

**Üç *Origanum* Türü;
Origanum majorana L., *Origanum minutiflorum*
O. Schwarz and P.H. Davis ve *Origanum onites* L.
Uçucu Yağlarının
Fraksiyonlu Distilasyonu**

Ecz. İlhan BOYDAĞ

**Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca
Farmakognozi Ana Bilim Dalında
YÜKSEK LİSANS TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.**

Danışman: Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER

71189

Eylül 1996

İlhan BOYDAĞ' ın YÜKSEK LİSANS tezi olarak hazırladığı “Üç Origanum Türü; *Origanum majorana* L., *Origanum minutiflorum* O. Schwarz and P.H. Davis ve *Origanum onites* L. Uçucu Yağlarının Fraksiyonlu Distilasyonu” başlıklı bu çalışma jürimizce Lisansüstü Yönetmeliği' nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

4. 9. 1996

Üye: Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER

Üye: Prof. Dr. Erdem YEŞİLADA

Üye: Doç. Dr. Neşe KIRIMER

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun
22.08.1996 gün ve16..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.



İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| ŞEKİLLER DİZİNİ..... | i |
| TABLolar DİZİNİ..... | ii |
| ÖZET..... | iii |
| ABSTRACT..... | iv |
| TEŞEKKÜR..... | v |
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ..... | 1 |
| 2. KAYNAK TARAMASI..... | 2 |
| 2.1. Uçucu Yağların Tanımı ve Özellikleri..... | 2 |
| 2.1.1. Uçucu Yağların Yapısı..... | 3 |
| 2.1.2. Terpensiz ve Seskiterpensiz Yağlar..... | 6 |
| 2.1.3. Uçucu Yağların Bitkilerdeki Biyolojik Rolü..... | 7 |
| 2.1.4. Uçucu Yağların Biyosentezi..... | 8 |
| 2.1.4.1. Ana Prekürsörlerin Oluşumu..... | 10 |
| 2.1.4.2. Seskiterpenlerin Biyosentezi..... | 12 |
| 2.2. Uçucu Yağların Üretimi..... | 20 |
| 2.2.1. Distilasyon..... | 20 |
| 2.2.1.1. Su Distilasyonu..... | 21 |
| 2.2.1.2. Su-Buhar Distilasyonu..... | 21 |
| 2.2.1.3. Su Buharı Distilasyonu..... | 22 |
| 2.2.1.4. Kuru Distilasyon..... | 22 |
| 2.2.1.5. Hidrodifüzyon..... | 22 |
| 2.2.2. Çözücü Ekstraksiyonu..... | 23 |
| 2.2.2.1. Soğuk Yağ ile Ekstraksiyon..... | 23 |
| 2.2.2.2. Sıcak Yağ ile Ekstraksiyon..... | 23 |
| 2.2.2.3. Organik Çözücü ile Ekstraksiyon..... | 24 |
| 2.2.2.4. Sıvılaştırılmış Gazlarla Ekstraksiyon..... | 24 |
| 2.2.3. Sıkma ile Yapılan Mekanik Ekstraksiyon..... | 25 |
| 2.3. Uçucu Yağların Saflaştırılması..... | 25 |
| 2.3.1. Uçucu Yağların Fraksiyonlu Distilasyonu..... | 25 |
| 2.3.2. Fraksiyonlu Distilasyon..... | 26 |
| 2.3.2.1. Fraksiyonlama Kolonu..... | 29 |
| 2.3.2.2. Kolon Dolgu Materyalleri..... | 30 |
| 2.3.2.3. Riflaks Ayarlayıcı..... | 30 |
| 2.4. <i>Origanum</i> Türlerinin Sistematik ve Botanik Özellikleri..... | 32 |
| 2.5. <i>Origanum</i> ' un Tarihteki Önemi..... | 38 |
| 2.6. <i>Origanum</i> (Kekik) Türlerinin Kullanım Yerleri..... | 40 |
| 2.7. İhracat Değerleri..... | 48 |
| 2.8. <i>Origanum</i> Uçucu Yağının Özellikleri..... | 51 |
| 2.9. Çalışmada Elde Edilen Ana Bileşiklerin Özellikleri..... | 52 |
| 2.9.1. Karvakrol..... | 52 |
| 2.9.2. p-simen..... | 52 |
| 2.9.3. γ-terpinen..... | 53 |
| 2.9.4. Linalool..... | 53 |
| 2.10. <i>Origanum</i> Türleri Üzerinde Yapılmış Olan Kimyasal Çalışmalar..... | 54 |

| | |
|---|-----|
| 2.11. <i>Origanum</i> Türlerinin Ekstreleri Üzerinde Yapılmış Olan Biyolojik Aktivite Testleri..... | 56 |
| 3. GEREÇ ve YÖNTEMLER..... | 64 |
| 3.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Cihazlar ve Kimyasal Maddeler..... | 64 |
| 3.1.1. Bitkisel Materyal..... | 64 |
| 3.1.2. Cihazlar..... | 64 |
| 3.1.3. Kimyasal Maddeler..... | 64 |
| 3.2. Deneysel Çalışma..... | 65 |
| 3.2.1. Nem Miktarının Tayini..... | 65 |
| 3.2.2. Distilasyon Çalışmaları..... | 66 |
| 3.2.2.1. Su Buharı Distilasyonu Çalışması..... | 66 |
| 3.2.2.2. Ana Bileşiklerin Fraksiyonlu Distilasyon ile Ayrılması..... | 66 |
| 3.2.3. Gaz Kromatografisi (GC)..... | 66 |
| 3.2.4. Gaz Kromatografisi / Kütle Spektrometrisi (GC/MS)..... | 67 |
| 3.2.5. NMR..... | 68 |
| 3.2.6. IR..... | 68 |
| 3.2.7. UV..... | 68 |
| 3.2.8. Fiziksel Analizler..... | 68 |
| 3.2.8.1. Yoğunluk Tayini..... | 68 |
| 3.2.8.2. Kırılma İndisi..... | 69 |
| 3.2.8.3. Optik Çevirme..... | 69 |
| 4. DENEYSEL BULGULAR..... | 70 |
| 4.1. Nem Miktarı..... | 70 |
| 4.2. Uçucu Yağ Eldesi..... | 70 |
| 4.2.1. Buhar Distilasyonu..... | 70 |
| 4.3. Uçucu Yağlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar..... | 71 |
| 4.3.1. Uçucu Yağların GC/MS ile Belirlenen Bileşikleri..... | 71 |
| 4.3.2. <i>Origanum</i> Uçucu Yağlarının Fiziksel Özellikleri..... | 73 |
| 4.3.3. <i>Origanum</i> Uçucu Yağlarının Fraksiyonlu Distilasyonu..... | 73 |
| 4.3.3.1. <i>Origanum majorana</i> Uçucu Yağının Fraksiyonlu Distilasyonu..... | 74 |
| 4.3.3.2. <i>Origanum minutiflorum</i> Uçucu Yağının Fraksiyonlu Distilasyonu..... | 76 |
| 4.3.3.3. <i>Origanum onites</i> Uçucu Yağının Fraksiyonlu Distilasyonu..... | 77 |
| 4.4. Saflaştırılan Bileşiklerin Analitik Çalışmalarının Sonuçları..... | 87 |
| 4.4.1. UV Sonuçları..... | 87 |
| 4.4.2. IR Sonuçları..... | 88 |
| 4.4.3. NMR Sonuçları..... | 88 |
| 4.4.4. GC/MS Sonuçları..... | 88 |
| 4.4.5. Saflaştırılan Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri..... | 88 |
| 5. SONUÇ ve TARTIŞMA..... | 93 |
| KAYNAKLAR..... | 126 |
| ÖZGEÇMİŞ..... | 133 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | |
|---|-----|
| Şekil 2.1. Terpen'lerin ve diğer maddelerin biyosentezi (Ana Şema)..... | 13 |
| Şekil 2.2. Geranil pirofosfat'ın oluşumu..... | 14 |
| Şekil 2.3. Geranil pirofosfat'tan terpen gruplarının oluşumu..... | 15 |
| Şekil 2.4. Mevalonik asit sentezi..... | 16 |
| Şekil 2.5. Monoterpen gruplarının oluşumu..... | 17 |
| Şekil 2.6. Sabinen hidrat biyosentezi..... | 18 |
| Şekil 2.7. Seskiterpen'lerin biyosentezi..... | 19 |
| Şekil 2.8. Fraksiyonlu Distilasyon Cihazı..... | 31 |
| Şekil 2.9. Üç <i>Origanum</i> Türünün Türkiye'deki Dağılımı..... | 37 |
| Şekil 2.10. Halk arasında kullanılan distilasyon ünitesi..... | 41 |
| Şekil 3.1. Volumetrik nem miktar tayini cihazı..... | 65 |
| Şekil 4.1. <i>Origanum majorana</i> Uçucu Yağının Gaz Kromatogramı..... | 90 |
| Şekil 4.2. <i>Origanum minutiflorum</i> Uçucu Yağının Gaz Kromatogramı..... | 91 |
| Şekil 4.3. <i>Origanum onites</i> Uçucu Yağının Gaz Kromatogramı..... | 92 |
| Şekil 5.1. Karvakrol'ün Gaz Kromatogramı..... | 102 |
| Şekil 5.2. Karvakrol'ün UV Spektrumu..... | 102 |
| Şekil 5.3. Karvakrol'ün IR Spektrumu..... | 103 |
| Şekil 5.4. Karvakrol'ün ¹ H-NMR Spektrumu..... | 104 |
| Şekil 5.5. Karvakrol'ün Kütle Spektrumu..... | 105 |
| Şekil 5.6. Linalool'ün Gaz Kromatogramı..... | 106 |
| Şekil 5.7. Linalool'ün UV Spektrumu..... | 106 |
| Şekil 5.8. Linalool'ün IR Spektrumu..... | 107 |
| Şekil 5.9. Linalool'ün ¹ H-NMR Spektrumu..... | 108 |
| Şekil 5.10. Linalool'ün ¹³ C-NMR Spektrumu..... | 109 |
| Şekil 5.11. Linalool'ün Kütle Spektrumu..... | 110 |
| Şekil 5.12. γ-terpinen'in Gaz Kromatogramı..... | 111 |
| Şekil 5.13. γ-terpinen'in UV Spektrumu..... | 111 |
| Şekil 5.14. γ-terpinen'in IR Spektrumu..... | 112 |
| Şekil 5.15. γ-terpinen'in ¹ H-NMR Spektrumu..... | 113 |
| Şekil 5.16. γ-terpinen'in ¹³ C-NMR Spektrumu..... | 114 |
| Şekil 5.17. γ-terpinen'in Kütle Spektrumu..... | 115 |
| Şekil 5.18. p-simen'in Gaz Kromatogramı..... | 116 |
| Şekil 5.19. p-simen'in UV Spektrumu..... | 116 |
| Şekil 5.20. p-simen'in IR Spektrumu..... | 117 |
| Şekil 5.21. p-simen'in ¹ H-NMR Spektrumu..... | 118 |
| Şekil 5.22. p-simen'in Kütle Spektrumu..... | 119 |

TABLolar DİZİNİ

| | |
|--|-----|
| Tablo 2.1. Terpen'lerin sınıflandırılması..... | 5 |
| Tablo 2.2. Dünya üzerinde yetişmekte olan <i>Origanum</i> türleri..... | 34 |
| Tablo 2.3. <i>Origanum</i> türlerinin tıbbi kullanımı..... | 43 |
| Tablo 2.4. <i>Origanum</i> türlerinin yerel isimleri..... | 46 |
| Tablo 2.5. Yıllara göre kekik ihraç değerleri..... | 49 |
| Tablo 2.6. <i>Origanum</i> türleri üzerinde gerçekleştirilmiş biyolojik aktivite testleri.... | 57 |
| Tablo 4.1. <i>Origanum onites</i> 'ten buhar distilasyonu ile uçucu yağ elde etme çalışmasında toplanan fraksiyonlar..... | 70 |
| Tablo 4.2. <i>Origanum</i> uçucu yağlarının bileşimi..... | 71 |
| Tablo 4.3. <i>Origanum</i> türlerinin fiziksel özellikleri..... | 73 |
| Tablo 4.4. <i>Origanum majorana</i> uçucu yağından karvakrol ve p-simen' in saflaştırılması için yapılan fraksiyonlamaların sonuçları..... | 74 |
| Tablo 4.5. <i>Origanum majorana</i> uçucu yağından karvakrol'ün saflaştırılması için yapılan fraksiyonlamaların sonuçları..... | 75 |
| Tablo 4.6. <i>Origanum majorana</i> uçucu yağından elde edilen karvakrolce zengin fraksiyonların birleştirilip yeniden fraksiyonlanması..... | 76 |
| Tablo 4.7. <i>Origanum minutiflorum</i> uçucu yağından karvakrol'ün saflaştırılması... | 76 |
| Tablo 4.8. <i>Origanum onites</i> uçucu yağının (a) fraksiyonlu distilasyon sonuçları..... | 77 |
| Tablo 4.9. <i>Origanum onites</i> uçucu yağının (b) fraksiyonlu distilasyon sonuçları..... | 78 |
| Tablo 4.10. <i>Origanum onites</i> uçucu yağından linalool saflaştırılması için yapılan fraksiyonlu distilasyon çalışmasının sonuçları..... | 79 |
| Tablo 4.11. <i>Origanum onites</i> uçucu yağından γ -terpinen' in saflaştırılması..... | 80 |
| Tablo 4.12. <i>Origanum onites</i> uçucu yağından linalool ve karvakrol'ün saflaştırılması..... | 81 |
| Tablo 4.13. <i>Origanum onites</i> uçucu yağından linalool ve karvakrol'ün saflaştırılması..... | 82 |
| Tablo 4.14. <i>Origanum onites</i> uçucu yağı ve üç bileşikce zengin fraksiyonlarının GC-GC/MS analiz sonuçları..... | 83 |
| Tablo 4.15. Saflaştırılan bileşiklerin fiziksel özellikleri | 89 |
| Tablo 5.1. <i>Origanum onites</i> uçucu yağı ile daha önce yapılmış olan çalışmaların karşılaştırılması..... | 95 |
| Tablo 5.2. <i>Origanum onites</i> ve <i>Origanum minutiflorum</i> uçucu yağlarının karşılaştırılması..... | 98 |
| Tablo 5.3. Linalool'ün fiziksel özelliklerinin karşılaştırılması..... | 100 |
| Tablo 5.4. Karvakrol ve linalool'ün yoğunlukları..... | 100 |
| Tablo 5.5. Kırılma indislerinin karşılaştırılması..... | 100 |

ÖZET

Piyasa kaynaklı *Origanum majorana* L. ve *Origanum minutiflorum* O. Schwarz et P. H. Davis ile tarafımızdan su buharı distilasyonu ile elde edilmiş olan *Origanum onites* L. uçucu yağları fraksiyonlu distilasyona tabi tutuldu.

Bu uçucu yağların ana bileşiklerinden karvakrol %99.27 , p-simen %95.14, linalool %96.97, γ -terpinen %80.15 oranında saflaştırıldı. Saflaştırılan bileşiklerin fizikokimyasal ve spektroskopik analizi gerçekleştirildi.

Origanum onites L. uçucu yağının GC ve GC/MS analizleri sonucu 57 adet bileşik belirlenmişken fraksiyonlamadan sonra yapılan analizlerde tanımlanabilen bileşik sayısının 93' e çıktığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: *Origanum*, *Origanum majorana*, *Origanum minutiflorum*, *Origanum onites*, Karvakrol, Distilasyon, Fraksiyonlu Distilasyon, Uçucu Yağ

ABSTRACT

Fractional distillations of essential oils of *Origanum majorana* L. and *Origanum minutiflorum* O. Schwarz et P. H. Davis purchased from the supplier and that of *Origanum onites* L. steam distilled by us were carried out.

