163 (15), 145 (38), 124 (64), 82 (92), 79 (88), 55 (97), 41 (100);

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃) : δ 2.51 (1H, d, J=2.8 Hz, H-6), 2.56 (1H, d, J=2.8 Hz, H-6'), 2.35 (1H, m, H-7), 1.98-2.0 (1H, m, H-7'), 1.1 (3H, s, H-12), 1.08 (3H, s, H-13), 4.87 (1H, t, J=1.3 Hz, H-14), 4.96 (1H, t, J=1.0 Hz, C-14');

¹³C-NMR (22.4 MHz, CDCl₃): Tablo 4.8'de verilmiştir.

% 15 oranında karyofillen oksit ve % 85 oranında bu maddeyi (18) içeren karışımın 5.9 mg'ı NaBH₄ ile indirgendir. Reaksiyon sonunda karyofillen oksit yapısının değişmeden kaldığı keton yapısındaki maddenin ise indirgenerek alkol yapısında iki izomerik maddeye (21 ve 21a) dönüştüğü GC/MS analizi ile saptandı.

Bu iki izomerik alkolü içeren karışım hekzan:dietil eter (95:5) çözücü sisteminde iki kez developpe etmek suretiyle preparatif İTK yapıldı. UV absorpsiyonu olmayan, ancak reaktif ile pembe-kahve renk veren bant kazınarak ekstre edildi (15 mg). GC/MS analizi ile (25:75) oranında iki izomer alkolden (21:21a) ibaret olduğu belirlenen karışımın ¹H- ve ¹³C-NMR ölçümleri yapıldı. GC/FT-IR analizi ile daha önce yapıda bulunan keton grubuna ait 1720 cm^{-1} 'deki absorpsiyon bantı bu yeni oluşan yapılarda görülmedi.



Alkol 21 :

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} : 3080, 1634 ve 891 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1375 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 3651 (OH gerilme bandı), 2871, 1455;

EIMS m/z : 193 (M^+-CH_3 , % 4), 175 (7), 165 (5), 147 (10), 137 (18), 119 (24), 109 (29), 105 (27), 93 (47), 91 (42), 79 (70), 67 (54), 55 (60), **41 (100)**;

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) : Tablo 4.7'de verilmiştir.

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8'de verilmiştir.

Alkol 21a :

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} : 3081, 1633 ve 891 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1373 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 3650 (OH gerilme bandı), 2871, 1453;

EIMS m/z : 208 (M^+ , % 0.9), 193 (4), 175 (6), 165 (4), 147 (10), 137 (18), 119 (23), 109 (28), 105 (26), 93 (51), 91 (46), 79 (77), 67 (55), 55 (62), **41 (100)**;

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) : Tablo 4.7'de verilmiştir.

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8'de verilmiştir.

Daha sonra bu izomer alkol karışımı asetillenerek alkollerin asetil türevleri elde edildi. Oluşan asetatların (asetat 22 ve 22a) kütle ve infrared spektrumları alındı ve bu asetat karışımının $^1\text{H-}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ ölçümleri yapıldı.

Asetat 22 :

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} :3081, 1635 ve 891 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1752 ($\text{C}=\text{O}$), 1242 ve 1030 (asetat grubuna ait absorpsiyon bandı);

EIMS m/z : 250 (M^+ , % 0.6), 235 (0.05), 217 (0.04), 208 (0.3), 190 (11), 175 (25), 161 (10), 147 (30), 134 (34), 120 (66), 105 (42), 93 (53), 79 (52), 67 (32), 55 (27), **43 (100)**;

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) : Tablo 4.7'de verilmiştir.

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8'de verilmiştir.

Asetat 22a :

GC/FT-IR ν_{\max} cm^{-1} :3081, 1634 ve 892 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 1753 ($\text{C}=\text{O}$), 1241 ve 1035 (asetat grubuna ait absorpsiyon bandı);

EIMS m/z : 250 (M^+ , % 0.3), 235 (0.03), 217 (0.04), 208 (0.3), 190 (8), 175 (25), 161 (10), 147 (28), 134 (33), 120 (58), 105 (40), 93 (52), 79 (51), 67 (30), 55 (26), **43 (100)**;

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3) : Tablo 4.7'de verilmiştir.

$^{13}\text{C-NMR}$ (22.4 MHz, CDCl_3): Tablo 4.8'de verilmiştir.

4.4. İzole Edilen Maddelerin Spektroskopik Değerlendirmeleri

4.4.1. β -Karyofillen (1)

Betula uçucu yağlarından izole edilen β -karyofillen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.1.'de verilmiştir.

4.4.2. α -Humulen (2)

Betula uçucu yağlarından izole edilen α -humulen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.2.'de verilmiştir.

4.4.3. 14-Hidroksi- β -karyofillen (3)

Betula uçucu yağlarından izole edilen 14-hidroksi- β -karyofillen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.3.'de verilmiştir.

4.4.4. 14-Asetoksi- β -karyofillen (4)

14-hidroksi- β -karyofillen'den asetilleme sonucu elde edilen ve *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunan 14-asetoksi- β -karyofillen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.4.'de verilmiştir.

4.4.5. β -Betulenal (6)

Betula uçucu yağlarından izole edilen betulenal'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.5.'de verilmiştir.

4.4.6. 14-Hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$) (12)

Betula uçucu yağlarından izole edilen 14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.6.'da verilmiştir.

4.4.7. 14-Asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\alpha$) (13)

14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen'in asetillenmesi ile elde edilen ve *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunan 14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.7.'de verilmiştir.

4.4.8. 14-Hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (15)

Betula uçucu yağlarından izole edilen 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.8.'de verilmiştir.

4.4.9. 14-Asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (16)

14-Hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'den asetilleme sonucu elde edilen ve *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunan 14-asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.9.'da verilmiştir.

4.4.10. 4,5-Dihidro- β -karyofillen-14-al (17)

Betula uçucu yağlarından izole edilen 4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.10.'da verilmiştir.

4.4.11. 4,5-Dihidro- β -karyofillen-14-al izomer (17a)

Betula uçucu yağlarından karışım halinde (70:30) oranında izole edilen 4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al ve izomerin (17 ve 17a) karışım halinde proton ve karbon NMR ölçümleri yapıldı. Daha önceki bir çalışmada, saf halde 4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al'in proton ve karbon ölçümleri alındığından karışımın karbon NMR'ından diğer izomere ait sinyaller tespit edildi. Bu karışıma ait $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.11.'de verilmiştir. Karışımın GC/MS ve GC/FT-IR analizi ile bu izomere ait IR ve kütle spektrumları alındı. Bunlar da Şekil 4.11.'de verilmiştir.

4.4.12. Karyofilla-8(14)-en -5-on (18)

Betula uçucu yağlarından izole edilen karyofilla-8(14)-en-5-on'un IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.12.'de verilmiştir.

4.4.13. 14-Hidroksi-izokaryofillen (19)

β -Karyofillen'den SeO_2 ile oksitlenmesi, ayrıca betulenal'den NaBH_4 ile indirgenme reaksiyonu sonunda elde edilen, *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunan 14-hidroksi-izokaryofillen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.13.'de verilmiştir.

4.4.14. 14-Asetoksi-izokaryofillen (20)

14-Hidroksi-izokaryofillen'den asetilleme reaksiyonu sonunda elde edilen 14-asetoksi-izokaryofillen'in IR, kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ spektrumları Şekil 4.14.'de verilmiştir.

4.4.15. Karyofilla-8(14)-en-5-ol (21 ve 21a) ve asetatları (22 ve 22a)

Karyofilla-8(14)-en-5-on'un NaBH_4 ile indirgenmesi sonucu elde edilen izomerik alkol karışımının (25:75) $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ ölçümleri yapıldı. Karışıma ait spektrum Şekil 4.15. ve 4.16.'da verilmiştir. Bu karışımdaki alkollerin herbirine ait IR ve kütle spektrumları ise 21 ve 21a için sırasıyla Şekil 4.15. ve 4.16.'da verilmiştir.

Bu alkol karışımı asetillendi. Reaksiyon ürünü karışımın (25:65) $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ ölçümleri yapıldı. Bu asetat karışımına ait proton ve karbon spektrumları Şekil 4.17. ve 4.18.'de verilmiştir. Karışımdaki her bir asetata ait IR ve kütle spektrumları ise sırasıyla 22 ve 22a için Şekil 4.17. ve 4.18.'de verilmiştir.

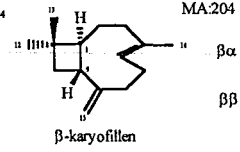
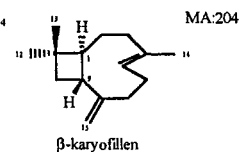
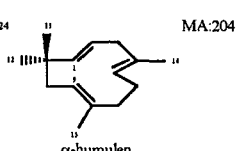
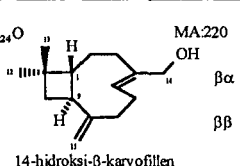
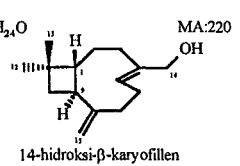
4.4.16. 7 No'lu Madde

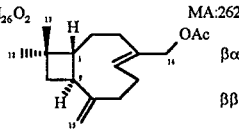
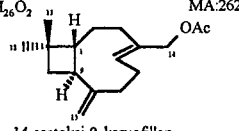
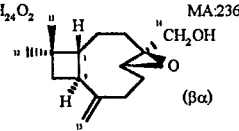
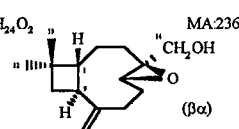
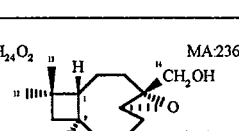
Hem 14-hidroksi- β -karyofillen hemde 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'den PCC ile oksitleme reaksiyonu sonunda GC/MS analizi ile tespit edilen bu maddeye ait GC/FT-IR ve kütle spektrumları Şekil 4.19.'da verilmiştir.

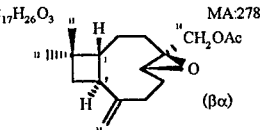
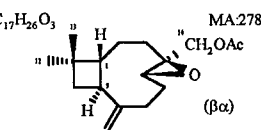
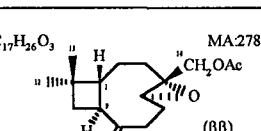
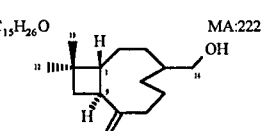
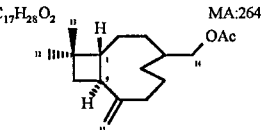
4.4.17. 14-Hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ($\beta\beta$) (11) ve Asetatı (14)

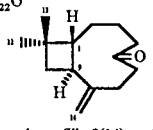
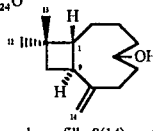
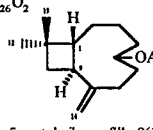
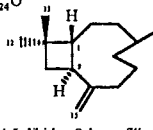
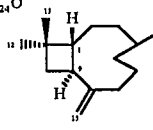
14-hidroksi- β -karyofillen'den epoksitleme reaksiyonu sonunda elde edilen $\beta\beta$ -formunda 14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen ve bu maddenin asetillenmesi sonucu elde edilen $\beta\beta$ -formundaki 14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen'in IR ve kütle spektrumları sırasıyla Şekil 4.20. ve 4.21.'de verilmiştir.

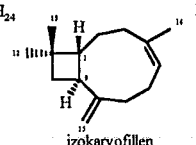
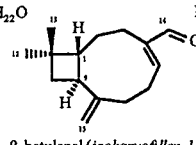
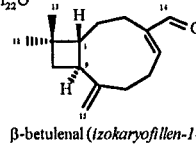
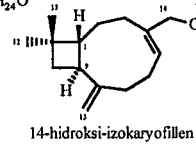
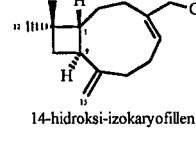
Tablo 4.7. İzole Edilen Maddelere Ait Proton NMR Değerleri

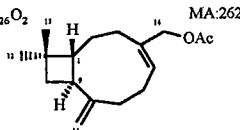
Formül	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-9	H-10	H-12	H-13	H-14	H-15	Diğer	No
$C_{15}H_{24}$  $\beta\alpha$ $\beta\beta$ β -karyofillen					5.30, dd $J=10.3,$ 4.5 Hz		1.91, dt $J=11.9,$ 5.3 Hz			1.0, s	0.97, s	1.61, d $J=1.1$ Hz	4.82-4.94 d $J=1.7$ Hz		Lit. 247
$C_{15}H_{24}$  β -karyofillen					5.32, 1H, m					1.0, 3H, s	0.98, 3H s		4.88 2H, dd, $J=1.6,$ 10.6 Hz		1
$C_{15}H_{24}$  α -humulen	5.15, 1H, d, $J=15.9$ Hz	5.62, 1H, dt, $J=7.2,$ 15.8 Hz	2.52, 2H, d, $J=7$ Hz				4.89, 1H, br t, $J=7.2$ Hz			1.07, 3H s	1.07, 3H s	1.64, 3H, m	1.43, 3H, m		2
$C_{15}H_{24}O$  $\beta\alpha$ $\beta\beta$ 14-hidroksi- β -karyofillen					5.44, dd $J=11.0,$ 5.7 Hz					1.0, s	0.99, s	3.92-4.16 d, $J=12.2$ Hz	4.76, d $J=1.8$ Hz 4.94, br s		Lit. 247
$C_{15}H_{24}O$  14-hidroksi- β -karyofillen					5.2-5.6 1H, m					0.99, 3H, s	0.98, 3H, s	3.6-4.4 2H, m	4.7-5.1 2H, m		3

Formül	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-9	H-10	H-12	H-13	H-14	H-15	Diğer	No
$C_{17}H_{26}O_2$  MA:262 $\beta\alpha$ $\beta\beta$ 14-asetoksi- β -karyofillen					5.6, dd $J=10.9$, 5.5 Hz 5.51, br $J=12$ Hz		1.85, d t $J=12.5$, 5.3 Hz -		1.56, t $J=10.4$ Hz	0.97, s 0.95, s	0.95, s 0.93, s	4.44-4.68 d $J=12$ Hz 4.32-4.68 d $J=11.9$ Hz	4.81-4.96 br s 4.87-4.99 br	2.03, s (CH_3CO_2) 2.01, s (CH_3CO_2)	Lit. 247
$C_{17}H_{26}O_2$  MA:262 $\beta\beta$ 14-asetoksi- β -karyofillen					5.4-5.8 1H, m					0.99, 3H s	0.97, 3H s	4.3-4.5 2H, m	4.83-4.98 2H, d, $J=13.3$ Hz	2.04, 3H, s (CH_3CO_2)	4
$C_{13}H_{24}O_2$  MA:236 $\beta\alpha$ 14-hidroksikaryofillen-4,5-oksit	1.78, br t	1.46-1.64 ddd	2.50, ddd 0.80, dddd		3.04, dd	1.37-2.26 m	2.10-2.26 m	2.63, ddd	1.65, dd 1.55, t	1.0, s	0.98, s	3.81, br d 3.38, dd	4.96, d 4.81, d, $J=12.2$ Hz	Lit. 247	
$C_{13}H_{24}O_2$  MA:236 $\beta\alpha$ 14-hidroksikaryofillen-4,5-oksit	1.81 1H, s	1.49-1.6 2H, m			3.00 1H, d, $J=4.2$ Hz		2.1-2.3 2H, m	2.59 1H, s	1.67-1.69 2H, m	1.01 3H, s	0.99 3H, s	3.32-3.91 1H, m	4.82 1H, d, $J=1.6$ Hz 4.97 1H, d, $J=1.6$ Hz	12	
$C_{13}H_{24}O_2$  MA:236 $\beta\beta$ 14-hidroksikaryofillen-4,5-oksit	1.75 br dd	1.41, dddd 1.55, br ddd	2.12, ddd 1.67, ddd		3.13, dd	2.17, dddd 1.48, dd t	2.06-2.53 ddd	2.34, ddd	1.85, dd 1.61, dd	1.0, s	0.96, s	3.6, br d 3.51, br d	5.13, s 5.02, s	Lit. 247	

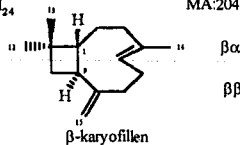
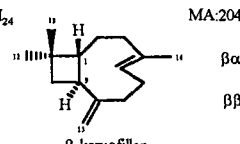
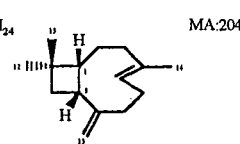
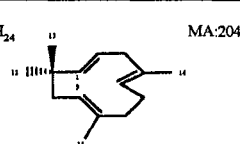
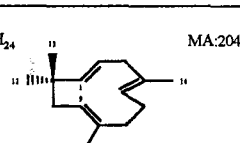
Formül	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-9	H-10	H-12	H-13	H-14	H-15	Diğer	No	
$C_{17}H_{26}O_3$  MA:278 CH_2OAc (β) 14-asetoksikaryofillen-4,5-oksit	1.79, br t				3.0, dd					2.67, ddd	1.68, dd 1.58, t	1.0, s 0.98, s	4.55, d 3.61, dd	5.02, br s 4.84, br s	2.08, s (CH_3CO_2)	Lit. 247
$C_{17}H_{26}O_3$  MA:278 CH_2OAc (β) 14-asetoksikaryofillen-4,5-oksit					2.94, 1H, d, $J=4.2$ Hz					1.0 3H, s	0.98 3H, s	3.61 1H, dd, $J=1.4,$ 12.2 Hz 4.56 1H, d, $J=12.2$ Hz	4.84 1H, br s 5.02 1H, br s	2.09 3H, s (CH_3CO_2)	13	
$C_{17}H_{26}O_3$  MA:278 CH_2OAc (ββ) 14-asetoksikaryofillen-4,5-oksit					3.11, dd					2.52, ddd	1.0, s	0.96, s	4.36, d 3.75, br d	5.13, s 5.02, s	2.08, s (CH_3CO_2)	Lit. 247
$C_{17}H_{26}O$  MA:222 OH 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen										1.10 3H, s	1.07 3H, s	3.49 2H, dd $J=1.8, 6.0$ Hz	4.93 2H, br d $J=2.14$ Hz		15	
$C_{17}H_{28}O_2$  MA:264 OAc 14-asetoksi-4,5-dihidro-β-karyofillen										0.98, 3H, s	0.98, 3H, s	3.86 2H, d, $J=6.4$ Hz	4.84 2H, d, $J=4.3$ Hz	2.04 3H, s (CH_3CO_2)	16	

Formül	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-9	H-10	H-12	H-13	H-14	H-15	Diğer	No
$C_{14}H_{22}O$ MA:206  karyofilla-8(14)-en-5-on						2.51 1H, d, $J=2.8$ Hz 2.56, 1H, d, $J=2.8$ Hz	2.35-2.40 1H, m 1.98-2.0, 1H, m			1.10 3H, s	1.08 3H, s	4.87 1H, t, $J=1.3$ Hz 4.96, 1H, t, $J=1.0$ Hz			18
$C_{14}H_{24}O$ MA:208  karyofilla-8(14)-en-5-ol										1.0 3H, s	0.99 3H, s	4.83 2H, br s (=CH ₂)		3.68 1H, br s (OH)	21 ve 21a
$C_{16}H_{26}O_2$ MA:250  5-asetoksikaryofilla-8(14)-en										1.0 3H, s	0.99 3H, s	4.84-4.86 2H, br s (=CH ₂)		2.01 3H, s (CH ₃ CO ₂)	22 ve 22a
$C_{15}H_{24}O$ MW:220  4,5-dihidro-β-karyofillen-14-al										0.95 3H, s	0.93 3H, s	9.48 1H, s (CHO)	4.83-4.86 2H, br s		17
$C_{15}H_{24}O$ MW:220  4,5-dihidro-β-karyofillen-14-al (izomer)										0.95 3H, s	0.91 3H, s	9.47 1H, m (CHO)	4.77-4.83 2H, br s		17 ve 17a

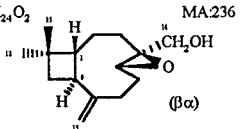
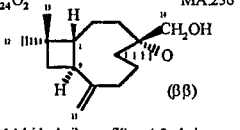
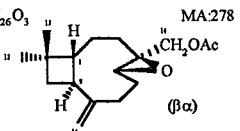
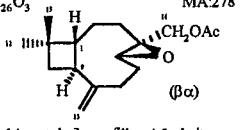
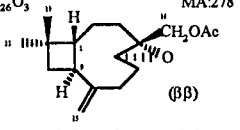
Formül	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-9	H-10	H-12	H-13	H-14	H-15	Diğer	No
$C_{13}H_{24}$ MA:204  izokaryofillen	1.85 1H, ddd $J=11.5,$ 9.2, 4.7 Hz	1.41-1.52 2H, m	2.0 1H, ddd $J=13.1,$ 6.7,3.9 2.13 Hz 1H, ddd $J=13.7,$ 9.8, 4.2 Hz		5.26 1H, br d $J=7.5$ Hz	2.14-2.26 2H, m	2.14-2.26 2H, m	2.52 1H, q $J=9.1$ Hz	1.54 1H, dd $J=10.5,$ 9.6 Hz 1.72 1H, dd $J=10.8,$ 8.6 Hz	1.0 3H, s	0.98 3H, s	1.66 3H, br s	4.76 1H, d $J=1.8$ Hz 4.84 1H, d $J=2$ Hz		Lit. 247
$C_{13}H_{22}O$ MA:218  beta-betulenal (izokaryofillen-14-al)	1.69 1H	1.65 1H 1.44 1H	2.28 1H 2.39 1H		6.54 1H	2.54 1H 2.65 1H	2.36 1H 2.5 1H	2.43 1H	1.71 1H 1.57 1H	0.98 3H	0.94 3H	9.37 1H (CHO)	4.86 1H 4.82 1H		Lit. 248
$C_{13}H_{22}O$ MA:218  beta-betulenal (izokaryofillen-14-al)					6.45-6.63 1H, m					0.98 3H, s	0.94 3H, s	9.36 1H, s (CHO)	4.82, 1H, br s 4.85, 1H, br s		6
$C_{13}H_{24}O$ MA:220  14-hidroksi-izokaryofillen	1.80 1H, ddd $J=11.4,$ 9.2, 4.1 Hz				5.5 1H, br t $J=7.9$ Hz			2.49 1H, q $J=9.1$ Hz	1.70 1H, dd $J=10.9,$ 8.8 Hz 1.55 1H, dd $J=10.7,$ 9.3 Hz	0.98 3H, s	0.96 3H, s	4.01 2H, br s	4.74 1H, d $J=1.9$ Hz 4.82 1H, d $J=1.9$ Hz		Lit. 247
$C_{13}H_{24}O$ MA:220  14-hidroksi-izokaryofillen					5.4-5.7 1H, m					1.0 3H, s	0.98 3H, s	4.02 2H, br s	4.76-4.82 2H, m		19

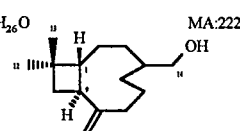
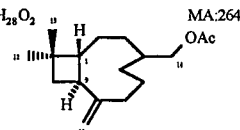
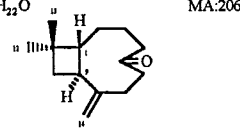
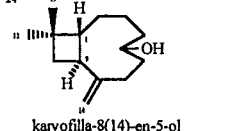
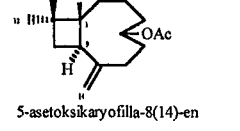
Formül	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-9	H-10	H-12	H-13	H-14	H-15	Diğer	No
$C_{17}H_{26}O_2$  14-asetoksi-izokaryofilen					5.59 1H, m					1.01 3H, s	0.98 3H, s	4.5 2H, s	4.75-4.85 2H, m	2.03 3H, s (CH ₃ CO ₂)	20

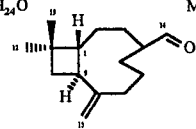
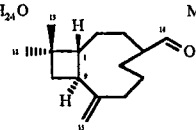
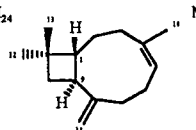
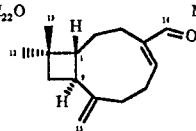
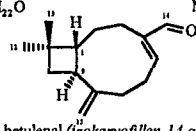
Tablo 4.8. İzole Edilen Maddelere Ait Karbon NMR Değerleri

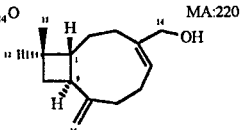
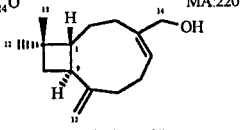
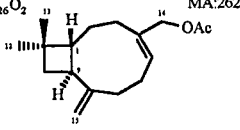
Formül	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17	No
$C_{13}H_{24}$ MA:204  $\beta\alpha$ $\beta\beta$ β -karyofillen	53.7	28.4	40.1	135.6	124.4	29.5	34.9	154.8	48.6	40.4	33.1	22.7	30.2	16.4	111.7	-	-	Lit. 247
$C_{13}H_{24}$ MA:204  $\beta\alpha$ $\beta\beta$ β -karyofillen	53.7	28.4	40.0	135.4	124.4	29.4	34.9	154.7	48.5	40.4	33.0	22.6	30.0	16.3	111.7	-	-	1
$C_{13}H_{24}$ MA:204  $\beta\alpha$ $\beta\beta$ 9-epi- β -karyofillen	53.8	25.2	41.6	136.6	121.9	27.4	39.2	149.7	43.0	38.2	32.9	25.5	29.9	18.7	112.8	-	-	Lit. 249
$C_{13}H_{24}$ MA:204  $\beta\alpha$ $\beta\beta$ α -humulene	141.0	127.7	40.4	133.1	125.0	23.3	39.7	139.2	125.8	42.0	37.4	27.1	27.1	15.1	17.9	-	-	Lit. 250
$C_{13}H_{24}$ MA:204  $\beta\alpha$ $\beta\beta$ α -humulene	141.05	127.74	40.43	133.15	125.01	23.37	39.78	139.18	125.91	42.02	37.38	27.12	27.12	15.06	17.91	-	-	2

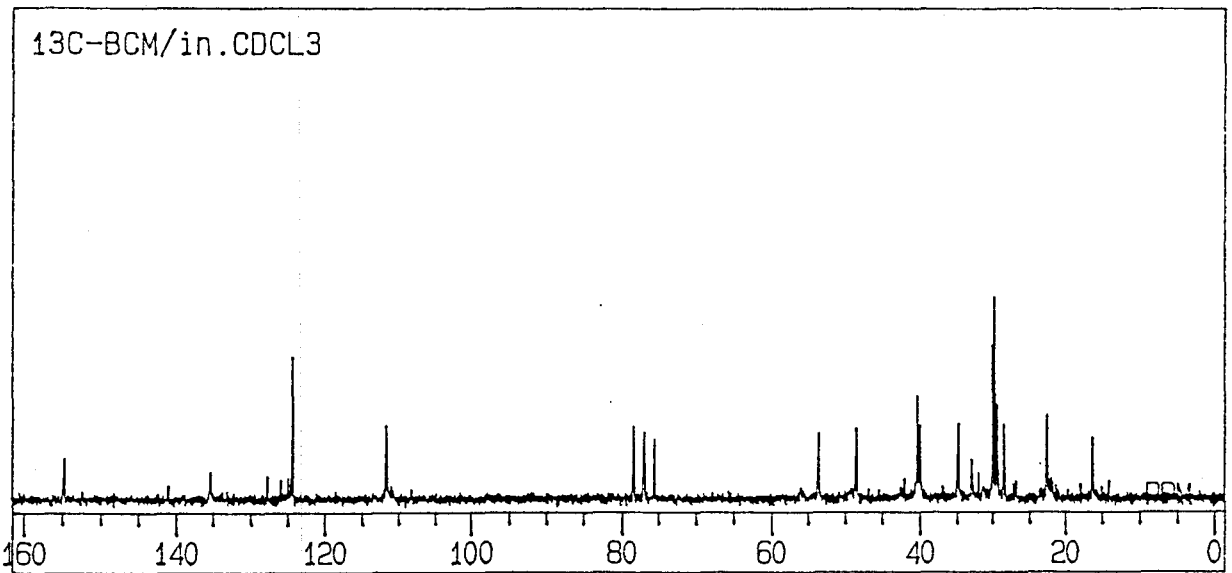
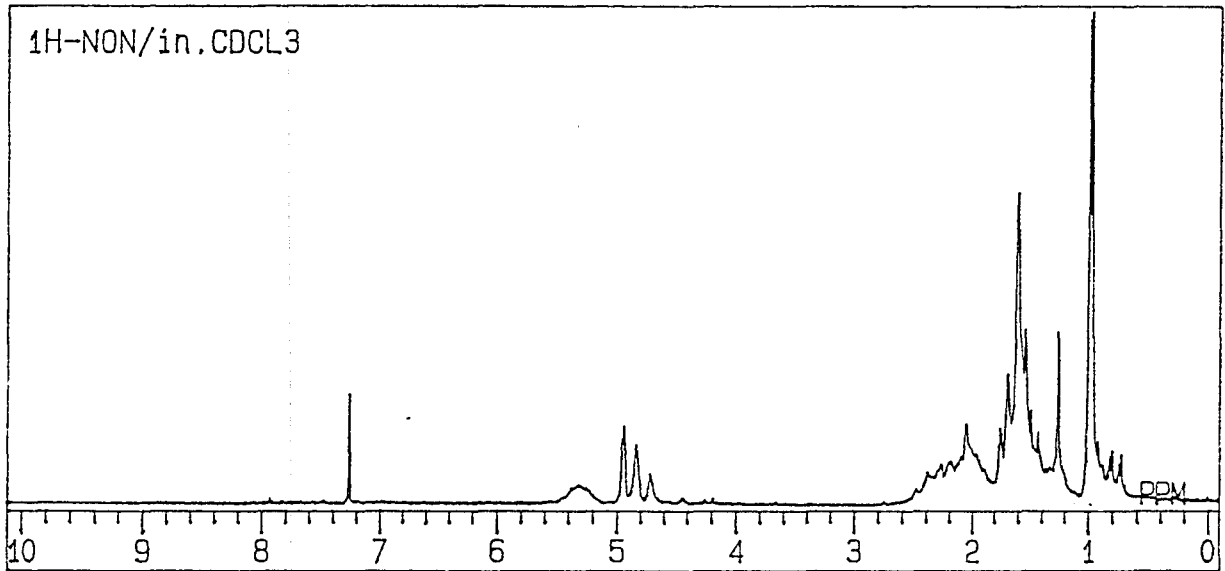
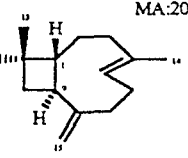
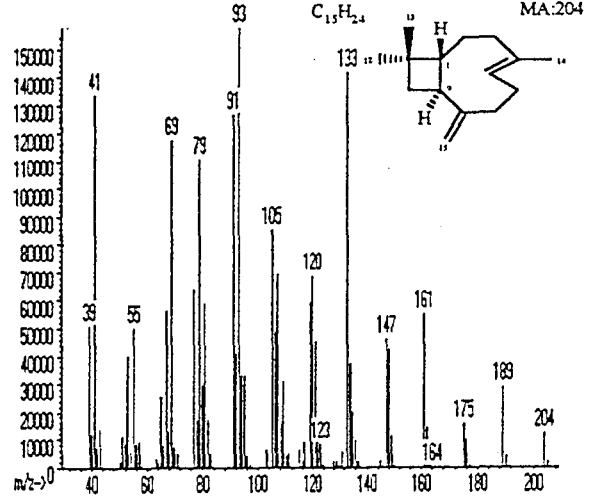
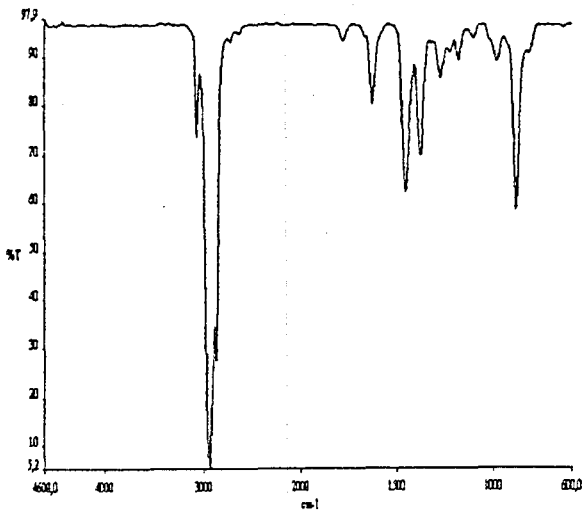
Formül	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17	No
$C_{13}H_{24}O$ MA:220 $\beta\alpha$ $\beta\beta$ 14-hidroksi- β -karyofillen	50.4	29.3	33.8	138.0	128.9	30.0	34.9	154.0	49.8	40.7	33.0	22.2	30.1	60.2	113.1	-	-	Lit. 247
$C_{13}H_{24}O$ MA:220 $\beta\alpha$ $\beta\beta$ 14-hidroksi- β -karyofillen	50.8	29.2	34.0	138.1	128.4	30.6	34.8	153.8	49.5	40.5	32.9	22.2	30.5	59.8	112.9	-	-	3
$C_{17}H_{26}O_2$ MA:262 OCH_2CO_2 $\beta\alpha$ $\beta\beta$ 14-asetoksi- β -karyofillen	51.2	28.8	34.0	133.3	131.2	29.3	34.9	152.9	49.3	40.3	32.8	22.3	30.0	61.4	113.5	21.1	171.2	Lit. 247
$C_{17}H_{26}O_2$ MA:262 OAc $\beta\alpha$ $\beta\beta$ 14-asetoksi- β -karyofillen	51.4	28.9	34.9	133.4	131.1	29.2	34.1	153.0	49.2	40.3	33.7	22.2	29.9	61.4	113.3	21.0	171.1	4
$C_{15}H_{24}O_2$ MA:236 CH_2OH O $(\beta\alpha)$ 14-hidroksikaryofillen-4,5-oksit	49.3	26.5	33.5	62.9	65.1	30.3	28.7	151.5	49.1	39.9	34.5	21.5	30.0	62.1	113.4	-	-	Lit. 247

Formül	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17	No
$C_{15}H_{24}O_2$  MA.236 $(\beta\alpha)$ 14-hidroksikaryofillen-4,5-oksit	49.5	26.5	33.6	62.9	65.1	30.1	28.8	151.4	49.1	39.9	34.5	21.4	29.9	62.1	113.3	-	-	12
$C_{15}H_{24}O_2$  MA.236 $(\beta\beta)$ 14-hidroksikaryofillen-4,5-oksit	54.9	27.5	31.3	63.1	61.9	29.1	36.8	155.1	47.3	42.4	33.2	21.7	29.8	65.2	111.9	-	-	Lit. 247
$C_{17}H_{26}O_3$  MA.278 $(\beta\alpha)$ 14-asetoksikaryofillen-4,5-oksit	49.6	26.5	33.6	60.1	63.8	30.4	29.0	151.2	49.0	39.9	34.5	21.5	30.0	64.1	113.7	20.9	171.3	Lit. 247
$C_{17}H_{26}O_3$  MA.278 $(\beta\alpha)$ 14-asetoksikaryofillen-4,5-oksit	48.9	26.4	33.5	59.9	64.0	30.3	28.9	151.1	49.6	39.8	34.4	21.4	29.8	63.6	113.6	20.8	171.0	13
$C_{17}H_{26}O_3$  MA.278 $(\beta\beta)$ 14-asetoksikaryofillen-4,5-oksit	54.2	27.4	30.8	60.8	61.0	29.6	36.5	152.8	47.3	42.5	33.2	21.6	30.0	68.1	112.6	21.0	171.3	Lit. 247