Carvacrol, p-cymene, linalool and γ -terpinene were purified up to 99.27, 95.14, 96.97 and 80.15 % purify and their physicochemical and spectroscopic analyses were conducted.

While only 57 compounds were identified in the oil *Origanum onites*, fractionation led to the identification of 93 compounds.

Key Words: *Origanum*, *Origanum majorana*, *Origanum minutiflorum*, *Origanum onites*, Carvacrol, Distillation, Fractional Distillation, Essential Oil

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca her türlü araştırma imkanını sağlayan, bilgi ve tecrübesinden yararlandığım danışmanım ve aynı zamanda Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı ve Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezinin Müdürü olan Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER' e,

Her konuda bilgisinden ve tecrübesinden faydalandığım Doç. Dr. Neşe KIRIMER' e,

Tez çalışmalarım sırasında doğru yolda ilerlememi sağlayan ve bunun için büyük sabır gösteren Araş. Gör. Nezihe AZCAN' a,

Analitik sonuçların alınmasında çok büyük yardımları olan Yard. Doç. Dr. Mine KÜRKÇÜOĞLU, Araş. Gör. Nurhayat ERMİN, Araş. Gör. Betül DEMİRÇAKMAK, Araş. Gör. Temel ÖZEK ve Araş. Gör. Ayhan ALTINTAŞ' a,

Botanik özelliklerin belirlenmesine katkıda bulunan Araş. Gör. Ayla KAYA' ya,

Bazı yayınları elde etmeme yardımcı olan Araş. Gör. Zerrin ERDEMGİL' e,

Manevi desteğini her daim gösteren Araş. Gör. Fatih DEMİRCİ ve diğer tüm çalışma arkadaşlarıma,

Bu çalışmanın ortaya çıkabilmesi için ilgisini ve desteğini üzerimden eksik etmeyen sevgili aileme teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Türkiye, çağlar boyunca çeşitli medeniyetlerin gelip yerleşmesinden dolayı zengin bir kültüre, zengin ve farklı bir floraya ve kendine özgü bir halk tıbbına sahip olmuştur. Akdeniz, İran-Turan, Avrupa-Sibirya gibi üç farklı fitocoğrafik alanın ve Akdeniz, Avrupa ve Okyanus iklimleri gibi üç önemli iklimsel kuşağın ortasında yer alması ülkemizi endemik bitkiler açısından zengin bir ülke haline getirmiştir. Türkiye florasında 10000' i aşkın türün varolduğu tahmin edilmektedir. Bu türlerin 1/3' ünü aromatik bitkiler oluşturmaktadır (1).

Türkiye florasına ait bölgeler incelendiğinde, Batı ve Güney Anadolu bölgesinin oleorezin ve uçucu yağ içeren bitkilerce zengin olduğu görülmektedir. Bu bölgede Labiatae familyasına dahil olan bitkiler yaygın olarak bulunur. Anadolu' da halkın çoğunluğu kırsal bölgede yaşamakta olduğundan yabancı bitkileri kendi amaçları doğrultusunda kullanma yoluna gitmiştir. Halk bu tip bitkilerden gıda, baharat, boyar madde ve ilaç olarak yararlanmaktadır (2, 3).

Uçucu yağlar (eterik yağlar, esanslar) bitkilerden veya bitkisel droglardan su ya da subuharı distilasyonu başta olmak üzere çeşitli yöntemler ile elde edilebilen, oda sıcaklığında sıvı halde olan ve bazı hallerde donabilen, uçucu, kuvvetli kokulu ve yağimsı karışımlardır. Bu karışımın içinde çok farklı yapılara sahip maddeler bulunmaktadır. Bu maddeler bitki cinslerine ve bu cinslere ait farklı türlere göre çok değişik kompozisyonda ve miktarda bulunabilirler. Bileşiklerin ve bitki içindeki miktarlarının çeşitli analiz yöntemleri ile açığa çıkarılması türler ve ekonomik değerleri hakkında fikir yürütmemize olanak sağlamaktadır. Uçucu yağlar ve bu maddeleri içeren bitkiler tedavi ve diğer birçok sahada kullanılmaktadır. Uçucu yağ içeren bitkilerin yurt içinde kullanımına ve ihraç değerlerine bir göz attığımızda bizim için ne denli önemli olduklarını görürüz. Bu bitkilerden biri olan kekik, gıda endüstrisinde baharat ve koku verici olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kekik yağı ve içermiş olduğu aroma kimyasalları parfümeride hammadde veya temel madde olarak kullanılırlar. Bu bileşiklerin bazıları sentetik aroma kimyasallarının üretiminde ilkel madde olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye' den büyük miktarlarda ihraç edilen beş ticari *Origanum* türünden üçünü oluşturan; *Origanum majorana* L., *Origanum minutiflorum* O. Schwarz and P.H. Davis ve *Origanum onites* L.' nin uçucu yağlarının ana bileşiklerini saflaştırmak için, laboratuvar ölçeğinde fraksiyonlu distilasyon işlemine tabi tutulması, toplanan fraksiyonların analizleri sonucunda kimyasal yapılarının belirlenmesi ve saflaştırılan bileşiklerin standart değerlere uygunluğunun araştırılmasıdır.

2. KAYNAK TARAMASI

2.1. Uçucu Yağların Tanımı ve Özellikleri

Uçucu yağlar, bitkilerden çeşitli yöntemler kullanmak suretiyle elde edilen, karakteristik bir kokuya sahip, ısı ile temas sonucu kolayca uçabilen ve yoğunlukları bakımından yağdan çok suya benzeyen maddelerdir. Kimyasal kompozisyonları genellikle karmaşıktır. Esas olarak alkoller, esterler, ketonlar, aldehitler ve terpenlerden oluşurlar.

Uçucu yağ içeren türler, bitkiler alemi içinde oldukça yaygındır. **Labiatae, Compositae, Umbelliferae, Liliaceae, Cruciferae, Myrtaceae, Hypericaceae, Rutaceae, Pinaceae, Cupressaceae** ve **Zingiberaceae** gibi bazı familyalar bu bitkiler bakımından zengin durumdadır. Aromatik bitkiler en fazla sırası ile **Labiatae, Compositae** ve **Umbelliferae** familyalarında bulunmaktadır.

Bitkilerin uçucu yağ bakımından en zengin olan kısımlarının başında çiçekli dallar gelir. Bundan başka yapraklar, çiçekler, meyvalar, meyva kabukları, tohumlar, gövde ve dal kabukları, rizomlar, kökler hatta odunlar bitkinin en fazla uçucu yağ taşıyan kısımları olabilir. Uçucu yağlar bitkinin tüm organlarında, salgı tüyü, salgı cebi, salgı kanalı, ya da salgı hücreleri gibi bazı özel yapılarda ya da parenkima veya epiderma hücrelerinde, serbest halde veya glikozit halinde bulunurlar.

Uçucu yağlar gıda, parfümeri, kozmetik, ilaç ve diğer kimya endüstrilerinde kullanılmaktadır. Uçucu yağ bakımından zengin bitkilerden yiyeceklere aroma vermek için ve baharat olarak yararlanılır (zencefil, nane vb.). Baharatların içerdiği uçucu yağların pepsin, tripsin, lipaz ve amilaz gibi dijestif enzimlerin mide ve barsakta salınımını artırarak gıdaların tam olarak sindirilmesini sağladığı bilinmektedir. Bu etki uçucu yağın yiyeceğe vermiş olduğu koku ve tattan kaynaklanmaktadır.

Parfümeri sanayiinin önemli hammaddeleri olan uçucu yağlar koku karışımlarının ve aroma kimyasallarının hazırlanmasında kullanılırlar.

Eczacılıkta, ilaçların koku ve tatlarını düzeltmek amacıyla bir aromatik bitki ekstresi veya bir uçucu yağ kullanılır. Uçucu yağların tedavi edici özellikleri de uzun yıllardır bilinmektedir. Hemen hepsi antiseptik ve antibiyotik etki göstermektedir, bu özellikleriyle birçok preparatın terkibine girmektedirler. Rubefiyon etkilerinden dolayı merhemlerde kullanılırlar. Baharatların kullanım amaçlarını destekleyen özellikleri sindirim sistemindeki etkileridir. Midevi, gaz söktürücü, hazmı kolaylaştırıcı, safra ifrazatını arttırıcıdır. Solunum sistemi ve idrar yolları üzerinde antiseptik ve uyarıcı etkileri vardır. İdrar söktürür, böbrek ve mesane taşlarının eritilmesine veya düşürülmesine yardımcı olurlar. Bundan başka kurt düşürücü, spazm giderici,

enflamasyon giderici, yara iyi edici, adet söktürücü, romatizma ağrılarını giderici, ağrı kesici, antibakteriyel gibi etkilere sahip olan uçucu yağları içeren bitkiler bulunmaktadır. İnhalasyon yoluyla iyileştirici, rahatlatıcı ve enfeksiyonları önleyici etkilere sahip oldukları da bilinmektedir. Kimya endüstrisinde, aromatik maddeler sentetik kauçuk ve lastik gibi ürünler haline getirilirler. (4, 5, 6).

Genel olarak uçucu yağların içerdiği çok sayıda bileşikten özellikle fenollerin bakteri ve mantarların büyümesini önlediği ve izole edilmiş hücre membranları vasıtası ile enerji metabolizmasının katalizlenmesini inhibe ettiği bulunmuştur. Bu fenolik bileşiklerin oksijen radikallerinin uzaklaştırılması için çok yüksek kapasiteye sahip oldukları gözlenmiştir. Bu tip maddelere örnek olarak öjenol, isoöjenol, ayrıca kekik türlerinde bol miktarda bulunan karvakrol ve timol verilebilir. Yakın zamanlarda benzer bileşiklerin siklooksijenaz reaksiyonunu azalttığını ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır (7).

Uçucu yağların antioksidatif özellikleri üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde bu özelliğin fenollerden kaynaklandığı görülmektedir. Kekik türlerinde bulunan ve birbirinin izomeri olan karvakrol ve timol eşit şekilde aktivite gösterirler. Bazı baharatlar için bu tip bileşiklerin lipit oksidasyonunu baskıladığı belirtilmiştir. Sentetik antioksidanlar oksidasyona yol açan istenmeyen değişiklikleri önlemek için gıda endüstrisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu tip maddelerin toksisiteye sahip oldukları bilinmektedir. Bu nedenle doğal kaynaklı maddelerin kullanımına yönelik olmuş, otlar ve baharatlardan elde edilen çeşitli ekstraların lipit sistemlerinde güçlü antioksidan etkileri tayin edilmiştir (8).

2.1.1. Uçucu Yağların Yapısı

Uçucu yağlar birçok farklı özellikte veya yapıda organik bileşikler taşırlar. Bu bileşikleri dört grup altında toplamak mümkündür:

1. Terpenik maddeler
2. Aromatik maddeler
3. Düz zincirli hidrokarbonlar
4. Azot ve kükürt taşıyan maddeler

Terpenler birçok uçucu yağın ana bileşikleridirler. Her ne kadar terpen hidrokarbonlar uçucu yağın kompozisyonunda kantitatif olarak anlamlı oranda bulunuyorsa da bunların kokuya olan katkıları azdır. Bu maddeler kokusuz değildirler,

ancak oksijenli türevleriyle karşılaştırıldığında bunların koku profiline belli bir 'tazelik' (freshness) kazandırma hususunda küçük bir katkıda buldukları ileri sürülmektedir. Terpenler izopren birimlerine bölünebilen doğal ürünler olarak tanımlanırlar. İzopren birimleri mevalonik asit yolu ile asetattan açığa çıkan, iki doyurulmamış bağ içeren, 5 karbonlu birimlerdir (9, 10).

Bitkisel maddelerin büyük bir bölümü "terpenoit" adı altında toplanmış durumdadır. Bu terim böyle maddelerin yaygın biyosentetik orijine sahip olduğunu göstermek amacı ile kullanılır. Yukarıda belirtildiği gibi terpenlerin temeli izopren ($\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$) molekülüdür ve bunların karbon iskeleti 2 veya daha fazla C_5 biriminin birleşmesi ile meydana gelmektedir. Bunlar 2 (C_{10}), 3 (C_{15}), 4 (C_{20}), 6 (C_{30}) ve 8 (C_{40}) birimlerini içermelerine göre sınıflandırılırlar. Bunlar uçucu monoterpenler ve seskiterpenler (C_{10} ve C_{15}), daha az uçucu olan diterpenler (C_{20}), uçucu olmayan triterpenler ve steroller (C_{30})' i oluştururlar. Bu arada istisnai bir durum olarak 50 karbonlu karotenoidlerin bazı bakterilerde bulunduğunu unutmamak gerekir (10). Bu çeşitli terpen sınıfları bitki gelişimi, metabolizması ya da ekolojisi açısından önem taşımaktadır. Terpenler, doğal bir madde olan izopren molekülünden biyojenetik olarak türevlenmektedir, ancak bu bileşik *in vivo* prekürsör değildir. Biyojenezin esas bileşiği izopentenil pirofosfattır. Birçok doğal terpenler bir veya daha fazla fonksiyonel grup (hidroksil, karbonil vb.) taşıyan siklik bir yapıya sahiptir (11).

1959 yılında ve daha sonra gerçekleştirilen bazı araştırmalar terpenlerin 4 fazda meydana geldiğini ortaya koymuştur:

- 1) C_5 prekürsör bileşiklerinin oluşumu
- 2) Temel terpen yapısının oluşması için bunların baş-kuyruk birleşmesi ve bağ oluşumu
- 3) Karakteristik siklizasyon
- 4) Oksidasyon, redüksiyon, çifte bağların kayması, hidroksilasyon vb. özel iskelet düzenlemeleri (10)

Terpenlerin sınıflandırılması Tablo 2.1.'de verilmektedir (11, 12).

Tablo 2.1. Terpenlerin sınıflandırılması (11, 12)

| İzopren Birimlerinin Sayısı | Karbon Sayısı | İsim veya Sınıf | Belirli Tipler ve Kaynakları |
|-----------------------------|-----------------|-----------------|--|
| 1 | C ₅ | İzopren | <i>Hamamelis japonica</i> yaprağı |
| 2 | C ₁₀ | Monoterpen | Bitkisel uçucu yağlar, monoterpen lakton, tropolon |
| 3 | C ₁₅ | Seskiterpen | Uçucu yağlar, seskiterpen lakton, abscisin |
| 4 | C ₂₀ | Diterpen | Diterpen asidler, gibberellinler |
| 6 | C ₃₀ | Triterpen | Steroller, triterpenler, saponinler, kalp glikozitleri |
| 8 | C ₄₀ | Tetraterpen | Karotenler |
| n | C _n | Poliizopiren | Kauçuk |

Uçucu yağ bileşiklerinin bir diğer önemli grubu fenilpropanoitlerdir. Bu bileşikler fenil halkası ve buna bağlı propan yan zincirinden meydana gelmektedir. Uçucu yağlarda bulunan fenilpropanoitlerin çoğu fenol ve fenol eterleridir (9).

Uçucu yağların içerdiği bileşikler şu şekilde gruplandırılabilir (6):

I. Hidrokarbonlar

- a. Alifatik hidrokarbonlar
- b. Aromatik hidrokarbonlar
- c. Siklik terpenler:
- d. Seskiterpenler
 1. Monosiklik:
 2. Bisiklik
 3. Trisiklik

e. Diterpenler

II. Alkoller

- a. Alifatik alkoller
 1. Doymuş alifatik alkoller
 2. Doymamış alifatik alkoller
 3. Alifatik terpen alkol
- b. Siklik Terpen alkol

1. Monosiklik terpen alkol
 2. Bisiklik terpen alkol
 3. Trisiklik terpen alkol
- c. Seskiterpen alkoller
- d. Aromatik alkoller
- e. Diğerleri
- III. Aldehitler**
- a. Alifatik aldehitler
1. Doymuş alifatik aldehitler
 2. Doymamış alifatik aldehitler
 3. Alifatik terpen aldehitler
- b. Siklik terpen aldehit
- c. Aromatik aldehit
- d. Heterosiklik aldehit
- IV. Ketonlar**
- a. Siklik terpen keton
1. Monosiklik terpen keton
- V. Fenol ve fenol eterleri**
- VI. Kinonlar**
- VII. Asitler**
- VIII. Esterler**
- Terpen esterleri
- Aromatik esterler
- IX. Laktonlar**
- X. Furan türevleri**
- XI. Oksitler**
- XII. Azot ve kükürt içeren bileşikler**

2.1.2. Terpensiz ve Seskiterpensiz Yağlar

Uçucu yağların çoğu hidrokarbonlar (terpenler, seskiterpenler vb.), oksijenli bileşikler (alkoller, esterler, eterler, aldehitler, ketonlar, laktonlar, fenoller, fenol eterleri vb.) ve küçük oranlarda viskoz veya katı, uçucu olmayan artık maddeler (parafinler, mumlar) gibi değişik nitelikte maddelerin karışımından oluşmaktadır. Terpenler ve seskiterpenler yağın koku ve lezzet değerinin bir bölümünü karşılamaktadır, ancak esas koku taşıyıcıları oksijenli bileşiklerdir. Bazı aldehitler istisna olmak üzere, oksijenli

bileşikler genel olarak seyreltik alkolde çözünürlük konusunda ek bir avantaj sağlar, ayrıca oksitlenme ve reçineleşmeye karşı daha yüksek bir kararlılık kazandırır. Monoterpen ve seskiterpen hidrokarbonlar doymamış bir yapıya sahip oldukları için, hava, ışık ve kötü saklama koşulları altında kolayca oksitlenebilir ve reçineleşebilirler. Temel olarak oksijenli bileşikleri taşıyan terpensiz ve seskiterpensiz yağlar seyreltik alkolde kolay çözünürler. Kararlı bir yapıya ve keskin bir kokuya sahiptirler. Terkibine girdikleri yağın karakteristik koku ve lezzet özelliklerinin çoğundan sorumludurlar (6, 13).

Farklı kompozisyona sahip olmalarından dolayı her yağın terpensiz hale getirilmesi özel işlemler gerektirmektedir. Esas olarak iki metodu uygulamak mümkündür:

a-Vakum altında fraksiyonlu distilasyonla terpenlerin, seskiterpenlerin ve parafinlerin alınması

b-Seyreltik alkol veya diğer çözücülerle oksijenli bileşiklerin ekstraksiyonu

Konsantre edilmiş yağlar terpensiz ve seskiterpensiz yağlarla birlikte anılır ve aynı yöntemlerle elde edilirler.

Genel olarak öncelikle terpenler vakum altında distillenir, sonra terpensiz yağ dilüe alkol veya diğer çözücülerle ekstre edilir. Bu şekilde seskiterpenler ve mumlar uzaklaştırılırlar. Bundan başka vakum altında terpensiz yağın daha ileri derecede fraksiyonlanması da aynı işi görmektedir. Bu şekilde elde edilen terpen ve seskiterpen taşımayan yağlar, ana yağın mümkün olan en yüksek konsantrasyonunu gösterirler (6).

2.1.3. Uçucu Yağların Bitkilerdeki Biyolojik Rolü

Bitkiler dış ortamdan aldıkları birtakım maddeleri kimyasal reaksiyonlar gerçekleştirmek suretiyle yapı taşları haline çevirirler. Bu tip maddeler bitkinin gelişimi için gereklidir. Yapı taşlarının yanında alkaloidler, antosiyaninler, flavonoidler, uçucu yağlar gibi birtakım sekonder metabolitler de ortaya çıkmaktadır (6).

Monoterpenler ve seskiterpenler öteden beri fonksiyon görmeyen metabolizma artık ürünleri olarak görülmüşlerdir. Ancak yapılan pek çok araştırma bu bileşiklerin bitkilerin karşılıklı etkileşmelerinde aracı rol üstlendiklerini göstermiştir. Bitkiler ve hayvanlar arasında ise iki tür etkileşim gözlenmiştir. Bitki ya polen dağıtımını kolaylaştırmak için hayvanları kendine çekmekte ya da kendini savunmak amacıyla düşmanlarını uzaklaştırmaktadır. Bu şekilde böceklere ve diğer otoburlara karşı etki eden birtakım maddeler saptanmıştır. Yine uçucu yağların birikmesi zararlıların bitki üzerinde açtığı yaralara bağlanmaktadır. Uçucu yağ bileşikleri adından da anlaşılacağı gibi uçucu özellikte olan maddelerdir. Bu bileşikler salgılandıklarında bitkinin yetiştiği yerden çok uzaklarda bulunan organizmalarca algılanabilirler. Bazı böceklerde seks

hormonları işlevi gören feromonlar uçucu bileşiklerdir ve kilometrelerce öteden o türün karşı cinsi tarafından algılanabilmektedirler. Bazı gözlemciler uçucu yağların depolanmış gıda, yara iyileştirici veya suyun aşırı kaybını önleyici maddeler olarak fonksiyon gördüğünü ileri sürmektedirler. Ayrıca bu maddeler diğer canlılar üzerinde bakterisit, fungusit ve anesteziye etkiye sahiptirler (6, 14).

Düşük molekül ağırlıklı terpenler kimyasal savunma ve bitkilerarası iletişim amacı ile kullanılırsa da bunların bitki için fizyolojik bir aktiviteye sahip olmadığı gözlenmiştir. Bu maddelerin inert olmadığı ancak hızlı bir şekilde sentezlenip katabolizasyona uğradığı anlaşılmıştır (14).

Bazı uçucu yağların fitohormon adı verilen maddeler taşıdığı tespit edilmiştir. Fitohormonlar (Bitki hormonları) bitki organizması içinde fonksiyona sahip olan ve mesaj taşıdığı, büyüme ve farklılaşma süreci içinde bazı etkilere neden olduğu bilinen maddelerdir. Normal doku hücrelerinde bulunur ve genellikle hücreden hücreye aktarılırlar. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, fitohormonların doğal kozmetik ürünlerde hayvansal hormonlara alternatif olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Şimdiye kadar kullanılan hormon taşıyan kremlerin içinde bulunan hayvansal hormonların gençleştirici etkisi üzerinde çalışılmıştır. Bununla beraber bu kremlerin aşırı kullanımı deri üzerinde kabartının oluşması gibi bazı yan etkilere yol açmaktadır. Diğer yandan bitki hormonları zararsız ve birçok uygulamada kullanılabilir bir alternatif olarak karşımıza çıkmaktadır. Yine de hayvansal hormonlara kıyasla fitohormonların fizyolojik etkisi hakkında çok az bilgi mevcuttur. Anason, rezene uçucu yağları ile bu iki uçucu yağa nazaran daha az miktarda olmak üzere ökaliptus yağında birtakım bitkisel hormonlara rastlanmıştır (5).

2.1.4. Uçucu Yağların Biyosentezi

Labiatae familyasına dahil olan bitkiler incelendiğinde, bu bitkilere ait organların dış kısmında çok sayıda salgı tüyünün bulunduğu görülmektedir. *Origanum* türlerinin sahip olduğu salgı tüyleri tek bir protodermal hücreden açığa çıkar ve salgılama hücresi baş, sap ve ayak kısmından oluşur. Uçucu yağ, baş kısmı meydana getiren hücreler tarafından oluşturulur. Yağ baş kısmındaki hücreler ile kutikula arasında toplanır ve dıştan gelen bir etki sonucunda bu ince tabakanın parçalanması ile salgılama olayı gerçekleşir (15, 16).

Monoterpenler ve seskiterpenler, salgı hücreleri, salgı bezleri, salgı kanalları veya özel epiderma hücreleri gibi salgılama yapıları içinde birikir ve salgılanırlar. Bu yapılar yalnızca uçucu yağların biriktirilmesinde değil aynı zamanda bu maddelerin biyosentezinde de başrolü oynar. *Origanum majorana* adlı bitki üzerinde gerçekleştirilen

deneysel salgı tüylerinin sakkarozu monotermen bileşikleri haline çevirebildiği ancak mezofil tabakasının bu yeteneğe sahip olmadığı ortaya çıkmıştır (14).

Araştırmacılar uçucu yağ bileşiklerinin bir kısmının glikozit halinde olduğunu belirtmektedirler. Stabil olmayan sabinen hidrat glikozitinin terpinen-4-ol, α -terpinen, γ -terpinen, cis-sabinen hidrat ve diğer Mercanköşk (Marjoram) yağına özgü bileşikleri oluşturmak üzere dönüşüme uğradığı sonucuna varılmıştır. Bu hipotez, izole edilmiş glikozit halindeki prekürsörün hidrolizi ve hidroliz ürünlerinin tayini ile doğrulanmıştır.

Terpenlerin biyosentezinde kullanılan yapı taşları izopren birimleridir. Biyogenetik olarak aktif olan izopren birimleri izopentenil pirofosfat (İPF) ve dimetil allil pirofosfat' tır (DMPF) ve bu bileşikler mevalonik asit yolu ile asetattan açığa çıkarlar (Şekil 2.2.). Bu iki bileşiğin baş-kuyruk kondensasyonu sonucunda basit yapıya sahip olan monotermenler oluşmaktadır. Böylece asiklik, monosiklik, bisiklik ve düzensiz yapıda monotermenler açığa çıkar (17).

Asiklik monotermenler: Monotermenler hidroliz, izomerleşme, redüksiyon, oksidasyon, dehidrasyon vb. reaksiyonlar ile geranil pirofosfat' tan (GPF) türeler (Şekil 2.1., Şekil 2.2., Şekil 2.3.). Karbon sayısı bu reaksiyonlar süresince değişmez.

Siklik monotermenler: Monotermenler monosiklik ve bisiklik monotermenleri oluşturmak üzere siklizasyona uğrarlar (Şekil 2.5.).

Düzensiz Yapıdaki monotermenler: 10 karbondan daha az sayıda karbon içeren terpenlerdir. Bu özellikteki yapılar izopren birimlerine bölünemezler. Bununla beraber 5' in katları halinde karbon içeren ve izopren birimlerine bölünebilen düzensiz yapıda monotermenler de vardır (18).

cis- ve trans- sabinen hidrat sentezi, bitkilerde monotermen biyosentezine güzel bir örnektir. Bu iki bileşik doğada yaygın halde bulunan 3-tuyon, 3-izotuyon, cis-sabinol ve olefin grubundan α -tuyen, sabinen gibi bileşiklerin dahil olduğu bisiklik monotermenlerin tuyen türevi bileşikleridir. Sabinen hidratın iki epimeri genel olarak birlikte oluşur ve *Majorana hortensis* Moench uçucu yağının ana bileşikleridir. Doğada sık rastlanan ve C₁₀ izopren prekürsörü olan geranil pirofosfat yolu ile monotermenlerin tuyen serilerinin biyosentezinin peşpeşe gerçekleşen izomerleşme-siklizasyon-hidritleşme olaylarının zincirleme meydana gelmesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir (Şekil 2.6.). Yine terpinen-4-il ara kademe bileşiğinden siklopropan halkasının formasyonunu model alan kimyasal çevrimler belirtilmemiş, bununla beraber bu durumun tersi olan yani tuyen monotermenlerinin terpinen-4-ol' e dönüşümü belirtilmiştir. Bütün bunların dışında sabinen ve α -tuyenin sabinen hidrat biyosentezinde ara kademe bileşikleri olduğu, cis- ve trans-sabinen hidratın siklopropan halkasının enzim-bağlı sentez ara maddesinin

siklohekzenil çifte bağının katılımı ile oluşturulduğu, maddenin pirofosfat grubunun değil de, suyun her iki ürün için hidroksil grubu-oksijen atomu kaynağı olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca cis- ve trans-sabinen hidrat' ın oluşumunu katalizleyen siklaz enziminin nitelikleri de gösterilmiştir (19).

Geranil pirofosfat terpenlerin C₁₀ prekürsörüdür ve monoterpenlerin oluşumunda anahtar rolü oynadığına inanılmaktadır. Bir kısım izopentenil pirofosfat ve bir kısım dimetil allil pirofosfatın kondensasyonundan meydana gelir. Geranil pirofosfat' ın asiklik monoterpenler için doğrudan prekürsör rolü oynadığına inanılmaktadır. Bununla beraber trans izomer siklizasyon için doğru stereokimyaya sahip olmadığından siklik monoterpenlerin oluşturulmasından önce neril pirofosfat' a izomerize olmalıdır (Neril pirofosfat' ın siklohekzan yapısındaki monoterpenlerin doğrudan prekürsör maddesi olduğu düşünülmektedir. Aynı şekilde linalil pirofosfat' ında bazı monoterpenlerin prekürsörü olduğu ileri sürülmüştür). Diğer bir olasılık ise, geranil pirofosfat kademesinden bağımsız olarak isopentenil pirofosfat ve dimetil allil pirofosfat' tan neril pirofosfatın açığa çıkmasıdır. Siklik terpenlerin oluşumunda ara kademeler karbonyum iyonları olarak gösterilir; bununla beraber doğru olan türlerin pirofosfat esterleri veya enzim bağlı ara kademeler olduğu düşünülmektedir (9, 10, 18).

Uçucu yağlarda bulunan fenilpropanoit bileşikler için esas prekürsörler sinamik asit ve p-kumarik asit olarak bilinen p-hidroksi sinamik asittir. Bu bileşikler bitkilerde şikimik asit yolundan sentezlenen aromatik aminoasit yapısındaki fenil alanin ve tirozinden açığa çıkarlar (9).

2.1.4.1. Ana Prekürsörlerin Oluşumu

Biyolojik izopren birimi olan izopentenil pirofosfat (İPF), üç molekül asetil CoA' dan mevalonik asit yolu ile açığa çıkmaktadır. Mevalonik asit (MVA), terpenler için çok etkili bir prekürsördür. Çünkü dönüşümsüz olmanın ötesinde, terpen haline dönüşen diğer prekürsörlere göre ya çok az metabolize olur ya da hiç olmaz. İzotopik olarak etiketlenmiş mevalonatu kullanan araştırmacılar bu maddenin terpen biyosentezinde çok değerli olduğunu kanıtlamışlardır (20).

Asetik asit ve Asetil-CoA mevalonik asit oluşumunda tek karbon kaynağı olarak görülmektedir. İki Asetil-CoA aldol kondensasyonu ile kondense olurlar. İki molekül asetil CoA β -ketotiaz enziminin katalitik etkisi altında asetoasetil CoA' yı oluşturmak üzere reaksiyona girer. HMG-CoA birleştirici enzimin varlığında üçüncü molekülün katılımı ile HMG-CoA (β -hidroksi- β -metilglutaril-CoA) meydana gelir. Bu reaksiyonda üçüncü asetil CoA molekülü CoA kalıntısını kaybeder. HMG-CoA redüktaz ve 2 molekül NADPH

varlığında CoA kalıntısı taşıyan karboksil grubu, mevalonik asit oluşumu ile primer alkole indirgenir. Görüldüğü gibi terpenlerin oluşumunda ara kademe birimlerinin birleşmesi çeşitli enzimler vasıtası ile katalizlenir. Bu ara birimler mevalonik asitten türevlenmektedir. Mevalonik asit terpen biyosentezinin merkezinde yer alır ve bitkilerde dönüşümsüz biyosentetik işlemler ile oluşur. Ara kademedeki aldehit, mevaldik asit, enzim yüzeyine sıkı bir şekilde bağlıdır ve reaksiyon boyunca serbest hale geçmez. Bu nedenle Mevalonat iki ayırıcı kinaz vasıtası ile pirofosfatlarına dönüştürülür. Mevalonik asit pirofosfat anhidrokarboksilaz enzimi ve ATP (Adenozin trifosfat) varlığında izopentenil pirofosfat haline çevrilir. Bu esnada CO₂, P (Fosfor) ve ADP (Adenozin di fosfat) açığa çıkar (14, 18, 20-23).