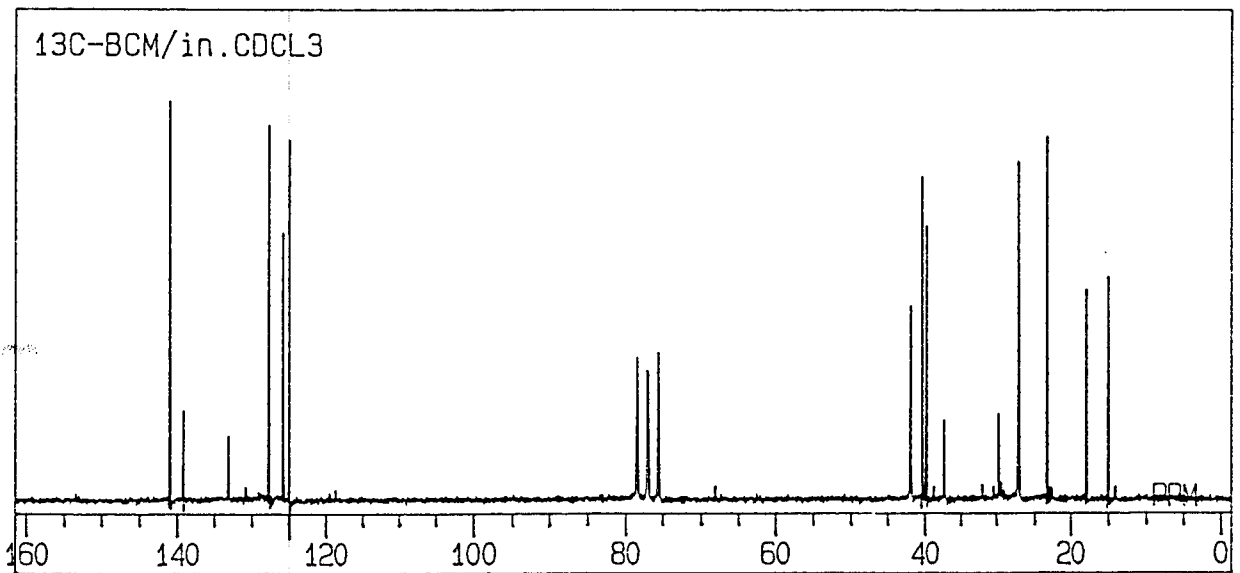
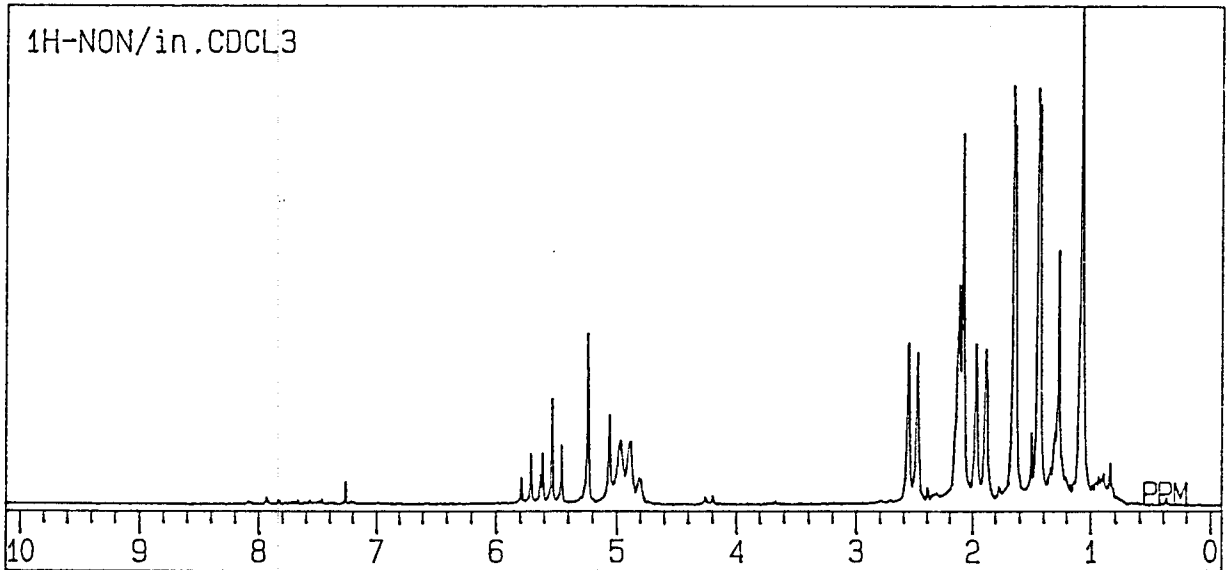
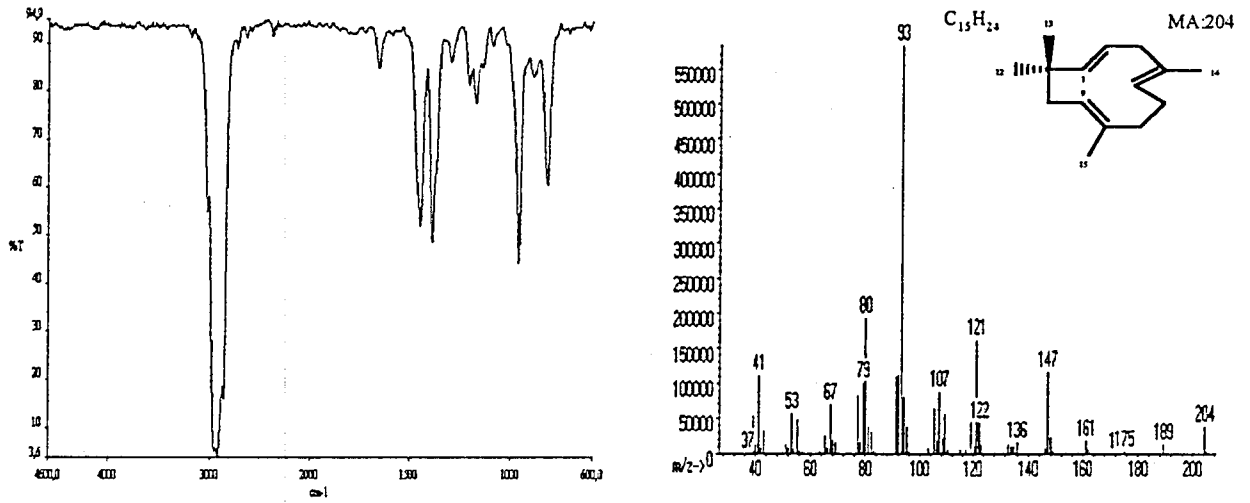
Formül	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17	No
$C_{15}H_{26}O$ MA:222  14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen	55.5	27.9	29.7	40.5	31.7	27.2	35.1	153.6	45.9	37.3	33.5	21.9	29.9	68.2	109.4	-	-	15
$C_{17}H_{28}O_2$ MA:264  14-asetoksi-4,5-dihidro-β-karyofillen	55.4	28.1	29.4	37.1	31.7	27.1	35.1	153.4	45.8	37.4	33.5	21.9	29.9	69.4	109.6	21.0	171.3	16
$C_{14}H_{22}O$ MA:206  karyofilla-8(14)-en-5-on	54.2	27.5	24.3	43.2	214.8	39.8	34.5	152.3	45.3	41.0	33.1	21.9	29.9	111.1	-	-	-	18
$C_{14}H_{24}O$ MA:208  karyofilla-8(14)-en-5-ol	54.8 55.1	25.3 24.5	24.8 24.3	36.6 36.7	72.6 70.5	35.6 36.2	33.6 33.6	153.6 154.0	44.3 43.7	37.9 38.7	33.6 33.6	22.1 21.7	29.9 29.6	109.9 109.5	- -	- -	- -	21 ve 21a
$C_{16}H_{26}O_2$ MA:250  5-asetoksikaryofilla-8(14)-en	- 54.7	24.5 25.8	24.1 25.1	33.1 33.5	73.8 75.0	- 30.7	- 35.3	153.4 153.2	43.5 44.6	38.6 37.9	- 33.5	22.6 22.1	- 29.9	- 110.1	- 21.7	- 21.4	- 170.6	22 ve 22a

Formül	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17	No
$C_{13}H_{24}O$ MA:220  4,5-dihidro-β-karyofillen-14-al	55.7	26.9	26.3	43.9	27.4	25.1	29.6	153.8	49.1	38.6	33.5	21.6	29.8	205.2	109.7	-	-	17
$C_{13}H_{24}O$ MA:220  4,5-dihidro-β-karyofillen-14-al (izomer)	54.6	27.1	26.2	45.7	27.6	24.8	29.4	152.5	50.9	37.5	34.5	21.7	29.8	203.8	110.1	-	-	17a
$C_{13}H_{24}$ MA:204  izokaryofillen	51.9	25.7	28.8	136.3	125.0	28.5	35.6	156.7	40.2	40.5	33.2	23.1	30.0	23.3	110.4	-	-	Lit. 247
$C_{13}H_{22}O$ MA:218  β-betulenal (izokaryofillen-14-al)	52.4	27.1	21.9	144.2	154.5	28.8	34.2	153.9	41.0	40.0	33.5	22.7	30.0	195.5	111.6	-	-	Lit. 248
$C_{13}H_{22}O$ MA:218  betulenal (izokaryofillen-14-al)	52.0	26.8	21.5	143.8	154.0	28.5	33.9	153.9	40.7	39.7	33.1	22.4	29.7	194.9	111.3	-	-	6

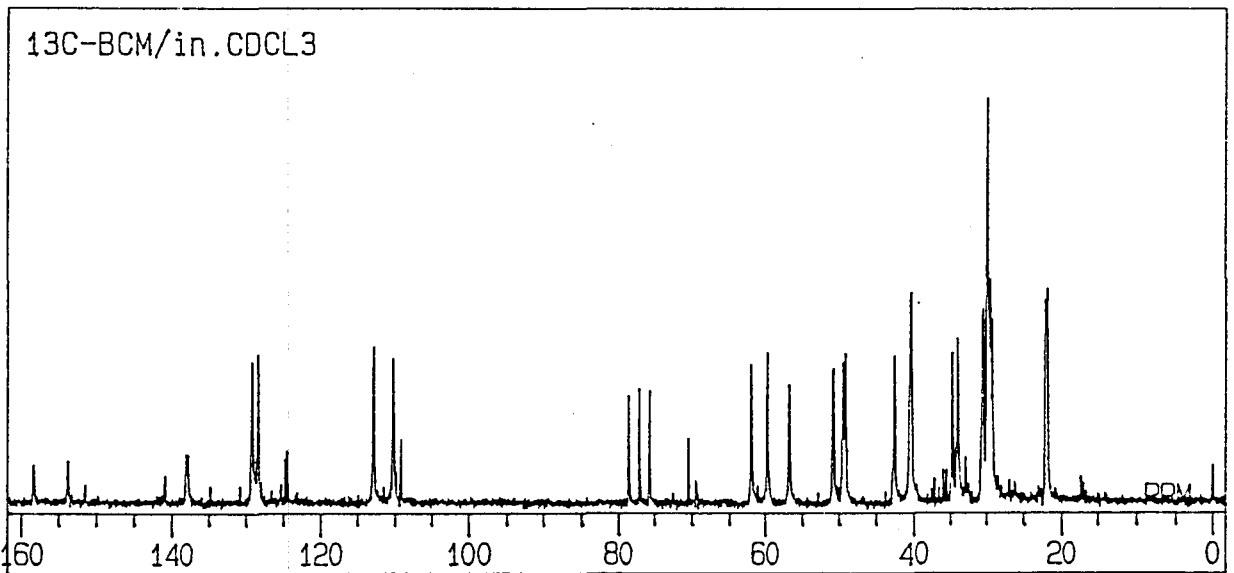
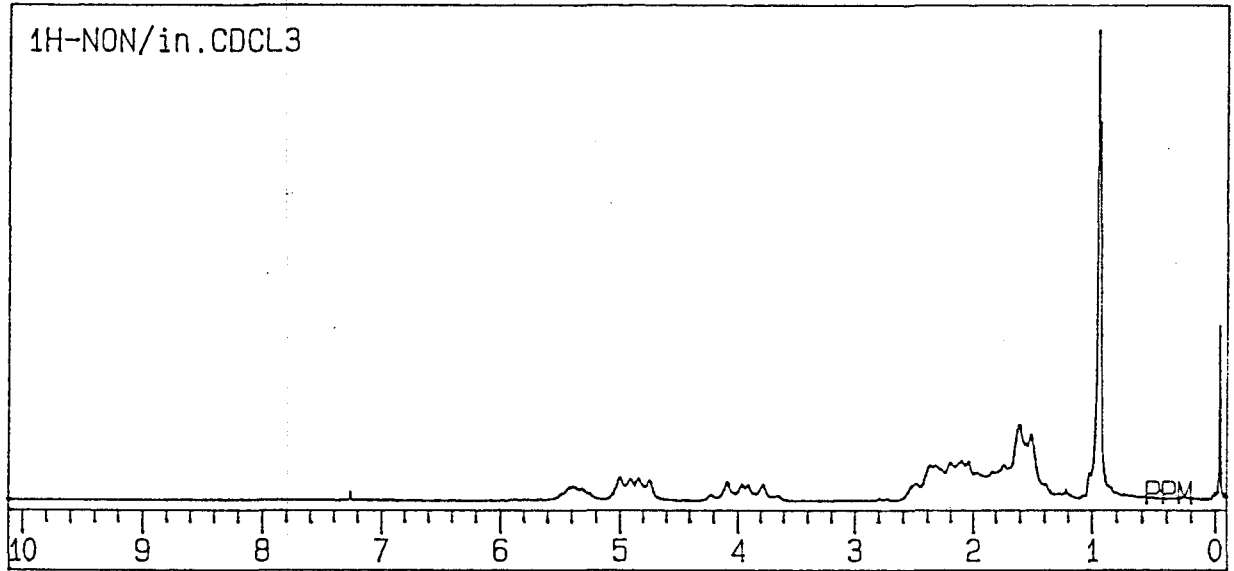
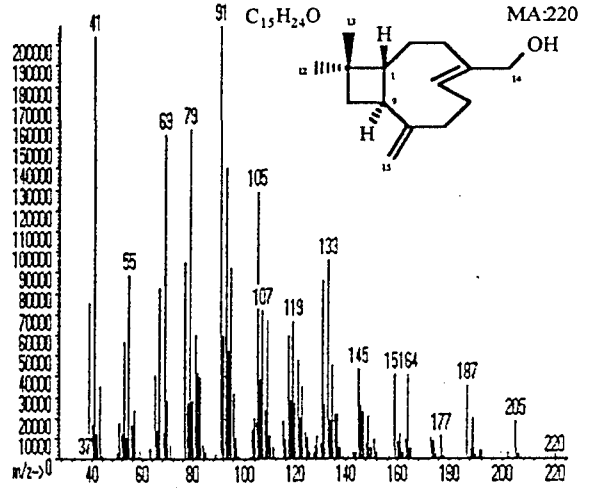
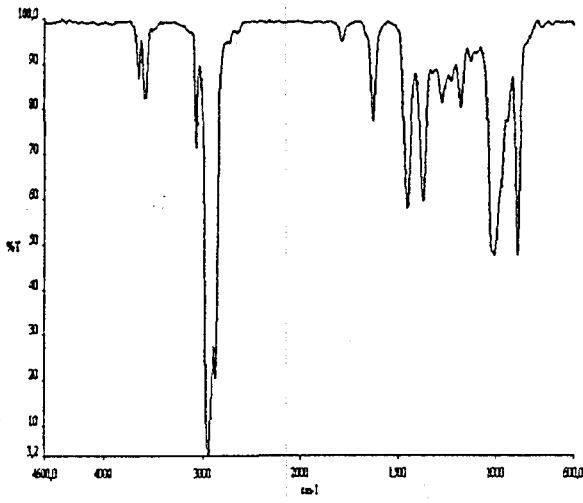
Formül	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17	No
$C_{15}H_{24}O$  14-hidroksi-izokaryofillen	52.1	25.3	26.7	139.7	126.7	27.3	35.1	155.5	40.7	40.1	33.3	22.9	30.1	67.3	110.6	-	-	Lit. 247
$C_{15}H_{24}O$  14-hidroksi-izokaryofillen	52.0	25.2	26.6	139.6	126.6	27.2	35.1	155.4	40.6	40.1	33.2	22.8	30.0	67.1	110.5	-	-	19
$C_{17}H_{26}O_2$  14-asetoksi-izokaryofillen	51.8	25.3	26.3	134.7	130.4	27.5	34.8	155.3	40.3	40.1	33.2	22.9	30.0	68.6	110.7	21.0	170.9	20



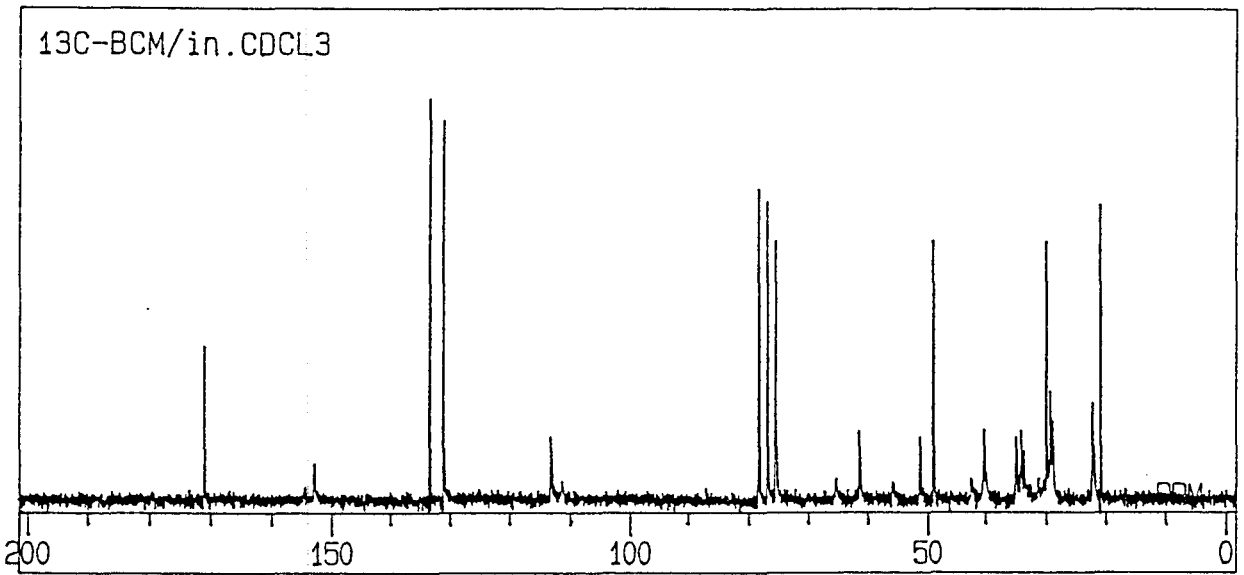
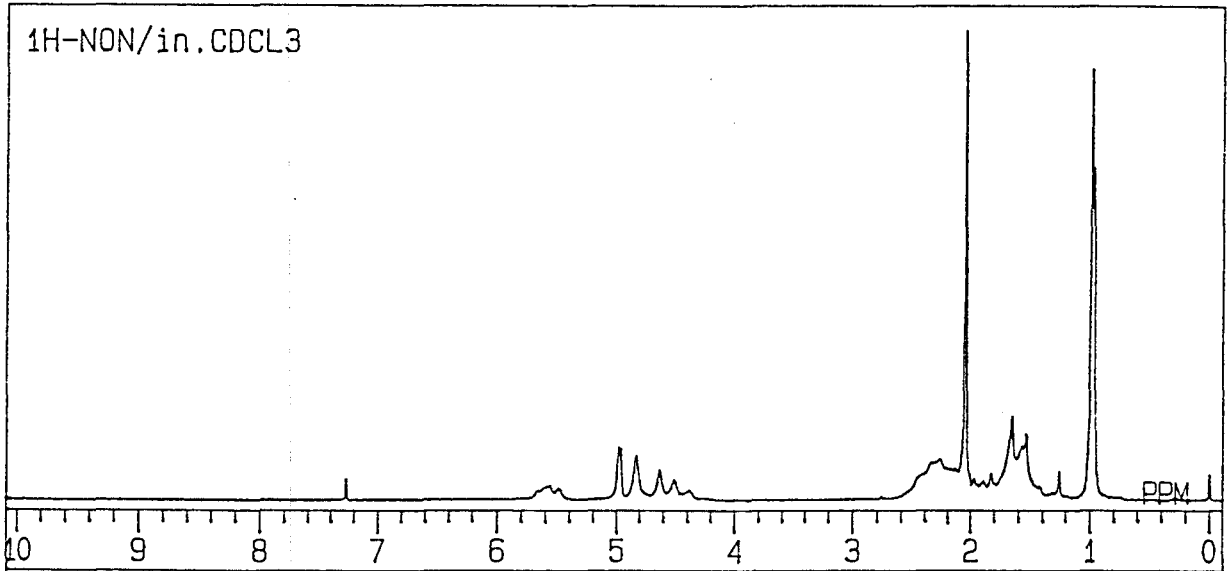
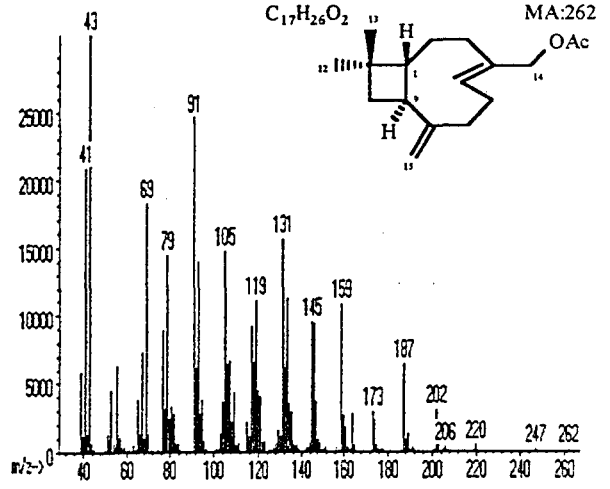
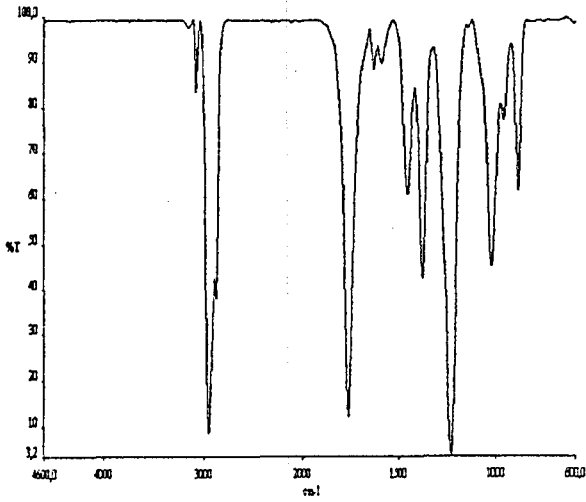
Şekil 4.1. β -Karyofillen (1)'in IR, Kütle, ^1H-NMR ve $^{13}C-NMR$ Spektrumları



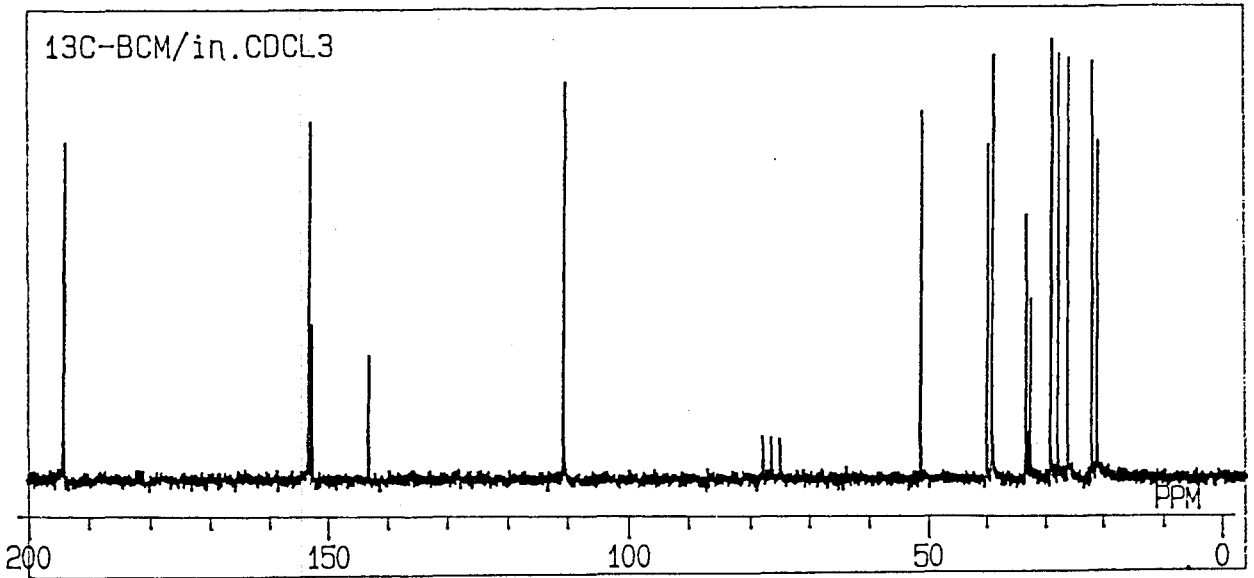
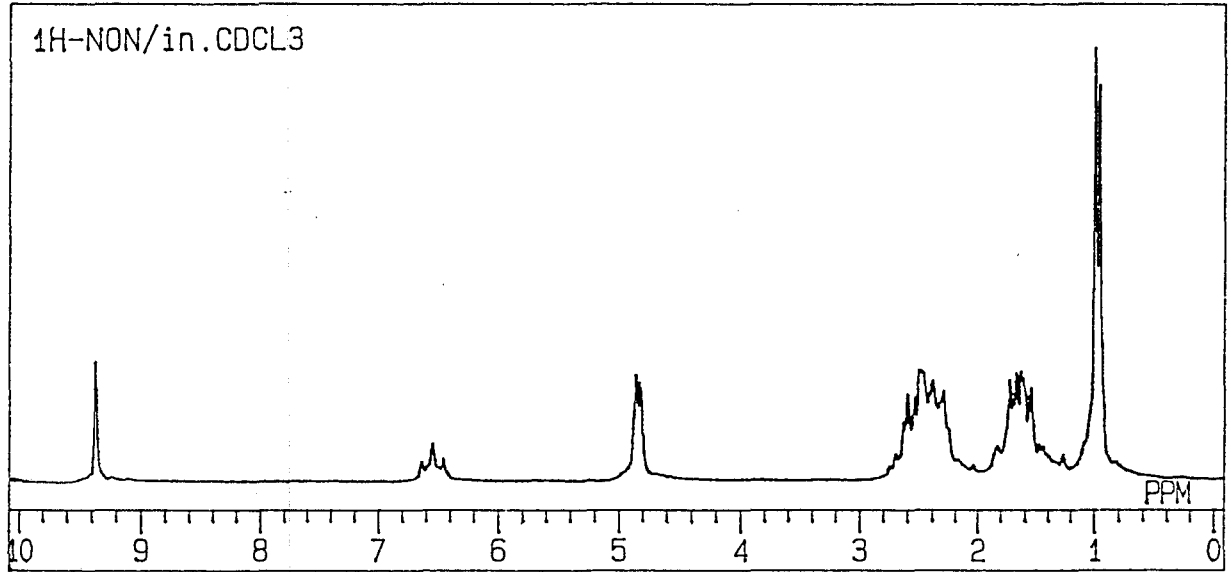
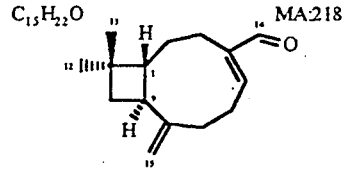
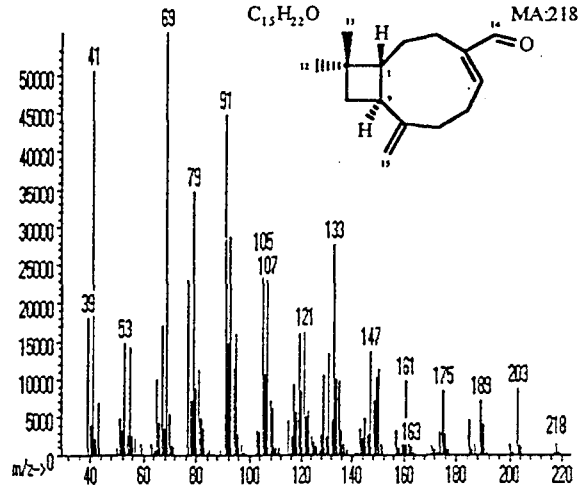
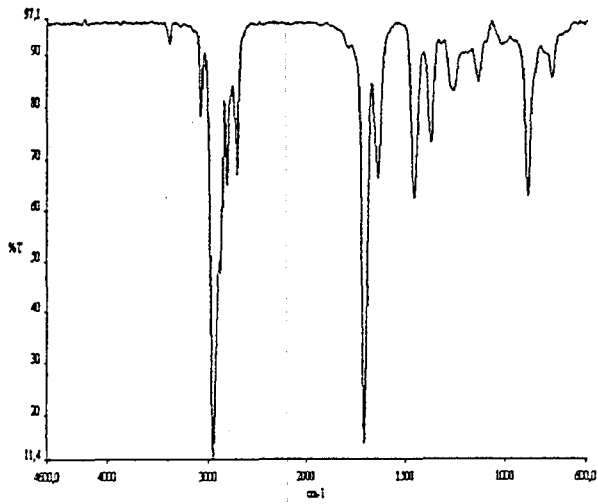
Şekil 4.2. α -Humulen (2)'in IR, Kütle, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları



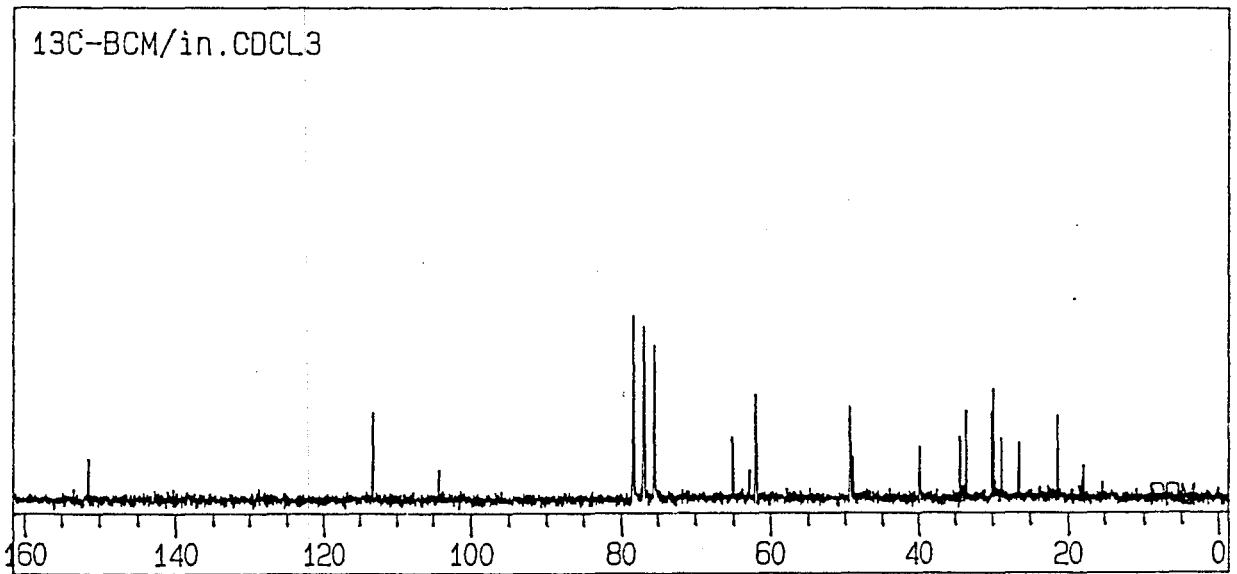
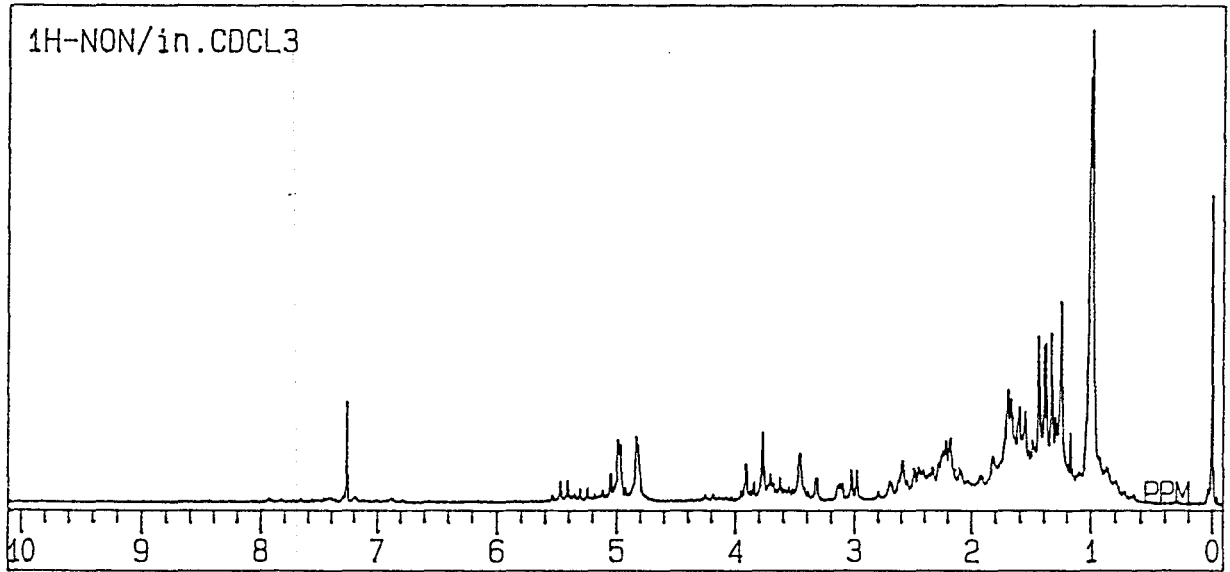
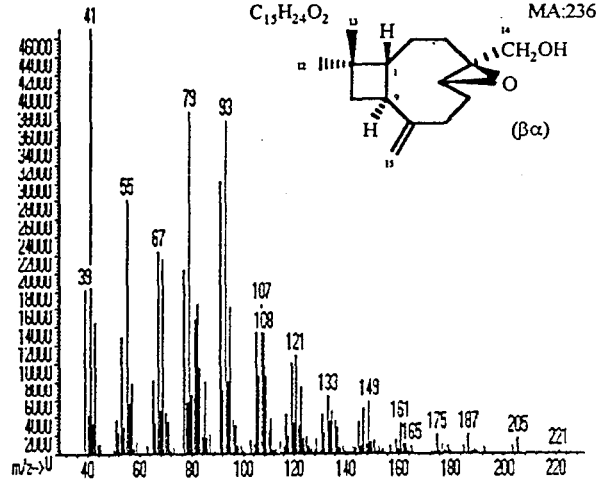
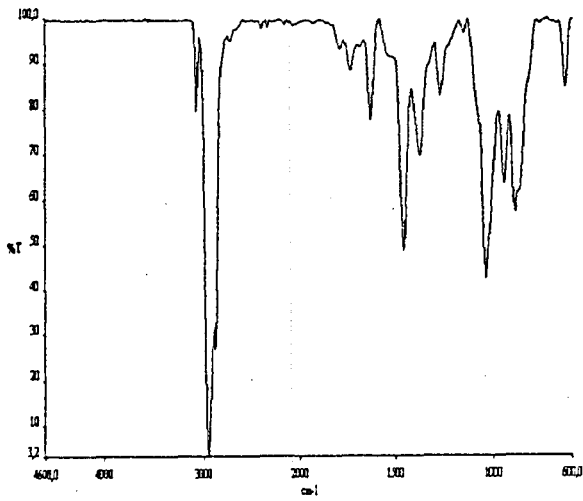
Şekil 4.3. 14-Hidroksi- β -karyofillen (3)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları



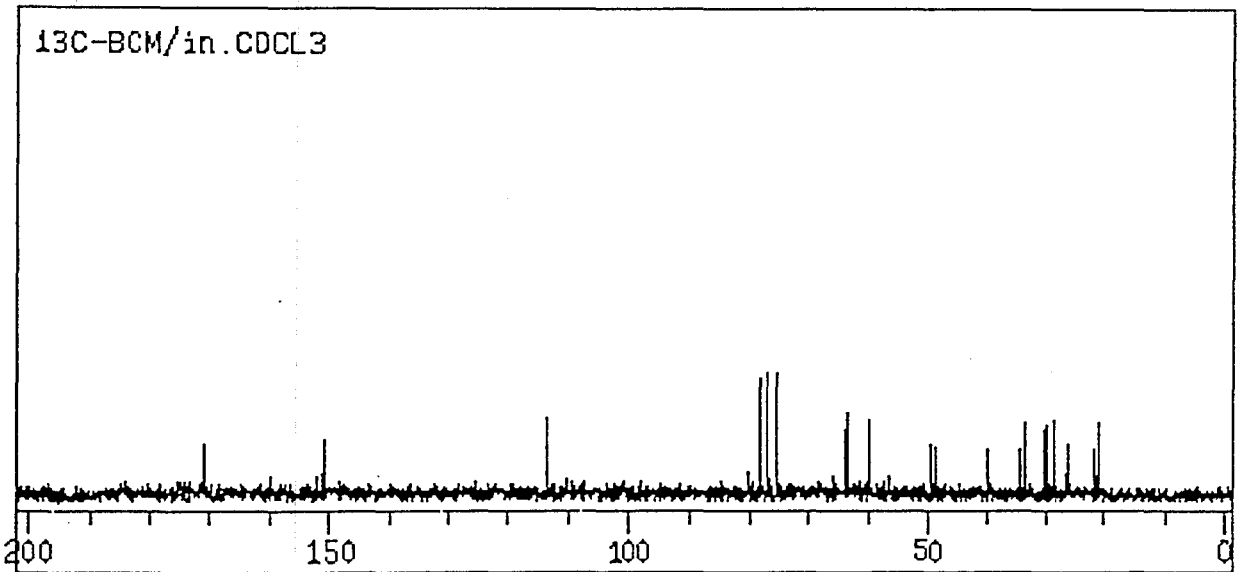
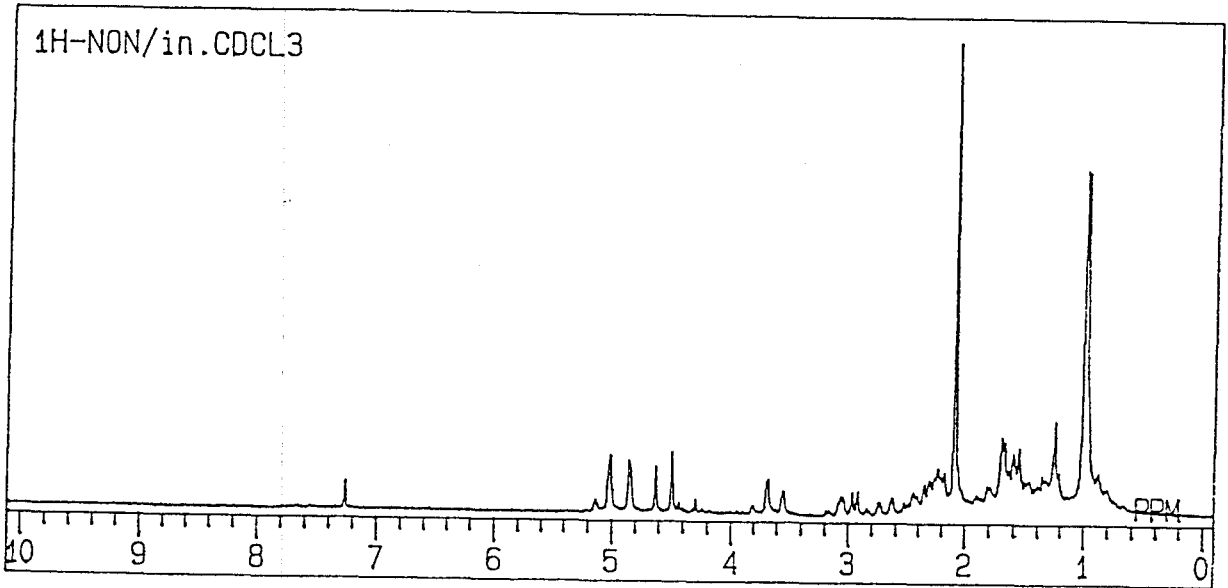
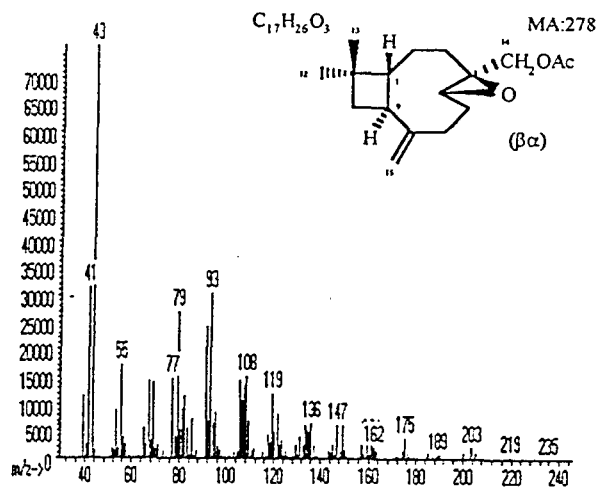
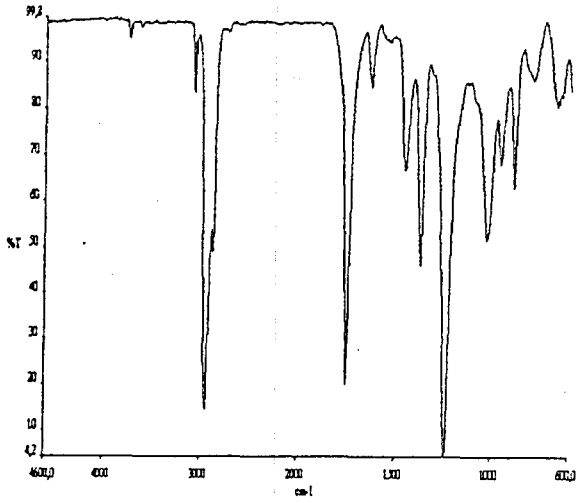
Şekil 4.4. 14-Asetoksi-β-karyofillen (4)'in IR, Kütle, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları



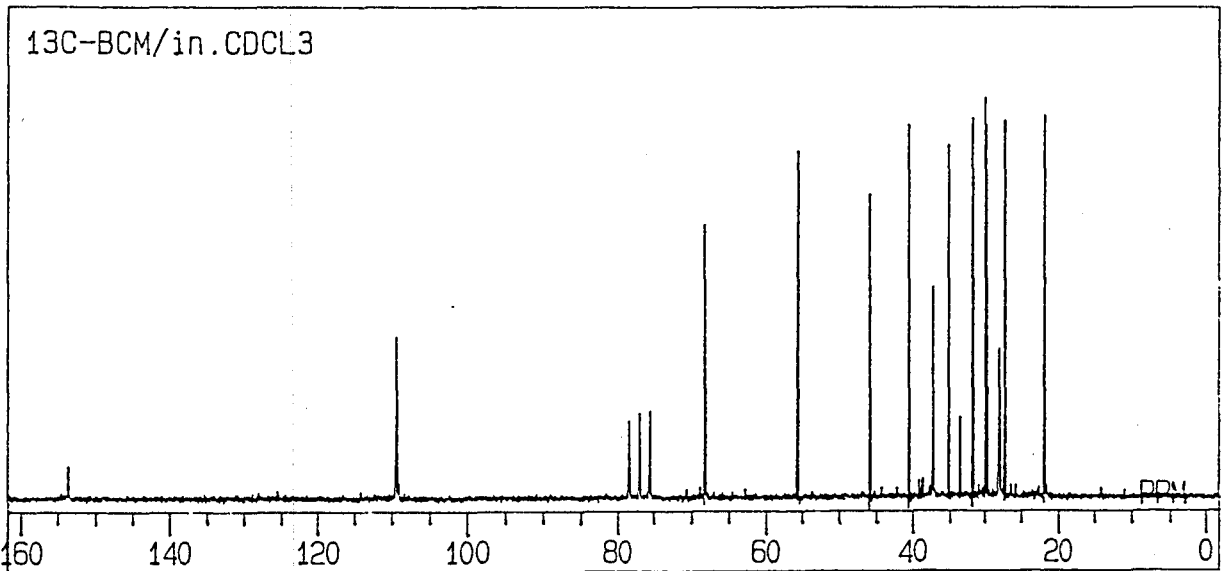
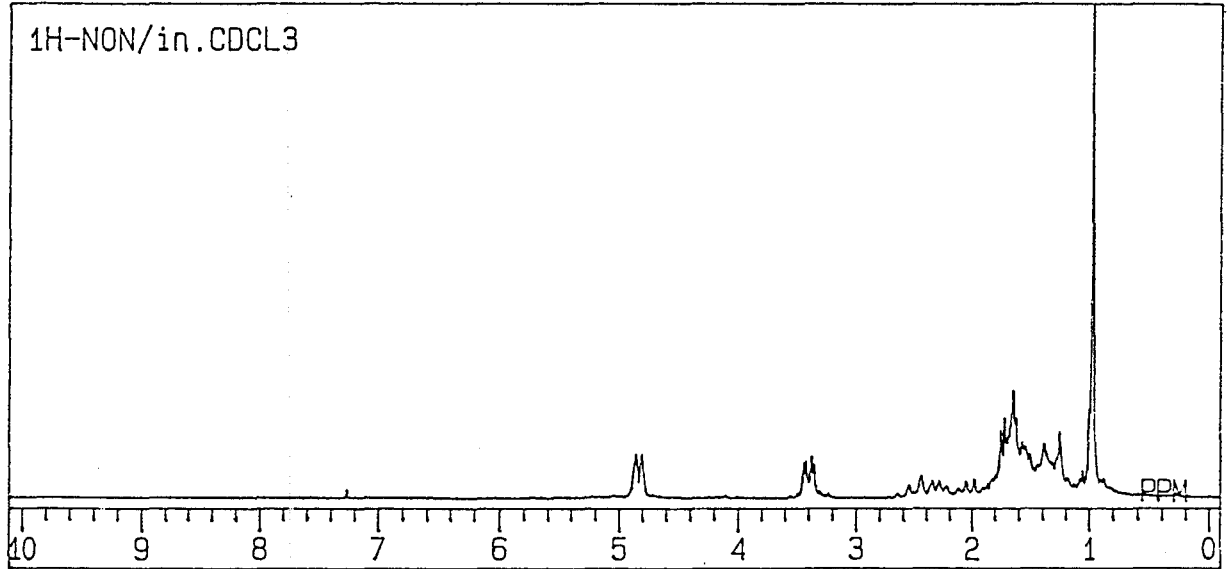
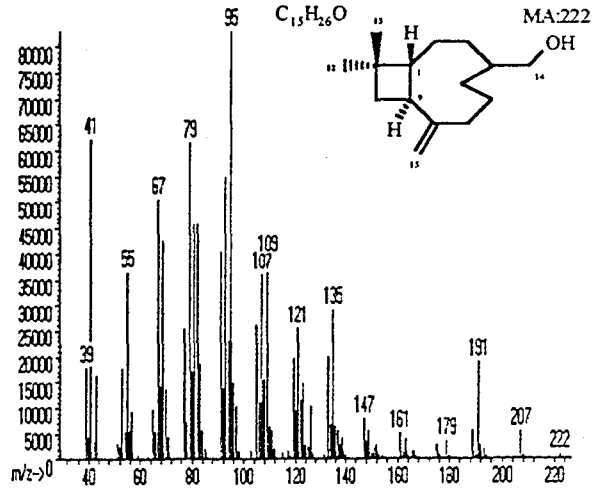
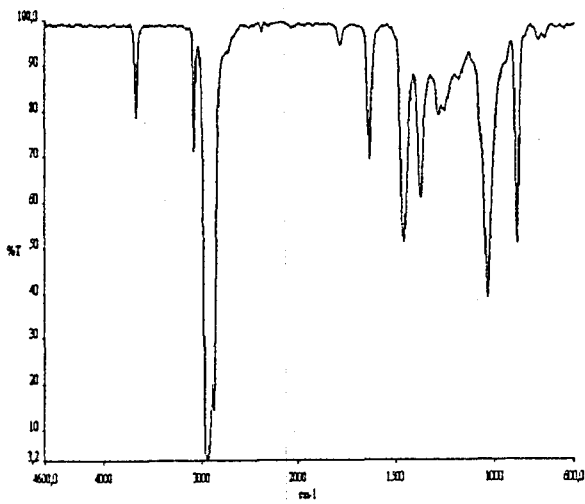
Şekil 4.5. β -Betulenol (6)'in IR, Kütle, ^1H-NMR ve $^{13}C-NMR$ Spektrumları



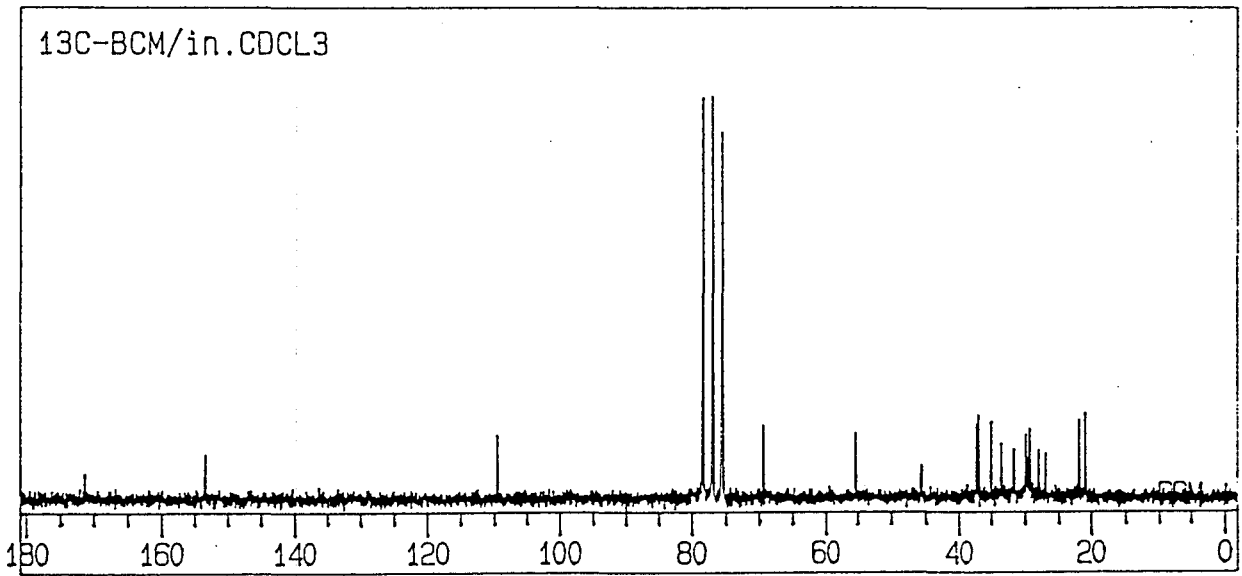
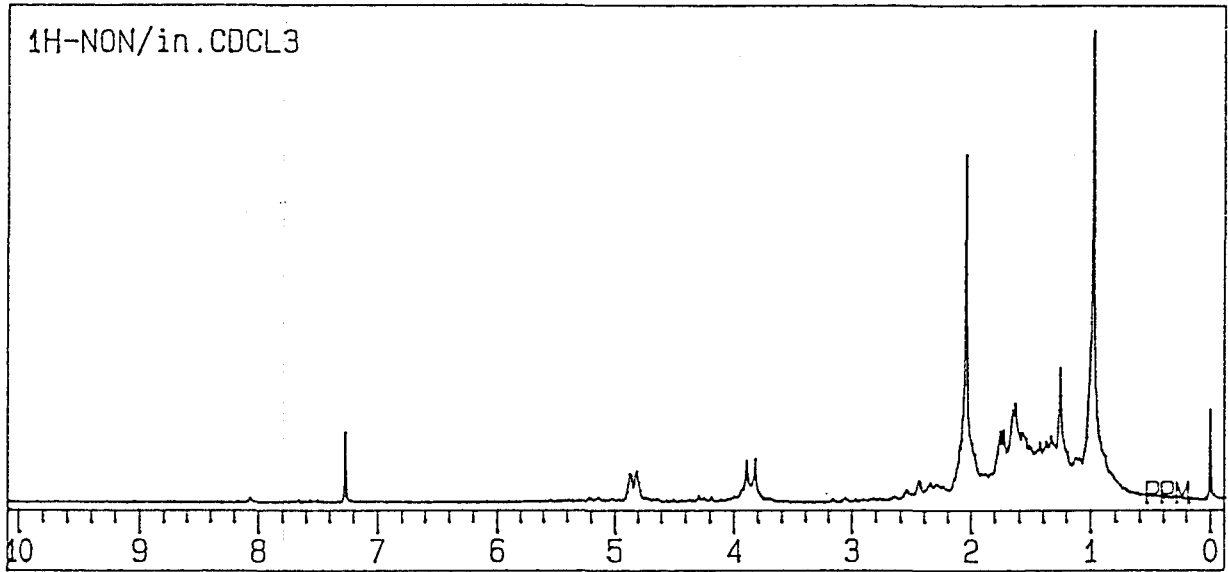
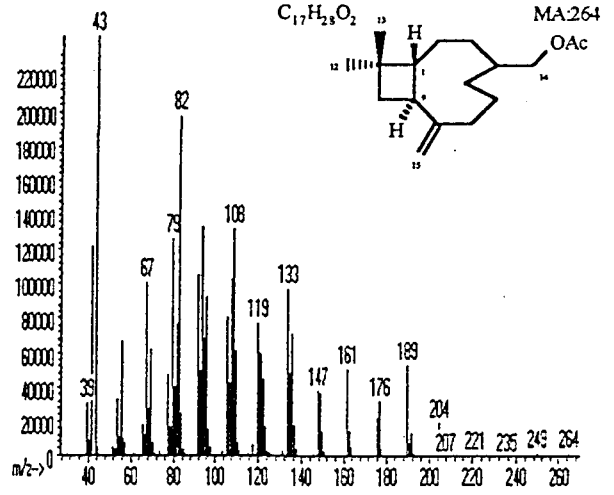
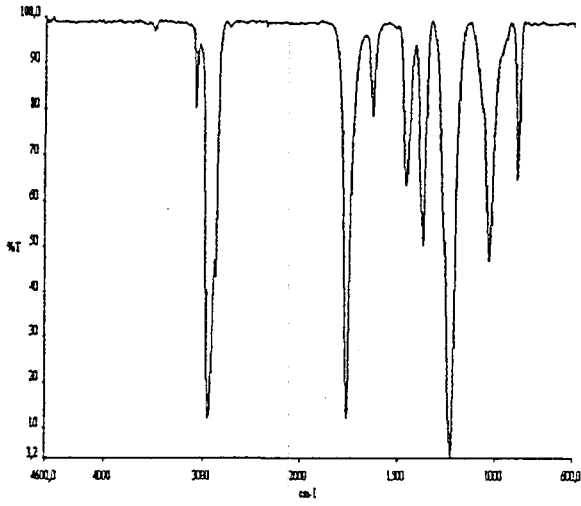
Şekil 4.6. 14-Hidroksi-4,5-epoksi-β-karyofillen (12)'in IR, Kütle, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları



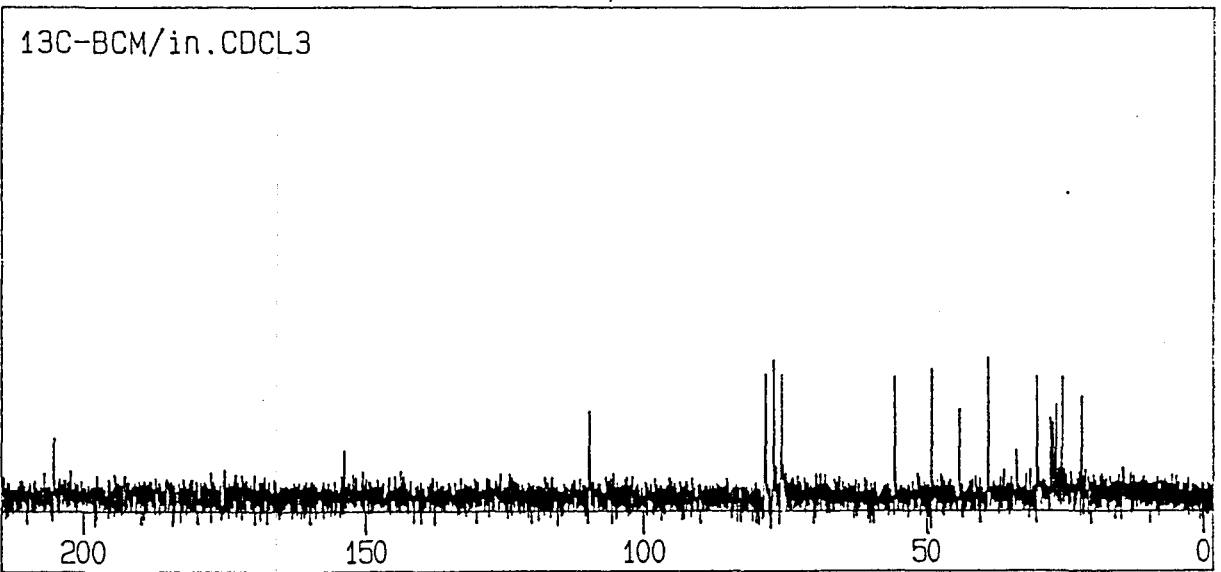
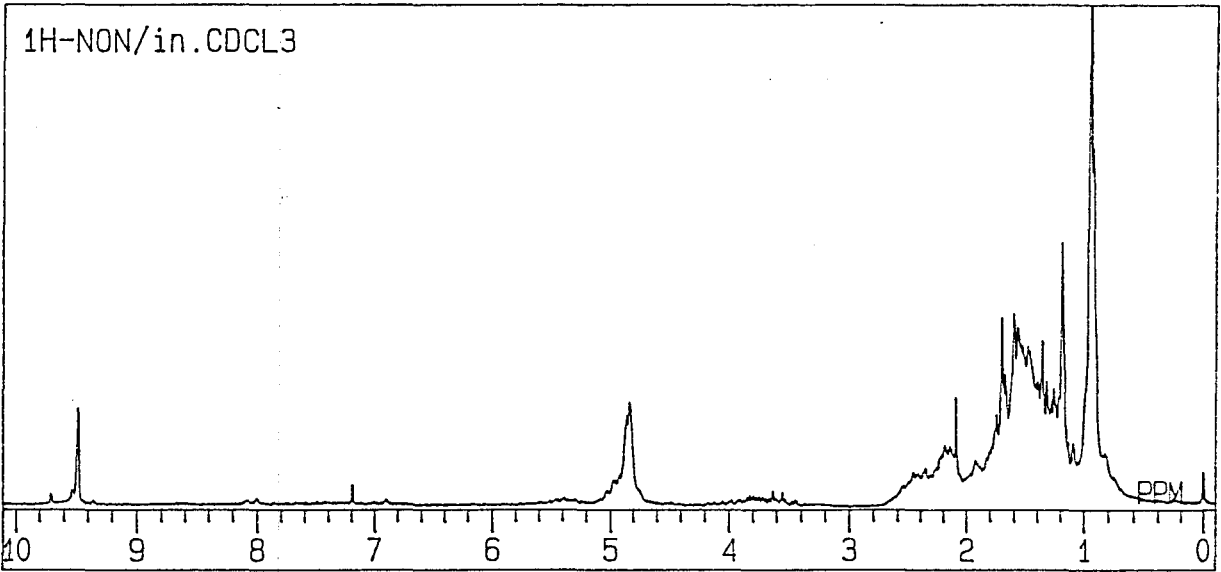
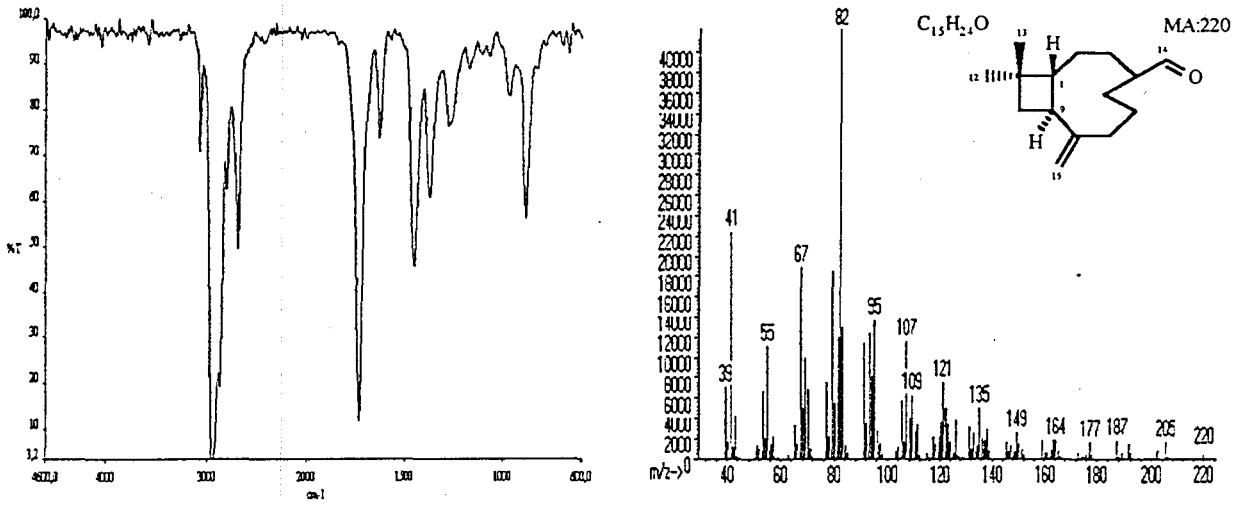
Şekil 4.7. 14-Asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen (13)'in IR, Kütle, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları



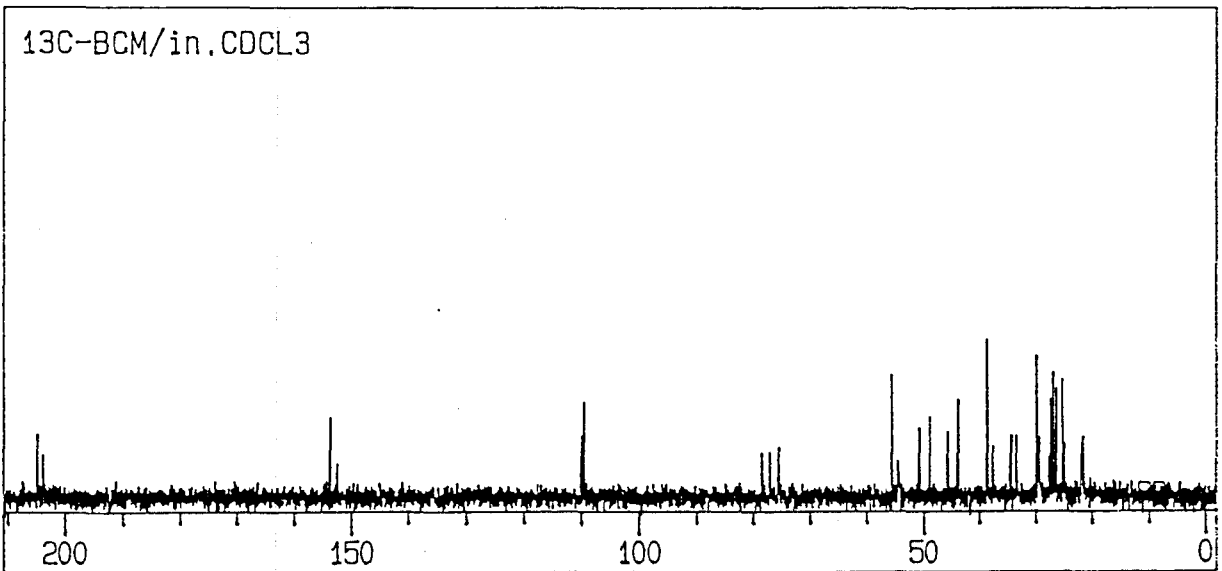
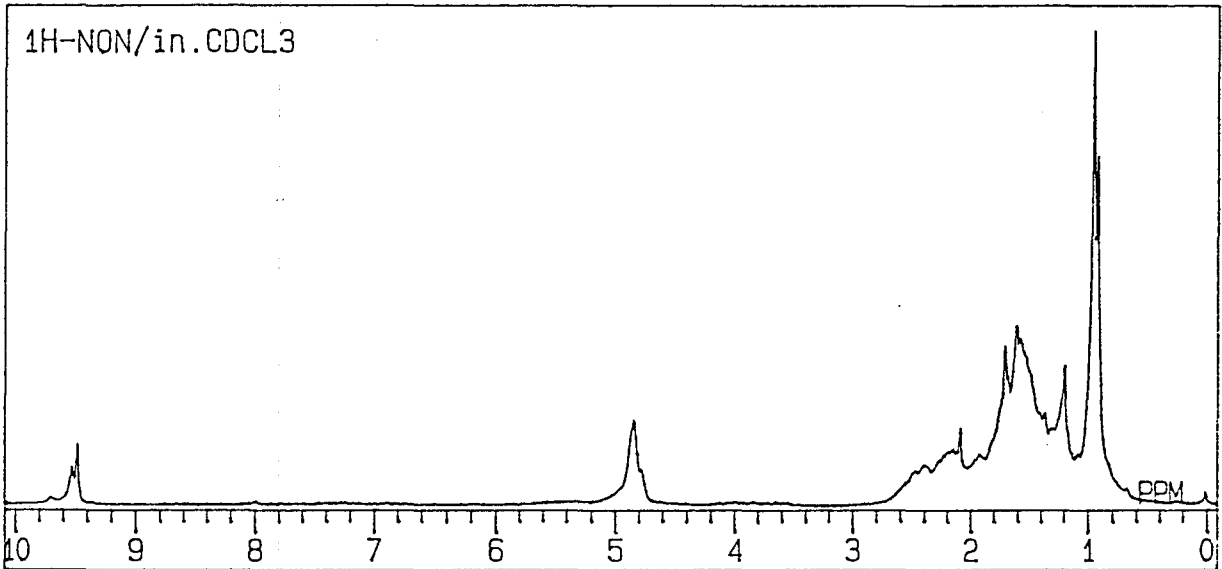
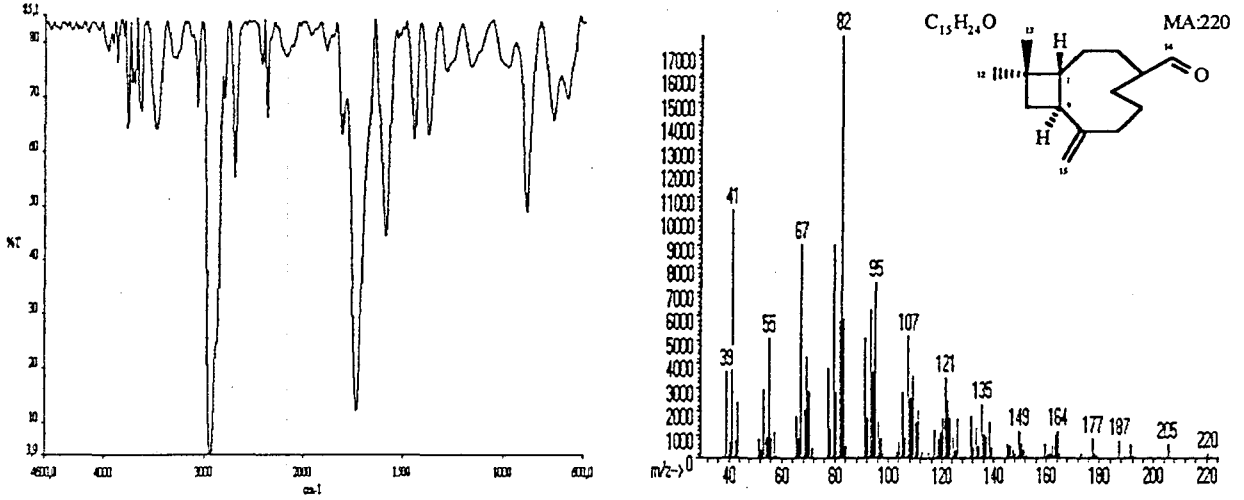
Şekil 4.8. 14-Hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (15)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları



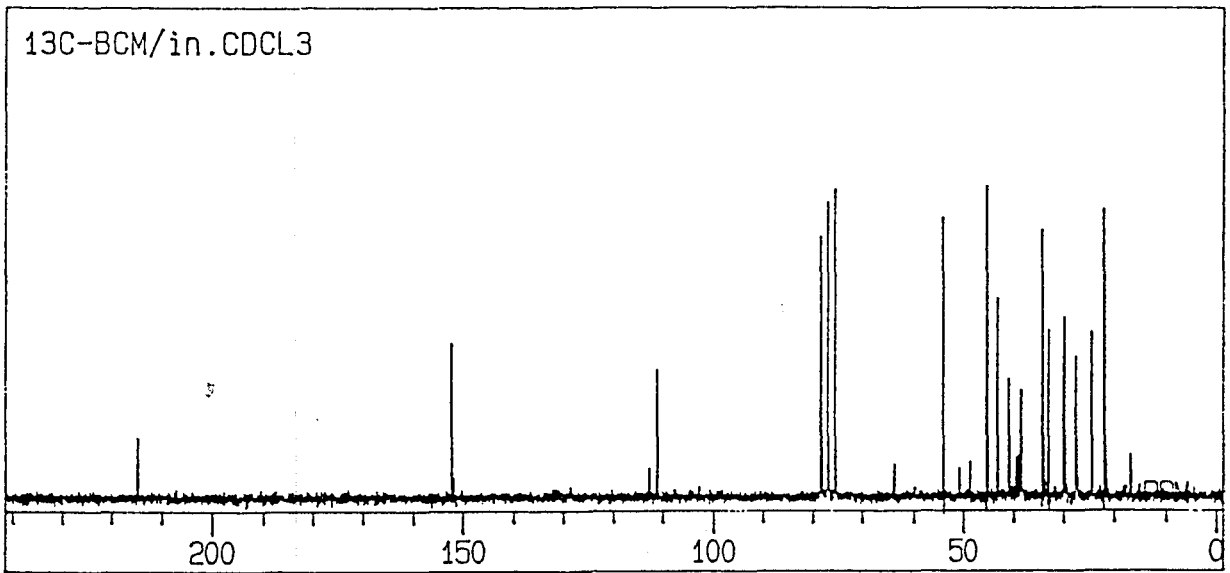
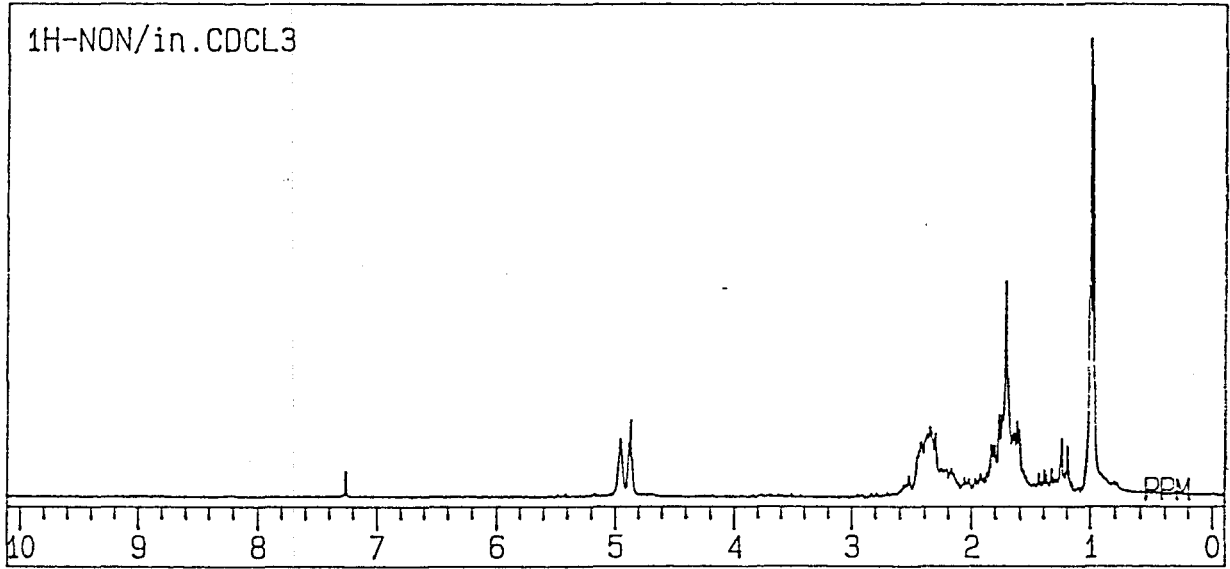
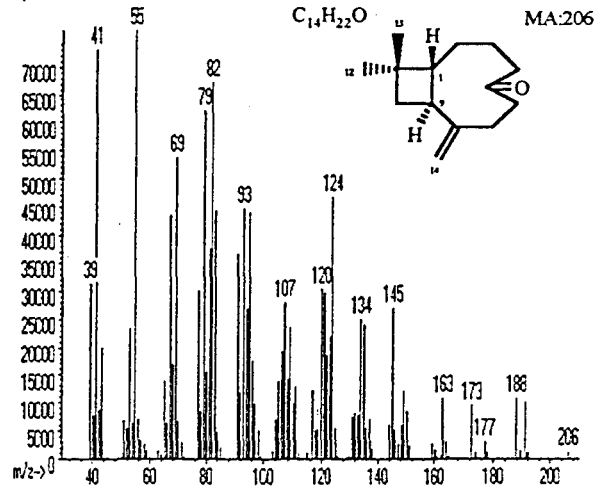
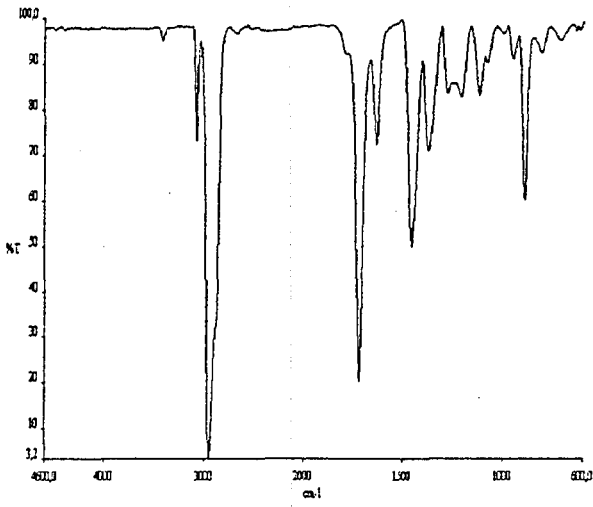
Şekil 4.9. 14-Asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (16)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları



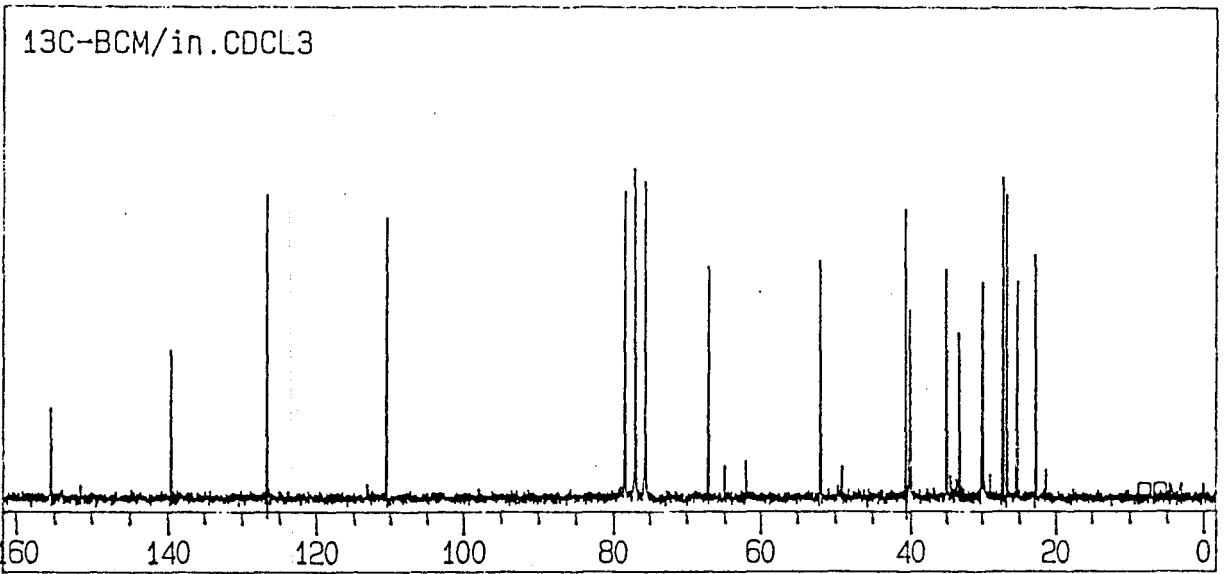
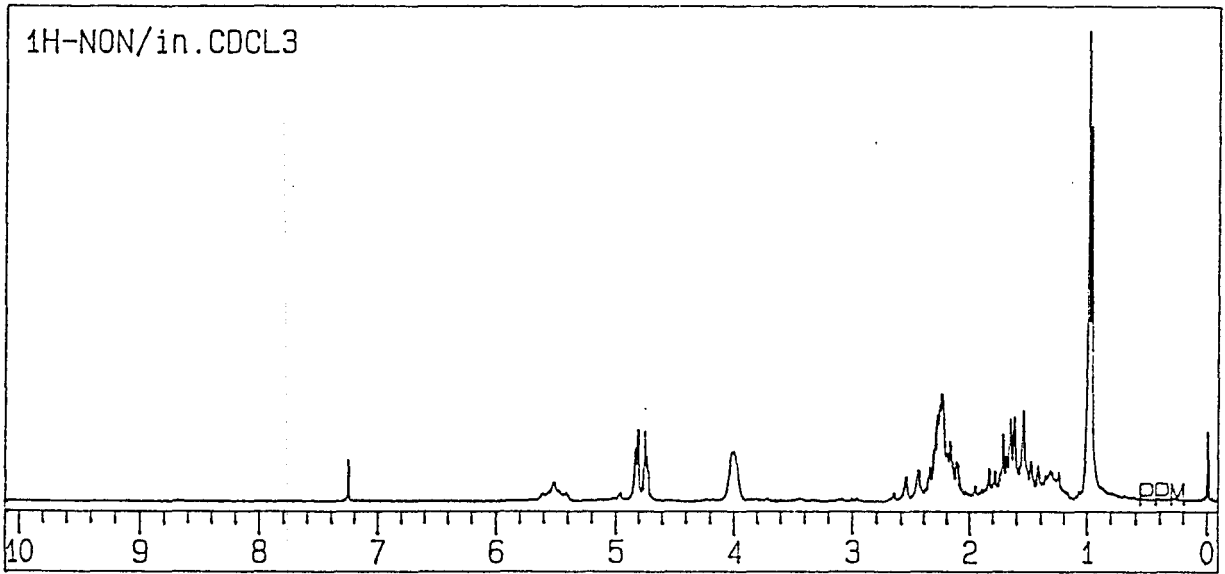
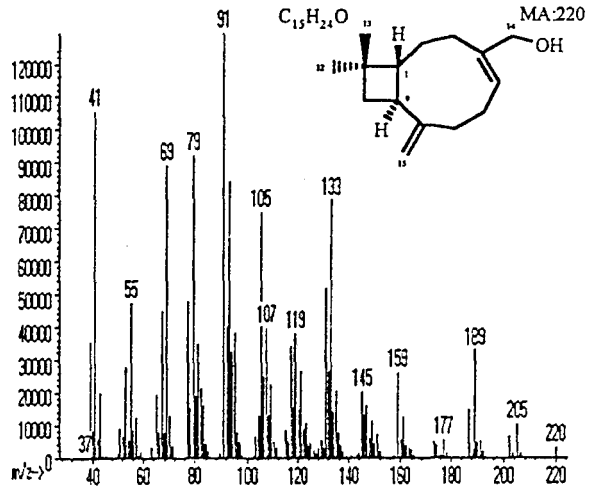
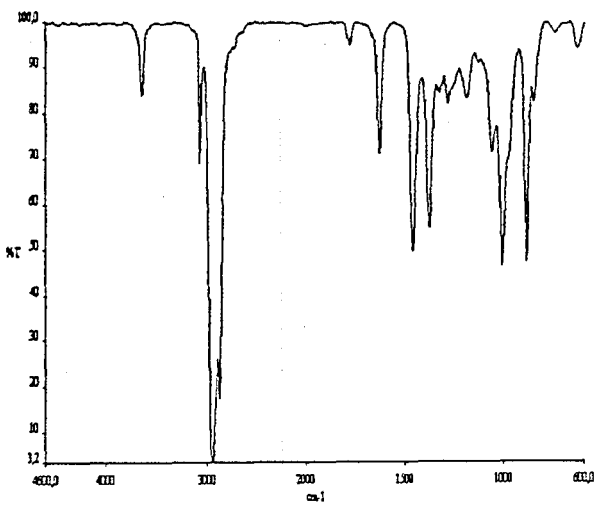
Şekil 4.10. 4,5-Dihidro-β-karyofillen-14-al (17)'in IR, Kütle, 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrumları



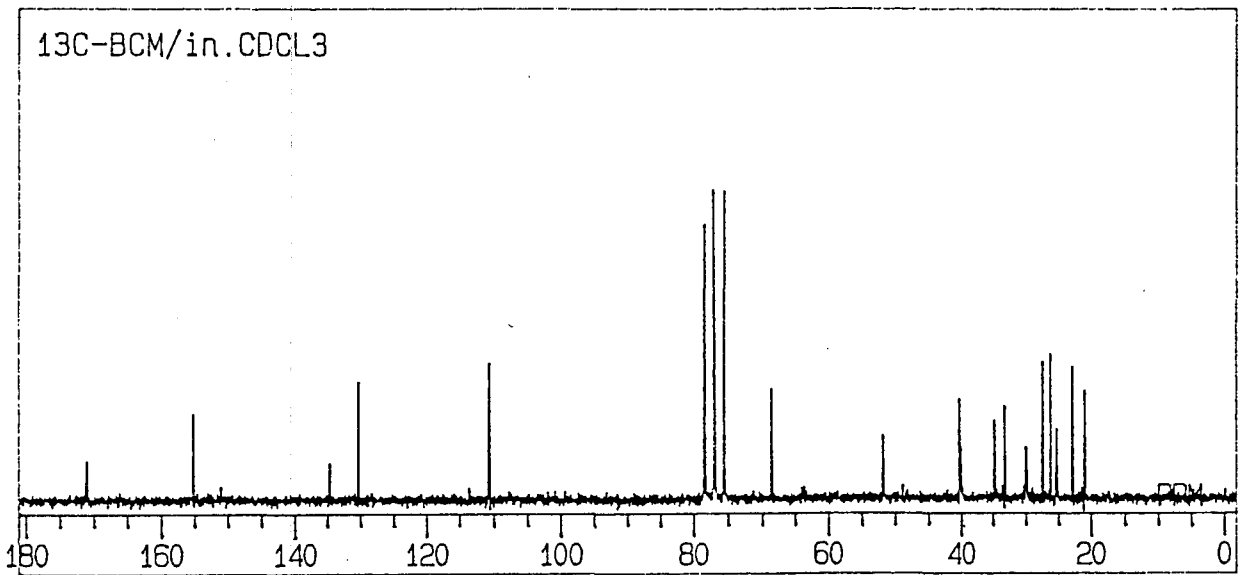
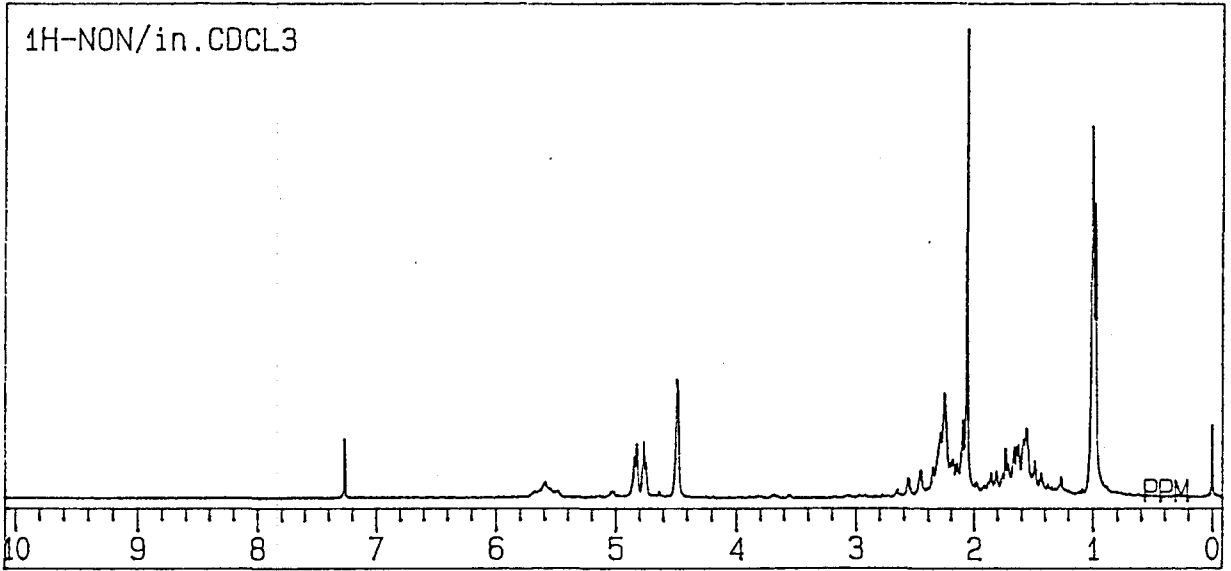
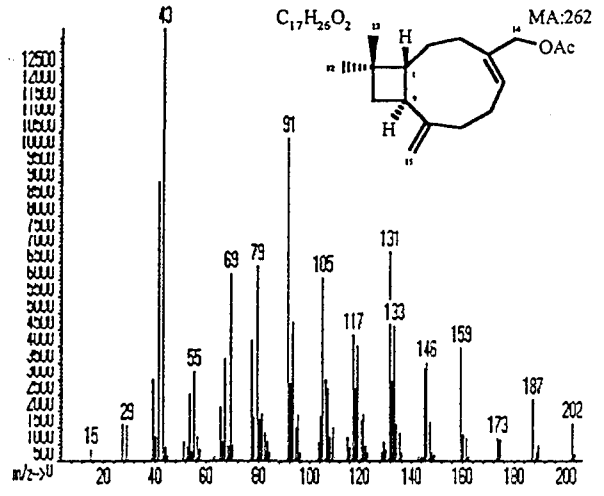
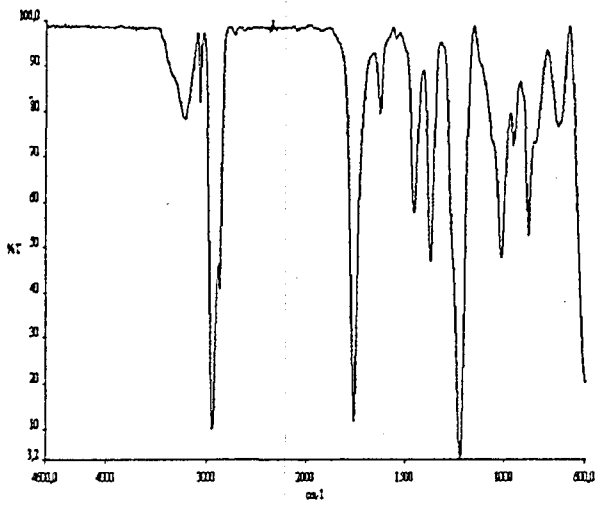
Şekil 4.11. 4,5-Dihidro-β-karyofillen-14-al (izomer) (17a)'in IR, Kütle, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları



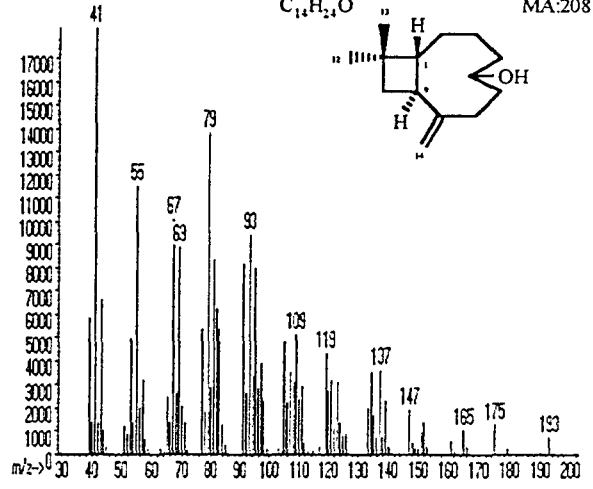
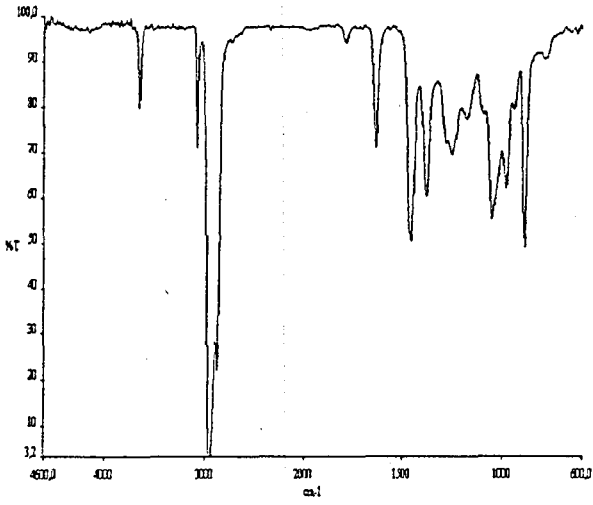
Şekil 4.12. Karyofilla-8(14)-en-5-on (18)'un IR, Kütle, 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrumları



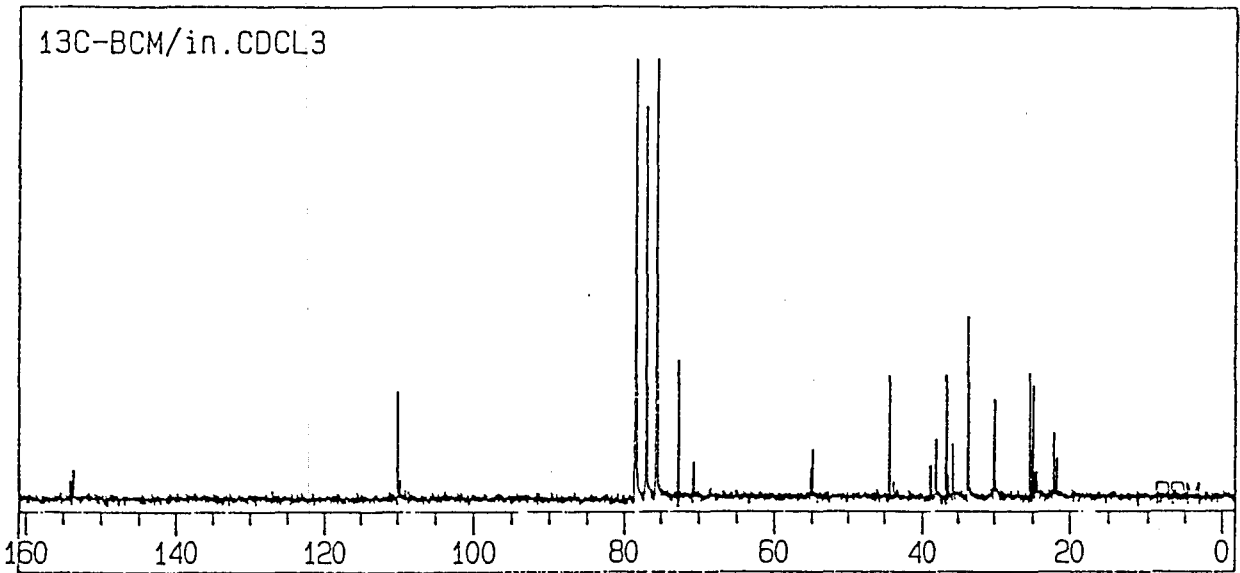
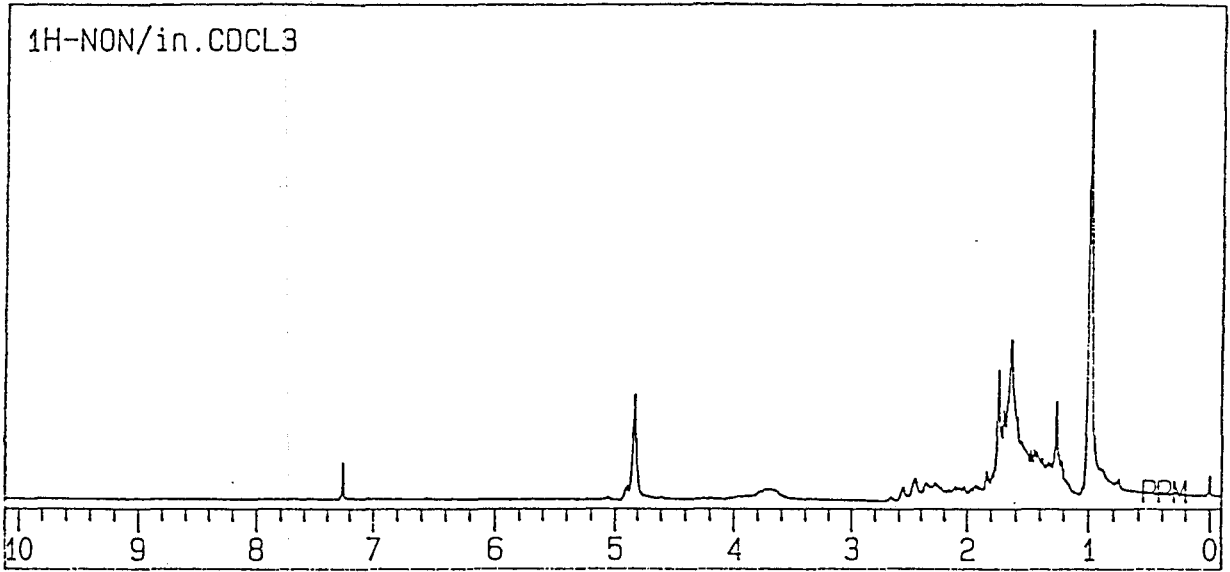
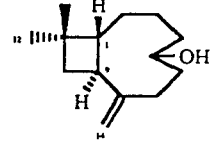
Şekil 4.13. 14-Hidroksi-izokaryofillen (19)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları



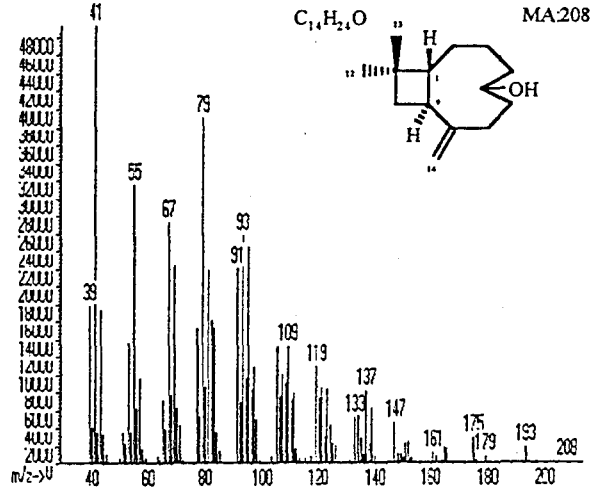
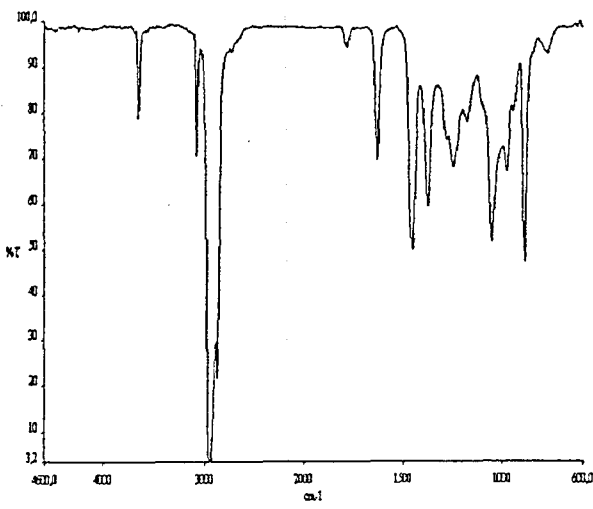
Şekil 4.14. 14-Asetoksi-izokaryofillen (20)'in IR, Kütle, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$ Spektrumları



MA:208

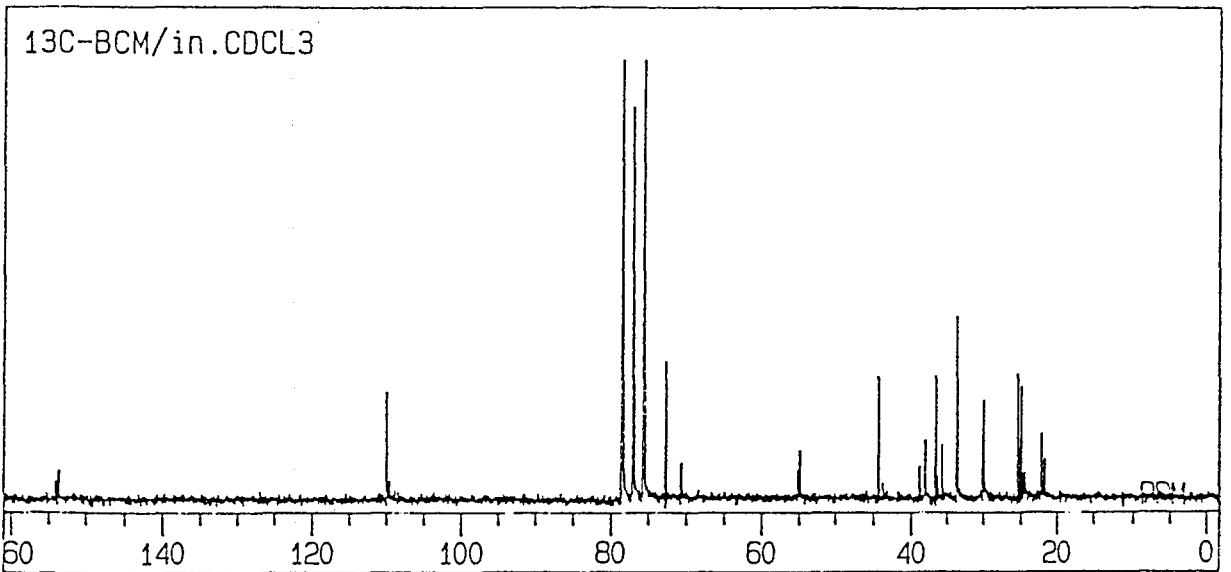
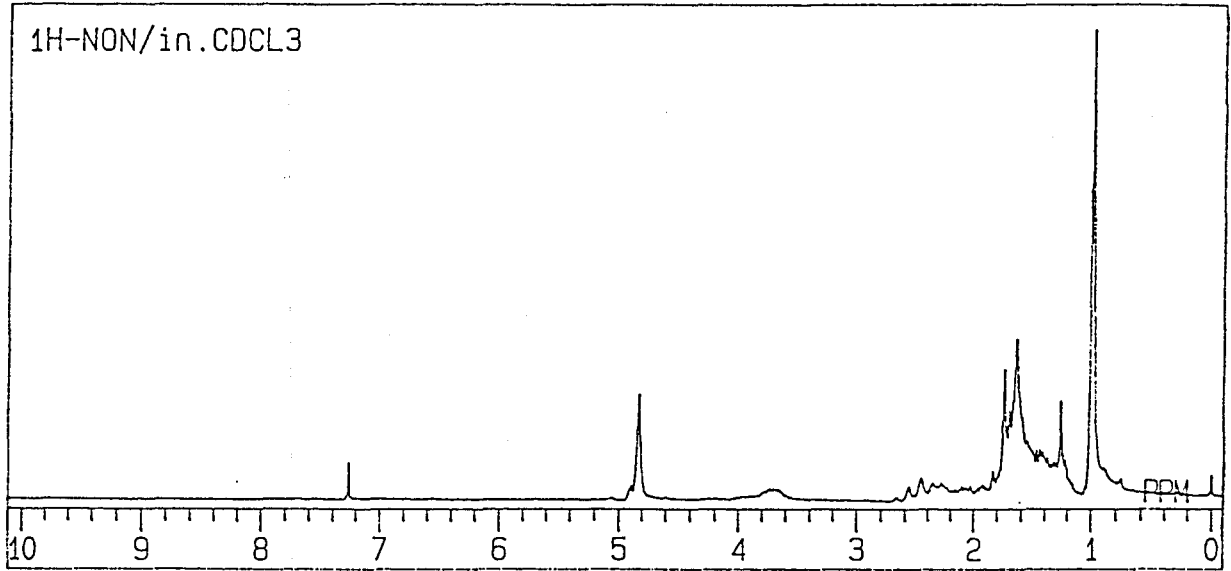
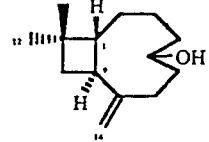


Şekil 4.15. Alkol (21)'ün IR, Kütle, ¹H-NMR ve ¹³C-NMR Spektrumları

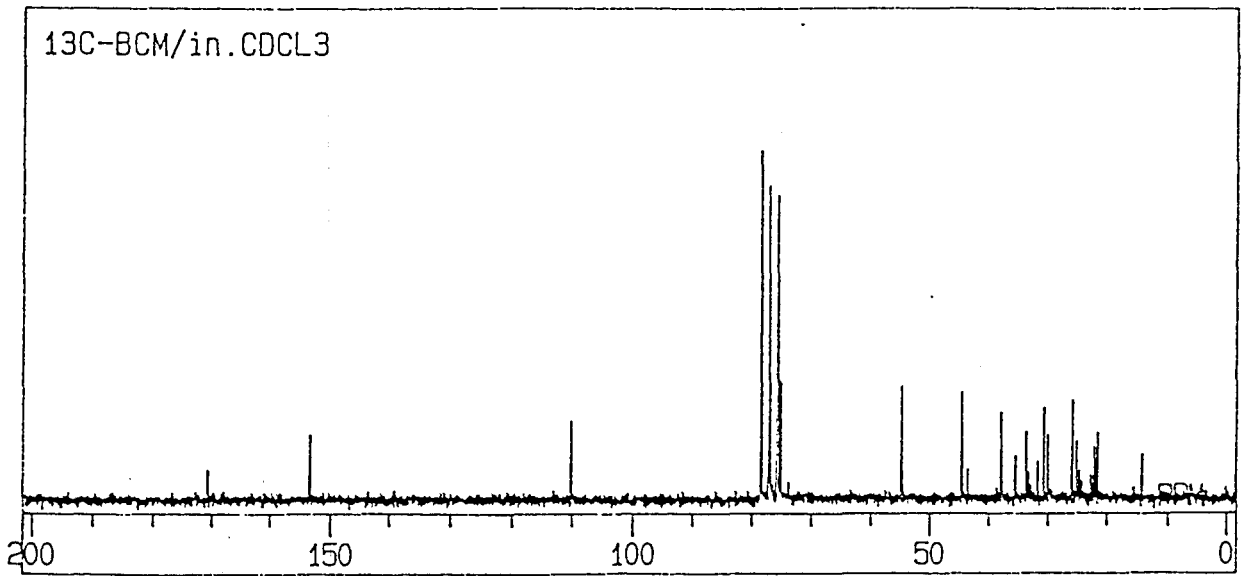
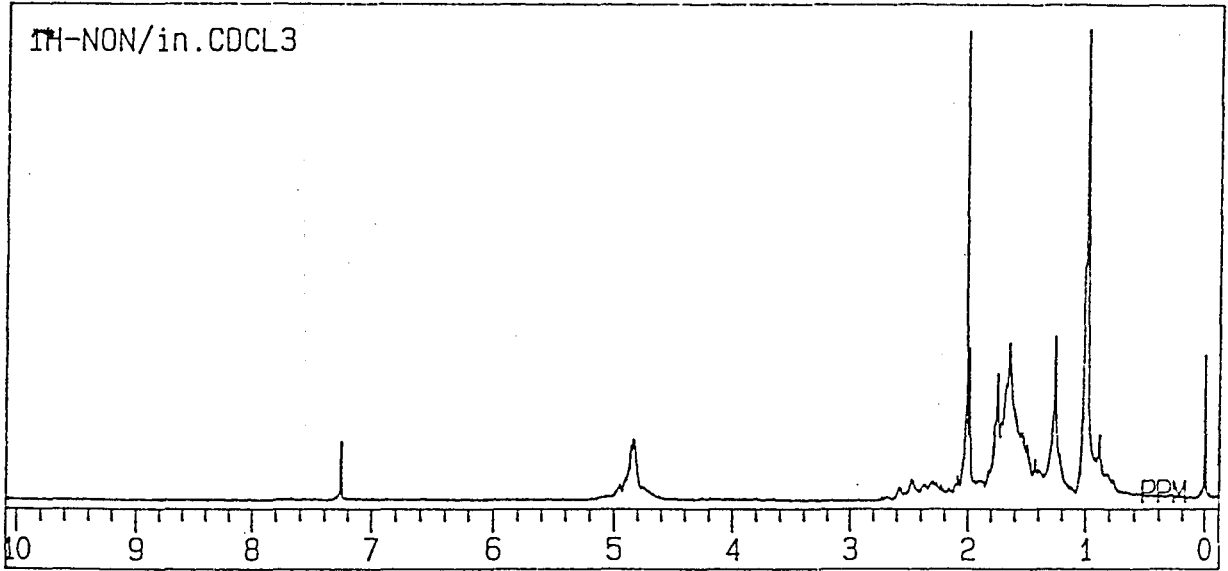
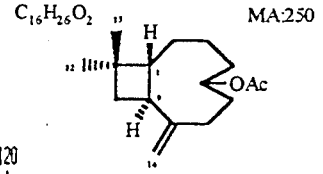
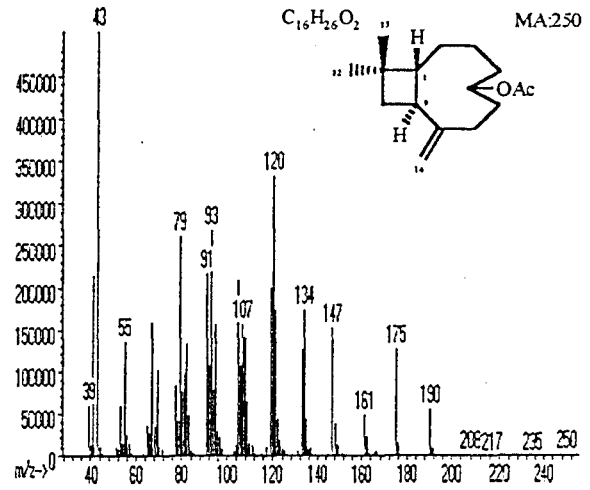
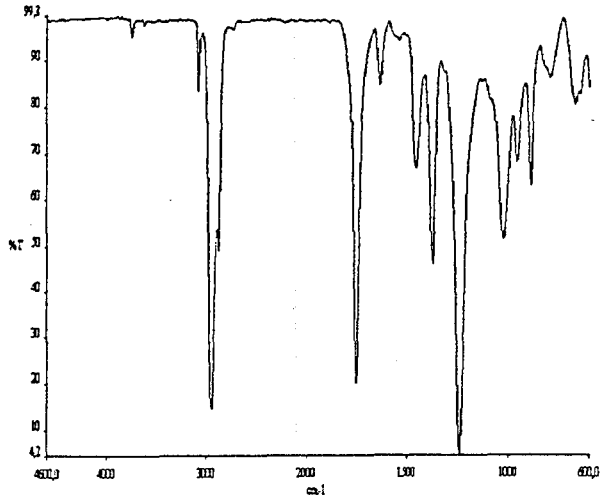


$C_{14}H_{24}O$

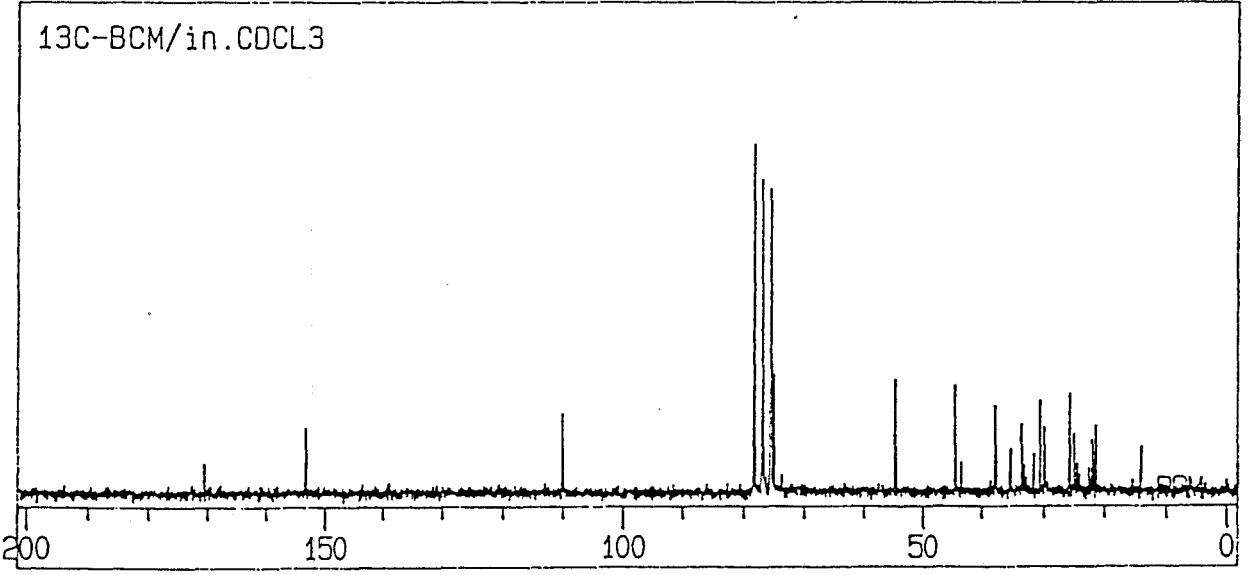
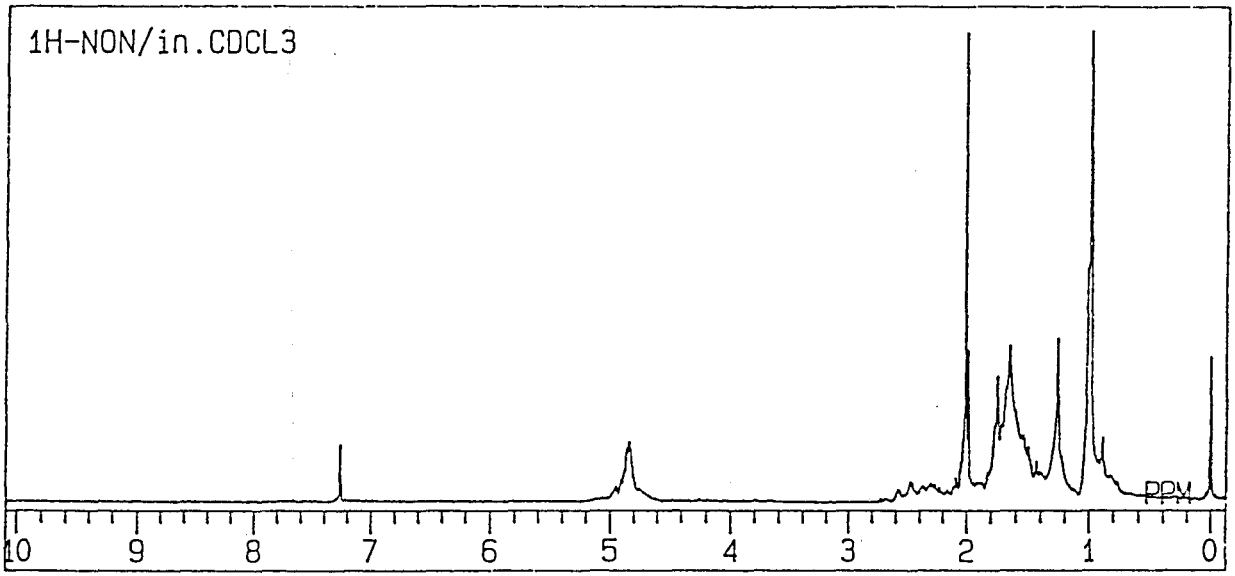
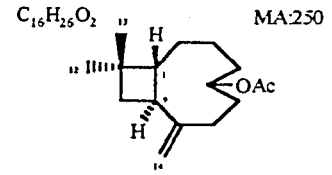
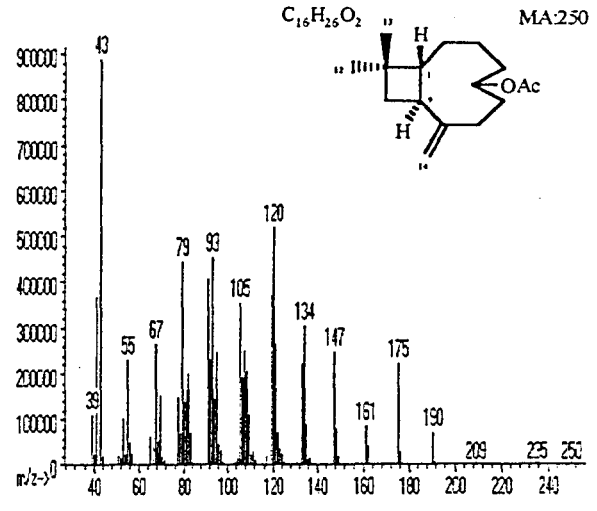
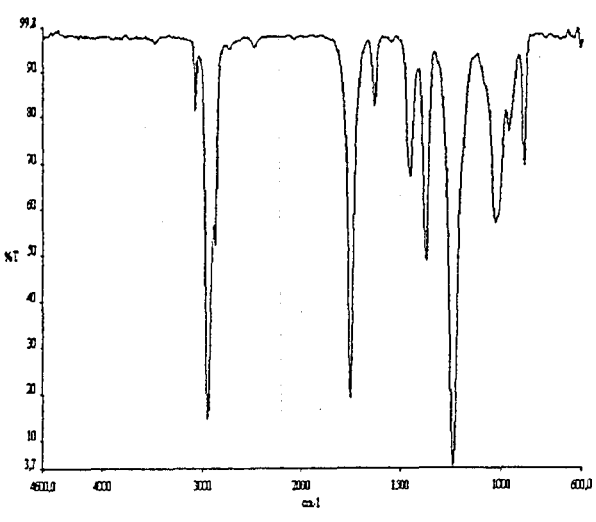
MA-208



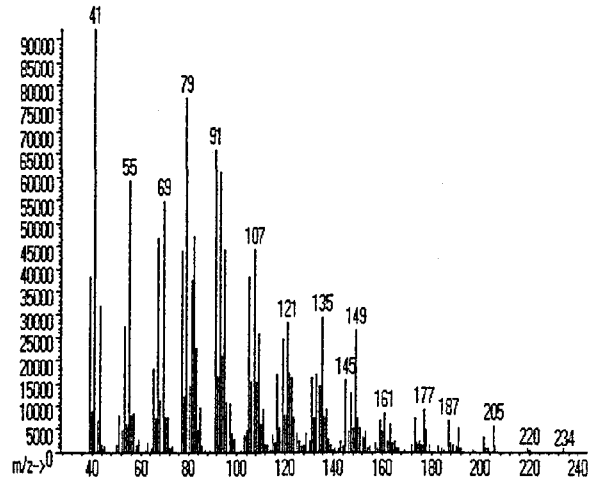
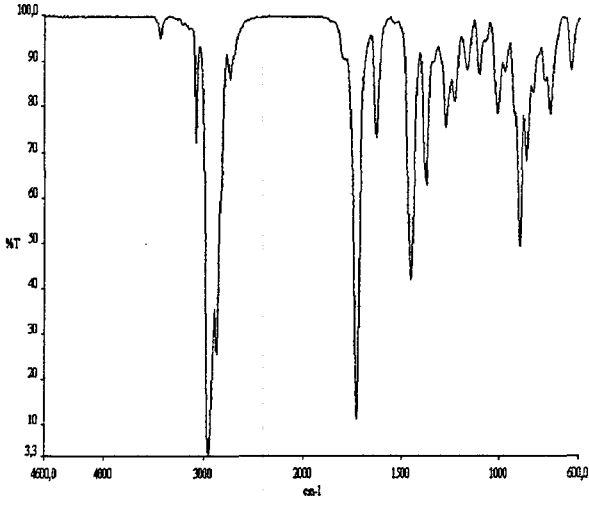
Şekil 4.16. Alkol (21a)'ün IR, Kütle, 1H -NMR ve ^{13}C -NMR Spektrumları



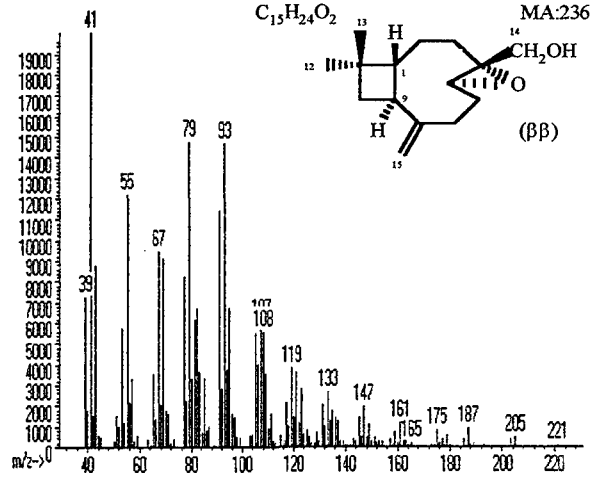
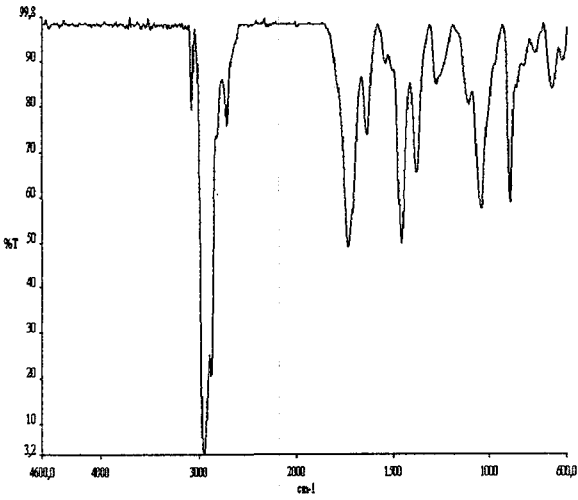
Şekil 4.17. Asetat (22)'in IR, Kütle, ^1H-NMR ve $^{13}C-NMR$ Spektrumları



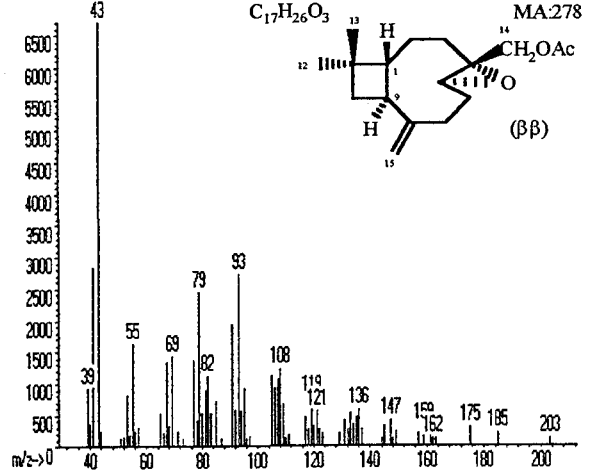
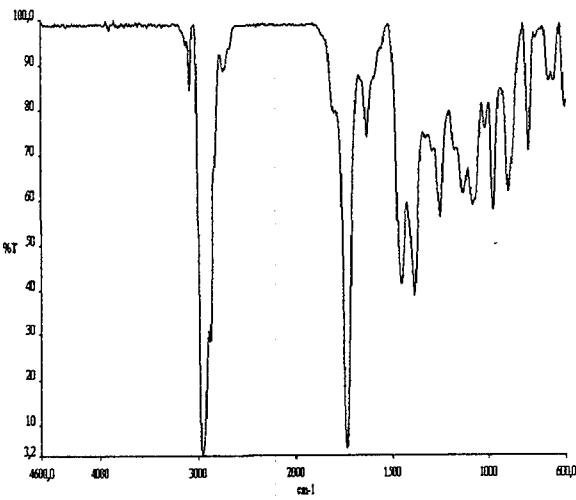
Şekil 4.18. Asetat (22a)'ın IR, Kütle, ^1H-NMR ve $^{13}C-NMR$ Spektrumları



Şekil 4.19. 7 No'lu Madde'nin IR ve Kütle Spektrumları

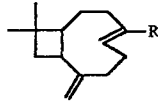
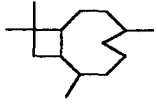


Şekil 4.20. 14-Hidroksi-4,5-epoksi-β-karyofillen (11)'in IR ve Kütle Spektrumları



Şekil 4.21. 14-Asetoksi-4,5-epoksi-β-karyofillen (14)'in IR ve Kütle Spektrumları

4.5. İzolasyon ve Kimyasal Yapı Tayini Çalışmalarının Değerlendirilmesi



R:H = β -karyofillen (1)

R:CH₂OH = 14-hidroksi- β -karyofillen (3)

R:CH₂OAc = 14-asetoksi- β -karyofillen (4)

karyofillan iskeleti

Karyofillen (=4,11,11-trimetil-8-metilen bisiklo[7,2] undek-4-en), bitkiler aleminde bulunan seskiterpen hidrokarbonlar arasında en yaygın bileşiklerden biridir. Karyofillen *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum*) (karanfil) uçucu yağından tanımlanan bir madde olmasından dolayı bu isimle anılmaktadır. Karanfil uçucu yağının yanısıra pek çok uçucu yağın bileşiminde de bulunmaktadır. Karyofillendeki endosiklik çifte bağının *cis* izomer durumunda olması ile izokaryofillen meydana gelir. Bu madde daha stabil olmasına rağmen doğada az bulunmaktadır. Nadiren ise karyofillen ile birlikte bulunur.