Asetil-CoA ve lösinden mevalonik asit oluşumu Şekil 2.4.' de gösterilmektedir. Asetik, asetoasetik ve β -hidroksi- β -metil glutarik asit' in tiol esterleri normal olarak birbiri ile yer değiştirebilir. Mevalonik asit sentezi hidroksi metil glutaril-CoA'nın redüksiyonu ile kontrol edilir. Redüksiyon için iki molekül TPNH (Piridin nükleotid koenzim) gerekir ve reaksiyon dönüşümsüzdür. Lösinden oluşum ise daha az önem taşımaktadır. Anahtar adım senesiol-CoA'nın biotine bağlı karboksilasyonudur (Malonil-CoA sentezine benzer). Serbest haldeki asetoasetil-CoA normal olarak poliketit sentezinde bir ara kademe maddesi olmadığı için asetil-CoA'dan poliketit ve izoprenlerin sentezi ilk kademede farklılaşmaktadır. Bu önemli biyosentetik yollar arasındaki denge en az iki reaksiyon tarafından kontrol edilir. Bunlar asetil-CoA'nın karboksilasyonu ile hidroksimetilglutaril-CoA'nın redüksiyonudur (23).

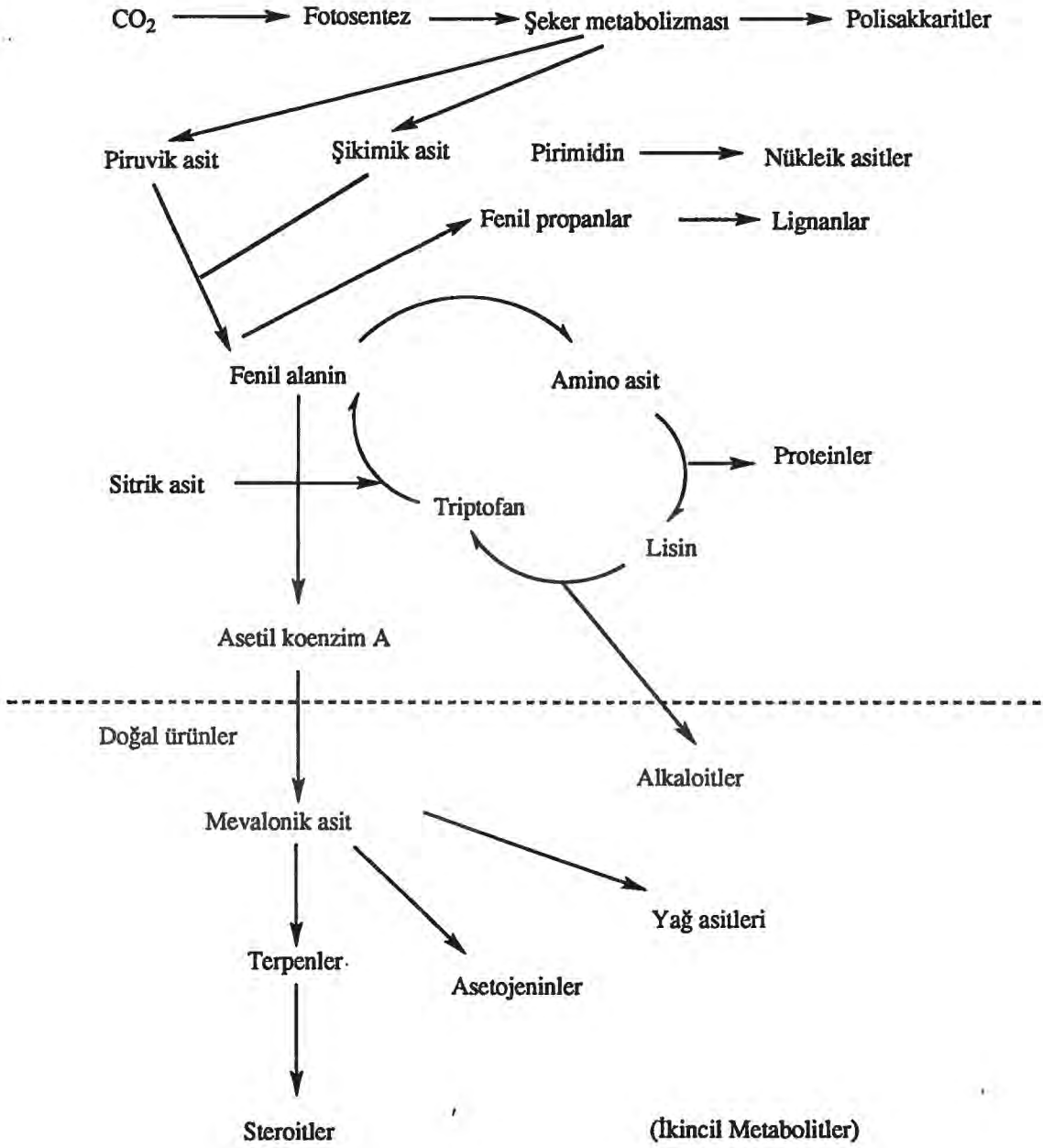
Yüksek terpenlerin oluşumunda polimerizasyon reaksiyonlarının başlaması için İPF, bir izomeraz varlığında dimetilallil pirofosfata çevrilir. Dimetilallil pirofosfat tüm monoterpenlerin prekürsörü olarak düşünülen geranil pirofosfatın üretimi için bir molekül İPF ile birleşmek suretiyle polimerizasyon için başlatıcı olarak görev yapmaktadır. Reaksiyonun mekanizması dimetil allil pirofosfatın oluşum mekanizmasına benzer. Birleşme esas olarak farnesil pirofosfat sentetaz olarak bilinen pirenil transferaz enzimi vasıtası ile katalizlenir, çünkü bu enzim aynı şekilde farnesil pirofosfatın oluşumu için İPF ile geranil pirofosfatın birleşmesini katalizler (10, 20, 22).

İPF moleküllerinin sonraki kademelerde benzer şekilde eklenmesi ile, sırası ile seskiterpenleri ve diterpenleri oluşturan, farnesil pirofosfat (C₁₅) ve geranilgeranil pirofosfat (C₂₀)' ın açığa çıkmasını sağlar. Bu tip zincir uzatmalar solenesil pirofosfat (C₄₅) ve C₅₀ bileşenlerinin oluşmasına kadar sürer. Bu maddeler ubikinonlara ve plastokinonlara ait yan zincirlerin kaynağını oluştururlar. Dekarboksilasyon ve dehidrasyon mekanizmaları üzerine yapılmış olan çalışmalar farnesil pirofosfat' ın

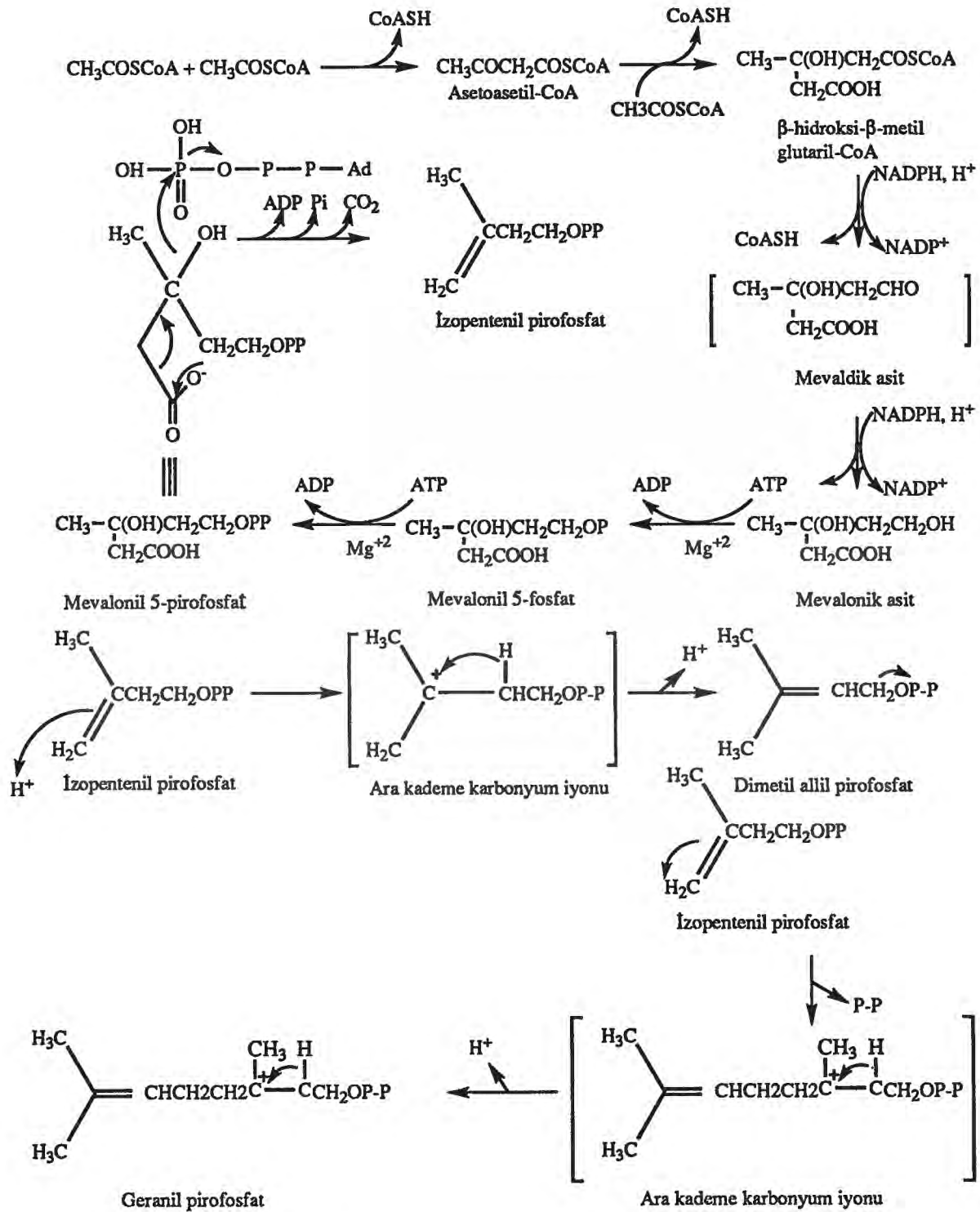
farnesol ve seskiterpenlerin başlıca prekürsörü olduğunu göstermiştir. Prekürsör veya ara kademe maddeleri olduğu düşünülen bileşikler Şekil 2.3.' de gösterilmiştir (10, 20, 22).

2.1.4.2. Seskiterpenlerin Biyosentezi

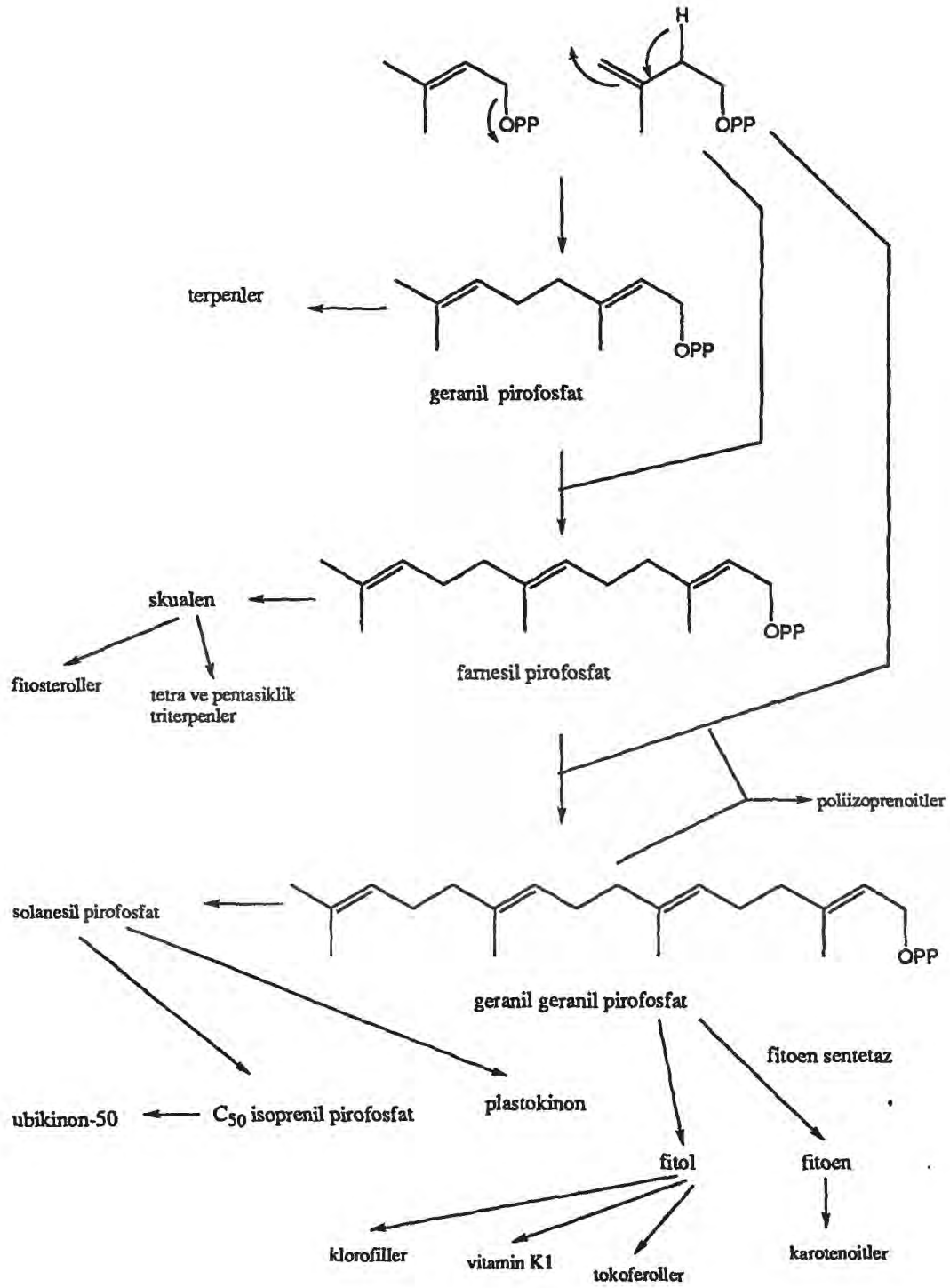
Seskiterpenler üç izopren biriminden oluşmuş C_{15} yapısında bileşiklerdir. Bunlar genellikle uçucu yağların yüksek kaynama noktasına sahip fraksiyonlarını oluştururlar. $C_{15}H_{24}$ - $C_{15}H_{18}$ yapısındaki hidrokarbonlar uçucu yağlardan izole edilirler. Bilinen seskiterpenlerin hemen hemen tamamının karbon iskeleti farnesil pirofosfat (FPF) ile uygun siklizasyonlar ve molekül düzenlemeleri sonucunda oluşan cis izomerinden ortaya çıkar. cis-FPF, GPF ve NPF' nin birleşme mekanizmasına çok benzeyen bir mekanizma sonucunda trans-FPF' den açığa çıkmaktadır. cis-FPF ve trans-FPF' den pirofosfat anyonunun oluşumu ile altı monosiklik katyonun ortaya çıkması olasılığı doğar. Bu şekildeki klasik karbokatyonun stabilizasyonu ya birbirine yakın pozisyondaki karbon atomlarından birinin atılması ya da hidroksil iyonlarının atağı ile sağlanır. Böylece stabil hale gelmiş olan katyonlar seskiterpenlerin ana iskeletinden bileşiklerin türevlenmesini sağlarlar (Şekil 2.7.) (18).