Karyofillen'in kimyasal yapısı oldukça ilginçtir. Bunun sebebi aynı molekül içinde birbirine *trans* olarak bağlı dört karbonlu butan ile dokuz karbonlu nonan halkalarının varlığı ve bu dokuzlu halkada yine *trans* süstitüe durumda çifte bağın bulunmasıdır. Bundan dolayı oldukça gergin bir yapıya sahiptir (251).

β -Karyofillen'in ilk yapı tayini çalışmalarında, çözelti halindeyken iki konformasyonunun bulunduğu saptanmıştır. Son zamanlarda bunun nedeni çeşitli gruplarca araştırılmış ve ekzosiklik metilen'in ve olefinik metil gruplarının siklononen halkasının düzlemine göre α veya β konumunda olmalarına göre isimlendirilmişlerdir. Birinci karbona bağlı hidrojen moleküllerin β pozisyonunda olduğu ifade edilmiştir. (Endo konformerinde metil grupları H¹- atomu ile aynı taraftadır. Ekzo konformerinde ise metil grupları H¹- atomuna zıt taraftadır).

1973'te Warnhoff ve Srinivasan, $\beta\alpha$ ve $\beta\beta$ olarak tanımlanan iki ana konformer arasındaki birbirine değişimi oda sıcaklığında çözelti halindeyken oluşum nedenlerini incelediler. β -Karyofillen'i epoksitleyince sadece bir izomerin oluştuğunu gördüler. Shirahama ve arkadaşları, 1981 yılında β -karyofillen'in farklı sıcaklıklarda ¹³C-NMR'ını

çekerek iki ana konformerin varlığını gösterdiler. İki ana konformasyonun birbirine değişiminin sınırlarını belirlediler ve sınırın yapıca benzer (*E*)-siklononen'e nispetle daha düşük olduğunu buldular. Konformerler C-15 ve C-14'ün nonen halkasının düzlemine olan oryantasyonlarına göre ayırdedilebiliyordu. Moleküler mekanik hesaplamalar yapılarak, gerginliği azaltılmış dört konformasyonun oluşum ısılarından oranları hesaplandı. ¹³C-NMR verilerinden hesaplanan deneysel oranlarla mükemmel benzerlik sağlandı. Sadece ekzosiklik metilen de birbirinden farklılık gösteren konformasyonlar arasındaki dengenin NMR süresinden daha hızlı olduğu sonucuna varıldı. Dahası, NMR ile ve moleküler modellemeyle hesaplanan oranlar β-karyofillen'in endosiklik çifte bağında meydana gelen reaksiyonlarda oluşan ürün dağılımı ile benzerlik göstermekteydi (252).

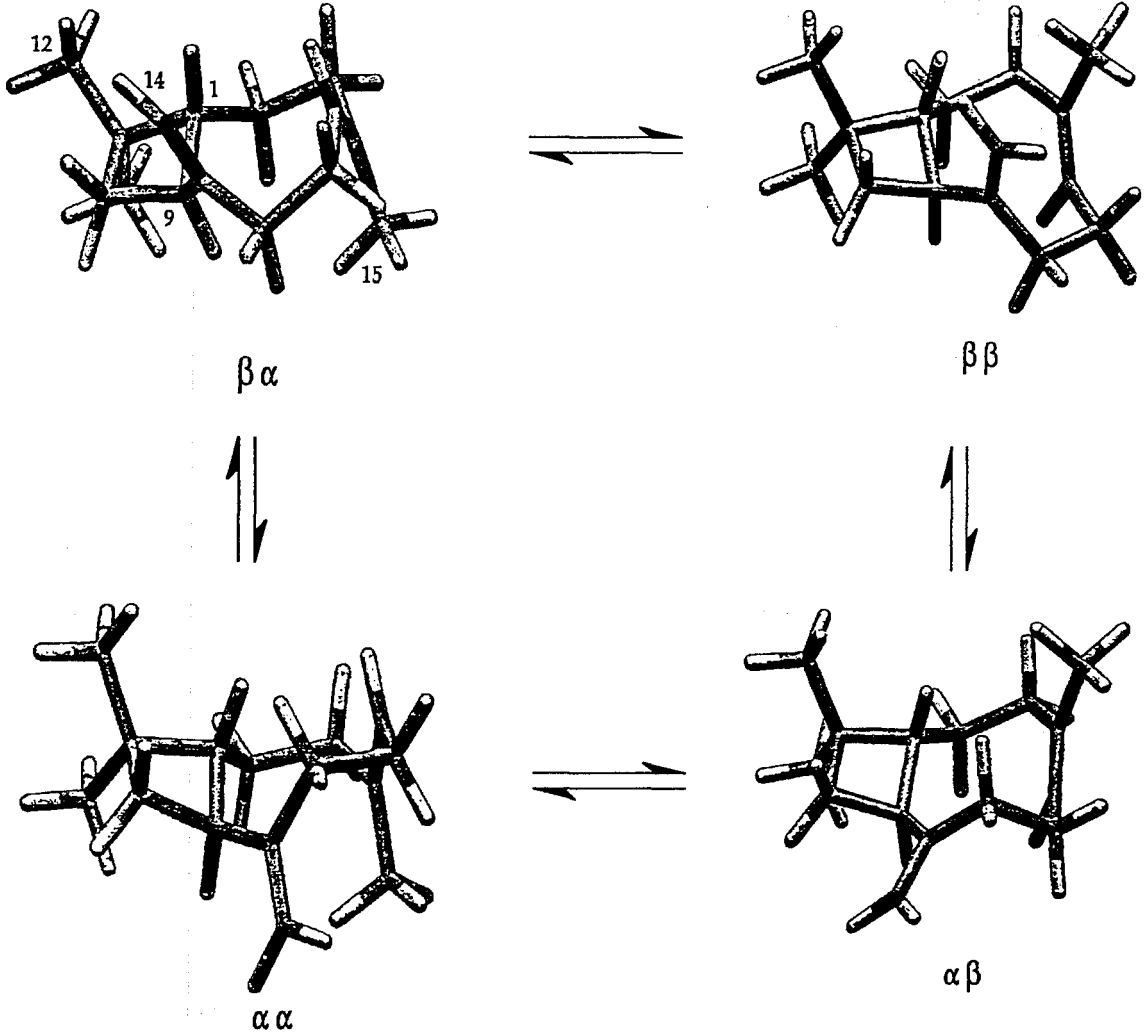
β-Karyofillen için ¹³C-NMR ve moleküler modellemeyle hesaplanan oranlar Tablo 4.9.'da, gösterdiği konformasyonlar ise Şekil 4.22'de verilmiştir. Buna göre, β-karyofillen çözelti halindeyken en büyük konformerini βα'dır.

Tablo 4.9. β-Karyofillen'in konformasyon oranları

Konformasyon	¹³ C-NMR	Moleküler Modelleme
βα + αα	76	78.80
ββ + αβ	24	21.31

β-Karyofillen'in hidroksilli türevi (R:CH₂OH), ilk kez *J. oxycedrus* uçucu yağından izole edilip 14-hidroksi-9-epi-β-karyofillen olarak tanımlanmıştır (244). Ancak daha sonra yapılan sterokimyasal incelemelerde 9R konfigürasyonunun yanlış olduğu ve bu doğal alkol yapısının 1R,9S konfigürasyonuna sahip 14-hidroksi-β-karyofillen olduğu kesinlik kazanmıştır (247,253). Bu madde de β-karyofillen de olduğu gibi oda sıcaklığında başlıca iki konformasyonel izomeri (βα ve ββ) halinde bulunmaktadır. Yüksek rezolüsyonlu ¹H-NMR ölçümünde bu her iki izomere ait sinyaller ayırdedilebilmiştir. Ekzosiklik metilen (H-15) grubuna ait proton sinyalleri βα formunda, ββ formundan daha yüksek alanda

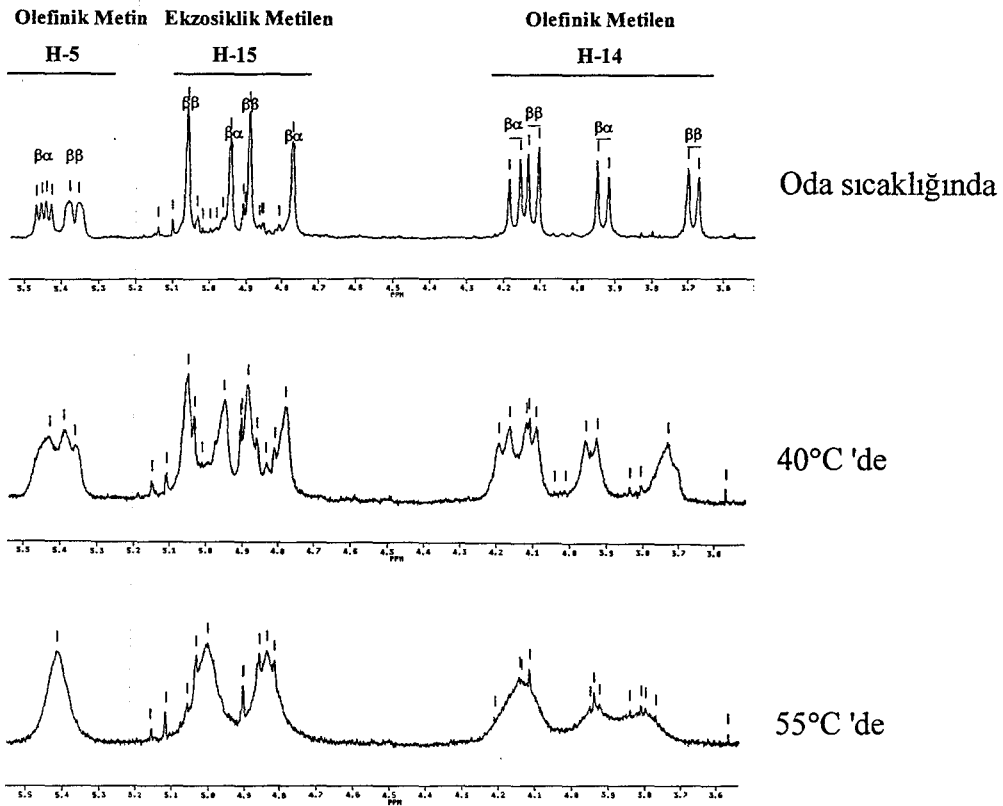
gelirken H-5 protonlarına ait sinyaller $\beta\alpha$ formunda, $\beta\beta$ formundan daha düşük alanda gelmektedir (247).



Şekil 4.22. β -Karyofillen'in konformasyonları

Bu çalışmada *Betula* uçucu yağından ayrılıp, saflaştırılan ana maddenin tüm spektral değerleri literatürdeki 14-hidroksi- β -karyofillen değerleri ile uyum içindedir (Tablo 4.7. ve 4.8.). Bu maddenin oda sıcaklığında iki izomer, sıcaklık yükseldikçe tek izomer olduğu farklı sıcaklıklarda $^1\text{H-NMR}$ ölçümleri yapılarak görüldü. Farklı üç sıcaklıkta: oda sıcaklığı, 40°C ve 55°C olmak üzere maddenin CDCl_3 'deki ölçümleri yapıldı. Bu ölçümlere ait proton spektrumları Şekil 4.23.'de verilmiştir. Oda sıcaklığında yapılan ölçümde her iki izomere ($\beta\alpha$ ve $\beta\beta$) ait proton sinyalleri Tablo 4.10.'da verilmiştir. Sıcaklık

yükseldikçe $\beta\beta$ izomere ait sinyaller kayboldu ve 55°C 'de $\beta\alpha$ izomere ait proton sinyalleri gözlemlendi.



Şekil 4.23. 14-Hidroksi- β -karyofillen'in farklı sıcaklıklardaki proton NMR spektrumları (400 MHz, CDCl_3) (3.6-5.5 ppm arası)

Tablo 4.10. Oda sıcaklığında 14-hidroksi- β -karyofillen'in iki izomerine ait bazı protonların NMR değerleri

H	$\beta\alpha$	$\beta\beta$
5	5.45, dd $J=11, 6$ Hz	5.36, d $J=10$ Hz
14	3.93, d $J=12$ Hz	3.68, d $J=12$ Hz
14'	4.17, d $J=12$ Hz	4.12, d $J=12$ Hz
15	4.77, s	4.89, s
15'	4.94, s	5.06, s

Daha önceki çalışmalarda; *Betula* uçucu yağlarında ana madde olarak betulenoller (α - ve β -) ve bunların asetatları rapor edilmiştir. Fakat betulenoller farklı çalışmalarda farklı şekilde tanımlanmıştır. Betulenol ve türevlerinin bulunduğu bitkiler, formülleri ve çalışmayı yapanlar Tablo 4.11.'de verilmiştir. 1960'da Treibs çalışmasında IR, fizikokimyasal testler ve sentez çalışmaları ile *Mentha piperita* ve *B. lenta* uçucu yağlarından izole ettiği maddenin β -betulenol olduğunu ortaya koymuştur. Karyofillenden sentezle elde ettiği maddenin de, fizikokimyasal özelliklerinin benzerliğinden dolayı β -betulenol olduğunu rapor etmiştir. Daha önceki bir çalışmasında ise, karyofillenden SeO_2 ile oksitleme sonunda düşük bir verimle de olsa primer karyofillenol yapısında bir madde elde etmiştir. Bu maddenin optik çevirme değerinde çok az bir farklılık olmakla birlikte fizikokimyasal değerlerinin *Betula* tomurcuk uçucu yağından elde ettiği α -betulenol'ün fizikokimyasal değerleri ile aynı olduğunu ortaya koymuştur. Bunun yanında bu alkollerin aldehidi olan α - ve β -betulenalleri de rapor etmiştir (34). 1959'da Holub ve arkadaşları ise *B. alba* tomurcuk uçucu yağında farklı sekonder karyofillenollerin varlığına işaret etmişlerdir (33).

Treibs'in α -betulenol olarak ileri sürdüğü yapı Barrero ve arkadaşları tarafından *J. oxycedrus* yağında ilk kez rapor edilen 14-hidroksi- β -karyofillen ile aynıdır (247).

Daha sonraki çalışmalarda Kaneko ve arkadaşları, *B. pubescens* tomurcuklarından elde ettikleri 12-hidroksi karyofillen ve asetatına ait spektral verilerin Barrero ve arkadaşlarının *Juniperus* yağından tanımladıkları 14-hidroksi- β -karyofillen verileri ile aynı olduğunu belirtmişlerdir. Bu madde Treibs tarafından tanımlanan α -betulenol'e karşılık gelmektedir (45).

Bu çalışmada Türkiye'de doğal olarak yetişen beş *Betula* türüne ait uçucu yağlarda değişik oranlarda tespit edilen ve izole edilerek yapısı aydınlatılan madde (3) *Juniperus oxycedrus* yağından tanımlanan 14-hidroksi- β -karyofillen ile aynıdır. Her iki maddeye ait proton ve karbon NMR değerleri karşılaştırmalı olarak Tablo 4.7. ve 4.8.'de verilmiştir.

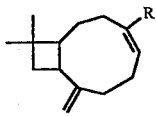
Daha sonra bu seskiterpen alkolün asetatı (4) hazırlandı. 14-asetoksi- β -karyofillen ya da α -betulenol asetat olarak tanımlayabileceğimiz bu maddenin karbon NMR değerlerinin literatürde verilen madde ile aynı olduğu Tablo 4.7. ve 4.8.'de görülmektedir. Bu madde asetilleme ile elde edilmesine rağmen bu çalışmaya konu olan *Betula* uçucu

yağlarında doğal olarak bulunmaktadır. Ancak uçucu yağlardaki miktarının düşük olması nedeniyle izole edilemedi. Bu maddeler (alkol ve asetatı), oda sıcaklığında β -karyofillen yapısında olduğu gibi başlıca iki konformer halinde birarada bulunmaktadır. Ana konformerin literatürde de belirtildiği üzere $\beta\alpha$ olduğu belirlenmiştir.

14-Hidroksi- β -karyofillen (**3**) ile m-CPBA kullanılarak yapılan epoksitleme işlemi sonunda oluşan üründe molekül ağırlıkları 236 olan iki maddenin, relatif yüzdelerinin % 12 ve % 53 oranında (**11** ve **12**) olduğu belirlendi. % 30 kadar 14-hidroksi- β -karyofillen yapısı dönüşmeden kaldı. Literatürde 14-hidroksi- β -karyofillen'in m-CPBA kullanılarak yapılan reaksiyon sonunda $\beta\alpha$ (% 70) ve $\beta\beta$ (% 30) formunda epoksit yapısında iki madde olduğu rapor edilmiştir (245,247). Epoksitleme sonucu oluşan madde (**12**) uçucu yağın OBSK ile ayrımı sırasında saf halde elde edildi. Bu maddenin proton ve karbon NMR değerlerinin literatürde verilen değerlerle aynı olmasından dolayı $\beta\alpha$ konformer yapısında 14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen olduğu kesinlik kazandı (Tablo 4.7.ve 4.8.).

14-Hidroksikaryofillen-4,5-oksit'in her ne kadar 1984 yılında *B. pubescens* eterli ekstresinin sabunlaşmayan fraksiyonundan izole edildiği rapor edilmişse de (39), yapılan literatür taramasına göre, ilk olarak 1981 yılında Bohlmann tarafından *Lychnophora salicifolia* bitkisinden izole edilerek tanımlanmıştır (254). 1997 yılında yapılan bir yayında aynı maddenin *Euphorbia wangii*'de de bulunduğu belirtilmiştir (255).

14-Hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen (**12**) ve $\beta\beta$ izomerini (**11**) içeren karışım asetillendi. $\beta\alpha$ formundaki 14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen (**13**) saf olarak elde edilebilmesine rağmen $\beta\beta$ formundaki asetillenmiş madde (**14**) polaritelerinin yakın olması ve miktarının düşük olması nedeniyle saf halde elde edilemedi. Ancak bu maddeye ait GC/FT-IR ve kütle spektrumları alındı. Literatürdeki değerlerle 14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen'in proton ve karbon NMR değerleri karşılaştırmalı olarak Tablo 4.7. ve 4.8.'de verilmiştir.



R:H = izokaryofillen

R:CHO = betulenal (**6**)

R:CH₂OH = 14-hidroksi-izokaryofillen (**19**)

R:CH₂OAc = 14-asetoksi-izokaryofillen (**20**)

Uçucu yağlardan izole edilen diğer bir ana maddenin molekül ağırlığının 222 olduğu belirlendi ve 14-hidroksi- β -karyofillen'e göre yapıda bir çifte bağın eksik olması gerektiği düşünüldü. 4. ve 5. karbonlar arasındaki çifte bağın olması halinde proton NMR'da 5.2-5.6 ppm arasında gözlenen 1H'lık sinyalin, bu maddenin proton NMR'ında olmaması nedeniyle yapıda bu pozisyondaki çifte bağın olmadığı kesinlik kazandı (Tablo 4.7.). Buna göre madde 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (**15**) olarak isimlendirildi. Yapılan kaynak taramasında böyle bir yapıya rastlanmadı. Bu sebepten bu maddenin tabiattaki varlığı ilk kez bu çalışmada rapor edilmektedir. Ayrıca uçucu yağlarda düşük miktarda bulunan ve kütle spektrumu bu maddeye çok benzeyen bir maddenin (**15a**) varlığı GC/MS analizi ile tespit edildi. 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in izomeri olduğu düşünülen bu madde, düşük miktarda olması nedeniyle izole edilemedi.

14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen ve minör izomerini içeren uçucu yağ karışımı asetillendi ve GC/MS analizi ile 264 molekül ağırlıklı ($222+CH_3CO$) iki madde (major ve minor olmak üzere) tespit edildi. 14-Asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (**16**) olarak isimlendirilen madde preparatif İTK ile saf olarak elde edildi ancak asetillenmiş minor izomer (**16a**) ise miktarının düşük olması nedeniyle izole edilemedi. Asetat yapısındaki her iki maddenin de uçucu yağların bileşiminde doğal olarak bulunduğu tespit edildi. 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen ve bunun asetatına ait proton ve karbon NMR değerleri benzer yapılara ait değerlerle karşılaştırmalı olarak Tablo 4.7. ve 4.8.'de verilmiştir.

Bu çalışmaya konu olan *Betula* uçucu yağlarının tümünde değişik oranlarda bulunan, aldehit yapısındaki (M.A.218) maddenin bilinen bir madde olan betulenal olduğu anlaşıldı. Treibs (34) *B. lenta* tomurcuk uçucu yağlarında betulenallerin (α ve β) varlığından söz etmektedir. Kaiser ise β -karyofillen'in SeO_2 ile doğrudan oksitlenmesi sonucu karyofillen-13-al (α -betulenal) elde etmiştir (256). Treibs ve Kaiser α -betulenal için aynı yapıyı çizmişlerdir (Tablo 4.11.). Manns ve arkadaşları ise, *Cunila spicata* (Lamiaceae) topraküstü kısmına ait etanollü ekstresinden izokaryofillen-13-al (β -betulenal) elde edip yapısını yüksek rezolüsyonlu NMR teknikleri ile inceleyerek bunun (4E) konfigürasyonuna sahip olduğunu göstermiştir (248). Barrero ve arkadaşları da, β -karyofillenden SeO_2 ile oksitleme sonucu betulenal elde etmişler ve GC/MS analizi ile kütle spektrumunu karşılaştırmak suretiyle *J. oxycedrus* uçucu yağında bu bileşiğin bulunduğunu ispatlamışlar, ancak konfigürasyonu konusunda herhangi bir bilgi vermemişlerdir (257).

Heide ve arkadaşları *J. virginiana* uçucu yağında (*E*). konfigürasyonunda betulenal bulunduğunu göstermişler ve (*E*)-betulenal'i sentezleyerek ispatlamışlardır. Aynı yazarlar, Kaiser'in Lavanta yağında tanımladığı betulenali (*Z*) izomer olarak yorumlamışlardır (258). Bu verilere dayanarak bu çalışmada elde edilen betulenalin (**6**) (*4E*) konfigürasyonuna sahip yani izokaryofillen-14-al yapısında olduğu düşünülmektedir. Çünkü ¹³C-NMR spektrumunda, (*4Z*) konfigürasyonundaki karyofillen yapılarında 1 no'lu karbona ait sinyal 54-56 ppm'de görülürken, (*4E*) konfigürasyonundaki izokaryofillen yapısında 51.9 ppm'dedir. 9 no'lu karbona ait sinyal, (*4Z*) konfigürasyonunda 48-49 ppm civarında iken (*4E*) konfigürasyonundaki izokaryofillen yapısında 40.2 ppm'dedir. Zaten izole ettiğimiz betulenal'e ait proton ve karbon NMR değerleri, (*4E*) konfigürasyonundaki β-betulenal (izokaryofillen-14-al)'in rapor edilen verileri ile Tablo 4.7. ve 4.8.'de görüleceği üzere uyum içerisinde. Ayrıca bu çalışmada; β-karyofillenden SeO₂ ile oksitleme sonunda β-betulenal yanında 220 molekül ağırlıklı, kütle spektrumu 14-hidroksi-β-karyofillen'e benzeyen (tek fark 164 iyonun intensitesi) bir seskiterpen alkol olduğu ve bunun da uçucu yağların bileşiminde bulunan bir maddeye (**19**) karşılık geldiği saptandı .

Barrero ve arkadaşları, 1989 yılında *Juniperus* uçucu yağdan izole ettikleri 14-hidroksi-9-epi-β-karyofillen olarak tanımladıkları maddeyi sentezlemek için β-karyofillen'den SeO₂ ile oksitleme yapmışlardır. Reaksiyon sonunda IR ve MS değerleri 14-hidroksi-9-epi-β-karyofillen'e benzer ancak NMR değerleri farklı bir seskiterpen alkol olduğunu belirtmişlerdir (244). Daha sonra yapılan sterokimyasal çalışmalar sonucunda 14-hidroksi-9-epi-β-karyofillen olarak tanımladıkları madde için, 9R konfigürasyonun yanlış olduğu anlaşılmış ve bu madde 1R,9S konfigürasyonuna sahip, 4. ve 5. karbonlar arasında *cis* pozisyonda çifte bağı taşıyan 14-hidroksi-β-karyofillen olarak düzeltilmiştir. Aynı çalışmada β-karyofillen'den SeO₂ ile oksitleme sonucu oluşan maddenin ise, (*4E*) konfigürasyonuna sahip 14-hidroksi-izokaryofillen olduğu rapor edilmiştir (247). Bu maddeye ait spektral değerlerin *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunan **19** no'lu maddenin değerleri ile aynı olduğu görülmüştür (Tablo 4.7. ve 4.8.).

Diğer taraftan uçucu yağdan izole edilen (*4E*) konfigürasyonundaki β-betulenal'den indirgenme ile alkolü elde edildi. Reaksiyon ürününün, *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunan ve aynı zamanda β-karyofillen'den SeO₂ ile oksidasyon sonucu oluşan maddeyle (**19**) yani (*4E*) konfigürasyonunda 14-hidroksi-izokaryofillen ile aynı olduğu

görüldü. (4E) konfigürasyonuna sahip β -betulenal, 14-hidroksi-izokaryofillen ve izokaryofillen'in karbon NMR değerleri Tablo 4.8.'de karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

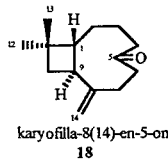
14-Hidroksi-izokaryofillen'in asetillenmesi ile 14-asetoksi-izokaryofillen (20) hazırlandı. Bu maddenin, GC/MS analizinde 14-asetoksi- β -karyofillenle aynı yerde gelmesi, her iki maddeye ait kütle spektrumlarının çok benzer olması ve de 14-asetoksi- β -karyofillen'e oranla 14-asetoksi-izokaryofillen miktarının çok düşük olması nedeniyle bu maddenin uçucu yağların yapısında doğal olarak bulunup bulunmadığından emin olunamadı. Ancak daha önceki çalışmalarda sentez yoluyla elde edilen bu maddenin doğal olduğu hakkında herhangi bir bilgiye rastlanmadı.

Uçucu yağdan OBSK ile, aldehit yapısında (proton NMR'da 9.48 ppm'de 1H'lik sinyal) 220 molekül ağırlığında bir madde (17) spektroskopik analizlerde kullanılabilir miktarda saf halde elde edildi. Uçucu yağlarda bu maddenin daha düşük miktardaki bir izomerinin (17a) bulunduğu anlaşıldı. Bu izomer saf halde elde edilemedi ancak iki izomerin (17:17a) birarada (70:30) olduğu fraksiyonda NMR ölçümleri yapıldı. Özellikle karbon NMR'ında iki izomere ait sinyaller ayrı ayrı elde edildi. Ana izomere ait sinyallerin daha önce yapılan ölçümde elde edilmiş olması nedeniyle bir çıkarma işlemi ile minör izomere ait sinyaller elde edildi. Bu aldehit yapısındaki maddelerin NMR spektrumunda, 1. ve 9. karbona ait değerlerinin (55.7 ve 49.1 ppm), (4E) konfigürasyonuna sahip maddelerin örneğin betulenal ve izokaryofillen (52 ve 40.6 ppm)'den ziyade (4Z) konfigürasyonundaki maddelerin örneğin 14-hidroksi- β -karyofillen de olduğu gibi (56 ve 49.1 ppm) değerlerine yakın olması nedeniyle bu maddelerin (17 ve 17a) (4Z) konfigürasyonunda olabileceği düşünüldü. 4 ve 5 no'lu karbonlar arasındaki çifte bağa ait 5.2-5.6 ppm arasında görülen 1H'lik sinyal bu maddelere ait proton NMR'ında yoktur. Bu maddelerin proton ve karbon NMR değerleri Tablo 4.7. ve 4.8.'de verilmiştir.

Bu iki izomerin (17 ve 17a) bir arada bulunduğu fraksiyonun NaBH₄ ile indirgenmesiyle alkollerinin elde edilmesi amaçlandı. İndirgenme işlemi sonunda, daha önce uçucu yağdan izole edilip yapısı aydınlatılan 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (15) ve izomerinin (15a) olduğu görüldü. Daha önce de açıklandığı üzere hem alkol yapısındaki maddenin (aynı zamanda izomeri) hem de yukarıda bahsedilen aldehit yapısındaki maddelerin (4Z) konfigürasyonunda olduğu sonucuna varılmıştı. İndirgenme işlemi ile ortaya konan bu aldehit - alkol dönüşümü, yapıların aynı konfigürasyonda

olduğunu doğrulamaktadır. Ayrıca aldehit ve alkol yapısındaki bu maddelerde 4. ve 5. karbonlar arasında proton NMR'ındaki verilere dayanarak çifte bağın olmadığı belirtilmişti. Öne sürülen bu düşünce bir kez de bu aldehit-alkol ilişkisiyle netleşmektedir.

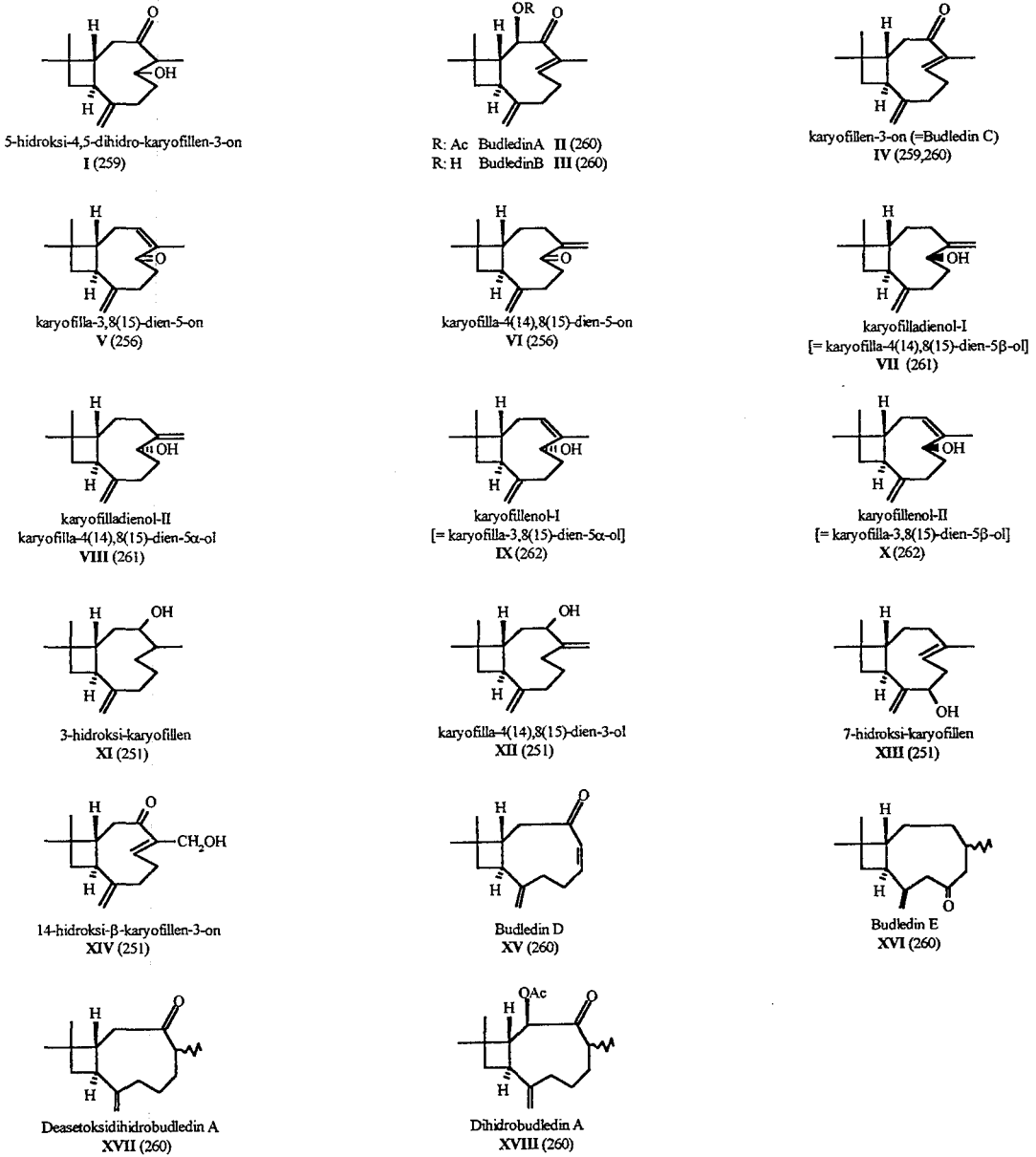
Uçucu yağın kromatografik ayrımı ile izole edilen maddenin (18) yapısını aydınlatmak amacıyla spektroskopik analizleri yapıldı. GC/FT-IR ölçümünde keton grubuna ait 1720 cm⁻¹'de absorpsiyon bandı görüldü. Çifte bağa konjuge keton yapısında (C=C-C=O) 1680 cm⁻¹'de absorpsiyon bandı görülürken, C=O şeklindeki keton yapılarında absorpsiyon bandı 1710 cm⁻¹'de görülmektedir. Bu maddeye ait 1720 cm⁻¹ değeri yapıda C=O şeklinde bir keton yapısı olduğunu gösterdi. Maddenin (18) kütle spektrumundan molekül ağırlığının 206 olduğu belirlendi. Bu ketonun NaBH₄ ile indirgenmesi sonucunda 208 molekül ağırlıklı iki izomerik alkol (21 ve 21a) elde edildi. Preparatif İTK ile izole edilen bu izomerik alkol karışımının (25:75) proton ve karbon NMR ölçümleri yapıldı. Ayrıca bu alkoller asetillendi ve asetillenen karışımın (22:22a) (25:65) da spektroskopik ölçümleri yapıldı. Alkol ve asetat karışımlarına ait proton ve karbon NMR değerleri Tablo 4.7. ve 4.8.'de verilmiştir. Asetat karışımının GC/MS analizinde moleküler iyon piki 250 olarak tespit edildi. Bu da başlangıçtaki maddenin 206 molekül ağırlığını doğrulamaktadır. NMR verilerine göre DEPT ölçümlerinde 14 karbonlu bu bileşikte; -CH₃ (2 adet), -CH₂ (7 adet), -CH (2 adet) ve kuarterner karbon (3 adet) varlığı belirlendi. Yapı, bilinen karyofilla iskeletine sahip maddelerle karşılaştırıldığında, benzer yapılarda keton grubunun daha çok 3. ya da 5. karbona bağlı olduğu görüldü. Bu pozisyonlarda karbonil veya alkol grubu taşıyan maddelere ait formüller Şekil 4.24.'de verilmiştir. Ayrıca yapıdaki karbonil grubunun yerini tam olarak belirlemek amacıyla TOCSY (Total Correlation Spectroscopy) ölçümü yapıldı. Bunlara ait spektrumlar da Şekil 4.25.'de görülmektedir.



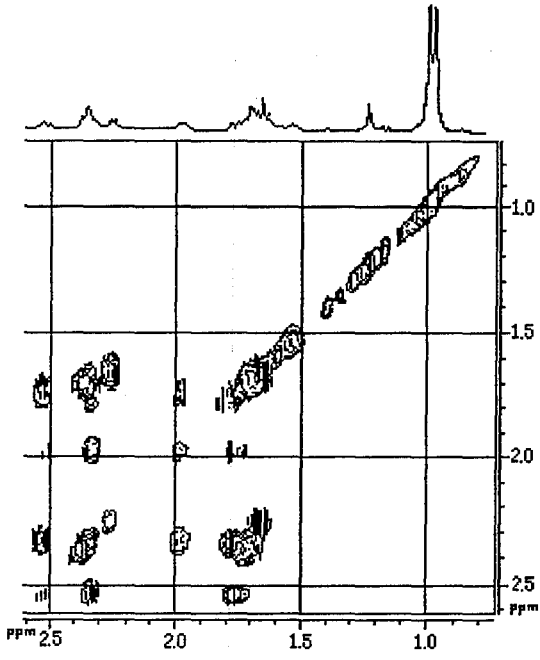
18 no'lu maddenin proton NMR spektrumunda ekzosiklik metilen protonları 4.87 ppm (1H, t, *J*=1.3 Hz, H-15) ve 4.96 ppm (1H, t, *J*=1.0 Hz, H-15') de görülmektedir. 2.35-2.40 ppm de görülen H-7 ve 1.98-2.00 ppm de görülen H-7' protonları, ekzosiklik metilen ve 6 no'lu karbona ait protonlar tarafından etkilendiğinden multipler olarak pik verdi.

Karbonile komşu olan 6 no'lu karbona ait protonlar oksijenin koruyucu etkisinden dolayı 7 no'lu karbonun protonlarına oranla daha düşük alanda [(2.51-2.52 ppm, d, $J=2.8$ Hz, H-6) ve (2.55-2.56 ppm, d, $J=2.8$ Hz, H-6')] görüldü.

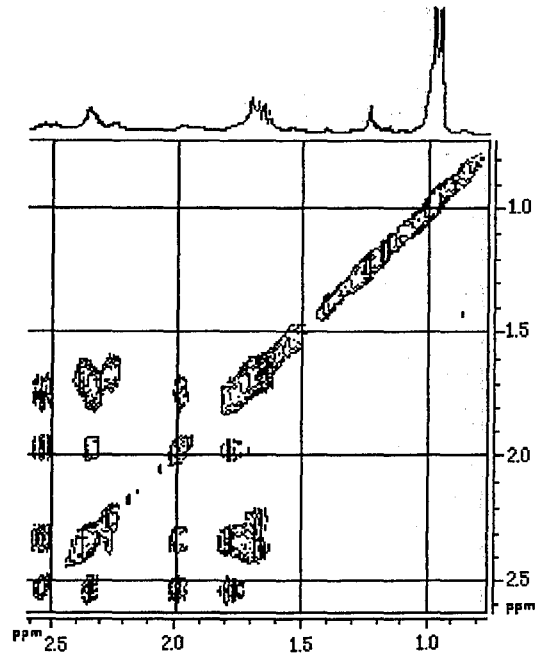
Şekil 4.25.'de değişik zaman aralıklarında (20, 60 ve 100 ms) alınan TOCSY spektrumlarında sadece karbonil grubuna kadar olan 6 ve 7 no'lu karbonlara bağlı protonların ilişkileri tespit edildi. Bu değerlendirmeler doğrultusunda ve karyofillan iskeletindeki biyojenetik ilişkiler dikkate alınarak madde karyofilla-8(14)-en-5-on olarak tanımlandı.



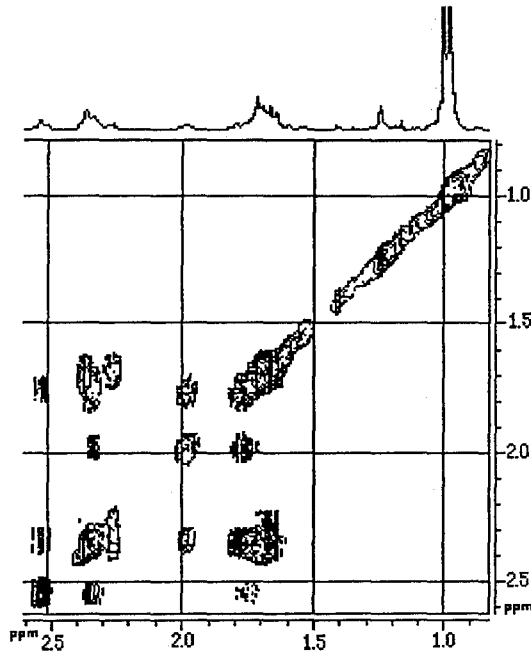
Şekil 4.24. 3 ve 5 no'lu karbonlarda karbonil veya hidroksil grubu taşıyan karyofillen türevleri



20 ms



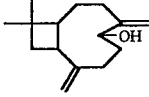
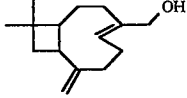
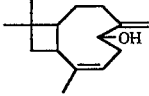
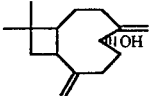
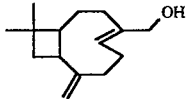
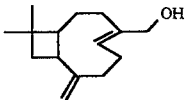
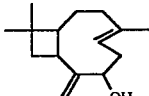
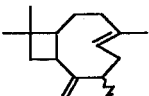
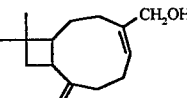
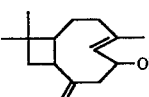
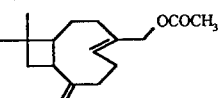
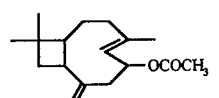
60 ms



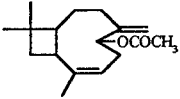
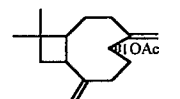
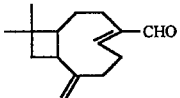
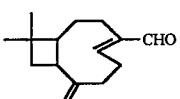
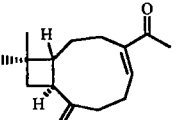
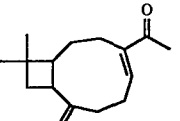
100 ms

Şekil 4.25. Karyofilla-8(14)-en-5-on'un Farklı Zaman Aralıklarında Alınan TOCSY Spektrumları (500 MHz, CDCl_3)

Tablo 4.11. Literatürde Yer Alan Betulenol ve Türevleri

Bileşik	Bitki	Formül	Kaynak
α -betulenol	<i>B. alba</i>		45
	<i>B. lenta</i>		34,45
	<i>B. alba</i> <i>B. lenta</i>		5,33,263
	<i>B. lenta</i>		251
12-hidroksi karyofillen	<i>B. pubescens</i>		45
β -betulenol	<i>B. lenta</i>		45
	<i>B. alba</i> <i>B. lenta</i>		33,5
	<i>Betula</i> ssp. <i>Perovskia</i> ssp. <i>Mentha piperita</i>		263
	<i>B. lenta</i>		34
6-hidroksi karyofillen	<i>B. pubescens</i>		45
12-asetoksi karyofillen	<i>B. pubescens</i>		45
6-asetoksi karyofillen	<i>B. pubescens</i>		45

Tablo 4.11. (devamı)

Bileşik	Bitki	Formül	Kaynak
α -betulenol asetat	<i>B. alba</i>		33
	<i>B. lenta</i>		251
α -betulenal	<i>B. lenta</i> Lavender oil		34,256
	<i>Juniperus oxycedrus</i>		257
	<i>Juniperus virgiana</i>		258
β -betulenal (= izokaryofillen-14-al)	<i>Cunila spicata</i>		248

5. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

Bölüm 2'de *Betula* türlerinin genel ve etnomedikal kullanımlarından bahsedilmiştir. Yine bu bölümde *Betula* türlerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmaları tablo halinde verilmiştir. Bu verilerden hareketle daha önce yapılmış, *B. pendula* dışında Türkiye'de doğal olarak yetişen diğer dört tür ile ilgili biyolojik aktivite çalışmalarına rastlanmamıştır. Bundan dolayı *Betula* uçucu yağları ve yağlardan izole edilen maddeler ile bir seri biyolojik aktivite çalışmalarının yapılması amaçlanmıştır.

Biyolojik aktivite çalışmaları, bu araştırma esnasında elde edilen uçucu yağ ve izole edilen maddeler üzerinde TBAM'ın Biyolojik Etki ve Doku Kültürü Araştırma Laboratuvarları ile Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü ve Pakistan HEJ Kimya Araştırma Enstitüsü Laboratuvarlarında yapılmıştır. Bu laboratuvarlarda sürdürülmekte olan araştırmalar çerçevesinde yapılan bu çalışmalar *in vitro* ve *in vivo* olmak üzere iki grup altında toplanmıştır. Bu araştırmalar için özel test sistemleri planlanmamış, rutin aktivite araştırmaları kapsamında yapılmıştır.

In vitro Çalışmalar:

- Antibakteriyel Aktivite
- Antifungal Aktivite
- Antileishmanial Aktivite
- Bazı Biyolojik Etkilerin Hücre Kültürlerinde Denenmesi

In vivo Çalışmalar:

- Akut Toksikite Deneyi
- Analjezi Deneyi

5.1. *In vitro* Çalışmalar

5.1.1. Antibakteriyel Aktivite

5.1.1.1. Mikrotiter Dilüsyon Yöntemi : 2 mg etken madde 2 ml DMSO'de çözünerek 1 mg/ml (1000 µg/ml) konsantrasyonlu stok çözelti hazırlandı. Stok çözeltilerden 850 µl alınarak içinde 850 µl steril distile su olan Eppendorf tüplerine transfer edildi. Bu işlem 10 tüp için tekrarlandı ve en son tüpte etken madde miktarı 0.97 µg/ml olacak şekilde seyreltilti. Daha sonra her bir dilüsyondan çok kuyucuklu plakanın (96'lık mikrotiter) bir

sırasındaki kuyularına 100 µl ilave edildi. Bu işlem 7 sıra için tekrarlandı. Müeller-Hinton broth içinde bir gece inkübe edilen bakteri kültürleri ve maya ortamında geliştirilen *Candida glabrata* MacFarland tüp no.5'e kadar seyreltildi (10⁸ CFU/ml elde etmek için) ve buradan her bir mikrotitrasyon petri kuyusuna 100 µl ilave edilerek üstü kapalı şekilde 37°C'de 24 saat inkübe edildi. En son sıra, hiçbir mikroorganizma ilave edilmeden (-) kontrol olarak bırakıldı. Bakteriyel üremenin (bulanıklığın) olmadığı ilk kuyu minimal inhibe edici konsantrasyon (MIC) olarak tayin edildi (264). Bu amaçla kullanılan insan patojeni bakteriler: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* ve *Candida glabrata* Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji bölümünden temin edilmiştir.

5.1.1.2. Agar Well Diffüzyon Yöntemi : Bu yöntemine göre; Müeller-Hinton Agar (MHA–Oxoid) besi yeri petriplerde steril olarak hazırlandı. Besi yeri üzerinde steril mantar delici ile 10 mm çapında yuvalar açıldı ve bakteri kültürü bir eküviyon ile yayıldı. 1.5 mg madde 1.5 ml DMSO da çözünerek stok çözelti hazırlanıp 100 µg/ml olacak şekilde dilüe edilerek yuvaya ilave edildi. Bu işlem herbir madde için yapıldı. Kontrol için ise sadece 100 µl DMSO yuvaya ilave edildi. Daha sonra petri kutuları 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Bu süre sonunda mm cinsinden inhibisyon zonları ölçülerek ampisilin ve amoksilin antibiyotikleri ile karşılaştırılıp test maddelerinin antibakteriyel aktivitesi tayin edildi (265). Kullanılan bakteriler: *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi* ve *Shigella boydii*, Pakistan orijinlidir.

5.1.2. Antifungal Aktivite

Agar Tüp Dilüsyon Yöntemi : Saf madde için 12 mg, total yağ için 24 mg tartılıp 1 ml DMSO'de çözünerek stok hazırlandı. Buradan saf madde için 200 µg/ml, karışım için ise 400 µg/ml konsantrasyonda olacak şekilde 5 ml soğutulmuş steril Sabouraud dekstroz agar (SDA-Oxoid) içeren deney tüpleri içine ilave edilip, iyice karıştırılarak oda sıcaklığında katılaşması için eğik bir şekilde bekletildi. 7 günlük fungus kültüründen 4 mm çaplı agar parçaları besi yerinin merkezine transfer edilip, 27-29°C'de 7-10 gün inkübasyona bırakıldı. Standart olarak ketokonazol ve DMSO kullanılarak besi yerinde mm cinsinden büyüme çapı, ketokonazol mm büyüme çapı farkı belirlenerek % inhibisyon değeri

saptandı (266-268). Kullanılan funguslar; *Cephalosporium aphidicola*, *Trichoderma harzianum*, *Drechslera sorokinianse*, *Aspergillus quadrilieneatus*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium solani*, *Rhizoctonia cerealis*, *Giberella fujikuroi* ve *Trichothecium roseum* bitki patojeni olup Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Mikrobiyoloji Bölümü ve HEJ Kimya Araştırma Enstitüsünden temin edilmiştir.

5.1.3. Antileishmanial Aktivite : Saf madde, 1 mg/ml konsantrasyon olacak şekilde % 5'lik metanol/fostat tamponlu tuz (PBS = phosphate buffered saline, pH=7.4) ile çözüldü. *Leishmania* promastigot süspansiyonlarına % 0.1-5 arasındaki farklı miktarlarda metanol ilave edilerek çözücü toksisitesi belirlendi. 3 gün sonra toksik olmayan dilüsyon % 0.62 olarak tesbit edildi. % 0.62 ve % 1.25 konsantrasyonlarda büyümedeki inhibisyon % 10 olarak belirlendiğinden bu konsantrasyonlardan yukarı çıkılmadı. Parazitlerin, 25 mM TES (=2-tris-[hidroksimetil]-metilamino]-etansülfonik asit-pKa=7.5 fizyolojik tampon) ile tamponlanmış RPMI-1640 vasatında, % 5 HIFCS (Heat Inactivated Fetal Calf Serum) + % 1.5 insan idrarı ilavesiyle, 23-25°C'de karanlık ortamda büyümesi sağlandı. Yaklaşık 4×10^6 promastigot 96'lık mikrotitrasyon plağına transfer edilerek üzerine 100 µg/ml madde ilave edilip 0.75 µg/ml konsantrasyona kadar seri olarak seyreltildi. Metanol/PBS pozitif, pentamidin ise negatif kontrol olarak kullanıldı. 23-25°C'de karanlık ortamda büyümesi için kültür 3-5 gün bekletildi ve parazitler daha sonra mikroskopik olarak hemositometre (gelişmiş Neubauer sayacı) ile sayıldı. Sonuçlar *Leishmania* promastigotlarının % inhibisyonu olarak, üç deneyden elde edilmiş üçer okumanın ortalaması (\pm % 5) şeklinde verildi (269). Antileishmanial aktivite için Pakistan orijinli *Leishmania major* (MHOM/PK88/DESTO) promastigotları kullanılmıştır.

5.1.4. Bazı Biyolojik Etkilerin Hücre Kültürlerinde Denenmesi

Bu çalışmada; bir bağ dokusu hücresi olan fibroblastlar tercih edildi. Fibroblastların hücre-hattı (cell-line) tipi olan NIH3T3/F29 fare fibroblastların hücre-hatları kullanıldı. Bu hücreler üzerinde, *Betula* uçucu yağlarından izole edilmiş ana maddelerden 14-hidroksi- β -karyofillen ve 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in etkileri araştırıldı.

Hücre Kültürü: Sıvı azotta stoklanan hücrelerden alınan bir tüp bu çalışmalar için çoğaltıldı. Hücreler % 10 Fetal Calf Serum (FCS) (Sigma), % 1 penisilin-streptomisin solüsyonu (Sigma), 3.7 g/l NaHCO₃ içeren DMEM (Dulbecco's Modification Eagle's

Medium) (Sigma) kültür vasatında, 37°C'de ve %5 CO₂'li ortamda yetiştirildi. Çalışma için yeterli hücre elde edilene kadar Puck's Saline A içinde hazırlanmış Tripsin-EDTA solüsyonu ile pasajlandı (270).

Üç farklı çalışma yapıldı:

1. Maddelerin akut toksisitesini belirlemek amacıyla her iki maddenin 0.5, 1.0, 10, 50 ve 100 µg/ml konsantrasyonlarda DMSO'daki çözeltileri hazırlandı. Kontrol ve DMSO'nun 1 µg/ml dozunun uygulandığı (+) ve (-) kontrol grupları karşısında maddelerin uygulanan dozlarının hücrelerin çoğalma hızları üzerine olan etkileri araştırıldı. Sonuçlar 24 saat sonunda değerlendirildi. Çalışma 6 cm çaplı polistiren petrielerde, her petride 1x10⁵ hücre ile ve her çalışmada Thoma lamı ile üç sayım yapılarak mililitredeki hücre sayısı hesaplandı. Çalışma 5 kez tekrar edilerek sonuçlara istatistiksel anlamlılığın ölçülmesi için Fisher's Student t-testi uygulandı (271).

2. 96'lık mikrotiter plaklarda, maddeler DMSO'da çözünerek test edildi. Boş kontrol ve DMSO uygulanan grup karşısında 100 µg/ml 14-hidroksi-β-karyofillen ve 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen'in yukarıdan aşağıya doğru 1/2 dilüsyon uygulanarak 780 ng/ml-100 µg/ml arasında dozları (8 doz) denendi. Altı uygulama yapıp birinci çalışma ile paralelliği incelendi.

3. Maddelerin hücre morfolojileri üzerine olan etkileri test edildi. Bunun için, birinci çalışmada olduğu gibi çalışıldı. 24 saat sonunda hücreler fikse edilerek bağ dokusu hücreleri için spesifik olan Masson's Trichrome tekniği ile boyandı (270,272).

5.2. *In vivo* Çalışmalar

Bu çalışmalarda, TBAM farmakoloji laboratuvarında yetiştirilen her iki cinsde ait albino fareler (25-35 g) kullanıldı. Standart yönteme uygun şekilde deney hayvanları farklı gruplara ayrıldı. Kontrol grubuna test materyali çözücüsü (0.1 ml *i.p.*), test gruplarına ise farklı dozlarda hazırlanan test maddesi uygulandı.

5.2.1. Akut Toksikite Deneyi Test materyali (14-hidroksi-β-karyofillen) DMSO içinde üç farklı dozda (500, 900 ve 1000 mg/kg) olacak şekilde hazırlandı ve deney hayvanlarına *i.p.*

olarak uygulandı. 48 saat içerisinde ölenler sayıldı (n:3) ve daha önce bildirilen standart yöntemle göre sonuçlar değerlendirildi (273).

5.2.2. Analjezi Deneyi Test materyalinin tek dozu (100 mg/kg *i.p.*) deney hayvanları üzerinde (n:5) analjezik etki standart yöntemlere uygun şekilde, termal (52.5°C sıcak su) ve mekanik aljezik uyaranlar varlığında test edildi ve değerlendirildi (274-276). Bu deneyde *Betula* uçucu yağından izole edilen 14-hidroksi- β -karyofillen yanında 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen 'de denendi.

5.3. Sonuç ve Değerlendirme

5.3.1. Antibakteriyel Aktivite Sonuçları

Antibakteriyel aktivite iki farklı yöntemle yapıldı. 14-hidroksi- β -karyofillen her iki yöntemle benzer bakterilerle (*Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) etkileştirildi. Her iki yöntemde de aynı madde için benzer sonuçlar gözlemlendi.

5.3.1.1. Bu yöntemle göre, değişik *Betula* uçucu yağlarından izole edilen dokuz saf madde için altı farklı bakteriye karşı antibakteriyel aktivite tayin edildi. Sonuçlar MIC değeri (minimum inhibition concentration = minimum inhibisyon konsantrasyonu) cinsinden Tablo 5.1.'de verilmiştir. Kullanılan bakteriler aneorobik/aerobik ve gram-pozitif/negatif olmak üzere değişik özelliklerde insan ve hayvan patojenidir.

Betula uçucu yağlarından izole edilen karyofillen iskeletine sahip maddelerin geniş bir spektrumdaki patojenlere 125 μ g/ml konsantrasyonda etkili oldukları gözlemlendi. Referans olarak kullanılan antibakteriyel maddelerin MIC değerlerinin de bu değerlere yakın olması ve ilk olarak rapor edilmesi pozitif bir bulgu olarak değerlendirilebilir.

Tablo 5.1. Mikrotiter Dilüsyon Yöntemine Göre Antibakteriyel Aktivite Sonuçları

Bakteri	1	2	3	4	5	6	7	8	9	St. µg/ml
<i>Escherichia coli</i> (Gr-)# septisemi, üriner sistem enfeksiyonu	250	250	250	250	250	250	250	250	250	250
<i>Staphylococcus aureus</i> (Gr+) cilt enfeksiyonu, pnömoni, gıda enfeksiyonu	250	250	250	125	250	250	125	250	250	7.81
<i>Micrococcus luteus</i> (Gr+) insan ve hayvan paraziti	250	250	250	250	250	250	250	250	250	125
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Gr-) septisemi, üriner sistem, göz, yara enfeksiyonu	250	250	250	250	250	250	250	250	250	62.5
<i>Bacillus cereus</i> (Gr+) gıda zehirlenmeleri	250	125	125	125	125	125	125	125	125	125
<i>Candida glabrata</i> (fungus) kandidiazis	250	250	250	250	250	250	250	125	125	62.5*

1: α -betulenal

4: 14-hidroksi-4,5-epoksi karyofillen

7: 14-asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen2: α -humulene

5: 14-hidroksi izokaryofillen

8: 14-hidroksi- β -karyofillen3: β -karyofillen6: 14-asetoksi- β -karyofillen9: 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen

St: Kloramfenikol

St*: Ketokonazol

#: anaerobik

5.3.1.2. 100 µg/ml konsantrasyonda ana bileşik olan 14-hidroksi- β -karyofillen için insan patojeni olan 7 adet bakteriye karşı aktivite tayin edildi. Sonuçlar, mm cinsinden inhibisyon zonu olarak Tablo 5.2.'de verilmiştir.

14-hidroksi- β -karyofillen *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella boydii* ve *Streptococcus pyogenes* bakterilerine karşı kuvvetli inhibe edici etki göstermiştir. Bu serideki diğer patojenlerde de antibakteriyel etki gözlenmiştir. Farklı *Betula* türlerinden elde edilen ekstrelerde antibakteriyel aktivite rapor edilmiştir (Tablo 2.2.). *B. pubescens* tomurcuklarının eterli ekstresinden elde edilen karyofillen türevi maddelerin *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterilerine karşı inhibe edici özellikte olduğu gösterilmiş ve patentlenmiştir (42). Bu çalışmada, Türkiye'de doğal olarak yetişen *Betula* uçucu yağlarından izole edilen bileşiklere ait antibakteriyel etki ilk kez bildirilmektedir.

Tablo 5.2. Agar Well Difüzyon Yöntemine Göre Antibakteriyel Aktivite Sonuçları

Bakteri	Patojen Etki	İnhib. (mm)	Standart Madde	İnhib. (mm)
<i>Bacillus cereus</i>	Gıda zehirlenmesi	8	Amoksilin Ampisilin	11 9
<i>Escherichia coli</i> #	Septisemi, üriner sistem ve yara enfeksiyonu, peritoneum, dizanteri, mide-barsak iltihapları	9	Amoksilin Ampisilin	9 10
<i>Proteus mirabilis</i>	Septisemi, üriner sistem ve yara enfeksiyonları	7	Amoksilin Ampisilin	11 11.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Septisemi, üriner sistem, göz ve yara enfeksiyonları	8	Amoksilin Ampisilin	8 8.5
<i>Salmonella typhi</i> #	Tifo, gıda zehirlenmesi, lokalize enfeksiyonlar	6	Amoksilin Ampisilin	8 8
<i>Shigella boydii</i> #	Mide barsak iltihapları, bakteriyel dizanteri	11	Amoksilin Ampisilin	10 12
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ateşli romatizma, boğaz ve orta kulak iltihabı	9.5	Amoksilin Ampisilin	10 11

#: anaerobik

5.3.2. Antifungal Aktivite Sonuçları: Beş *Betula* türüne ait yaprak uçucu yağları ve bu yağlardan izole edilmiş 14-hidroksi- β -karyofillen ve 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'de antifungal etki incelendi. Yaprak uçucu yağları ve saf maddelerin bitki patojeni funguslara karşı gösterdiği aktivite sonuçları Tablo 5.3.'de verilmiştir. Tablo 5.4.'de ise farklı kaynaklı insan, hayvan ve bitki patojeni funguslara karşı 14-hidroksi- β -karyofillen'in gösterdiği aktivite sonuçları yine % inhibisyon olarak verilmiştir.

Bitki patojeni olan ancak bazıları insan patojeni olarak da allerjik etkiler gösteren funguslar (277); Tablo 5.3.'de görüldüğü üzere, özellikle *Cephalosporium aphidicola*, *Rhizoctonia cerealis* ve *Drechslera sorokinianse* yağlar ve saf maddeler ile etkileştiğinde kuvvetli antifungal etki gösterdi. *Fusarium solani* ise sadece *B. recurvata* yağında kuvvetli, diğer madde ve yağlarda ise daha az etkiye sahiptir. Bazı funguslar ise rezistan özellikleri ile dikkat çekmektedir. Literatürde *Betula* ekstrelerinde benzer çalışmalar yanında *B. lenta* uçucu yağı *Claviceps purpurea*'ya karşı antifungal olarak rapor edilmiştir (92).

Tablo 5.4.'de ise insan, hayvan ve bitki patojeni funguslara karşı 14-hidroksi- β -karyofillen standart antifungal maddelere göre vasat sonuçlar verdi. En iyi aktivite insan patojeni *Trichophyton schoenleinii* ve *Pseudallescheria boydii* funguslarına karşı % 50 civarında inhibisyon değeri ile gözlemlendi. Bu ise *Betula* uçucu yağ ve yağlardan elde edilen maddelerin antibakteriyel etkilerinin yanında bir çok kozmetik preparatın yapısına girmesini açıklamaktadır. Etkin antifungal preparat sıkıntısı çekilen medikal alanda, bu ön

çalışma diğer *Betula* kökenli maddelerin antifungal aktivitelerinin incelenmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Tablo 5.3. Bitki Patojenlerinde Antifungal Aktivite sonuçları

Fungus	St.	1	2	3	4	5	6	7
<i>Cephalosporium aphidicola</i> (buğday zararlısı)	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Trichoderma harzianum</i> (toprak ve diğer funguslar)	100	50	50	0	62.5	50	37.5	25
<i>Drechslera sorokinianse</i> (fırsatçı enfeksiyon)	100	87.5	65	50	87.5	87.5	87.5	75
<i>Aspergillus quadrileneatus</i>	100	12.5	12.5	0	50	25	12.5	25
<i>Aspergillus flavus</i> (mikotik göz enfeksiyonu)	100	25	37.5	0	50	25	12.5	12.5
<i>Fusarium solani</i> (patates zararlısı)	100	50	37.5	12.5	87.5	56	59	59
<i>Rhizoctonia cerealis</i> (Leguminosae ve Cruciferae zararlısı)	100	100	100	100	100	100	100	100
<i>Gibberella fujikuroi</i> (Pirinç zararlısı)	100	12.5	0	0	-	12.5	30	12
<i>Trichothecium roseum</i> (Elma v.b. meyva ağaç zararlısı)	100	50	25	12.5	44	37.5	44	33

1. *B. pendula* yaprak yağı 2. *B. browicziana* yaprak yağı 3. *B. medwediewii* yaprak yağı
4. *B. recurvata* yaprak yağı 5. *B. litwinowii* yaprak yağı 6. 14-hidroksi-β-karyofillen
7. 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen St: Ketokonazol

Tablo 5.4. Agar Tüp Dilüsyon Yöntemine Göre Antifungal Aktivite sonuçları

Fungus	Patojen Etki	İnhib. (%)	Standart Madde	İnhib. (%)
İnsan Patojeni				
<i>Trichophyton schoenleinii</i>	Ciltte çatlaklar, saç dökülmeleri	50	Mikonazol	100
<i>Pseudallescheria boydii</i>	Cilt ve cilt altı enfeksiyonlar, sinüzit, apse	47.05	Ketokonazol	100
<i>Aspergillus niger</i>	Santral sinir sistemi, göz ve akciğer enfeksiyonu, hipersensitivite	15.7	Mikonazol	100
<i>Candida albicans</i>	Vajina, kulak, burun, kemik vb. enfeksiyonu, pamukçuk	0	Anfoterisin-B	100
			Ketokonazol	100
Hayvan Patojeni				
<i>Microsporum canis</i>	Köpek ve kedilerde tüy ve cilt mantarı	20	Mikonazol	100
<i>Trichophyton simii</i>	Değişik iltihabi durumlar	40	Ketokonazol	100
			Mikonazol	100
Bitki Patojeni				
<i>Fusarium oxysporum</i> var. <i>lycopersici</i>	Kültür bitkilerinin kök ve tohumlarında çürüme (domates)	0	Benlat	100
<i>Fusarium solani</i> var. <i>lycopersici</i>	Bitkide çürüme (domates, bezelye, kültür mantarı)	0	Benlat	100
<i>Rhizoctonia solani</i>	Köklerde çürüme, solma	20	Benlat	100

Benlat: Benomyl (%50)

5.3.3. Antileishmanial Aktivite Sonuçları: 14-hidroksi- β -karyofillen için Pentamidin'e karşı antileishmanial aktivite tayin edildi. Sonuçlar Tablo 5.5.'de verilmiştir. $IC_{50}=4.69$ $\mu\text{g/ml}$ olarak hesaplandı. Parazitlerde lizis ilk 24 saatte kuvvetli bir şekilde gözlemlendi. Bulunan bu değerler düşük konstrantrasyonlarda antileishmanial aktivitenin olduğunu göstermektedir. İlk kez karyofillen türevi bir madde için antiparazital etki gözlenmiştir. Bu maddenin toksisitesinin de düşük olması (bk. akut toksisite) sistemik olarak da kullanımına olanak verebilmektedir. Bu konu ile ilgili çalışmalar halen sürmektedir.

Tablo 5.5. Antileishmanial Aktivite sonuçları

Parazit/Madde ($\mu\text{g/ml}$)	100	50	25	12.5	6.25	3.125	1.5	0.75
Pentamidin	100	65	40	30	20	8	-	-
Madde	80	70	60	60	60	40	30	10

5.3.4. Hücre Kültürlerinde Denenen Biyolojik Etki Sonuçları

14-hidroksi- β -karyofillen ve 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in 100 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonunda 24 saat sonunda hücrelerin tümünün öldüğü gözlemlendi. DMSO uygulanan gruptaki hücre sayılarının azalması istatistiksel açıdan anlamsız olmasına rağmen maddelerin DMSO'da çözülmüş olması dikkate alınarak istatistiksel ölçümler DMSO'ya karşı yapıldı.

14-Hidroksi- β -karyofillen'in 0.5 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda uygulanması ile student t-testinde DMSO'ya karşı $P<0.05$ anlamlılıkta, kontrole karşı ise anlamsız bir artış olduğu ancak 1, 10 ve 50 $\mu\text{g/ml}$ dozlarda doza bağlı olarak doz arttıkça hücre sayılarında azalma olduğu gözlemlendi ($P<0.005$). Çok kuyucuklu plaka ile yapılan çalışmalarda da 12.5 $\mu\text{g/ml}$ dozdan itibaren hücrelerin azaldığı tespit edildi. Masson's Trichrome tekniği ile yapılan boyama sonucu hücrelerin vakuollerinin arttığı, sayılarının azaldığı ve hücrelerde deformasyon meydana geldiği gözlemlendi.

14-Hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in 0.5 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonda uygulanmasıyla ($P<0.005$) istatistiksel anlamlılıkta hücre sayısında artış gözlemlendi. Ancak dozun artmasıyla, hücre sayılarının doza bağlı olarak ($P<0.005$) anlamlılıkta azalması mikrotiter plakta yapılan çalışmalar ile de desteklendi. Masson's Trichrome tekniği ile yapılan boyamalarda

morfolojik açıdan ve diğer çalışmalardaki hücre sayıları göz önüne alındığında 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen'in 14-hidroksi-β-karyofillen'e göre daha toksik olduğu gözlemlendi.

14-Hidroksi-β-karyofillen'in 1.0 µg/ml konsantrasyondan başlayan sitotoksik etkisi gözlemlendi ve 100 µg/ml'de hücre popülasyonunun tamamını öldürdü. Ancak 0.5 µg/ml konsantrasyonda DMSO'ya karşı hücre proliferasyonunu hafifçe stimüle etmesi nanogram düzeyinde mitotik etkisi olabileceğini düşündürmektedir. 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen'in 0.5 µg/ml konsantrasyonda (P<0.005) istatistiksel anlamlılıkta proliferasyonunu stimüle ettiği ve mitotik etkisi olduğu söylenebilir. Ancak bunun üzerindeki dozlarda sitotoksik etki doza bağlı olarak artmıştır. Bu maddenin de daha düşük dozlardaki etkisinin araştırılmasında fayda vardır.

İki maddenin nanogram düzeyindeki etkilerinin incelenmesine bu iki maddenin değişik dozlarının kombinasyonları da denenerek yapılan çalışmalar devam etmektedir. Doz taramasında standart olarak vinkristin sülfat'ın kullanıldığı çalışmalarda 500 ng/ml vinkristin sülfatın gösterdiği toksisiteye 14-hidroksi-β-karyofillen'in 50 µg/ml konsantrasyonu ile 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen'in 25 µg/ml üzerindeki bir değerde eriştiği bulundu.

5.3.5. Akut Toksikite

Yapılan deneyler sonucunda test maddesi olarak kullanılan 14-hidroksi-β-karyofillen'in LD₅₀ değerinin 944 mg/kg olduğu bulundu.

5.3.6. Analjezi Deney Sonuçları

Yapılan analjezik etki deneyleri sonucunda 14-hidroksi-β-karyofillen'in ve 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen'in, test edilen dozda (100 mg/kg) termal ve mekanik aljezik uyarılar üzerinde herhangi bir etkisinin bulunmadığı dolayısıyla analjezik etkisinin olmadığı gözlemlendi. Ayrıca test maddesinin uygulanmasından hemen sonra deney hayvanlarında kıvrınma şeklinde kendini gösteren aljezik nitelikte bir etkiye yol açtığı ve 14-hidroksi-4,5-dihidro-β-karyofillen'in aljezik etkisinin diğer maddeye göre daha az olduğu gözlemlendi. Test maddesinin aljezik etkisinin mekanizması ise çalışılmadı.

6. SONUÇ ve TARTIŞMA

Bu çalışmada, Türkiye'de doğal olarak yetişen 5 *Betula* (Huş ağacı) türüne ait dal, yaprak ve tomurcuklardan su distilasyonu ve miktarı az olan bitkisel materyal için Likens-Nickerson yöntemi ile uçucu yağlar elde edilmiştir.

Dünyada olduğu kadar yurdumuzda da en yaygın *Betula* türü olan *B. pendula* çok eski zamanlardan beri kültüre alınmış bir ağaçtır. Erzurum'dan toplanan bu türün dallarından elde edilen uçucu yağda, yağın % 88.6'sını 97, yaprak uçucu yağında, % 90.7'sini 61, tomurcuk uçucu yağında ise, % 89.9'unu 59 bileşiğin meydana getirdiği tespit edilmiştir. Tomurcuklarda uçucu yağ verimi % 3.82 iken dallarda % 0.1, yapraklarda ise % 0.63 olduğu görülmüştür. Dal, yaprak ve tomurcuk uçucu yağlarında ana bileşik 14-hidroksi- β -karyofillen (sırasıyla % 19.8, % 29.3 ve % 25.3)'dir. İkinci ana bileşik ise 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (sırasıyla % 13.4, % 26.4 ve % 17.2)'dir.

Son yıllarda yeni bir tür olarak Türkiye florasına girmiş endemik bir tür olan *B. browicziana*, Rize-Çamlıhemşin'den toplanmıştır. Bu türün dal ve yapraklarından su distilasyonu ile uçucu yağ elde edilmesine karşılık, tomurcuklarda materyal azlığı nedeniyle Likens-Nickerson yöntemi kullanılmıştır. Dal uçucu yağında, yağın % 86.9'unu 101, yaprak uçucu yağında, % 87.8'ini 52 ve tomurcuk uçucu yağında ise, % 88.1'ini 51 bileşiğin meydana getirdiği tespit edilmiştir. Dallarda % 0.15 verimle yağ elde edilirken, yaprakta % 0.11 verim elde edilmiştir. Tomurcuklarda Likens-Nickerson yöntemiyle işlem yapıldığından yağ verimi belirlenememiştir. 14-hidroksi- β -karyofillen dal ve tomurcuk uçucu yağlarında ana bileşik iken (% 18.0 ve % 28.2), yaprak uçucu yağında 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen % 24.3 oranında ana bileşik olarak belirlenmiştir.

Artvin-Hatila vadisinden toplanmış *B. litwinowii* dal, yaprak ve tomurcuk uçucu yağlarından su distilasyonu ile uçucu yağları elde edilmiştir. Uçucu yağ verimleri dal ve yapraklarda sırasıyla % 0.01 ve % 0.17 iken tomurcuklarda % 6.34 gibi yüksek bir verimle yağ elde edilmiştir. Dal uçucu yağında, yağın % 79.1'ini 53, yaprak uçucu yağında, % 81.7'sini 103 ve tomurcuk uçucu yağında ise, % 89.9'unu 26 bileşiğin meydana getirdiği tespit edilmiştir. Uçucu yağlarda ana madde dal, yaprak ve tomurcuk uçucu yağlarında sırasıyla % 19.1, % 18.5 ve % 36.8 oranında 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen, ikinci ana bileşik ise 14-hidroksi- β -karyofillen (% 14.4, % 13.2 ve % 21.9)'dir.

Yurdumuzda oldukça seyrek bir yayılışa sahip *B. recurvata* Rize-Çamlıhemşin'den toplanmıştır. Dal ve yapraklardan su distilasyonu ile, tomurcuklardan ise Likens-Nickerson yöntemi ile uçucu yağ elde edilmiştir. Dallarda yağ veriminin az olması nedeniyle miktar okunamamış ve yağ hekzanla alınmıştır. Yaprakta ise % 0.56 yağ verimi elde edilmiştir. Tomurcuklarda Likens-Nickerson yöntemi ile distilasyon yapıldığından yağ verimi belirlenememiştir. Dal uçucu yağında, yağın % 79.5'ini 67, yaprak uçucu yağında, % 88.1'ini 99 ve tomurcuk uçucu yağında ise, % 90.4'ünü 28 bileşiğin meydana getirdiği tespit edilmiştir. Dal ve yaprak uçucu yağlarında ana bileşik 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (% 22.7 ve % 25.2) ile tomurcuk uçucu yağında ana bileşik 14-hidroksi- β -karyofillen (% 37.5)'dir. Dal ve yapraklarda ikinci ana bileşik ise 14-hidroksi- β -karyofillen (% 8.2 ve % 20.8) iken tomurcuk uçucu yağında 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (% 23.8)'dir.

Çalı tipinde bir ağaç olan, yaprak şekli itibarıyla Kızılağaca benzeyen ve yurdumuzda sınırlı bir yayılışa sahip olan *B. medwediewii* Rize-Çamlıhemşin'den toplanmıştır. Dal, yaprak ve tomurcuklarından su distilasyonu ile uçucu yağ elde edilmiştir. Dallarda % 0.1, yapraklarda % 0.13 ve tomurcuklarda ise % 1.25 verimle yağ elde edilmiştir. Dal uçucu yağında, yağın % 96.6'sını 87, yaprak uçucu yağında, % 92.7'sini 53 ve tomurcuk uçucu yağında ise, % 89.2'sini 78 bileşiğin meydana getirdiği tespit edilmiştir. *B. medwediewii* dal ve yaprak uçucu yağlarında ana bileşik diğer *Betula* türlerinden farklı olarak metil salisilat tespit edilmiştir. Dallarda % 67.7, yapraklarda ise % 49.8 oranında metil salisilat ana madde iken 14-hidroksi- β -karyofillen % 1.8 ve % 3.5, 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen ise % 4.2 ve % 3.7 olarak tespit edilmiştir. Tomurcuk uçucu yağında ise metil salisilat % 0.3 oranında bulunurken ana bileşik % 27.6 oranında 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'dir. 14-Hidroksi- β -karyofillen % 20.5 olarak tespit edilmiştir.

Türkiye'de doğal olarak yetişen *Betula* türleri ile ülkemizde yapılmış uçucu yağ çalışması yoktur. Yabancı araştırmacılar tarafından yapılmış *B. pendula* uçucu yağı ile ilgili çalışmalarda yağın bileşiminde karyofillen iskeletine sahip çok az sayıda bileşik tanımlanmıştır. Önceki çalışmalarda *Betula* uçucu yağlarında ana bileşikler olarak betulenoller (α ve β) ve bunların asetatları bildirilmiştir (5,30,33,34,36,40). *B. alba* ve *B. alnoides* kabuklarından elde edilen uçucu yağda % 98-99 oranında ana madde olarak metil

salisilat olduğu bildirilmiştir (25,41,46). Japonya'da yetişen türler olan *B. grossa*, *B. corylifolia* ve Amerika'da yetişen türlerden *B. alleghaniensis*, *B. lenta* ve *B. lutea* uçucu yağlarının metil salisilat bakımından zengin olduğu belirtilmiştir (45). Bu çalışmada ise *B. medwediewii* dal ve yaprak uçucu yağları ana madde olarak metil salisilat taşımaktadır. *B. medwediewii* tomurcuk uçucu yağı ile diğer türlere ait dal, yaprak ve tomurcuk uçucu yağlarında ana bileşikler karyofillen türevi bileşikler olan 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen ve 14-hidroksi- β -karyofillen'dir.

14-Hidroksi- β -karyofillen ilk kez 1989 yılında Barrero ve arkadaşları tarafından *Juniperus oxycedrus* uçucu yağında bulunmuştur (244,245,247,253). Ancak yapılan kaynak taramasında bu maddenin 1960'da Treibs tarafından *B. lenta* uçucu yağında tanımlanan α -betulenol'e karşılık geldiği görülmüştür. Treibs *Betula lenta* ve *Mentha piperita* uçucu yağlarında bulunan ve aynı zamanda β -karyofillen'den reaksiyonla elde ettiği maddeyi ise β -betulenol olarak bildirmiştir (34). Ancak yakın tarihte yapılan bir çalışmada, β -karyofillenden SeO_2 ile yükseltgenme sonunda oluşan maddenin 14-hidroksi-izokaryofillen olduğu bildirilmiştir (247). Bu verilere göre **14-hidroksi-izokaryofillen**'in, β -betulenol ile aynı yapıda olduğu görülmektedir. Ancak uçucu yağlardan tanımlanan betulenollerin yapısı farklı araştırmacılar tarafından farklı şekilde bildirilmiştir (Tablo 4.11.). Bu çalışmada, β -karyofillen'den SeO_2 ile oksitleme sonunda elde edilen 14-hidroksi-izokaryofillen aynı zamanda β -betulenal'in indirgenmesi ile de elde edilmiştir. β -Betulenal'den indirgenme sonucunda 14-hidroksi-izokaryofillen oluşması aynı yapının β -betulenol olması ihtimalini güçlendirmektedir. Sonuç olarak hem α - hem de β -betulenol Türk *Betula* uçucu yağlarında bulunmaktadır.

14-hidroksi- β -karyofillen'in oda sıcaklığında konformasyonel iki izomer halinde bulunduğu, sıcaklık yükseldikçe tek izomere dönüştüğü değişik sıcaklıklarda NMR ölçümleri yapılarak görüldü. Bu maddenin asetillenmesi ile elde edilen **14-asetoksi- β -karyofillen**'in de oda sıcaklığında iki izomer halinde bulunduğu anlaşıldı. ^{13}C -NMR ölçümlerinde her iki izomere ait sinyaller tespit edildi. Literatür verileri ışığında bu madde α -betulenol asetat olarak da isimlendirilebilir.