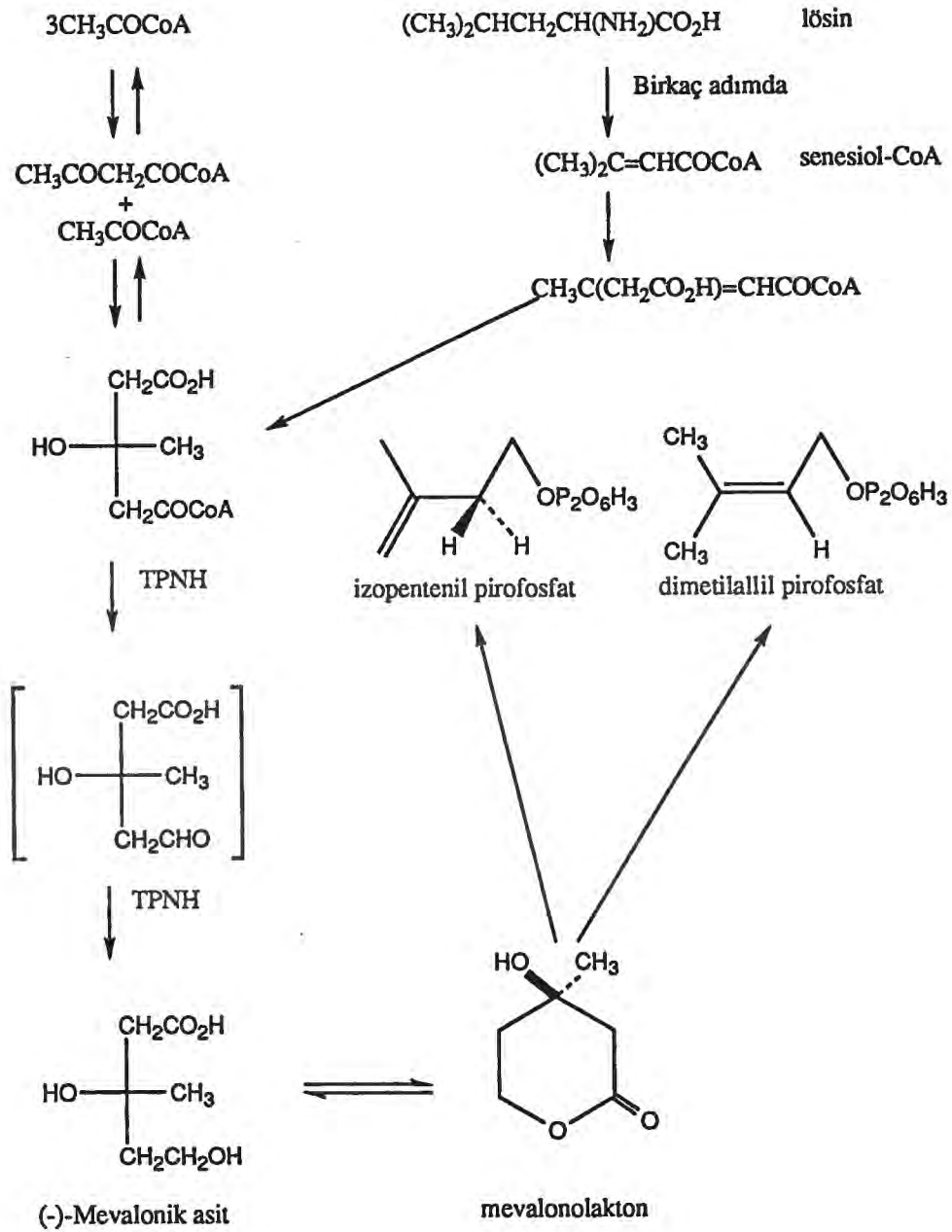
Şekil. 2.1. Terpenlerin ve diğer maddelerin biyosentezi (Ana Şema)



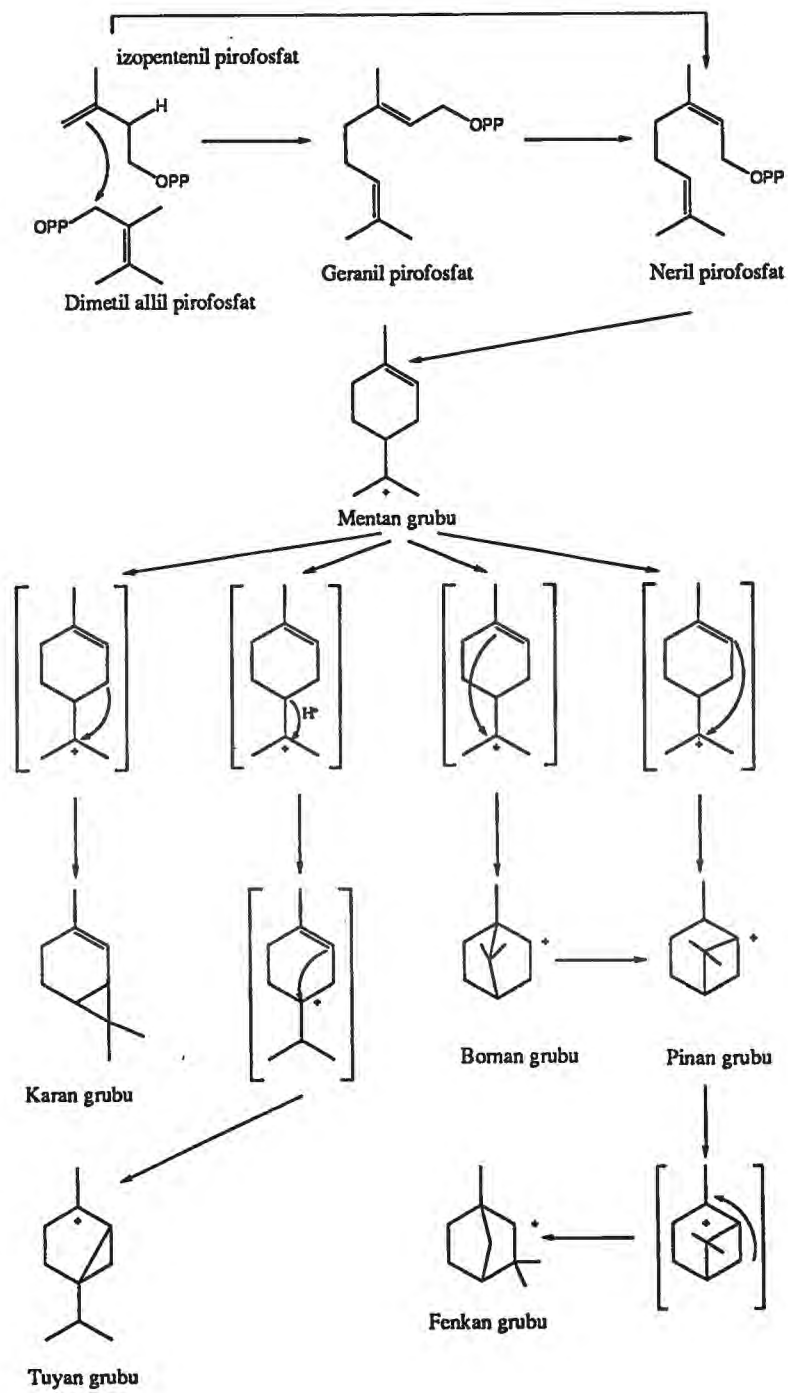
Şekil 2.2. Geranil pirofosfatın oluşumu



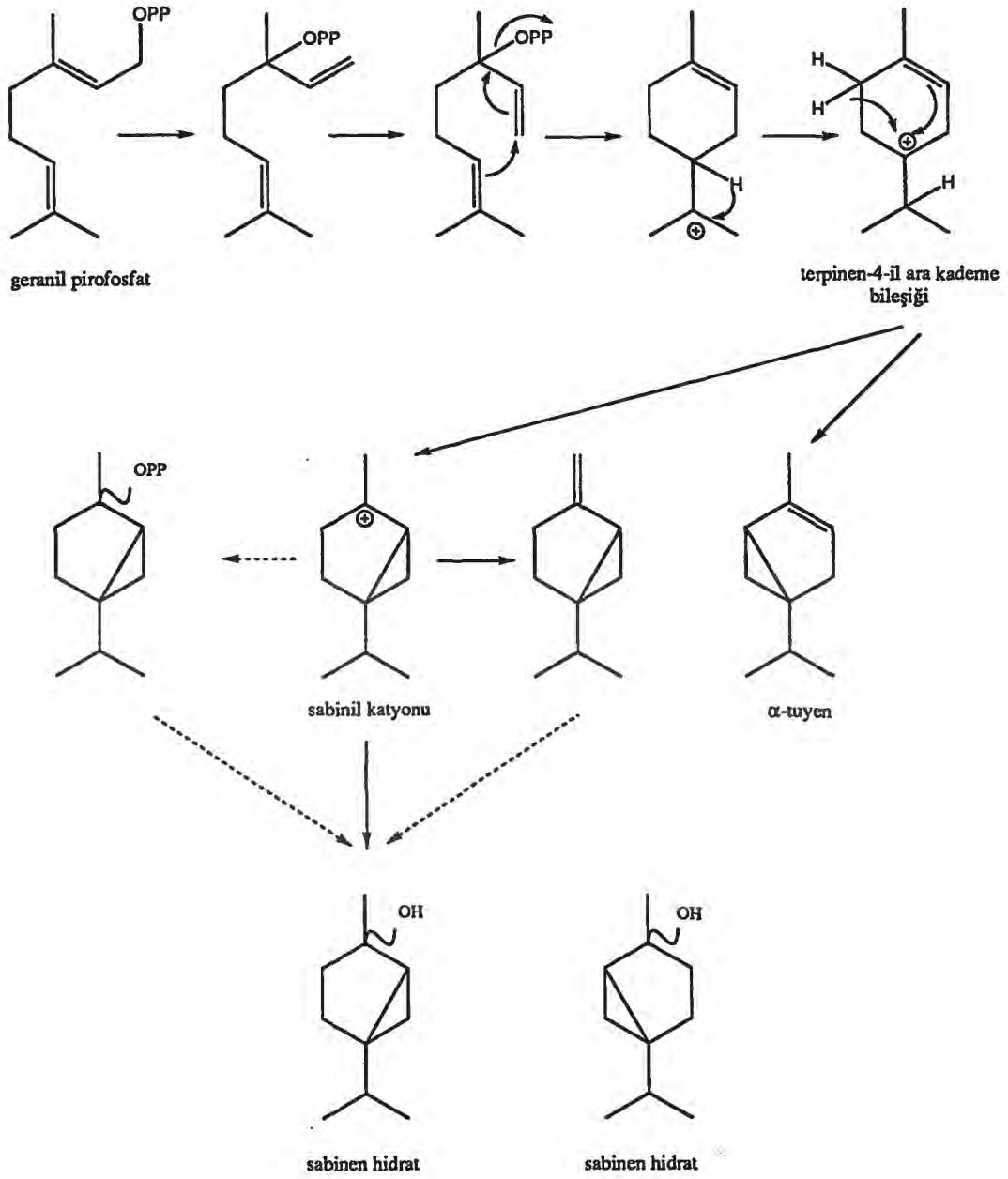
Şekil 2.3. Geranyl pirofosfattan terpen gruplarının oluşumu



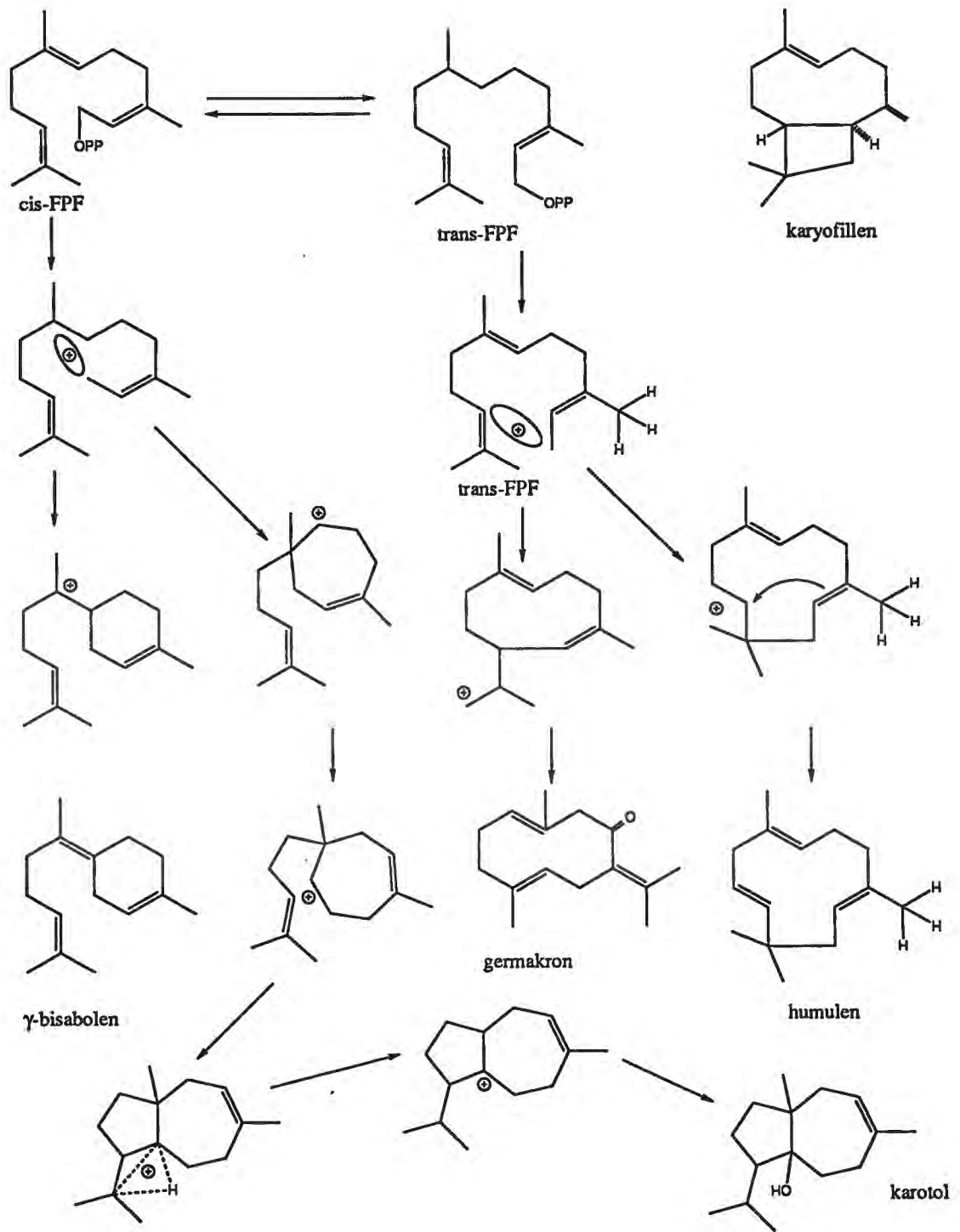
Şekil 2.4. Mevalonik asit sentezi



Şekil 2.5. Monoterpen gruplarının oluşumu



Şekil 2.6. Sabinen hidratın biyosentezi



Şekil 2.7. Seskiterpenlerin biyosentezi

2.2. Uçucu Yağların Üretimi

Uçucu yağların üretiminde, modern uygulamalar petrokimya, parfümeri ve gıda endüstrilerindeki işlemleri kapsamaktadır. Petrokimya endüstrisinde ham madde ısıtılır ve asfalt, parafin, yağlamada kullanılacak yağ, yakıt, gaz yağı ve benzin gibi maddeleri elde etmek üzere distillenir. Parfümeri sanayii de uçucu yağları elde etmek için ekstraksiyon ve distilasyon işlemlerini kullanmaktadır.