Uçucu yağlarda diğer bir ana bileşik olan ve ilk kez bu çalışmada bildirilen **14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen**, OBSK ile ayrılıp yapısı aydınlatılan diğer bir maddedir. Bu maddenin asetillenmesi ile elde edilen **14-asetoksi-4,5-dihidro- β -**

karyofillen'in uçucu yağların bileşiminde doğal olarak bulunduğu tespit edilmiştir. Uçucu yağlardaki miktarının düşük olması nedeniyle OBSK ile ayrılamamıştır. Reaksiyonla elde edilen bu ürünün saflaştırılması ile elde edilen maddenin spektroskopik ölçümleri yapılmıştır. 14-asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in de doğadaki varlığı ilk kez bu çalışmada bildirilmektedir.

Literatürde 14-hidroksi- β -karyofillen'in epoksitlenmesi sonunda $\beta\alpha$ ve $\beta\beta$ formunda olmak üzere iki izomer yapıda **14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen** olduğu bildirilmiştir (247). Bizim çalışmamızda da aynı şekildeki reaksiyon sonunda iki izomer maddenin olduğu tespit edilmiştir. Bu izomerlerden major olan literatürde de belirtildiği üzere $\beta\alpha$ formundaki 14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen, aynı zamanda uçucu yağdan OBSK ile ayrılmıştır. Reaksiyonla elde edilen ancak miktarının az olması nedeniyle izole edilemeyen $\beta\beta$ formundaki 14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen'in *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunduğu anlaşılmıştır. $\beta\alpha$ formundaki 14-hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen'in **14-hidroksi-karyofillen-4,5-oksit** ile aynı olduğu görülmüştür. İlk kez 1984 yılında *B. pubescens*'in eterli ekstresinin sabunlaşmayan kısmından izole edilen ve 14-hidroksi-karyofillen-4,5-oksit olarak tanımlanan maddenin (39) aslında ilk olarak 1981 yılında *Lychnophora salicifolia* bitkisinden izole edildiği görülmüştür (254). 1997 yılında ise aynı maddenin *Euphorbia wangii*'de bulunduğu bildirilmiştir (255).

Bu iki epoksit yapısında madde karışımının asetillenmesi ile oluşan $\beta\alpha$ formundaki **14-asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen** izole edilip spektroskopik ölçümleri yapılmıştır. $\beta\beta$ formundaki diğer izomer miktarının düşük olması nedeniyle izole edilememiştir. Ancak her iki formdaki maddenin çok düşük miktarda *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunduğu tespit edilmiştir. Yapılan kaynak taramasında bu maddelerin doğal olarak bulunduğu dair herhangi bir bilgiye rastlanmamıştır.

Uçucu yağlardan aldehit yapısında iki izomer madde OBSK ile ayrılmış ve spektroskopik ölçümleri yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonunda **4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al** olarak tanımlanan maddelerin doğada varlığı ilk kez bu çalışmada bildirilmektedir. Ancak her iki izomerin hangi konformasyonda olduğu kesin olarak belirlenememiştir.

Uçucu yağlardan keton yapısında bir madde OBSK ile ayrılmıştır. **Karyofilla-8(14)-en-5-on** olarak tanımlanan maddenin indirgenmesi ile iki izomerik alkol elde edilmiştir. Daha sonra bu izomerik alkol karışımı asetillenmiştir. Literatür taramasında gerek keton gerekse reaksiyon ürünlerinin bildirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Keton yapısındaki maddenin doğada varlığı ilk kez bu çalışmada bildirilmektedir.

Literatürde yer alan *Betula* türleri uçucu yağlarında bulunmuş bileşikler Tablo 2.4.'de verilmiştir. Bu çalışma kapsamında incelenen Türkiye'de doğal olarak yetişen *Betula* türlerinin dal, yaprak ve tomurcuk uçucu yağlarının bileşimi karşılaştırmalı olarak Tablo 4.2.-4.6.'da verilmiştir. Uçucu yağlardaki ana bileşikler ise bu bölümdeki Tablo 6.1.'de özetlenmiştir. *Betula* uçucu yağlarından izolasyon ve reaksiyon ile elde edilip, spektroskopik tekniklerle yapıları aydınlatılan bileşikler Tablo 6.2. 'de özetlenmiştir.

Bu çalışmada elde edilen yaprak uçucu yağları ve yağdan izole edilen bazı saf maddeler üzerinde TBAM, Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü ve Pakistan HEJ Kimya Araştırma Enstitüsü Laboratuvarlarında yapılmakta olan biyolojik aktivite çalışmaları doğrultusunda bir seri çalışma yapılmıştır.

Betula uçucu yağları ve ekstraları ile az sayıda antibakteriyel etki bildirilmiştir (42). Yaptığımız çalışmada mikrotiter dilüsyon yöntemiyle (Tablo 5.1.) uçucu yağdan izole edilen ve aralarında 14-hidroksi- β -karyofillen'in de olduğu bazı saf maddeler için özellikle *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus* ve *Candida glabrata* patojenlerine karşı 125 ve 250 $\mu\text{g/ml}$ konsantrasyonlarında kuvvetli etki bulundu. Agar well difüzyon yöntemiyle (Tablo 5.2.) 100 $\mu\text{g/ml}$ de 14-hidroksi- β -karyofillen *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella boydii*, *Streptococcus pyogenes* patojenlerine karşı yaklaşık % 100 inhibisyon gözlemlendi. Diğer patojenlere karşı daha düşük aktivite tespit edildi. *In vitro* çalışmalar sonucu antibakteriyel aktivite açısından her iki yöntemle de 14-hidroksi- β -karyofillen standart antibakteriyellere karşı benzer oranda etki gösterdi. 14-hidroksi- β -karyofillen den başka; *Betula* uçucu yağlarından izole edilen ana maddelerden, α -betulenal, α -humulen, β -karyofillen, 14-hidroksi-4,5-epoksi-karyofillen, 14-hidroksi-izokaryofillen, 14-asetoksi- β -karyofillen, 14-asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen ve 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen mikrotiter dilüsyon yöntemiyle özellikle *Escherichia coli* ve *Bacillus cereus* 'a karşı kuvvetli antibakteriyel etki gösterdi. Bu etki, standart kloramfenikolün bu patojenlere karşı MIC değerlerine eşdeğerdi.

Tablo 6.1. *Betula* Türlerinin Dal, Yaprak ve Tomurcuk Uçucu Yağlarındaki Ana Bileşikler ve Yüzdeleri

Ana Bileşikler	<i>Betula pendula</i>			<i>Betula browicziana</i>			<i>Betula litwinowii</i>			<i>Betula medvediewii</i>			<i>Betula recurvata</i>		
	%			%			%			%			%		
	D	Y	T	D	Y	T	D	Y	T	D	Y	T	D	Y	T
β -karyofillen	2.9	1.4	3.9	2.4	0.3	4.9	0.8	1.1	1.3	0.1	0.4	1.2	0.2	1.3	3.2
α -humulen	4.3	2.0	6.8	3.8	0.3	3.7	0.8	0.7	1.6	0.2	0.2	2.3	0.3	1.7	5.6
metil salisilat	0.03	-	-	-	-	-	-	-	-	67.7	49.8	0.3	-	-	-
karyofillen oksit	4.0	4.3	5.3	3.9	2.3	6.1	2.3	3.1	3.2	0.4	0.5	2.6	1.6	2.9	1.7
karyofilla-8(14)-en-5-on	5.3	4.7	5.1	6.9	10.2	5.2	3.1	5.7	6.0	2.2	0.8	7.8	4.2	6.9	3.9
humulen epoksit-II	4.9	4.8	6.9	3.9	2.4	4.2	1.4	1.5	3.3	0.4	0.4	3.1	1.3	2.6	2.4
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al	1.5	2.3	1.5	0.8	1.1	1.3	0.2	0.6	2.2	0.3	0.1	2.7	0.3	2.2	0.8
4,5-dihidro- β -karyofillen-14-al (izomer)	1.2	1.2	1.1	0.8	0.4	2.1	-	0.01	2.3	0.2	e	2.1	0.02	1.5	0.9
β -betulenal	7.6	4.7	4.0	11.1	13.9	5.2	5.5	7.3	3.3	0.7	0.8	2.7	4.4	5.2	2.0
karyofilladienol-II	1.4	2.1	1.7	1.5	1.8	2.8	1.5	2.6	0.9	0.04	-	0.6	1.0	2.1	0.6
14-hidroksi- β -karyofillen	19.8	29.3	25.3	18.0	12.7	28.2	14.4	13.2	21.9	1.8	3.5	20.5	8.2	20.8	37.5
14-hidroksi-4,5-dihidro- β - karyofillen	13.4	21.4	17.2	14.3	24.8	16.0	19.1	18.5	36.8	4.2	3.7	27.6	22.7	25.2	23.8
14-hidroksi- α -humulen	1.0	1.4	1.7	1.2	0.4	1.1	0.6	0.7	3.3	0.2	-	4.9	0.5	1.4	3.5

D : Dal
Y : Yaprak
T : Tomurcuk
e: eser

Tablo 6.2. *Betula* Uçucu Yağlarından İzole Edilen Bileşikler, Uygulanan Kimyasal Reaksiyonlar ve Reaksiyon Ürünleri

β -Karyofillen (1)	*
α -Humulen (2)	*
14-Hidroksi- β -karyofillen (3)	*
(3) $\xrightarrow{\text{Asetilleme}}$ 14-Asetoksi- β -karyofillen (4)	#
(3) $\xrightarrow{\text{PCC}}$ Karyofilla-4(14),8(15)-dien-5-on (5) + β -Betulenal (6) + (7) No'lu Madde	#
(3) $\xrightarrow{\text{Platinyum IV oksit}}$ M.A.=224 (8) ve (8a) + M.A.=222 (9) + M.A.=208 (10)	
(3) $\xrightarrow{\text{LiAlH}_4}$ (3)	#
14-Hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen (12) <i>$\beta\alpha$ Formu</i>	*
(3) $\xrightarrow{\text{m-CPBA}}$ 14-Hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen (11) + <i>$\beta\beta$ Formu</i> 14-Hidroksi-4,5-epoksi- β -karyofillen (12) <i>$\beta\alpha$ Formu</i>	#
(11) + (12) $\xrightarrow{\text{Asetilleme}}$ 14-Asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen (13) + <i>$\beta\alpha$ Formu</i> 14-Asetoksi-4,5-epoksi- β -karyofillen (14) <i>$\beta\beta$ Formu</i>	<i>Doğada ilk kez</i>
14-Hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (15)	*
(15) $\xrightarrow{\text{Asetilleme}}$ 14-Asetoksi-4,5-dihidro- β -karyofillen (16)	<i>Doğada ilk kez</i>

* Bu çalışmada izole edilip yapısı aydınlatılan bileşikler.

Kimyasal reaksiyonla elde edilip, *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunduğu tespit edilen bileşikler.

Tablo 6.2. (devamı)

$(15) + (15a) \xrightarrow{\text{PCC}} (6) + (7) + (17) + (17a) + (18)$	#
$(15) + (15a) \xrightarrow{\text{Platinyum IV oksit}} \text{M.A.}=224 (8) \text{ ve } (8a) + \text{M.A.}=222 (9)$	
$\beta\text{-Betulenal (= izokaryofillen-14-al) (6)}$	*
$\beta\text{-Karyofillen (1)} \xrightarrow{\text{SeO}_2} \beta\text{-Betulenal (6)} + 14\text{-Hidroksi-izokaryofillen (19)}$	#
$\beta\text{-Betulenal (6)} \xrightarrow{\text{NaBH}_4} 14\text{-Hidroksi-izokaryofillen (19)}$	#
$(19) \xrightarrow{\text{Asetilleme}} 14\text{-Asetoksi-izokaryofillen (20)}$	
$4,5\text{-Dihidro-}\beta\text{-karyofillen-14-al (17) ve izomeri (17a)}$	* <i>Doğada ilk kez</i>
$(17) + (17a) \xrightarrow{\text{NaBH}_4} (15) + (15a)$	#
$\text{Karyofilla-8(14)-en-5-on (18)}$	* <i>Doğada ilk kez</i>
$(18) \xrightarrow{\text{NaBH}_4} (21) + (21a) \quad (25:75) \text{ izomerik alkol karışımı}$	
$(21) + (21a) \xrightarrow{\text{Asetilleme}} (22) + (22a) \quad (25:65) \text{ izomerik asetat karışımı}$	

* Bu çalışmada izole edilip yapısı aydınlatılan bileşikler.

Kimyasal reaksiyonla elde edilip, *Betula* uçucu yağlarında doğal olarak bulunduğu tespit edilen bileşikler.

İlk defa 14-hidroksi- β -karyofillen, 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen ve beş *Betula* türüne ait total yaprak uçucu yağlarının antifungal aktivite sonuçlarının da kayda değer olduğu gözlemlendi. Daha evvel sadece ham ekstratlar ile yapılan çalışmaların yanında *B. lenta* uçucu yağının antifungal aktivitesi rapor edilmiştir (92). Bitki patojenlerinden *Cephalosporium aphidicola* ve *Rhizoctonia cerealis*'in maddeler ve total uçucu yağlarla etkileşmesi sonucu % 100 inhibisyon gözlenirken, *Drechslera sorokinianse* % 50-87.5 oranlarında inhibisyon gösterdi. *B. recurvata* yaprak uçucu yağı *Fusarium solani* fungusunu 400 μ g/ml konsantrasyonda % 87.5 oranıyla etkin bir şekilde inhibe etti. 14-hidroksi- β -karyofillen, 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen ise 200 μ g/ml konsantrasyonda % 59 oranında inhibisyon gösterdi. Diğer total uçucu yağlarda da etkinin olmasına rağmen oldukça düşüktü. *Aspergillus* ve *Gibberella* funguslarının test maddelerine karşı oldukça rezistan olduğu görülmüştür (Tablo 5.3).

İnsan ve diğer kaynaklı patojenlere karşı (Tablo 5.4) agar tüp dilüsyon yöntemine göre yapılan antifungal aktivite çalışmasında bitki patojenlerine karşı denenilen 14-hidroksi- β -karyofillen en yüksek inhibisyonunu *Trichophyton schoenleinii* patojenine karşı 200 μ g/ml konsantrasyonda % 50 oranında gösterdi. *Pseudallescheria boydii* ise % 47 oranında inhibisyon gösterirken diğer funguslar ise rezistan olarak tesbit edildi.

Çok az çalışmanın yapıldığı, ancak bu konuda araştırmaya çok büyük ihtiyaç duyulan aktiviteler bahsinde önde gelen antileishmanial aktivite deneyleri sonucu olumlu bulgular elde edildi. *Betula* uçucu yağlarının ana bileşenlerinden 14-hidroksi- β -karyofillen çok düşük konsantrasyonlarda bile etki gösterdi. Pentamidine (IC_{50} = 37.5 μ g/ml) karşı IC_{50} = 4.69 μ g/ml olan bu madde oldukça iyi bir sonuç verdi.

14-Hidroksi- β -karyofillen ve 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in bazı biyolojik aktivitelerinin hücre kültürlerinde denenmesi sonucu 24 saat içinde 100 μ g/ml konsantrasyonda hücrelerin tümünü öldürdüğü gözlemlendi. 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen'in ise diğer maddeye oranla daha toksik olduğu ortaya konuldu.

In vivo çalışmalar çerçevesinde akut toksisite deneyi sonucu 14-hidroksi- β -karyofillen'in LD_{50} = 944 mg/kg olduğu belirlendi. *Betula* türlerinin değişik kısımlarından hazırlanan infüzyon veya dekoksasyonların çeşitli hastalıklarda dahilen kullanılıyor olması (Tablo 2.1) toksik olmadığını göstermektedir. Bu sonuç ilk kez bu çalışmada bildirilmektedir.

Analjezi deneyi 14-hidroksi- β -karyofillen ve 14-hidroksi-4,5-dihidro- β -karyofillen ile gerçekleştirildi ancak 100 mg/kg dozlarında termal ve mekanik uyarılar karşısında analjezik etkinin olmadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak; Türkiye'de doğal olarak yetişen *Betula* türleri yaprak uçucu yağları ve yağlardan izole edilen maddeler üzerinde yapılan antifungal, antibakteriyal ve antileishmanial aktivite sonuçları bu çalışma ile ilk kez bildirilmektedir. Özellikle uçucu yağlarda ana madde olan 14-hidroksi- β -karyofillen'in antileishmanial aktivite deneyi sonucunda oldukça olumlu bir sonuç elde edilmiştir. Halk arasında *Betula* türlerinin değişik kısımlarının çeşitli cilt hastalıklarında kullanılıyor olması, bir tür şark çıbanı olan leishmania hastalığına karşı aktivitesini anlamlı kılmaktadır.

KAYNAKLAR

CA: Chemical Abstracts, MAPA: Medicinal and Aromatic Plant Abstracts

1. T.Baytop, Türkiye'de Bitkilerle Tedavi, İstanbul Üniv., Yayın No:2355, İstanbul, 1984.
2. K.Browicz, *Betula* L., in Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol.7, (P.H.Davis, Ed.), Univ. Press Edinburgh, s.688-691, 1972.
3. K.T.De Silva, A Manual on the Essential Oil Industry, United Nations Industrial Development Organization Vienna, Austria, 1995.
4. K.H.C.Başer, Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Endüstriyel Kullanımı, **TAB Bülteni** (13-14), 19-43 (1998).
5. D.N.Dhar, R.K.Srivastava, R.K.Nanda, Chemistry of Birch Tree, **East. Pharm.**, 13(148) 127-130 (1970).
6. V.H.Heywood, Flowering Plants of the World, Oxford Univ. Press Oxford London Melbourne, s.59-60, 1979.
7. M.Grieve, A Modern Herbal, Penguin, Middlesex, England, s.103-104, 1982.
8. G.Sfikas, Trees and Shrubs of Greece, Efstathiadis Group S.A., Greece, s.132-134, 1993.
9. F.Yalçırık, Botanik: Kayın ve Huş Ağacı, **Atlas Dergisi**, 23, 126 (1995).
10. Türk Kodeksi, 534, T.C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı, 1948.
11. F.Yalçırık, Dentreoloji Ders Kitabı II, İstanbul Üniv. Orman Fak. Yayınları, Yayın No: 390, İstanbul, s.68-82, 1988.
12. J.Lawless, The Encyclopaedia of Essential Oils, Element Books Longmead, s.59-60, 1992.
13. Anonymous, *Betulae Folium*, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, ESCOP Monographs, Fas. 1, 1996.
14. M.Wichtl, Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals (N.G.Bisset, Ed.) Medpharm Scientific Publishers Stuttgart, s.106-108, 1994.
15. J.Lawless, The Illustrated Encyclopaedia of Essential Oils, Element Books Limited Shaftesbury, Dorset, Great Britain, s.94-95, 1995.
16. P.H.Davis, Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Vol.10, Univ. Press Edinburgh, s.215, 1988.
17. Z.Gerçek, R.Anşın, Türkiye'de Kızılağaç Yapraklı Huş'un (*Betula medwediewii* Regel.) Morfolojik ve Floristik Özellikleri, **Doğa, Turkish J. Agric. Forestry**, 17, 29-37 (1993).
18. A.Güner, Rize Florasına Hazırlık II., Türkiye'den Yeni Bir Tür ve Yeni Bir Kayıt, **Doğa Bilim Dergisi**, Seri A2, 9(2) (1985).
19. T.Ekim, M.Koyuncu, S.Erik, R.İlarslan, Türkiye'nin Tehlike Altındaki Nadir ve Endemik Bitki Türleri, Türkiye Tabiatını Koruma Derneği Yayınları, Seri No: 18, s.150, 1989.
20. H.Kayacık, Orman ve Park Ağaçlarının Özel Sistematiği, II. Cilt, Angiospermae, İstanbul Üniv. Orman Fak. Yayınları, Yayın No: 247, s.53-58, 1977.
21. N.Stoyanov, Tıbbi Bitkilerimizi Değerlendirelim, Akgün Yayınevi, Yalova, s.211-214, 1982.
22. N.Zeybek, Farmasötik Botanik, Ege Üniv. Basımevi, Bornova, s.139-142, 1985.

23. P.Schauenberg, F.Paris, Guide to Medicinal Plants, Butler & Tanner Ltd., Great Britain, s.198-199, 1977.
24. A.G.Nowak, Cosmetic and Medicinal Properties of the Birch, **Amer. Perfumer. Cosmet.**, 81(11) 37-39 (1966). CA:66:79486 (1967).
25. R.Hegnauer, Chemotaxonomie Der Pflanzen III, Birkhauser Verlag Basel und Stuttgart, 256-269, 1964.
26. N.D.Pokhilo, N.I.Uvarova, Isoprenoids of Various Species of the Genus *Betula*, **Chem. Nat. Comp.**, 3, 273-285 (1988).
27. E.Constantinescu, A.Ionescu, Chemical Research on Cortex Betulae, **Riv. Ital. Essenze, Profumi, Piante Off., Aromi, Saponi, Cosmet., Aerosol** 56(6) 337-43 (1974). CA:82:7593 (1975).
28. E.Guenther, The Essential Oils, Vol. 5, Robert E. Krieger Publishing Co. Huntington, New York, s.11-20, 1975.
29. J.E.F.Reynolds (Ed.), Martindale The Extra Pharmacopoeia, Royal Pharmaceutical Society, London, 1996.
30. E.Guenther, The Essential Oils, Vol. 2, Robert E. Krieger Publishing Co. Huntington, New York, s.264-265, 1975.
31. N.Kawasaki, S.Ninomiya, Constitution of *Betula corylifolia*, **J. Pharm. Soc. Japan**, 56, 640-641 (1936). CA:31:811 (1937).
32. M.B.Jacobs, Root Beer Flavor Components, **Am. Perfumer**, 51, 55-7 (1948). CA:42:2397 (1948).
33. M.Holup, M.Herout, M.Horak, F.Sorm, The Constitution of Betulenols from Oil from the Buds of White Birch (*Betula alba* L.), **Coll. Czech. Chem. Commun.**, 24, 3730-8 (1959).
34. Von W.Triebs, G.Lossner, Die Betulenole, **Justus Lieb. Ann. Chem.**, 634, 124-131 (1960).
35. B.O.Lindgren, Homologous Aliphatic C₃₀-C₄₅ Terpenols in Birch Wood, **Acta Chem. Scand.**, 19(6) 1317-1326 (1965). CA:64:3954 (1966).
36. R.Hiltunen, L.Vaisanen, K.Forsen, M.Schantz, Identification of the Main Compounds in the Bud Oil of Birch (*Betula pubescens* Ehrh.) by Gas Chromatography-Mass Spectrometry and Chemical Reactions, **Acta Pharm. Fenn.**, 92, 137-143 (1983).
37. Y.A.Akimov, J.Balvociute, G.I.Kharchenko, N.N.Belova, A.Morkunas, Antimicrobial Activity of Components of Essential Oils from Poplars and Birches, **Byul. Nikitsk. Botan. Sado**. 1(38) 71-74 (1979). CA:93:19949 (1980).
38. N.P.Chernobrovkina, A.A.Steppanov, Essential Oil Content of Spruce and Pine Needles, Birch Buds and Ledum Leaves, **Lipidnyi Obmen Drev. Rast. Usloviyakh Sev.**, 132-140 (1983). CA:101:226891 (1984).
39. N.D.Pokhilo, V.A.Denisenko, V.L.Novikov, N.I.Uvarova, 14-Hydroxycaryophyllene-4,5-oxide— A New Sesquiterpene from *Betula pubescens*, **Chem. Nat. Comp.**, 5, 563-567 (1984).
40. R.A.Stephen, V.A.Khan, V.M.Vershnyak, G.I.Peryshkina, Essential Oil of Buds of *Betula pendula* of Yakutia, **Chem. Nat. Comp.**, 6, 803-805 (1987).
41. C.S.Nath, D.N.Bordoloi, A.K.Sarmaboruah, Methylsalicylate—The Major Component of the Stembark Oil of *Betula alnoides* Buch-Ham., **J. Essent. Oil Res.**, 3, 463-464 (1991).

42. K.Nabotada, I.Hiroshi, M.Ikuko, W.Sadamoto, Caryophylladienes and Their Uses as Oral Bactericides and for Flavor or Fragrance Preparations. *Jpn. Kokai Tokkyo Kohu JP 0356,410 (9156,410) (Cl.A61K7/16) (1991). CA:115:286919 (1991).*
43. V.M.Vershnyak, R.A.Stepen, Contents and Composition of Essential Oil from Different Organs of *Betula pendula* Roth. of Central Yakutia, **Rastit. Resur.**, 28(3) 86-93 (1992). CA:118:251440 (1993).
44. V.F.Semenchenko, S.V.Kudrin, The Content of Betulenol in the External Bark of Birch (*Betula*), **Farmatsiya (Moscow)**, 41(4) 24-27 (1992). CA:118:45874 (1993).
45. N.Kaneko, H.Ishii, A.Sato, T.Kanisawa, S.Watanabe, Aroma Components in the Bud Oils of *Betula* Species, 12th International Congress of Flavours, Fragrances and Essential Oils, Proceedings (Ed. Woidich&Buchbauer), 4-8 Ekim, Viyana, Avusturya s. 53-63 (1992).
46. N.X.Dung, L.D.Moi, P.A.Leclercq, Constituents of the bark oil of *Betula alnoides* Ham ex. D. Don. from Vietnam, **J. Essent. Oil Res.**, 7, 565-566 (1995).
47. H.Kreitmair, *Betula alba*-The White Birch, **Pharmazie**, 8, 534-536 (1953). CA:50:15024 (1956).
48. N.P.Manadhar, A Survey of Medicinal Plants of Jajarkot District, Nepal, **J. Ethnopharmacol.**, 48(1) 1-6 (1995).
49. C.Kamperdick, Thuy, T.T., T.V.Sung ve G.Adam, Triterpenoids from *Betula alnoides*, **Planta Med.**, 61(5) 486-487 (1995).
50. E.F.Anderson, Ethnobotany of Hill Tribes of Northern Thailand. II. Lahu Medicinal Plants, **Econ. Bot.**, 40(4) 442-450 (1986).
51. N.K.Bhattarai, Folk Herbal Remedies for Gynaecological Complains in Central Nepal, **Int. J. Pharmacog.**, 32(1) 13-26 (1994). MAPA:16(6):9406-3710 (1994).
52. J.S.Hussey, Some Useful Plants of Early New England, **Econ. Bot.**, 28, 311- (1974).
53. Anonim, The Herbalist, Hammond Book Comp., Hammond Indiana, 400- ,1931.
54. P.M.Dewick, Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach, John Wiley & Sons Ltd., 127-129, 1997.
55. V.E.Tyler, L.R.Bradi, J.E.Robbers, Pharmacognosy, Ed.8th, Lea & Febiger, Philadelphia, s.142-143, 1981.
56. A.Baytop, Farmasötik Botanik, İstanbul Üniv., Ecz. Fak. Yay. No: 36, İstanbul, s.164-165, 1983.
57. J.Tucakov, Ethnophytotherapy of Diabetes, **Srp. Arh. Celok. Lek.**, 106, 159-173 (1978).
58. C.Lokar, L.Poldini, Herbal Remedies in the Traditional Medicine of the Venezia Giulia region (North East Italy), **J. Ethnopharmacol.**, 22(3) 231-239 (1988).
59. A.Zagaria, Medicinal Plants. Vol. 4,5th Ed., Tehran Univ. Pub. No: 1810/4, Tehran, Iran, s.969-, 1992.
60. M.Pahlow, Medicinal Plants in Pharmacy. Information and Tips on Their Uses: *Taraxacum officinale* and *Betula pendula*, **Dtsch. Apoth. Ztg.**, 124(34) 1663-1664 (1984).
61. J.A.Duke, E.S.Ayensu, Medicinal Plants of China, 14, Reference Pub. Inc. Algonac, Michigan, s.52-361, 1985.
62. J.Wang, W.Huang, Z.Zhang, C.Yu, Cough Suppressant and Expectorant Constituents of Huashupi (*Betula cortex*), **Zhongguo Yaoxue Zazhi**, 29(5) 268-271 (1994). CA:121:141330 (1994).

63. T.Ohmoto, T.Nikaido, M.Ikuse, Constituents of Pollen V. Constituents of *Betula platyphylla* var. *japonica*, **Chem. Pharm. Bull.**, 26, 1437-1442 (1978). CA:89:1037206 (1978).
64. M.W.Lee, T.Tanaka, G.I.Nonaka, D.R.Hahn, Phenolic Compounds on the Leaves of *Betula platyphylla* var. *latifolia*, **Arch. Pharm. Res.**, 15(3) 211-214 (1992). CA:119:24611 (1993).
65. S.Sah, R.S.Sarin, Some Medicinal Plants of Madmaheswer Region of Garhwal Himalaya, **J. Ras. Edu. Ind. Med.**, 10(2) 51-54 (1991). MAPA:14(3):9203-1990 (1992).
66. M.A.Khan, Atta-ur-Rahman, Karachic Acid: A New Triterpenoid from *Betula utilis*, **Phytochemistry**, 14, 789-791 (1975).
67. V.Singh, B.K.Kapahi, T.N.Srivastava, Medicinal Herbs of Ladakh Especially Use in Home Remedies, **Fitoterapia**, 67(1) 38-41 (1996).
68. R.C.Srivastava, High Altitude Medicinal Plants of Sikkim Himalaya, **J. Res. Ind. Med.**, 12(1) 5-14 (1993). MAPA:15(5):9305-3156 (1993).
69. K.Chandra, H.C.Pandey, Collection of Plants Around Agora-Dotital in Uttarkashi District of Uttarpradesh, With Medicinal Values and Folklore Claims, **Ind. J. Crude Drug Res.**, 21(1) 21-28 (1983).
70. D.N.Joshi, B.C.L.Sah, R.K.Suri, Some Medicinal Plants of Rudranath Bugyal, **Bull. Med. Ethnobot. Res.**, 3(1) 27-42 (1982).
71. Atta-ur-Rahman, Some Approaches to the Study of Indegenous Medicinal Plants, **Bull. Islamic Med.**, 2, 562-568 (1982).
72. N.K.Bhattarai, Medical Ethnobotany in the Karnali Zone, Nepal, **Econ. Bot.**, 46(3) 257-261 (1992). MAPA:15(1):9301-0519 (1993).
73. N.C.Shah, Herbal Folk Medicines in Northern India, **J. Ethnopharmacol.**, 6(3) 293-301 (1982).
74. N.C.Shah, M.C.Joshi, An Ethnobotanical Study of the Kumaon Region of India, **Econ. Bot.**, 25, 414-422 (1971).
75. N.C.Shah, S.K.Jain, Ethno-Medico-Botany of the Kumaon Himalaya, India, **Social. Pharmacol.**, 2(4) 359-380 (1988).
76. B.S.Malhi, V.P.Trivedi, Vegetable Antifertility Drugs of India, **Quart. J. Crude Drug Res.**, 12(3) 1922-1928 (1972).
77. M.M.Airaksinen, P.Peura, L.Ala-Fossi-Salokangas, S.Antere, J.Lukkarinen, M.Saikkonen, F.Stenback, Toxicity of Plant Material Used as Emergency Food During Famines in Finland, **J. Ethnopharmacol.**, 18(3) 273-296 (1986).
78. B.Lindlof, E.Lindstrom, A.Pehrson, Nutrient Content in Relation to Food Preferred by Mountain Hare, **J. Wildl. Manage**, 38(4) 875-879 (1974). CA:83:7941 (1975).
79. E.Niemojowska, M.Oswiecimska, J.Sendra, The Biological Activitiy of Gemmae Betulae and Folium Betulae, **Herba Hung.**, 17(1) 83- (1978).
80. J.C.Guerin, H.P.Rweillere, Antifungal Activity of Plant Extracts Used in Therapy I. Study of 41 Plant Extracts Against 9 Fungi Species, **Ann. Pharm. Fr.**, 42(6) 553-559 (1984).
81. M.L.D'Amica, Investigation of the Presence of Substance Having Antibiotic Action in the Higher Plants, **Fitoterapia**, 21, 77-79 (1950). CA:44:11036 (1950).
82. M.C.Recio, J.L.Rios, A.Villar, Antimicrobial Activities of Selected Plants Employed in the Spanish Mediterranean Area. Part II., **Phytotherapy Res.**, 3(3) 77-80 (1989).

83. R.E.Heal, E.F.Rogers, R.T.Wallace, O.Starnes, A Survey of Plants for Insecticidal Activity, **Lloydia**, 13, 89-162 (1950).
84. B.N.Dhawan, M.P.Dubey, B.N.Mehrotra, R.P.Rastogi, J.S.Tandon, Screening of Indian Plants for Biological Activity. Part IX, **Indian J. Exp. Biol.**, 18, 594-606 (1980).
85. M.Rebuelta, J.M.Vivas, C.Baraibar, M.J.Lazaro-Carrasco, Diuretic Effects of Various Preparations of *Betula celtiberica* Rothm. et Vase., **An. R. Acad. Farm.**, 51(1) 103-111 (1985). CA:103:153679 (1985).
86. T.Yu.Kochergina, G.V.Malinovskaya, N.D.Pokhilo, N.I.Uvarova, Isoprenoids of the Outer Bark of the Far Eastern Birches *Betula costata* and *B. ermanii*, **Chem. Nat. Comp.**, 4, 513-514 (1987).
87. I.Keiser, E.J.Harris, D.H.Miyashita, M.Jacobson, R.E.Perdue, Attraction of Ethyl Ether Extracts of 232 Botanicals to Oriental Fruit Flies, Melon Flies and Mediterranean Fruit Flies, **Lloydia**, 38(2) 141-152 (1975).
88. W.C.Durand, J.C.Breytenbach, A Pharmacochemical Investigation of *Betula erecta*, **S. Afr. J. Sci.**, 84(5) 297-299 (1988). CA:110:4640 (1989).
89. S.Y.Kim, J.H.Kim, S.K.Kim, M.J.Oh, M.Y.Jung, Antioxidant Activities of Selected Oriental Herb Extracts, **J. Am. Oil Chem. Soc.**, 71(6) 633-640 (1994). CA:121:56145 (1994).
90. Anon., Sweet Birch oil, **Food Cosmet. Toxicol.**, 17, 907- (1979).
91. A.Hartzella, F.Wilcoxon, A Survey of Plant Products for Insecticidal Properties, **Contrib. Boyce., Thompson. Inst.**, 12, 127-141 (1941).
92. J.C.Maruzzella, J.Balter, The Action of Essential Oils on Phytopathogenic Fungi, **Plant Dis. Repr.**, 43, 1143-1147 (1959). CA:54:11136 (1960).
93. A.G.Suganda, M.Amoros, L.Girre, B.Fauconnier, Effets Inhibiteurs de Quelques Extraits Bruts et Semi Purifiés de Plantes Indigènes Françaises Sur la Multiplication de L'Herpesvirus Humain 1 et du Poliovirus Humain 2 en Culture Cellulaire, **J. Nat. Prod.**, 4(5) 626-632 (1983).
94. V.De Blasi, S.Debrot, P.A.Menoud, L.Gendre, J.Schowing, Amebicidal Effect of Essential Oils *in vitro*, **J. Toxicol. Clin. Exp.**, 10(6) 361-373 (1990). CA:116:147972 (1992).
95. D.J.McChesney, R.P.Adams, Co-Evaluation of Plant Extracts as Petrochemical Substitutes and for Biologically Active Compounds, **Econ. Bot.**, 39(1) 74-86 (1985).
96. A.R.McCutcheon, S.M.Ellis, R.E.W.Hancock, G.H.N.Towers, Antibiotic Screening of Medicinal Plants of British Columbian Native Peoples, **J. Ethnopharmacol.**, 37(3) 213-223 (1992). MAPA:15 (3):9303-1618 (1993).
97. A.R.McCutcheon, S.M.Ellis, R.E.W.Hancock, G.H.N.Towers, Antifungal Screening of Medicinal Plants of British Columbian Native Peoples, **J. Ethnopharmacol.**, 44(3) 157-169 (1994). MAPA:17(3):9503-1629 (1995).
98. J.P.Bryant, Phytochemical Deterrence of Snowshoe Hare Browsing by Adventitious Shoots of Four Alaskan Trees, **Science**, 213 (4510) 889-890 (1981). CA:95:111770 (1981).
99. B.A.Kudryashov, L.A.Lyapina, L.D.Azieva, Comparative Study of Properties of Thromboplastins of Plant and Animal Origin, **Hematol. Transfuziol.**, 30(1) 58-62 (1985). CA:102:160234 (1985).

100. A.Brantner, E.Grein, Antibacterial Activity of Plant Extracts Used Externally in Traditional Medicine, **J. Ethnopharmacol.**, 44(1) 35-40 (1994). MAPA:17(1):9501-0290 (1995).
101. B.Borkowski, Diuretic Action of Several Flavone Drugs, **Planta Med.**, 8, 95-104 (1960). CA:54:17697 (1960).
102. H.Tunon, C.Olavasdotter, L.Bohlin, Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of Some Swedish Medicinal Plants. Inhibition of Prostaglandin Biosynthesis and PAF-Induced Exocytosis, **J. Ethnopharmacol.**, 48(2) 61-76 (1995). MAPA:18(2):9602-0775 (1996).
103. M.Goto, T.Noguchi, T.Watanabe, I.Ishikawa, M.Komatsu, Y.Aramaki, Uterus-Contracting Ingredients in Plants, **Takeda Kenkyusho Nempo**, 16, 21-27 (1957). CA: 52 :10432 (1958).
104. N.Yokotha, H.Zenda, T.Kosuge, T.Yamamoto, Y.Torigoe, Studies on Isolation of Naturally Occurring Biologically Active Principles V. Antifungal Constituents in Betulae Cortex. **Yakugaku Zasshi**, 98(12) 1607-1612 (1978). CA:90:135083 (1979).
105. A.Frisbey, J.M.Roberts, J.C.Jennings, R.Y.Gottshall, E.H.Lucas, The Occurrence of Antibacterial Substances in Seed Plants With Special Reference to *Mycobacterium tuberculosis*, **Mich. State Univ. Agr. Appl. Sci. Quart. Bull.**, 35, 392-404 (1953).
106. J.W.Lee, I.S.Kim, O.Y.Kim, B.H.Cho, K.C.Cho, Effect of *Betula schmidtii* Regel on Blood Pressure, **Korean J. Pharmacog.**, 10(3) 125-135 (1979).
107. M.L.Dhar, M.N.Dhar, B.N.Dhawan, B.N.Mehrotra, R.C.Srimal, J.S.Tandon, Screening of Indian Plants for Biological Activity Part IV, **Indian J. Exp. Biol.**, 11, 43-54 (1973).
108. S.K.Dhar, S.Gupta, N.Chandhoke, Antifertility Studies of Some Indigenous Plants, Proc. XI Ann. Conf. Indian Pharmacol. Soc., New Delhi (1978).
109. A.Elbanowska, F.Kaczmarek, The Flavonoid Content and Diuretic Activity of Birch leaves (*Betula verrucosa*) at Different Phases of Growth, **Herba Pol.**, 11(1-2) 47-56 (1966). CA:65:15789 (1966).
110. K.Dornberger, H.Leich, Screening for Antimicrobial and Presumed Cancerostatic Plant Metabolites, **Pharmazie**, 37(3) 215-221 (1982). CA:97:69280 (1982).
111. A.Arata, K.Takeshi, Topical Formulations Containing Kojic Acid and Plant Extracts for Dermatitis Control, Patent: JP-03, 236, 322, (1991). MAPA:16(5):9405-3195 (1994).
112. N.S.Chisiu, D.Onica, O.Major, S.Mihaescu, Interaction of Human IGG With Flavonoids, **Stud. Cercet. Biochim.**, 24(1) 35-49 (1981). CA:96:102183 (1982).
113. N.D.Pokhilo, A.V.Lebedev, N.I.Uvarova, Antiradical and Antioxidant Properties of Extracts from Birch Outer Bark and Branches, **Chim. Drev.**, 4, 99-102 (1988). CA: 109:187317 (1988).
114. W.Klinger, R.Hirschelmann, J.Suss, Birch Sap and Birch Leaves Extract Screening for Antimicrobial Phagocytosis-Influencing Antiphlogistic and Antipyretic Activity, **Pharmazie**, 44(8) 558-560 (1989).
115. G.May, G.Willuhn, Antiviral Activity of Aqueous Extracts from Medicinal Plants in Tissue Cultures, **Arzneim-Forsch.**, 28(1) 1-7 (1978).
116. G.A.Miura, T.M.Shih, Cholinergic Constituents in Plants: Characterization and Distribution of Acetylcholine and Choline, **Physiol. Plant.**, 61(3) 417-421 (1984). CA: 101:126918 (1984).