Uçucu yağların üretilmesinde ilk önce uçucu yağın ısı ve suya karşı olan duyarlılığına, uçuculuk özelliklerine ve suda çözünürlüğüne bakmak gerekir (24).

Bitkilerin yağ bezleri veya yağ guddelerinde meydana gelen uçucu yağlar genel olarak şu yöntemlerle elde edilmektedir:

2.2.1. Distilasyon

2.2.1.1. Su distilasyonu

2.2.1.2. Su-Buhar distilasyonu

2.2.1.3. Su buharı distilasyonu

2.2.1.4. Kuru distilasyon

2.2.1.5. Hidrodifüzyon

2.2.2. Çözücü Ekstraksiyonu

2.2.2.1. Soğuk yağ ile ekstraksiyon (Enfleurage)

2.2.2.2. Sıcak yağ ile ekstraksiyon (Maserasyon)

2.2.2.3. Organik çözücü ile ekstraksiyon

2.2.2.4. Sıvılaştırılmış gazlarla ekstraksiyon

2.2.3. Sıkma ile Yapılan Mekanik Ekstraksiyon

2.2.1. Distilasyon

Distilasyon bir karışımda bulunan maddeleri buharlaştırma ve yoğunlaştırma vasıtası ile ayırma metodudur. Uçucu yağları distilasyon (damıtma) ile ilk elde eden kişinin İbni Sina olduğu tüm dünya tarafından kabul edilmektedir (25).

Distilasyon uçucu yağların elde edilmesinde en çok kullanılan yöntemdir. İşlemden önce su buharı uçucu yağ buharlaştırır ve diğer uçucu olmayan bileşenlerden ayırır. Su buharı ile birlikte sürüklenen yağ buharları soğutucuda sıcaklığın düşürülmesi ile yoğunlaştırılır ve suda çözünmeyen bir sıvı olduğundan (uçucu yağlar suda çözünür

maddelerde içerebilirler) suyun üzerinden veya altından (bazı uçucu yağların yoğunluğu suyun yoğunluğundan daha büyüktür) kolayca alınabilirler (26).

Distilasyon işleminde öncelikle yağ, guddelerden yüzeye doğru hidrodifüzyona uğrar sonra buharla bitkiden alınır. Hidrodifüzyon yavaş bir işlemdir. Bu yüzden materyal küçük parçalar haline getirilir veya yağ guddelerini açığa çıkarmak için parçalanır. (18).

2.2.1.1. Su Distilasyonu

Su distilasyonunun prensibi aromatik bitki materyali ve su karışımının kaynatılması ve oluşan buharların bir soğutucu vasıtasıyla yoğunlaştırılmasıdır. Bu şekilde elde edilen yağ ve su, florentin kabı denilen bir toplama kabına gelir, burada birbirlerinden ayrılırlar. Bitkisel materyal su ile doğrudan temastadır. Bu nedenle distilasyon sonuna kadar yetecek miktar suyun distilasyon kabına konması önemlidir. İstenirse bitkinin bir tel kafese yerleştirilmesi ile kabın çeperlerine değmesi engellenebilir. Sıcaklığın 100 °C' yi geçmemesine ve dekompozisyon olayının meydana gelmesini önlemek için ünite içindeki basıncın normal atmosfer basıncını aşmamasına dikkat etmek gerekir. Bu yöntem, bilhassa ısılandığında yapışarak buharın geçmesini engelleyen bitkisel materyallerin (gül distilasyonunda olduğu gibi) distillenmesinde yararlı olmaktadır (26, 27).

Toplama kabında toplanan yağ ve suyun ayrılmasından sonra suyun tekrar buharlaştırılarak bir devri daim sokulmasına **kohobasyon ile distilasyon** adı verilir. Bu şekilde yağ veriminde artış meydana gelmektedir.

2.2.1.2. Su-Buhar Distilasyonu

Sistem esas olarak su distilasyonuna çok benzer, fakat bitkisel materyalin bir ızgara üzerinde bulunması ve kaynayan su ile doğrudan temas etmemesi ile su distilasyonundan ayrılmaktadır. Su kap içinde kaynatılır ve düşük basınç altındaki buhar bitkinin arasından geçerek yağı alır ve yoğunlaşmak üzere soğutucuya taşır. Bu yöntemde buhar basıncı atmosfer basıncını ve sıcaklık 100 °C' yi aşmaz. Su distilasyonundan daha yüksek verimde yağ elde edilebilmektedir.

Her ne kadar bu durum kabın kapasitesini azaltsa da iyi kalitede ve yüksek verimde yağ alabilmek mümkün olmaktadır. Suda çözünen bileşiklerin kaybını önlemek ve suyun miktarını sabit durumda tutabilmek için bir kohobasyon tüpü eklenebilir (26, 27).

2.2.1.3. Su buharı Distilasyonu

Buhar distilasyonunda kullanılacak olan buhar distilasyon ünitesinin dışında bulunan bir buhar jeneratöründen elde edilir. Bu şekilde elde edilen buhar bir ızgara üzerinde bulunan bitkisel materyale alttan gönderilir. Buhar ile birlikte sürüklenen yağ üst kısımda bulunan bir soğutucuya gelir, burada yoğunlaştırılırlar. Buhar jeneratörü buhar miktarını kontrol etmeyi sağlar (27). Endüstriyel uçucu yağ üretiminde en çok bu yöntem kullanılır

2.2.1.4. Kuru Distilasyon

Bazı bitkiler ısı ile doğrudan temas ettirildikleri zaman bitki içinde bulunan uçucu maddeler ya oldukları gibi ya da bir bölümü parçalanarak distile olurlar. Hiç uçuculuk özelliği olmayan maddeler ise parçalanarak uçucu özellik kazanabilirler. Distilasyon ile ayrılan maddeler bir soğutucu yardımı ile yoğunlaştırılır. Pirojenasyon adı verilen bu yöntemle katranlar elde edilir. Çam ve ardıç katranları bunlara örnek olarak verilebilir (28).

2.2.1.5. Hidrodifüzyon

Buhar distilasyonuna çok benzeyen bir yöntemdir. Ancak ondan farklı olarak buhar dip kısımdan değil üst kısımdan kazana girer ve bitkisel materyal arasından geçerek aşağıya doğru hareket eder. Yöntemde bitkisel materyal kazan içinde bulunan bir sepete yerleştirilir. Sistemin dışında bulunan bir buhar jeneratöründen sistem içine düşük basınçta buhar gönderilir. Üst kısımdan giren buhar materyalin içinden geçerken uçucu yağı alır, kazanın dip kısmında bulunan soğutucuya gelir. Buharlar burada yoğunlaştıktan sonra florentin kabına gelen su ve uçucu yağ birbirinden ayrılır. Hidrodifüzyonun getirdiği birtakım avantajlar vardır:

-Özellikle kazanın yüklenmesi ve boşaltılması işlemleri düşünüldüğünde kullanım kolaylığına sahiptir

-Kullanıma hazır hale getirilmiş bitkisel materyal ile işleme hızlı bir şekilde başlanabilir

-Sadece düşük basınçta ıslak buhar kullanır

-Yağ verimi buhar distilasyonuna nazaran daha yüksektir

-Distilasyon süresi kısadır, daha az buhar harcandığı için daha az masraflıdır

-Distilasyon süresinin kısa olmasından ve reflaks olayı gerçekleşmediğinden dolayı yağın bileşikleri hidrolize uğramazlar

-Üretilen yağların fiziksel özellikleri standart değerlere uygunluk gösterir

Ancak hidrodifüzyonda buhar ve buharın yoğunlaşmasından doğan su aşağıya doğru hareket ettiğinden dolayı suda çözünen, uçucu olmayan veya az uçucu niteliğe sahip lipitler, klorofil, yağ asitleri, kumarinler ve psöralenler gibi maddeler yağa geçebilmektedir (27).

2.2.2. Çözücü Ekstraksiyonu

2.2.2.1. Soğuk Yağ İle Ekstraksiyon

Yağlar yüksek absorpsiyon gücüne sahiptirler ve koku maddesi taşıyan yağlarla temas ettirilirse içeriği kolayca absorplarlar. Bu yöntemin adı **Anflöraj** (Enfleurage)' dir.

Yasemin çiçeğinde olduğu gibi bazı çiçeklerin fizyolojik aktivitesi hasat edildikten sonra 24 saat veya daha uzun bir süre devam etmektedir. Bu özelliğe sahip olan çiçekler soğuk yağ ile ekstre edilirler. Yöntem için kokusuz ve uygun kıvamda bir yağ seçilmelidir. Genellikle saflaştırılmış domuz yağı ve donyağı karışımı kullanılır. Yağ, kenarları tahta çerçeve ile kaplanmış bir cam plak üzerine yayılır ve yağ kaplı bir plak bunun üzerine kapatılır. Taze olarak toplanmış olan çiçekler yağın üzerine serilir. 24 saat bekletilir, sonra işi biten çiçekler alınıp yerlerine yenileri konur. Bu işleme yağ tamamen doyuncaya kadar devam edilir. Elde edilen bu ürün pomat adını alır. Pomat alkol ile ekstre edilir, ekstre donma noktasının altında dondurucuda tutulur. Alkolde çözülmüş durumdaki yağ süzülür, alkol düşük basınçta distilasyonla geri alınır. Bu ürüne '**Absolü**' adı verilir (6, 18).

2.2.2.2. Sıcak Yağ İle Ekstraksiyon

Gül, mimoza, akasya, portakal çiçeği gibi çiçeklerin fizyolojik aktivitesi koparma sonucu hemen durur. Bu özelliğe sahip çiçekler 60-70 °C sıcaklıktaki yağa daldırılıp ekstre edilir. İçindeki uçucu yağı alınan çiçeklerin yerine tazesini yerleştirilir. Bu işlem yağ doyana kadar devam eder. Yağ süzildükten sonra elde edilen ürüne "pomat" adı verilmektedir. Soğuk yağla ekstraksiyona benzer yolla pomattan alkol ekstresi ve "absolü" hazırlanır (6).

2.2.2.3. Organik Çözücü İle Ekstraksiyon

Taze bitkisel materyaller saf çözücüler ile ekstre edilebilirler. Çözücü olarak petrol eteri, hekzan, diklorometan, benzen, aseton kullanılabilir. Bazı özel durumlarda iki çözücünün karışımı kullanılabilir. Ekstre düşük basınçta konsantre edilerek yağ veya konkret elde edilir (18, 24). Özellikle ısıya karşı hassas ve buhar distilasyonu ile elde edilemeyecek kadar küçük miktarda bulunan yağlar bu yöntemle elde edilir. Ancak yağlarla birlikte balmumu, albümin ve renk maddeleri de ekstre olurlar. Bu çözücüler uçucu yağları kolayca çözer. Bitkiler belirli bir süre sıkı kapatılmış kaplarda bu çözücüler ile temasta bırakılarak ve gerekirse taze çözücü ile bu işlemi tekrarlayarak yağın tümüyle çözülmesi sağlanır. Ekstre süzülür ve çözücü düşük basınç altında distilasyonla uzaklaştırılır. Elde edilen yarı katı ürün sıcak etanol ile ekstre edilir, alkol vakum altında uzaklaştırılırsa saf uçucu yağ veya absolü elde edilir. Kullanılacak olan çözücü inert, düşük kaynama noktalı, seçici bir etkiye sahip, ucuz, kolay bulunur ve su ile karışmayan bir çözücü olmalıdır (18, 24, 26).

2.2.2.4. Sıvılaştırılmış Gazlarla Ekstraksiyon

Hekzan ve diklorometan gibi çözücülerini kullanan basit çözücü ekstraksiyonunda elde edilen son üründe çözücünün tamamını uzaklaştırmak çok zor ve külfetlidir. Sıvılaştırılmış gazların kullanıldığı ekstraksiyonlarda ise çözücünün tamamı uçtuğundan böyle bir tehlike yoktur. Sıvı karbondioksitin kritik noktası 73 kg/cm² basınç ve 31 °C sıcaklıktır. Yöntem esas olarak kritik noktanın yakınında sıvı hale getirilmiş gazın yüksek basınçlı ekstraksiyon tankının içinde sirkülasyonudur. Basıncın değiştirilmesi veya tamamıyla buharlaştırmak suretiyle çözücünün hemen hemen tamamı uzaklaştırılır. Ayrılan gaz yeniden kullanım için tekrar sıkıştırılır (24). Bu çözücü molekül ağırlığı 250' den küçük olan bileşikler için iyi bir çözücüdür. Böyle bileşiklere uçucu yağlardaki hidrokarbonlar ve oksijenli monoterpenler örnek olarak verilebilir. Molekül ağırlığı 250-400 arasında olan bileşiklerin sıvı karbondioksitte çözünürlüğü düşüktür. Molekül ağırlığı 400' ü aşan bileşikler ise çözünmezler. Sıvı karbondioksit, sabit yağlar, protein, mumlar, klorofil ve pigmentler bu çözücüde çözünmediklerinden ekstraksiyon için oldukça kullanışlıdır. Ayrıca ısı tatbiki olmadığı için hidroliz, izomerizasyon, polimerizasyon reaksiyonları gözlenmez (27, 29). Karbondioksit ucuzdur, toksik ve korozif değildir, kolayca yanmaz, kullanımı kolaydır, alkoller, aldehytler, esterler ve ketonlar için güçlü bir çözücüdür. Elde edilen yağlar buhar distilasyonu ve çözücü ekstraksiyonu ile elde edilen yağlardan daha kalitelidir (30).

2.2.3. Sıkma ile Yapılan Mekanik Ekstraksiyon

Narenciye meyvalarından elde edilen uçucu yağlarda olduğu gibi bazı uçucu yağlar doğaları ve kimyasal kompozisyonları gereği distilasyona tabi tutulamazlar, çünkü ısıdan etkilenirler.

Meyvalar kesilip iç kısımları alındıktan sonra kabuklar kolayca ekstre olabilmeleri için kısa bir süre suya daldırılırlar. Hidrolik presler veya iç çeperi çıkıntılı kaplar kullanılarak turunc meyvalarının kabuklarında bulunan eterik yağ bezleri parçalanır ve yağ açığa çıkar. Yağ bir sünger kullanılarak alınır ve süngeri bir kaba sıkma suretiyle elde edilir. Elde edilen uçucu yağ bir miktar su içerdiğinden bulanıktır. Bu nedenle bir süre bekletip süzmek suretiyle saf hale getirilirler (26, 31).

Dünya narenciye endüstrileri tarafından günümüzde kullanılmakta olan işletim teknolojileri ana hatlarıyla bütün ülkelerde aynıdır. Narenciyelerden ürün olarak yüksek kalite ve verimde usare ve uçucu yağ elde edilmesi istenmektedir. Bu teknolojilerde hasat edilmiş olan meyvalar havuz veya siloya getirilir. 35-40° eğimli elevatör ile fırçalama-yıkama makinasına gönderilir. Fırçalama ve yıkama yapıldıktan sonra kalitatif kontrole tabi tutulur. Buradan meyvalar Pellatridge Makinası' na ya da In line Ekstraktör' lere ulaşır. Her iki cihazla da uçucu yağ elde edilebilir, ancak In line ekstraktörde bundan başka usare de elde edilmektedir. Uçucu yağ ve su, Finisher' den geçirilerek katı maddeler tutulur. Santrifüj uygulanmasıyla uçucu yağ ve su birbirinden ayrılır (32, 33, 34).

2.3. Uçucu Yağların Saflaştırılması

2.3.1. Uçucu Yağların Fraksiyonlu Distilasyonu

Uçucu yağların çoğu monoterpenler, seskiterpenler gibi hidrokarbonlar, alkoller, esterler, eterler, aldehytler, ketonlar, laktonlar, fenoller gibi oksijenli bileşikler ve küçük bir oranda parafin mumu gibi uçucu olmayan artıkların karışımından ibarettirler. Bunların dışında oksijenli bileşikler temel koku taşıyıcılarıdır. Oksijensiz bileşiklere oranla hava ile temasta oksitlenme ve reçineleşmeye karşı daha dayanıklıdırlar. Monoterpen ve seskiterpen gibi bileşikler doymamış bir yapıya sahip olduklarından hava ve ışık karşısında veya uygun olmayan saklama koşulları altında kolaylıkla oksitlenme ve reçineleşmeye uğrarlar, yağın niteliği bozulur, koku ve lezzeti değişir. Terpenler, yani yağın bozulmasından sorumlu olan bileşikler, yağdan uzaklaştırılırsa başlıca oksijenli bileşiklerden meydana gelen "terpensiz yağ" denen bir yağ elde edilmiş olur. Bu maddeler

koku bakımından kuvvetlidirler ve orijinal yağın koku ve lezzet özelliklerinin birçoğunu taşırlar. Yağlardan terpenlerin ayrılmasını sağlamak ya da oksijenli bileşiklere dayalı bir kompozisyon sağlamak amacı ile fraksiyonlu distilasyon ve ekstraksiyon teknikleri uygulanmaktadır (13).

Bitkisel materyallerden buhar distilasyonu veya diğer yöntemlerle elde edilen uçucu yağların bileşiklerinin saflaştırılması, artırılması veya izolasyonu için vakumlu ve normal basınçta fraksiyonlu distilasyon çok yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir.

Esas olarak uçucu yağların fraksiyonlanması şu nedenlerle yapılmaktadır:

1) Yabancı maddelerin, artıkların ayrılması ve bu şekilde ham yağların saflaştırılması veya karıştırmak amacıyla yağların hazırlanması. Bu amaçla genellikle basit distilasyonun kullanılması yeterli olmaktadır (bazı çam yağlarından çözünmeyen reçinelerin ayrılması gibi). Bu işlem reflaksın (geri akma oranının) olmadığı bir fraksiyonlama biriminde de yapılabilir.

2) İstenmeyen bileşiklerin ayrılmasını sağlamak. Böylece yağların artırılması (kalitenin iyileştirilmesi), ana bileşiğin miktarının artırılması veya özel kullanım amacı ile yağın belli fraksiyonlarının ayrılması (turunçgillerin terpensiz yağları gibi) sağlanır.

3) Parfümeri, gıda endüstrisi, ilaç veya aromaterapide doğrudan kullanılan maddeler veya çok değerli aroma kimyasal bileşiklerini elde etmek. Yağ karışımı içindeki bir bileşiğin miktarını artırmak amacı ile saf bileşik karışıma katılabilir.

4) Yeni bitkilerden veya yeni varyetelerden elde edilmiş yeni tip yağların araştırılması. Analitik çalışmada yer alan iyi bir fraksiyonlama GC, NMR, MS teknikleri için yardımcı bir yöntemdir (35).

2.3.2. Fraksiyonlu Distilasyon

Fraksiyonlama işleminde kullanılan cihaz; ısıtma işlemini gerçekleştirmek için bir ısıtıcı, yağın içine konduğu kazan (laboratuvar ölçekli çalışmalarda cam balon kullanılır), meydana gelen çok ve az uçucu bileşikleri ayırmak için bir kolon, buharları yoğunlaştırmak için bir kondenser, kondensatın bir bölümünü ürün alıcıya vermek ve artan kondensatı kolona geri göndermek için bir reflaks ayarlayıcı sistem, elde edilen ürünü almak için ürün toplayıcı ve vakum altında yapılan uygulamalarda bir vakum pompasından oluşmuştur (13, 35, 36).

Uçucu yağların fraksiyonlu distilasyon basamakları şunlardır:

-Yağın buharlaştırıcıda kaynatılması

-Bileşiklerin kaynama noktalarına bağlı olarak kolon dolgu yüzeyinde birbirlerinden ayrılmaları

-Kolonun tepesinden çıkan buharların kondenser yardımı ile yoğunlaştırılması ve bir kısmının kolona geri gönderilmesi

-Ürünün alınması (35)

Distilasyon süresince kazandaki karışımın kompozisyonu ile kolondaki buhar-sıvı karışımı sürekli olarak değişim halindedir ve değişim zamanla birlikte sürekli olarak gelişir. Değişimin üç ana parametresi vardır:

-Birim yükleme kompozisyonu

-Distilasyon süresince yüklemenin fiziksel dağılımı

-Her ürünün çekilip alınmasından önce sistemde denge halini gerçekleştirmek için gerekli olan zaman (27)

Distilasyon esnasında bir buhar-sıvı dengesi (VLE=Vapour-Liquid Equilibria) meydana gelmektedir. Buhar-sıvı dengesi, fazlar denge halinde iken buhar fazı ile sıvı fazın kompozisyonuna, sıcaklığa ve basınca bağlıdır. Bütün distilasyon yöntemlerinde distilasyonun gerçekleşmesi için uygun bir buhar-sıvı dengesinin (BSD) kurulması gerekmektedir. BSD uygun değilse distilasyon gerçekleşemez (37).

Bileşiklerin ayırımı sıvı ve buhar fazı sınırında meydana gelir. Daha iyi ayırım arafaz yüzeyini artırmakla gerçekleştirilebilir. Ara yüzey yükleme kabındaki sıvı yüzeyi ile limitlendiğinden dolayı daha iyi bir ayırım sağlamak için fraksiyonlama kolonu ve kolon içerisinde geniş yüzey alanı veren materyaller kullanılır. Kondensat bu materyal üzerinde aşağıya doğru akarken buhar ile karşılaşır ve bu olay sonucunda meydana gelen sürekli molekül değişimi bir fraksiyonlama ortamı yaratır (35).

Kondenserde bulunan tüm sıvı kondensat, yani yoğunlaşan tüm buharlar, bir rifleks sistemine yönlendirilirler. Bu, kolon dolgusu ile birlikte ayırımı etkileyen önemli bir faktördür. Rifleks sistemi, kısmi olarak kolonun tepesinden geri dönen ve ürün toplayıcıya giden kondensatı bölen kolon başlığının bir bölümüdür. Kondensat sıvı/buhar kütle değişimi prosesine başlamak için kolona doğru akar. Nitekim kondensatın kompozisyonu kolonun tepesinde bulunan buharın kompozisyonu ile aynıdır, kolona geri dönenler denge halini değiştirir. Bu şekilde kolona geri dönen yüksek miktarda kondensat ayırımı daha iyi yapar. Ancak yüksek bir rifleks oranının fraksiyonlama prosesini yavaşlatacağını hesaba katmak gerekir (13, 38).

Buhar çok uçucu olan bileşiklerle zenginleşirken aşağıya inen rifleks az uçucu bileşiklerle zenginleşir. Bununla beraber, değişim olayının meydana gelmesi nedeni ile birim zaman süresinde buhar akışıyla yukarı ve sıvı akışıyla aşağı doğru taşınan madde miktarında sezilebilir ölçüde bir değişim gerçekleşmez. Kolon içindeki ısı ve kütle transferini düzenli olarak başarmak için buhar ve sıvı arasında yeterli temas yüzeyinin sağlanması gerekir. Bunun yapılabilmesi için buhar ve sıvının şiddetle karışmasını

sağlayan çeşitli tabakalar kullanılır ki bunların kullanıldığı kolonlara "tabaka kolon" adı verilir. Girdaplı bir karışma aynı zamanda buhar ve sıvının karşı akış hareketi için düzensiz geçitler veren rastgele bir tabaka olarak doldurulmuş bazı küçük düzensiz katı maddelerle sağlanabilir. Düzensiz katılar dolgu olarak isimlendirilir ve bunların kullanıldığı kolona dolgulu kolon adı verilir. Bundan başka düzenli bir şekilde doldurulan kolonlarda vardır. Fraksiyonlu distilasyon işlemi iki sınıfa ayrılır:

A. Sürekli fraksiyonlu distilasyon

B. Süreksiz veya kesikli fraksiyonlu distilasyon

Sürekli işlemde besleme belli bir hızda sürekli olarak verilir ve sürekli olarak ürün toplanır. Bu şekilde sürekli bir şekilde muntazam olarak distillenecek olan materyali alır ve yine sürekli bir biçimde distilasyon ürünlerini verir. Süreksiz veya kesintili işlem her kesintide distillenecek olan materyali alır, her bir kesinti bir sonraki başlamadan önce biter. Fraksiyonlu distilasyon metodu işlem şekline göre şu şekilde sınıflandırılır:

1) Yüksek basınç altında fraksiyonlu distilasyon

2) Atmosferik basınçta fraksiyonlu distilasyon

3) Vakum altında fraksiyonlu distilasyon (13)

Uçucu yağların çoğu vakumlu ortamda fraksiyonlu distilasyona tabi tutulurlar. Uçucu yağ bileşiklerinin çoğu yüksek moleküler ağırlığa ve kompleks moleküler yapıya sahip olduğu için böyle bir işlem gerçekleştirilmektedir. Bu ürünler yüksek sıcaklıklarda bozulmaya ve koku kaybına uğradıklarından dolayı çok zor saflaştırılırlar. Yağların pek çok bileşiği ısıtma sisteminde alınan tüm tedbirlere rağmen kaynama noktalarında veya aşağısında dekompoze olabilir. Basıncın azaltılması ile kimyasal bileşiklerin karışımına ait kaynama sıcaklığı düşecektir (13, 35).

Uçucu yağların çok düşük sıcaklıkta kaynayan bazı bileşikler (örneğin terpen hidrokarbonları) ile yüksek kaynama noktasına sahip diğer maddelerin (seskiterpenler, polimerler) karışmasından meydana gelmiş olduğu göz önünde tutulmalıdır. Pratikte bu durum, buharlaştırıcıdaki sıcaklığı 150 °C 'nin altında tutmak için uygundur. Böylece bileşiklerin çoğu tehlikeden uzak tutulmuş olur ve yöntem basıncı tedbirli adımlarla azaltmak suretiyle kontrol edilebilir. Bu şekilde proses normal basınçta başlatılır ve 5 mmHg civarında bitirilir. Aynı zamanda basıncın derece derece azaltılması (özellikle bilinmeyen bir yağın fraksiyonlanmasında) düşük basınçta çok düşük sıcaklıkta kaynayabilen bileşiklerin kaybını da önleyecektir. Uçucu yağların fraksiyonlanmasında kullanılan düşük basınç genel olarak 5-20 mmHg düzeyindedir, bazen 1 mmHg' ya veya araştırma çalışmalarında daha düşük seviyeye indirilir (35).

2.3.2.1. Fraksiyonlama Kolonu

Paslanmaz çelik, yumuşak çelik, cam, alüminyum veya kullanılan materyalin aşındırıcı karakterine bağlı olarak diğer bazı alaşımlardan yapılmış silindirik uzun bir kaptır. Hafif akıntılar halinde aşağıya inen sıvı akışı ve yukarı çıkan buharların çok yakın temasa gelmesini sağlayan dağıtma materyaliyle doludur. Kolon bütün olabildiği gibi kenar ekyerleri ile birleştirilmiş bölümlerden de oluşabilir. Bunların yükseklik ve çaplarına karar verebilmek için gerekli olan ayırımın niteliğine, kullanılan materyalin miktarına ve kullanılan dolgu materyalinin yapısına bakılmalıdır (13).

Kolonlar taşıdıkları materyalin tipine ve işleyişine göre çeşitli sınıflara ayrılırlar. Ancak esas olarak sınıflandırmayı şöyle yapmak mümkündür:

1. Tepsili kolon
2. Dolgulu kolon (13, 35)

Tepsili kolonlar taşıdıkları tabakalar sayesinde yükselen buhar ve aşağı inen riflaks'ın yakın bir şekilde temasını sağladıklarından dolayı verimlidirler.

Dolgulu kolonda dolgu materyali kullanılır. Bu kolon viskoz ve koroziv materyalleri, kademeli kolonlarda elde edilemeyen viskoz materyalleri ve çok yüksek sayıda denge kademelerine ihtiyaç gösteren yakın kaynama noktalı materyalleri distillemek için kullanılabilirler. Aynı zamanda ısıya karşı hassas olan maddelerin işlendiği durumlarda basınç düşmesinin az ve kolonda tutunma süresinin daha düşük olması tercih edilir (13).

Genel olarak üç temel tipte dolgulu kolon bulunmaktadır:

1. Klasik doldurma usulü ile veya rastgele doldurulmuş kolonlar
2. Sistemik olarak geometrik bir şekle sahip dolgulu kolonlar
3. Psödoplakalı kolonlar (Turbogrid tablalar, Ripple tablalar, Kittle tablalar vb. örnek olarak verilebilir) (36).

Karışımda bulunan bileşiklerin fraksiyonlama kolonunda ayrılması aşağıdaki faktörlere bağlıdır:

Seçilmiş olan vakumdaki kaynama noktası farklılığı

Kolondaki dolgu yüzeyi yani kolonun uzunluğu ve dolgu tipinin seçimi

Yöntemin hızı (Buharın akış hızı), yani ısıtma hızı ve riflaks oranı (35).

Daha uzun bir kolon ve daha geniş yüzey alanına sahip dolgu ile belli bir ayırım sağlanır. Ancak daha uzun bir kolon daha fazla basınç düşmesine neden olur, buharlaştırıcıda yüksek bir sıcaklığın sağlanması gerekir ve yağa zarar verebilecek önemli bir sıcaklık farklılığı oluşturacağı göz önünde tutulmalıdır. Yüksek derecede bir

ısıtma, kolon boyunca meydana gelen buhar akışında artışa neden olur, fakat bu durum yoğunlaşmayı ve ayırımı olumsuz yönde etkileyecektir. Yavaş ısıtma ise daha iyi bir ayırım verir, fakat proses daha uzun bir zaman alır ve ısıtma yüzeyi ile yağın daha uzun süre temasta kalması materyale zarar verebilir (35).

Prosesin ayırım derecesi riflaks oranı tarafından önemli derecede etkilenir. Kademeli ya da raflı kolonlar ile rastgele ve düzenli bir şekilde doldurulmuş kolonlar çaprazlama akış ve yakın temas durumu gösterirler. Dolgulu kolonlarda temas veya değişim yüzeyi dolgunun ıslanmış yüzeyi tarafından oluşturulmaktadır. Distilasyon kolonu ile birlikte dolgunun verimli bir şekilde kullanılması dolgunun verimli olarak ıslatılmasına bağlıdır, yani geri dönen sıvının miktarı mümkün olduğu kadar fazla olmalıdır (35, 38, 39).

2.3.2.2. Kolon Dolgu Materyalleri

Dolgu materyalleri fraksiyonlama kolonu performansının kalbidir. Doğru bir seçim için dolgu işlem karakteristiklerinin ve çeşitli tipler arasındaki önemli fiziksel farklılıkların performans üzerine olan etkisini anlamak gerekir (13).