117. G.A.Miura, T.M.Shih, Identification of Proprionylcholine in Higher Plants, **Physiol. Plant.**, 62(3) 341-343 (1984). CA:102:42900 (1984).
118. B.Meurer, R.Wiermann, D.Strack, Phenylpropanoid Patterns in Fagales Pollen and Their Phylogenetic Relevance, **Phytochemistry**, 27(3) 823-828 (1988). MAPA:8806-2231 (1988).
119. B.Meurer, V.Wray, R.Wiermann, D.Strack, Hydrocinnamic Acid-Spermidine Amides from Pollen of *Alnus glutinosa*, *Betula verrucosa* and *Pterocarya fraxinifolia*, **Phytochemistry**, 27(3) 839-843 (1988). CA:109:70336 (1988).
120. S.Ohara, M.Yatagai, Y.Hayashi Utilization of Wood Extractives from the Bark of *Betula platyphylla* Sukatchev var. *japonica* Hara, **Mokuzai Gakkaishi**, 32(4) 266-273 (1986). CA:105:99363 (1986).
121. H.Fuchino, T.Satoh, M.Shimizu, N.Tanaka, Chemical Evaluation of *Betula* Species in Japan. IV. Constituents of *Betula davurica*, **Chem. Pharm. Bull.**, 46(1) 166-168 (1998).
122. H.Fuchino, S.Konishi, T.Satoh, A.Yagi, K.Saito, T.Tatsumi, N.Tanaka, Chemical Evaluation of *Betula* Species in Japan. II. Constituents of *Betula platyphylla* var. *japonica*, **Chem. Pharm. Bull.**, 44(5) 1033-1038 (1996). CA:125:5480 (1996).
123. H.Fuchino, T.Satoh, N.Tanaka, Chemical Evaluation of *Betula* Species in Japan. I. Constituents of *Betula ermanii*, **Chem. Pharm. Bull.**, 43(11) 1937-1942 (1995). CA:124: 25643 (1996).
124. E.Smite, L.N.Lundgren, R.Andersson, Arylbutanoid and Diarylheptanoid Glycosides from Inner Bark of *Betula pendula*, **Phytochemistry**, 32(2) 365-369 (1993).
125. F.Hanawa, M.Shiro, Y.Hayashi, Heartwood Constituents of *Betula maximowicziana*, **Phytochemistry**, 45(3) 589-595 (1997).
126. G.Chernyaeva, S.Ya.Polgodvorova, S.M.Bondarenko, A.K.Karimdzhanov, Polyphenols of the Bark of *Betula pendula*, **Chem. Nat. Comp.**, 19(4) 504-505 (1983).
127. S.A.Popravko, G.P.Kononenko, S.A.Sokolova, M.N.Sizoi, N.S.Vui'fson, Secondary Metabolites of Birch. III. Identification of Growth Inhibitors in the Buds of *Betula verrucosa*, **Bioorg. Khim.**, 5(5) 735-745 (1979). CA:91:52718 (1979).
128. A.Sosa, Glucosides from *Betula alba* L., Betuloside and its Aglucon, Betuligenol, **Arch. Mus. Hist. Nat. (Paris)**, 12, 341-345 (1935). CA:30:3798 (1936).
129. M.Terazawa, T.Koga, H.Okuyama, M.Miyake, Phenolic Compounds in Leaving Tissue of Woods. III. Platyphylloside, A New Diarylheptanoid Glucoside from the Green Bark of Shirakamba (*Betula platyphylla* Sukatchev var. *japonica* Hara), **Mokuzai Gakkaishi**, 30(5) 391-403 (1984). CA:101:187934 (1984).
130. H. Pan, L.N.Lundgren, Rhododendrol Glycosides and Phenyl Glycoside Esters from Inner Bark of *Betula pubescens*, **Phytochemistry**, 36(1) 79-83 (1994).
131. L.Pawlowska, Flavonoids in the Leaves of Polish Species of the Genus *Betula* L. Flavonoids of *B. pendula* Roth. and *B. obscura* Kot. leaves, **Acta Soc. Bot. Pol.**, 49(3) 281-296 (1981). CA:94:153435 (1981).
132. V.Ossipov, K.Nurmi, J.Loponen, E.Haukioja, K.Pihlaja, High Performance Liquid Chromatographic Separation and Identification of Phenolic Compounds from Leaves of *Betula pubescens* and *Betula pendula*, **J. Chromatogr. A**, 72(1) 59-68 (1996). CA: 124:197371 (1996).
133. H.Fuchino, T.Satoh, M.Yokochi, N.Tanaka, Chemical Evaluation of *Betula* Species in Japan. V. Constituents of *B. ovalifolia*, **Chem. Pharm. Bull.**, 46(1) 169-170 (1998).

134. S.Ohta, M.Koyama, T.Aoki, T.Suga, Absolute Configuration of Platyohylloside and (-)-Centrololol, **Bull. Chem. Soc. Jpn.**, 58(8) 2423-2424 (1985). CA:103:211103 (1985).
135. E.Smite, H.Pan, L.N.Lundgren, Lignan Glycosides from Inner Bark of *Betula pendula*, **Phytochemistry**, 40(1) 341-343 (1995).
136. I.Imasaka, M.Onodera, T.Sanpei, Y.Takahashi, S.Takahashi, S.Todome, T.Nishiyama, Y.Havashi S.Muto, Useful Classical Experiments in Teaching. VI. Extraction and Identification of Organic Compounds in Plants, **Nagaku No Jikken**, 29(2) 121-125 (1978). CA:89:5414 (1978).
137. T.R.Seshadri, N.T.C.Vedantham, Betulaceae, Chemical Examination of the Barks and Heartwoods of *Betula* Species of American Origin, **Phytochemistry**, 20, 897-898 (1981).
138. M.Keinanen, Comparison of Methods for the Extraction of Flavonoids from Birch Leaves (*Betula pendula* Roth) Carried Out Using High Performance Liquid Chromatography, **J. Agric. Food Chem.**, 41(11) 1986-1990 (1993). CA:119:244680 (1993).
139. H.Pan, L.N.Lundgren, R.Anderson, Triterpene Caffeates from Bark of *Betula pubescens*, **Phytochemistry**, 37(3) 795-799 (1994). CA:112:5512 (1995).
140. V.Ossipov, K.Nurmi, J.Loponen, N.Prokopiev, E.Haukioja, K.Pihlaja, HPLC Isolation and Identification of Flavonoids from White Birch *Betula pubescens* Leaves, **Biochem. Syst. and Ecol.**, 23(3) 213-222 (1995). CA:123:79534 (1995).
141. G.P.Kononenko, S.A.Popravko, N.S.Vulfson, Flavonoid Aglycons from Birch Buds (*Betula verrucosa*), **Bioorg. Khim.**, 1(4) 506-511 (1975). CA:83:128765 (1975).
142. E.Wollenweber, Flavonoid Pattern in the Bud Exudates of Betulaceae, **Biochem. Syst. Ecol.**, 3(1) 47-52 (1975). CA:83:203737 (1975).
143. E.Wollenweber, New Flavonoid from *Betula nigra*, **Phytochemistry**, 16(2) 295 (1977). CA: 86:167898 (1977).
144. N.D.Pokhilo, G.V.Malinovskaya, V.V.Makhan'kov, N.I.Uvarova, Triterpenoids and Flavonoids of the Leaves of *Betula fruiticosa* and *Betula platyphylla*, **Chem. Nat. Comp.**, 17(5) 595-596 (1981).
145. E.Wollenweber, Rare Methoxy Flavonoids from Buds of *Betula nigra*, **Phytochemistry**, 15(3) 438-439 (1976). CA:85:17093 (1976).
146. N.D.Pokhilo, V.A.Denidenko, V.V.Makhan'kov, N.I.Uvarova, Triterpenoids and Flavonoids from the Leaves of Siberian Species of the Genus *Betula*, **Chem. Nat. Comp.**, 19(3) 374-375 (1983).
147. M.W.Lee, Flavonoids from the Leaves of *Betula platyphylla* var. *latifolia*, **Korean J. Pharmacog.**, 25(3) 199-203 (1994). CA:121:238203 (1994).
148. L.Pawlowska, Flavonoids in the Leaves of Polish Species of the Genus *Betula* L. III. Flavonoids of *B. oycoviensis* Bess. Leaves, **Acta Soc. Bot. Pol.**, 49(3) 311-320 (1980). CA:94:99808 (1981).
149. L.Pawlowska, Flavonoids in the Leaves of Polish Species of the Genus *Betula* L. IV. Flavonoids of *B. pubescens* Ehrh., *B. carpatica* Waldst., *B. tortusa* Ledeb and *B. nana* L. Leaves, **Acta Soc. Bot. Pol.**, 51(3-4) 403-411 (1982). CA:99:155204 (1983).
150. L.Pawlowska, Flavonoids in the Leaves of Polish Species of the Genus *Betula* L. V. The Taxonomic Position on the Basis of Flavonoid Composition, **Acta Soc. Bot. Pol.**, 51(3-4) 413-421 (1982).

151. P.G.Pietta, P.L.Mauri, E.Manera, P.L.Ceva, HPLC Determination of the Flavonoid Glycosides from *Betulae Folium* Extracts, **Chromatographia**, 28(5-6) 311-312 (1989). CA:111:180830 (1989).
152. Anon., Betuletol Compounds With Cytolytic Action, Patent-Fr. Demande, 2,187,320 (1974).
153. S.A.Popravko, G.P.Kononenko, V.I.Tikhomirova, N.S.Vui'fson, Secondary Metabolites of Birch. IV. Identification of the Group of Flavonoid Aglycons in Birch Buds (*Betula verrucosa*), **Bioorg. Khim.**, 5(11) 1662-1667 (1979). CA:92:37792 (1980).
154. L.Pawlowska, Flavonoids in the Leaves of Some American Species of the Genus *Betula* L., **Acta. Soc. Bot. Pol.**, 52(3-4) 295-300 (1983). CA:100:153842 (1984).
155. K.Dallenbach-Toelke, Sz.Nyiredy, G.A.Gross, O.Sticher, Flavonoid Glycosides from *Betula pubescens* and *Betula pendula*, **J. Nat. Prod.**, 49(6) 1155-1156 (1986).
156. L.Pawlowska, Flavonoids in the Leaves of Polish Species of the Genus *Betula* L. II. Flavonoids of *B. nova* and *B. humilis* Schrk. Leaves, **Acta Soc. Bot. Pol.**, 49(3) 297-310 (1980). CA:94:153436 (1981).
157. M.Keinanen, R.Julkunen-Titto, Effect of Sample Preparation Method on Birch (*Betula pendula* Roth.) Leaf Phenolics, **J. Agric. Food Chem.**, 44(9) 2724-2727 (1996). CA: 125:162434 (1996).
158. S.Gocan, S.Cobzac, Determination of Hyperoside in a Glycerol Macerate of *Betula verrucosa* by TLC and Photodensitometry, **Rev. Chim. (Bucharest)**, 47(1) 54-58 (1996). CA:124:270680 (1996).
159. K.Karatodorov, R.,Kolarova, Study of the Flavonoid Composition of Some Bulgarian Medicinal Plants, **Durzh. Inst. Kontrol Lek. Sredstva**, 10, 103-109 (1977). CA:89:72948 (1978).
160. L.Pawlowska, Quantitative Daily Changes of Flavonol Glycosides in the Leaves of *Betula humilis* Schrk., **Acta Soc. Bot. Pol.**, 45(4) 395-400 (1976). CA:87:2431 (1977).
161. M.Tissut, P.Ravanel, Localization of Flavonols in Leaf Epidermis of Some Vegetable Genera, **Phytochemistry**, 19(10) 2077-2081 (1980). CA:94 : 4027 (1981).
162. K.Dallenbach-Toelke, Sz.Nyiredy, B.Meier, O.Sticher, HPLC Analysis of the Flavonoid Glycosides from *Betulae Folium*, **Planta Med.**, 53(2) 189-192 (1987). CA: 107:46386 (1987).
163. P.Casparis, Natural Flavonol Glycosides, **Pharm. Acta Hel.**, 21, 341-350 (1946). CA: 42:6990 (1947).
164. E.Wollenweber, K.Mann, J.N.Roitman, Flavonoid Aglycones from the Buds Exudates of 3 *Betulaceae*, **Z. Naturforsch, Ser. C**, 46(5-6) 495-496 (1991). CA:115:89210 (1991).
165. H.Kolodziej, Procyanidins from Medicinal Birch: Bonding Patterns and Sequence of Units in Triflavonoids of Mixed Stereochemistry, **Phytochemistry**, 28(12) 3487-3492 (1989). CA:112:175587 (1990).
166. Z.Janeczko, J.Sendra, Z.Krzek, Determination of (+)-Catechin Content in the Barks of Some Native Species of Trees and Shrubs, **Herba Pol.**, 33(2) 105-109 (1987). CA:109:187329 (1988).
167. L.Langhammer, G.Schulze, R.Gujer, D.Magnolato, M.Horisberger, Isolation and Structure of a Rarely Occuring Cyanidanol Glycoside from Cortex *Betulae*, **Planta Med.**, 49(3) 181-182 (1983). CA:100:99935 (1984).

168. G.V.Malinovskaya, N.D.Pokhilo, V.A.Denisenko, N.I.Uvarova, Triterpenoids of An Ethereal Extract of the Leaves and Female Catkins of *Betula divaricata*, **Chem. Nat. Comp.**, 21(1) 126-127 (1985).
169. A.Codicola, M.Gallino, G.Papa, A.Vinai, Seasonal Variations of Phenols in *Betula alba* L. Buds, **G. Bot. Ital.**, 116(1-2) 9-14 (1982). CA:100:188805 (1984).
170. Z.Czochanska, L.Y.Foo, R.H.Newman, L.J.Porter, Polimeric Proanthocyanidins. Stereochemistry, Structural Units and Molecular Weight, **J. Chem. Soc. Perkin Trans.**, 1(10) 2278-2286 (1980). CA:94:1978 (1981).
171. N.P.Chrotova, Chemical and Taxonomic Study of the Genus *Betula*, **Mosk. Lesotekh. Inst.**, 148, 152-154 (1983). CA:102:128806 (1985).
172. Y.Q.Wang, Y.Z.Li, Y.X.Zhang, Z.K.Yan, G.J.Xu, Trace Elements and Amino Acids of Sap from *Betula platyphylla*, **Zhongcaoyao**, 19(3) 143- (1988). CA:109:35268 (1988).
173. V.Deruma, V.Bruvere, U.Galbans, Dynamics of the Content of Some Biologically Active Substances in Tree Leaves, **Kompleksn. Mekh. Rubok Ukhodan**, 24-28 (1975). CA:85:90159 (1976).
174. M.Trockenbrodt, Calcium Oxalate Crystals in the Bark of *Quercus robur*, *Ulmus glabra*, *Populus tremula* and *Betula pendula*, **Ann. Bot.**, 75(3) 281-284 (1995). CA:123:29544 (1995).
175. Y.Iriki, N.Yamamoto, M.Iguchi, Y.Kobayashi, N.Nishiyama, S.Satoh, The Sugars and Polyol of *Betula platyphylla*, **Bull. Inst. Nat. Educ. Shiga Heights**, 12, 109- (1973).
176. B.Lindberg, L.Selleby, Birch Wood Constituents, I. Carbohydrates of Low Molecular Weight, **Acta Chem. Scand.**, 12, 1512-1515 (1958). CA:54:2501 (1960).
177. J.Parker, Seasonal Changes in Phenol-Bound Sugars in Bark Some Deciduous Forest Trees, **Can. J. For. Res.**, 4(3) 291-295 (1974). CA:82:70244 (1975).
178. P.S.Zorikov, T.P.Bruii, Content of Carotene and Vitamins E and C in Some Far-Eastern Plants, **Deposited Doc. Viniti**, 732-74, 18-22 (1974). CA:86:117626 (1977).
179. L.E.Odinokova, G.V.Malinovskaya, N.D.Pokhilo, N.I.Uvarova, Triterpenoids of the Bark and Twigs of *Betula dahurica*, **Chem. Nat. Comp.**, 21(3) 390 (1985).
180. S.Ihara, T.Tanaka, *Betula platyphylla* var. *japonica* Seed Oil: A Rich Source of Linoleic acid, **J. Amer. Oil Chem. Soc.**, 57(12) 421-422 (1980). CA:94:86081 (1981).
181. K.Hejno, V.Jarolim, F.Sorm, Some Components of the White Portion of the Birch Bark, **Coll. Czech. Chem. Commun.**, 30(4) 1009-1015 (1965). CA:63:920 (1965).
182. W.Jensen, The Suberin of the Outer Bark of *Betula verrucosa*, **Paper and Timber**, 32 261-266 (1950). CA :46:8005 (1952).
183. P.Duquenosis, Standardization of Vegetable Drugs. I. Significance and Value of Some Chemical Constants, **Ann. Pharm. Franç.**, 5, 155-159 (1947). CA:42:722 (1948).
184. N.Rubio, A.Brieva, Purification of Allergens by HPLC VII. Purification of the Major Allergen of Birch Pollen (*Betula verrucosa*), **J. Chromatogr.**, 408(1) 420-425 (1987). CA:108:4360 (1988).
185. V.Bruvere, U.Galbans, Content of Free Amino Acids in Tree Leaves, **Kompleksn. Mekh. Rubok Ukhodan**, 29-33 (1975). CA:85:90160 (1976).
186. R.Valenta, F.Ferreira, M.Grote, I.Swoboda, S.Vrtala, M.Duchene, P.Deviller, et al., Identification of Profilin as an Actin-Binding Protein in Higher Plants, **J. Biol. Chem.**, 268(30) 22777-22781 (1993). CA:119:245562 (1993).

187. A.Schmidt, Distribution of APS-Sulfotransferase Activity Among Higher Plants, **Plant Sci. Lett.**, 5(6) 407-415 (1975). CA:84:71501 (1976).
188. J.E.G.Good, Naturally Occuring Growth Regulators in Leaf Washing of *Picea sitchensis* and *Betula pendula*, **Planta**, 116(1) 45-54 (1974). CA:80:143048 (1974).
189. R.Tschesche, F.Ciper, A.Harz, Roseoside from *Betula alba* and *Cydonia oblonga*, **Phytochemistry**, 15(12) 1990-1991 (1976). CA:86:103088 (1977).
190. H.J.Chi, B.H.Han, Triterpenoid Components from *Betulae Folium*, **Terpenoids Proc. Symp.** (1974). Nat. Prod. Res. Inst. Seoul Natl. Univ. Seoul South Korea, s.47-51 1975. CA:84:130041 (1976).
191. B.H.Han, H.J.Chi, Y.N.Han, Triterpenoid Components of *Betula latifolia*. Isolation and Characterization of Triterpenoids, **Korean J. Pharmacog.**, 4, 167- (1973).
192. N.D.Pokhilo, S.G.Polonik, N.I.Uvarova, Quantitative Determination of Individuals Triterpenes in the Unsaponifiable Fraction of the Ether Extracts from the Leaves of Far-Eastern Birch Species, **Bioorg. Khim.**, 17-18 (1975). CA:85:92162 (1976).
193. N.D.Pokhilo, V.A.Denisikov, V.V.Makhan'kov, N.I.Uvarova, Triterpenoids of the Leaves of *Betula pendula* from Different Growth Sites, **Chem. Nat. Comp.**, 22(2) 166-171 (1986).
194. G.N.Chernyaeva, S.Ya.Dolgotvorova, G.I.Peryshkina, Seasonal Dynamics of Tannin Content in European White Birch Bark, **Rastit. Resur.**, 18(1) 63-66 (1982). CA: 96:139783 (1982).
195. S.N.Hooper, R.F.Chandler, Herbal Remedies of the Maritime (Canada) Indians: Phytosterols and Triterpenes of 67 Plants, **J. Ethnopharm.**, 10(2) 181-194 (1984).
196. H.J.Chi, Chemical Structure of Betulafolienediol, **Yakhak Hoe Chi**, 18(1) 11-19 (1974). CA:82:73233 (1975).
197. N.I.Uvarova, G.V.Malinovskaya, G.B.Elyakov, Some New Triterpenoids from Leaves of *Betula costata*, **Tetrahedron Lett.**, 50, 4617-4620 (1976). CA:86:190263 (1977).
198. N.I.Uvarova, G.V.Malinovskaya, Yu.N.El'kin, V.V.Isakov, A.K.Dzizenko, G.B. Elyakov, Triterpenoids from the Leaves of *B. costata*, **Chem. Nat. Comp.**, 12(6) 679-683 (1976).
199. N.D.Pokhilo, A.K.Makhnev, N.I.Uvarova, Triterpenoids in Leaves of Urals and Altai Birches and Questions of Their Chemotaxonomy, **Chem. Nat. Comp.**, 26(2) 229-230 (1990).
200. N.G.Prokofies, G.N.Likhatskaya, O.V.Volkova, M.M.Anisimov, M.I.Kiseleva, S.G. Ilyin, T.A.Budina, N.D.Pokhilo, Effect of Betulafolienetetraol on the Erythrocyte and Model Membranes, **Biol. Membr.**, 9(9) 954-960 (1982).
201. S.G.Polonik, N.D.Pokhilo, V.I.Barnov, N.I.Uvarova, Quantitative Determination of Triterpenoids of the Dammaran Series by the Densitometry of TLC, **Chem. Nat. Comp.**, 13(3) 297-300 (1977).
202. G.V.Malinovskaya, N.I.Uvarova, V.V.Isakov, Y.N.El'kin, A.K.Dzizenko, G.B. Elyakov, Triterpenoids from the Leaves of *Betula costata*, **Bioorg. Khim.**, 16- (1975) CA:85:124191 (1976).
203. B.H.Han, B.J.Song, A New Triterpene Betulafolienpentaol from *Betula platyphylla*, **Phytochemistry**, 16(7) 1075-1078 (1977). CA:87:114569 (1977).
204. S.G.Iljin, G.V.Malinovskaya, N.I.Uvarova, G.B.Elyakov, M.Yu.Antipin, Yu.T. Struchkov, X-Ray Analysis of Betulafolienetetraol Oxide. A Triterpene Isolated from *Betula costata*, **Tetrahedron Lett.**, 23(48) 5067-5070 (1982). CA:98:160969 (1983).

205. G.V.Malinovskaya, N.D.Pokhilo, V.V.Makhan'kov, V.L.Novikov, N.I.Uvarova, Triterpenoids from the Leaves of Far-Eastern Species of Shrubby Birches *Betula ovalifolia* and *B. middendorffii*, **Chem. Nat. Comp.**, 18, 249-253 (1982).
206. P.G.Gorovoi, N.I.Uvarova, G.I.Oshitok, G.B.Elyakov, Betulaenetriol in the Leaves of Four Far-Eastern Species of *Betula*, **Rastit. Resur.**, 11(1) 97-98 (1975). CA: 82:167500 (1975).
207. N.D.Pokhilo, G.V.Malinovskaya, V.V.Makhan'kov, V.A.Denisikov, N.I. Uvarova, Triterpenoids from the Leaves of the Siberian Species of Birch *Betula nana* and *B. exilis*, **Chem. Nat. Comp.**, 21(3) 328-332 (1985).
208. G.V.Malinovskaya, V.L.Novikov, V.A.Denisenko, N.I.Uvarova, Triterpene from the Leaves of *Betula mandschurica*, **Chem. Nat. Comp.**, 16(3) 257-261 (1980).
209. N.D.Pokhilo, V.A.Denisenko, N.I.Uvarova, Triterpenoids and Flavonoids from the Female Catkins of *Betula exilis*, **Chem. Nat. Comp.**, 21(1) 124-125 (1985).
210. N.D.Pokhilo, V.A.Denisenko, N.I.Uvarova, New Triterpenes from the Leaves of *Betula pendula* and *B. ermanii*, **Chem. Nat. Comp.**, 27(1) 129-130 (1991).
211. N.D.Pokhilo, A.K.Makhnev, N.I.Uvarova, Triterpenoids of Leaves of *Betula pendula* Growing in High Mountain Regions of Altai, **Chem. Nat. Comp.**, 24(3) 396-397 (1988).
212. P.B.Reichardt, T.P.Green, S.Chang, 3-O-Malonylbetulafolientriol Oxide-I from *Betula nana* ssp. *exilis*, **Phytochemistry**, 26(3) 855-856 (1987).
213. H.H.S.Fong, Isolation of Betulin from Birch Bark (*Betula alba*), Experiments in the Pharmaceutical Biological Sciences, Univ. Pacific Stockton California, s.33-35 (1973).
214. M.M.O'Connell, M.D.Bentley, C.S.Campbell, B.J.W.Cole, Betulin and Lupeol in Bark from Four White Barked Birches, **Phytochemistry**, 27(7) 2175-2176 (1988). CA: 109:125898 (1988).
215. M.M.O'Connell, M.D.Bentley, C.S.Campbell, B.J.W.Cole, Betulin Variation in Four White Barked Birches in Maine, **Amer. J. Bot.**, 74(5) 703- (1987).
216. B.J.W.Cole, M.D.Bentley, Y.Hua, Triterpenoid Extractives in the Outer Bark of *Betula lenta* (Black Birch), **Holzforschung**, 4(5) 265-268 (1991). CA:115:252141 (1991).
217. F.Y.Huang, M.D.Bentley, Semisynthetic α,β -Unsaturated Lactones and Ketones from Betulin, Abstr. Int. Res. Cong. Nat. Prod., Coll. Pharm. Univ. Carolina Chapel Hill, Abst. 115, July 7-12 (1985).
218. J.Pasich, M.Pojda, Natural and Semisynthetic Surfactans VII., Simple Method of Betulin Preparation, **Farm. Pol.**, 30(8) 771-772 (1974). CA:82:77030 (1975).
219. P.Brindha, Studies on the Chemical Constituents of Plants and Their Significance in the Identification of Indian Drugs, Doktora Tezi, Srinivasa Drug Res. Inst., India, 1987.
220. H.Huchino, S.Konishi, H.Imai, H.Wada, N.Tanaka, A Biodegradation Product of Betulin, **Chem. Pharm. Bull.**, 42(2) 379-381 (1994). CA:120:318980 (1994).
221. N.D.Pokhilo, V.A.Denisenko, V.I.Baranov, N.I.Uvarova, Triterpenoids of the External Bark of *Betula maximowicziana*, **Khim. Prir. Soedin.**, 5, 650-651 (1986). CA:106:116479 (1987).
222. G.A.Tolstikov, M.I.Goryaev, K.K.Ok, R.A.Khegai, Triterpenoids XIV. Case of Anormally High Lupenol Content in the Birch Bark, **Zh. Prikl. Khim.**, 40(4) 920-921 (1967). CA:67:54279 (1967).

223. G.Pavanasasivam, M.U.S.Sultanbawa, Chemical Investigation of Ceylonese Plants IX. Betulinic Acid in the Dilleniaceae and a Review of its Natural Distribution, **Phytochemistry**, 13(9) 2002-2006 (1974). CA:82:82977 (1975).
224. D.E.Williams, A.R.E.Sinclair, R.J.Andersen, Triterpene Constituents of the Dwarf Birch, *Betula glandulosa*, **Phytochemistry**, 31(7) 2321-2324 (1992).
225. B.Rickling, K.W.Glombitza, Saponins in the Leaves of Birch. Hemolytic Dammarane Triterpenoid Esters of *Betula pendula*, **Planta Med.**, 59(1), 76-79 (1993).
226. G.V.Malinovskaya, N.D.Pokhilo, V.V.Isakov, N.I.Uvarova, Triterpenoids of the Dammar Series from Leaves of the Far-Eastern Species of the Genus *Betula*, **Khim. Prir. Soedin.**, 5, 52- (1978).
227. S.G.Il'in, G.V.Malinovskaya, M.Yu.Antipin, Yu.T.Struchkov, Crystal and Molecular Structure of 20S, 24S-Dihydroxydammar-25-en-3-one, **Chem. Nat. Comp.**, 27(5) 588-592 (1992).
228. N.D.Pokhilo, G.V.Malinovskaya, V.V.Makhan'kov, V.F.Anufriev, N.I.Uvarova, Triterpenoids from the Leaves of *Betula lanata*, **Chem. Nat. Comp.**, 16(4) 368-372 (1980).
229. V.L.Novikov, G.V.Malinovskaya, N.D.Pokhilo, N.I.Uvarova Refinement of the Structures of Triterpenes from the Leaves of *Betula ermanii*, **Chem. Nat. Comp.**, 16(1) 40-43 (1980).
230. G.V.Malinovskaya, N.D.Pokhilo, V.V.Isakov, N.I.Uvarova, Triterpenes from *Betula ermanii* Leaves, **Khim. Prir. Soedin.**, 14(5) 587-590 (1978).
231. N.I.Uvarova, G.V.Malinovskaya, V.V.Isakov, A.K.Dzizenko, Yu.N.El'kin, G.B.Elyakov, A New Triterpene from the Leaves of *Betula costata*, **Chem. Nat. Comp.**, 11(5) 695-696 (1975).
232. Y.Hua, M.D.Bentley, B.J.W.Cole, K.D.Murray, A.R.Alford, Triterpenes from the Outer Bark of *Betula nigra*, **J. Wood Chem. Technol.**, 11(4) 503-516 (1991). CA:116: 55604 (1992).
233. L.E.Odinokova, V.A.Denisikov, N.D.Pokhilo, N.I.Uvarova, Oleanolic Acid Caffeate from the Outer Bark of *Betula daurica*, **Chem. Nat. Comp.**, 21(2) 255-256 (1985).
234. G.V.Malinovskaya, N.D.Pokhilo, N.I.Uvarova, Isolation of Papyriferic Acid from *Betula dahurica*, **Khim. Prir. Soedin.**, 20(3) 392-393 (1984).
235. H.T.Taipale, S.P.Lapinjoki, Use of Evaporative Light Scattering Mass Detection in HPLC of Triterpenes in the Bark Resin of *Betula* Species, **Phytochem. Anal.**, 2(2) 84-86 (1991). CA:115:227680 (1991).
236. P.B.Reichardt, Papyriferic Acid: A Triterpenoid from Alaskan Paper Birch, **J. Org. Chem.**, 46(22) 4576-4578 (1981). CA:95:169536 (1981).
237. H.T.Taipale, J.Vepsalainen, V.Laatikainen, P.B.Reichardt, S.P.Lapinjoki, Isolation and Structural Determination of Three Triterpenes from Bark Resin of Juvenile European White Birch, **Phytochemistry**, 34(3) 755-758 (1993).
238. H.T.Taipale, T.Marjukka, S.T.Murjukka, S.O.Karenlampi, S.P.Lapinjoki, Triterpenes from *Betula pendula* Decrease Liposome Stability, are Hemolytic, and Inhibit Hepatoma Cell Growth, **Nat. Prod. Lett.**, 6(2) 69-75 (1995). MAPA:17(4): 9504-2634 (1995).
239. European Pharmacopeia 3rd Ed., Council of Europea Strasbourg, s.22,121, 1996.
240. P.Sandra, C.Bicchi, Capillary Gas Chromatography in Essential Oil Analysis, Heidelberg; Basel; New York, Huething, 1987.

241. C.F.Poole, S.A.Schuette, Contemporary Practice of Chromatography, Elsevier, Tokyo, s.408-699,1984.
242. A.Marston, M.Hostettmann, Modern Separation Methods, **Nat. Prod. Rep.**, 391-413 (1991).
243. L.M.Harwood, C.J.Moody, Experimental Organic Chemistry Principles and Practice, Blackwell Scientific Pub., Oxford London, 1989.
244. A.F.Barreo, J.F.Sanchez, N.Ferrol, Conformational Isomers of 14-Hydroxy-9-epi- β -Caryophyllene Isolated from the Wood of *Juniperus oxycedrus*, **Tetrahedron Lett.**, 30(2) 247-250 (1989).
245. A.F.Barrero, J.E.Oltra, A.Barragan, Evidences About the Stereochemistry of 14-Hydroxy-9-epi- β -Caryophyllene, **Tetrahedron Lett.**, 31(28) 4069-4072 (1990).
246. H.Avcıbaşı, Sedir Odunu Ekstraktif Bileşenleri, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi, İzmir, s.45, 1977.
247. A.F.Barrero, J.Molina, J.E.Oltra, J.Altarejos, A.Barragan, A.Lara, M.Segura, Stereochemistry of 14-Hydroxy- β -Caryophyllene and Related Compounds, **Tetrahedron**, 51(13) 3813-3822 (1995).
248. D.Manns, R.Hartmann, The Constitution and Configuration of Isocaryophyllen-13-al, **Planta Med.**, 58, 442-444 (1992).
249. S.F.R.Hinkley, N.B.Perry, R.T.Weavers, Confirmation of Structure and Absolute Stereochemistry of 9-epi- β -Caryophyllene from *Dacrydium cupressinum*, **Phytochemistry**, 35(6) 1489-1494 (1994).
250. Atta-ur-Rahman, V.U.Ahmad, ¹³C-NMR of Natural Product, Vol.1, Monoterpenes and Sesquiterpenes, Plenum Press, New York, s.324, 1992.
251. A.V.Tkachev, The Chemistry of Caryophyllene and Related Compounds, **Chem. Nat. Comp.**, 4, 393-412 (1987).
252. S.F.R.Hinkley, Doktora Tezi, Univ. of Otago, New Zealand (1993).
253. S.F.R.Hinkley, N.B.Perry, R.T.Weavers, Alcohol from *Juniperus oxycedrus* is Reassigned as 15-Hydroxy- β -Caryophyllene, **Tetrahedron Lett.**, 35(22) 3775-3776 (1994).
254. F.Bohlmann, L.Müller, M.R.King, H.Robinson, A Guaianolide and Other Constituents from *Lychnophora* Species, **Phytochemistry**, 20(5) 1149-1151 (1981).
255. J.G.Shi, Y.P.Shi, Z.J.Jia, Sesquiterpenoids from *Euphorbia wangii*, **Phytochemistry**, 45(2) 343-347 (1997).
256. R.Kaiser, D.Lamparsky, New Carbonyl Compounds in the High-Boiling Fraction of Lavander Oil, **Helv. Chim. Acta**, 66(6) 1843-1849 (1983).
257. A.F.Barrero, E.Oltra, J.Altarejos, A.Barragan, A.Lara Minor Componentes in the Essential oil of *Juniperus oxycedrus* L. Wood, **Flavour and Fragr. J.**, 8, 185-189 (1993).
258. R.ter Heide, J.Visser, L.M.van der Linde, F.P. van Lier, On the Chemical Composition (*J. virginiana* L.), B.M.Lawrence, B.D.Mookherjee, B.J.Willis (Ed.) Flavors and Fragrances: A World Perspective. Proceedings of the 10th International Congress of Essential Oils, Fragrances and Flavors, Washington, DC, USA, s.16-20, 1986.
259. C.B.Rao, P.G.Krishna, K.Suseela, Chemical Examination of Premna Species: Part X- New Isoprenoids from the Barks of *Premna integrifolia* Linn.& *P. latifolia* var. *mollissima*, **Indian J. Chem.**, 24B 403-407 (1985).

260. T.Yoshida, J.Nobuhara, N.Fujii, T.Okuda, Studies on the Constituents of *Buddleja* Species. II. Buddledin C, D and E, New Sesquiterpenes from *Buddleja davidii* Franch., **Chem. Pharm. Bull.**, 26 (8) 2543-2549 (1978).
261. R.Kaiser, Scents from Rain Forests, Proceedings of the 28th International Symposium on Essential Oils 1-3 September 1997, Eskişehir, Turkey, K.H.C.Başer, N.Kırimer, (Eds.), Anadolu Üniv. Yayın No:1038, TBAM Yayın No:1, s.1-34 (1998).
262. A.S.Gupta, S.Dev, Studies in Sesquiterpenes-XLVI. Sesquiterpenes from the Oleoresin of *Dipterocarpus pilosus*: Humulene Epoxide-III, Caryophyllenol-I and Caryophyllenol-II, **Tetrahedron**, 27, 635-644 (1971).
263. J.D.Connolly, R.A., Hill, Dictionary of Terpenoids, Chapman & Hall, 2-6 Boundary Row, London (1991).
264. E.W.Conemann, et al., Colour Atlas & Textbook of Diagnostic Microbiology, Lippincott-Raven Publ., Philadelphia, s.785, 1997.
265. R.Carron, A.Moran, M.J.Montero, L.Fernandez-Lago, A.Dominguez, Propriétés Antimicrobiennes des Différents Extraits Obtenus de Quelques Plantes Méditerranéennes D'intérêt, **Medicinal. Plant. Med. Phytother.**, 21(4) 195-202 (1987).
266. J.D.Paxton, Methods in Plant Biochemistry, K.Hostettmann (Ed.) Academic Press London, 6, s37-53, 1991.
267. H.Blank, G.Rewbell, **Arch. Derm.**, 92, 322 (1965).
268. F.S.Davis, A.V.Real, J.R.Baur, I.S.Goldstein, Modified by S.S.Shaukat, N.A. Khan, F.Ahmed, (1980), **Pak. J. Bot.**, 12, 97-106 (1972).
269. J.D.Berman, Experimental Chemotherapy of Leishmaniasis - A Critical Review in Human Parasitic Diseases, Vol.1, Leishmaniasis, K.P.Chiang, and R.S.Bray (Eds.), Elsevier, New York, s.111-138, 1985.
270. S.Korkmaz, Fibroblast Hücre Kültürlerinde Yara İyileştirici Etkinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi Eskişehir, 1996.
271. A.Goldstein, Biostatistics. An Introductory Text, Macmillan, New York, 1964.
272. J.D.Bancroft, A.Stevens, Theory and Practice of Histological Techniques, Churchill Livingstone, London, 1977.
273. D.Lorke, A New Approach to Practical Acute Toxicity Testing, **Arch. Toxicol.**, 54, 275-287 (1983).
274. F.E.D'Amour, D.L.Smith, A Method for Determining Loss of Pain Sensation, **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, 72, 74-79 (1941).
275. C.Schmauss, T.L.Yaksh, *In vivo* Studies on Spinal Receptor Systems Mediating Antinociception. II. Pharmacological Profiles Suggesting a Differential Association of *mu*, *delta* and *kappa* Receptors With Visceral Chemical and Cutaneous Thermal Stimuli in the Rat, **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, 228, 1-12 (1984).
276. S.Aydın, R.Beis, Y.Öztürk, K.H.C.Başer, Nepetalactone: A New Opioid Analgesic from *Nepeta caesarea* Boiss., **J. Pharm. Pharmacol.**, 50, 813-817 (1998).
277. H.A.Burge, Fungus Allergens, **Clin. Rev. Allergy**, 319-329 (1985).