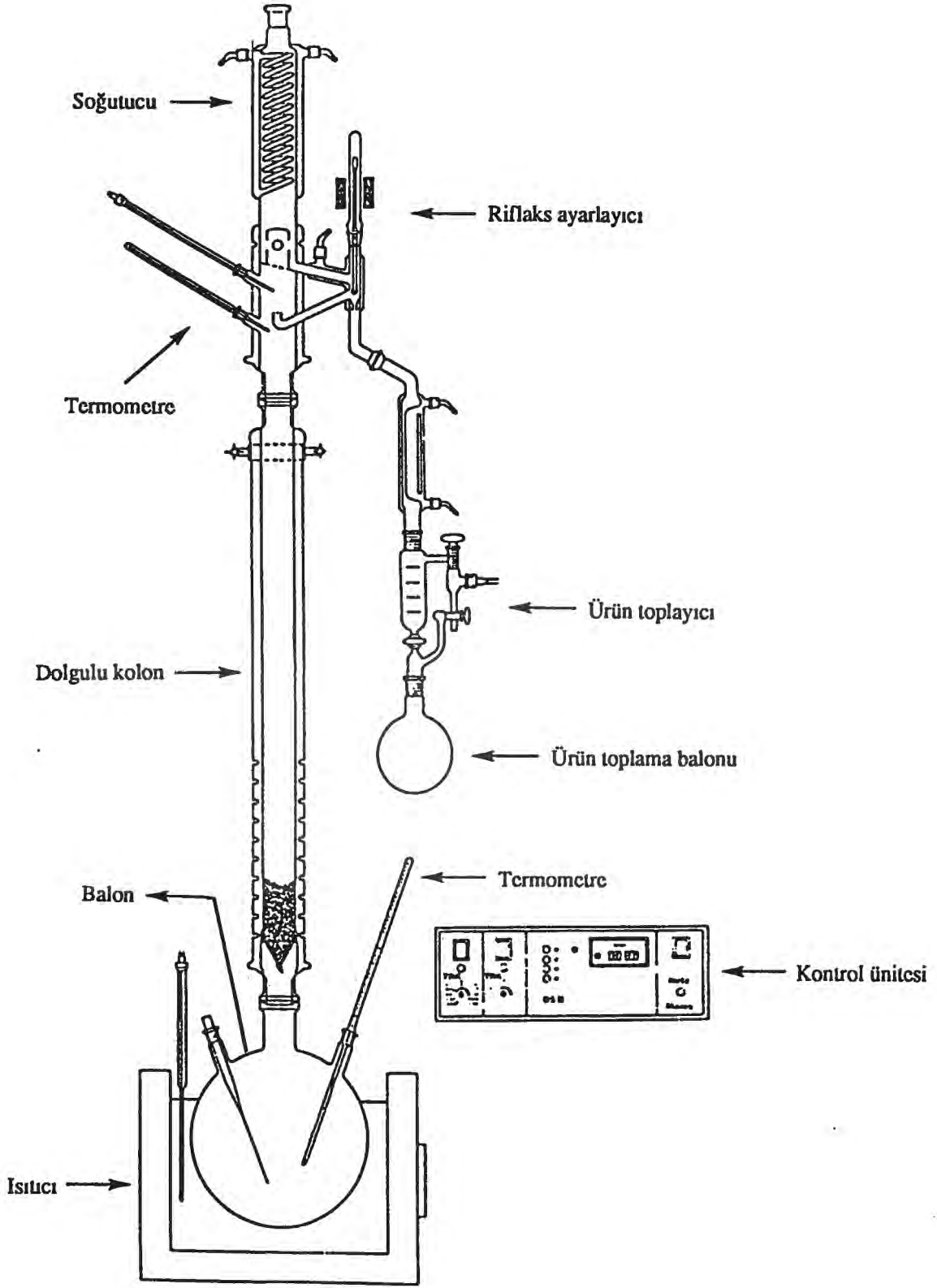
Dolgulu kolonların çoğu rastgele bir şekilde doldurulmuş dolguyu kullanırlar. Daha az yaygın olan uygulama ise düzenli bir şekilde istiflemek veya dokunmuş ya da örülmüş tel ile doldurmaktır (37).

Yaygın olarak kullanılan dolgular Raschig, Pall, Partisyon ve Lessing halkaları ile Berl ve Intlox eyeri' dir (40, 41).

Diğer özel tipte olan dolgular Panapak, Steadman, Hyflux (Tel örgü dolgusu) ve Knit Mesh dolgularıdır (13, 37). Bu çalışmada kullanılan Knit Mesh dolgusu, örülmüş paslanmaz çelik telden dokunmuş silindirik şekilli bir dolgudur. Çok ince telden üretilebilir. Sıvı ve gaz için geniş bir ara yüzey alanı veren ve özellikle vakum distilasyonunda kullanılan bir dolgu tipidir (42).

2.3.2.3. Riflaks Ayarlayıcı

Riflaks, kondense olmuş buharların kolona kısmen veya tamamen geri gönderilmesidir. Sürekli ve Fasıllı olmak üzere iki temel riflaks metodu vardır. Sürekli sistemde kondense edilen buharlar iki akım halinde ürün alıcıya ve kolona gönderilir, böylece akımların miktarı ayarlanabilir. Fasıllı sistemde kondense olmuş buharların doğrudan toplama kabına gönderildiği veya kolona geri verildiği bir valf sistemi bulunur. Hacimlerin oranı zaman ayarlayıcı cihaz yardımı ile ayarlanır. Bu iki sistem, kolon



Şekil 2.8. Fraksiyonlu Distilasyon Cihazı

başlığına gelen buharlar tamamen yoğunlaştırıldığı durumlarda kullanılır. Bazı birimlerde riflaks, buharların kısmi kondensasyonu ile gerçekleştirilir. Bununla beraber, bu sistemi kontrol etmek çok zor olduğundan, total yoğunlaşma kullanılmaktadır. Soğutucu büyüklüğü ve soğutma hızı riflaksın ayarlanmasında etkilidir (35).

2.4. *Origanum* Türlerinin Sistematik ve Botanik Özellikleri

Origanum cinsi bir İran-Turan elementi olup Anadolu' nun doğusundaki bölgeden dünyaya yayılmıştır. Bu cinse ait bilinen tür sayısı 39' dur. Bu türler 10 seksiyonda toplanmıştır. Türkiye florasında bu 10 seksiyondan 8' ine ait 21 tür ve toplam 25 takson bulunur. Bunlardan 14' ü endemik taksonlardır (43). Yeni tanımlanan *Origanum husnucan-baserii* H. Duman, Z. Aytaç, A. Duran ile ülkemizdeki tür sayısı 22' ye, takson sayısı ise 26' ya çıkmıştır (Tablo 2.2.).

Origanum cinsine ait türler, Zohary (1973) ve diğer araştırmacıların belirttikleri gibi, esas olarak Akdeniz bölgesinde yer alırlar. Türlerin çoğu, tüm türlerin % 75' ine yakını, özellikle Doğu Akdeniz alt bölgesinde bulunmaktadır. İrtifa açısından bakıldığında birçok türün bu ismi (*Origanum*) hakettiği görülmektedir. *Origanum* ismi Yunanca' dan gelmektedir. "Oros" dağ veya tepe, "ganos" ise süs anlamına gelmektedir ki bu iki kelimeyi birleştirdiğimizde "Dağın Süsü" anlamı ortaya çıkar. Türlerin pek çoğu yüksek kesimlerde ve dağlık alanlarda, (0-)-400-1800-(4000) m yükseklikte bulunur. En çok 1200-1500 m yükseklikte yetişmektedirler. *Origanum* türlerinin hemen tümü taşlık, yokuş ve kayalık alanlarda, uçurumlarda yetişir (43, 44).

Saturejeae cinsinde bulunan birçok türün atasının Pliosen döneminde Türkiye' ye İran-Turan bölgesinden yakın alanlara olacak şekilde yayıldığına inanılmaktadır. Burada bazı mekanizmalar yardımı ile birçok türün ortaya çıkmış olduğu sanılmaktadır (43).

Çeşitli familyalara dahil olan birtakım bitki türleri kekik (*Oregano*, *Origanum*) adı ile bilinmektedir. Bu familyalar ve bunlara dahil olan bitki türleri şunlardır:

Compositae familyasından *Coleosanthus veronicifolius* HBK ve *Eupatorium macrophyllum* L. (*Hebeclinium macrophyllum* DC.), **Rubiaceae** familyasından *Borreria* sp., **Scrophulariaceae** familyasından *Limnophilila stolonifera* (Blanco) Merrill, **Umbelliferae'** den *Eryngium foetidum* L., **Labiatae** familyasından *Calamintha potosina* Schaffn., *Coleus amboinicus* Lour. (*C. aromaticus* Benth., *Plectranthus amboinicus* Launert), *Hedeoma floribunda* Standl., *Hedeoma patens* Jones, *Hyptis albida* HBK, *Hyptis capitata* Jacq., *Hyptis pectinata* Poit., *Hyptis suaveolens* (L.) Poit., *Monarda austromontana* Epl., *Ocimum basilicum* L., *Origanum compactum* Benth. (*O. glandulosum* Salzm. ex Benth.), *Origanum dictamnus* L. (*Majorana dictamnus* (L.) Kostel

Amaracus dictamnus (L.) Benth.), *Origanum elongatum* (Bonnet) Emberger & Maire, *Origanum floribundum* Munby (*O. cinereum* Noe), *Origanum grosii* Pau and Font Quer ex Ietswaart (*O. xfont-queri* Pau), *Origanum majorana* L. (*Majorana hortensis* Moench, *M. vulgaris* Mill.), *Origanum microphyllum* (Benth.) Vogel, *Origanum onites* L. (*O. smyrneum* L., *Majorana smyrnaea* (L.) Kostel. *M. cretica* Mill.), *Origanum scabrum* Boiss. et Heldr (*O. pulchrum* Boiss. & Heldr.), *Origanum syriacum* L. var. *syriacum* (*O. maru* L.), *Origanum vulgare* L. ssp. *gracile* (Koch) Ietswaart (*O. gracile* Koch, *O. tyttanthum* Gontscharov), *Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart (*Origanum hirtum* Link), *Origanum vulgare* L. ssp. *virens* (Hoffmanns & Link) Ietswaart (*O. virens* Hoffmanns and Link), *Origanum vulgare* L. ssp. *viride* (Boiss.) Hayek (*O. viride* Halacsy, (*O. heracleoticum* L.), *Origanum vulgare* L. ssp. *vulgare* (*Thymus origanum* (L.) Kuntze), *Poliomintha longiflora* Gray, *Satureja thymbra* L., *Thymus capitatus* (L.) Hoffmanns & Link (*Coridothymus capitatus* (L.) Rchb. f.), Verbenaceae' den *Lantana citrosa* Small, *Lantana glandulosissima* Hayek, *Lantana hirsuta* Mart. & Galeotti, *Lantana involucrata* L., *Lantana purpurea* (Jacq.) Benth. & Hook f., *Lantana trifolia* L., *Lantana velutina* Mart. & Galeotti, *Lippia affinis* Schauer, *Lippia alba* (mill.) N.E.Br. (*L. involucrata* L.), *Lippia cardiostegia* Benth., *Lippia formosa* T. S. Brandeg., *Lippia geisseana* (Phil.) Solereder, *Lippia graveolens* HBK (*L. berlandieri* Schauer), *Lippia helleri* Britt., *Lippia micromera* Schuaer, *Lippia myriocephala* Schlechtend & Cham., *Lippia origanoides* HBK, *Lippia palmeri* Wats., *Lippia umbellata* Cav. (45)

Dünya üzerinde ekonomik önem taşıyan kekik türleri ise şunlardır. Yunanistan kekiği (*Origanum vulgare* . ssp. *hirtum* L.(Boiss.) Hayek), Türk kekiği (*Origanum onites* L.), İspanyol kekiği (*Coridothymus capitatus* (L.)) ve Meksika kekiği (*Lippia graveolens* HBK) (45).

Türkiye' de "Kekik" kelimesi timol benzeri kokuya sahip olan bitkiler için kullanılan bir terimdir. Böyle bitkiler uçucu yağlarında yüksek miktarda timol ve/veya karvakrol içermektedir. Labiatae familyasına dahil olan *Origanum* (23 tür), *Thymus* (38 tür), *Thymbra* (4 tür), *Satureja* (14 tür) ve *Coridothymus capitatus* kekik adı ile bilinen bitkilerdir (1, 46).

Ülkemizde ve yurtdışında yetişmekte olan *Origanum* türleri Tablo' 2.2. de gösterilmektedir (43, 44, 47).

Tablo 2.2. Dünya üzerinde yetişmekte olan *Origanum* türleri

| | |
|---|--|
| <p>1. Seksiyon Amaracus (Gleditsch) Bentham</p> <p><i>Origanum boissieri</i> Ietswaart^{x*}</p> <p><i>Origanum calcaratum</i> Juss.^{x+}</p> <p><i>Origanum cardifolium</i> (Montbret et Aucher ex Bentham)</p> <p><i>Origanum dictamnus</i> L.</p> <p><i>Origanum saccatum</i> Davis^{x*}</p> <p><i>Origanum solymicum</i> Davis^{x*}</p> <p><i>Origanum symes</i>^{x+} A. Carlström</p> | <p>2. Seksiyon Anatolicon Bentham</p> <p><i>Origanum akhdarensense</i> Ietswaart et Boulos</p> <p><i>Origanum cyrenaicum</i> Beguinot et Vaccari</p> <p><i>Origanum hypericifolium</i> Schwarz et Davis^{x*}</p> <p><i>Origanum libanoticum</i> Boiss.</p> <p><i>Origanum scabrum</i> Boiss. et Heldr.</p> <p><i>Origanum sipyleum</i> L.^{x*}</p> <p><i>Origanum vetteri</i> Briq. et Barbey</p> |
| <p>3. Seksiyon Brevifilamentum Ietswaart</p> <p><i>Origanum acutidens</i> (Hand.-Mazz.) Ietswaart^{x*}</p> <p><i>Origanum bargyli</i> Mouterde^{x*}</p> <p><i>Origanum brevidens</i> (Bornmüller) Dinsmore^{x*}</p> <p><i>Origanum haussknechtii</i> Boiss.^{x*}</p> <p><i>Origanum leptocladum</i> Boiss.^{x*}</p> <p><i>Origanum rotundifolium</i> Boiss.^{x*}</p> <p><i>Origanum munzurensis</i> ^{x*} Kit Tan & Sorger</p> <p><i>Origanum husnucan-baserii</i> H. Duman, Z. Aytaç, A. Duran*</p> | <p>4. Seksiyon Longitubus Ietswaart</p> <p><i>Origanum amanum</i> Post^{x*}</p> |
| <p>5. Seksiyon Chilocalyx (Briquet) Ietswaart</p> <p><i>Origanum bilgeri</i> Davis^{x*}</p> <p><i>Origanum micranthum</i> Vogel^{x*}</p> <p><i>Origanum microphyllum</i> (Benth.) Vogel</p> <p><i>Origanum minutiflorum</i> Schwarz et Davis^{x*}</p> | <p>6. Seksiyon Majorana (Miller) Bentham</p> <p><i>Origanum majorana</i> L.^x</p> <p><i>Origanum onites</i> L.^x</p> <p><i>Origanum syriacum</i> L.</p> <p>a)var. <i>syriacum</i></p> <p>b)var <i>bevanii</i> (Holmes) Ietswaart^x</p> <p>c)var. <i>sinaicum</i> (Boiss.) Ietswaart</p> |
| <p>7. Seksiyon Campanulaticalyx Ietswaart</p> <p><i>Origanum dayi</i> Post</p> <p><i>Origanum isthmicum</i> Danin</p> <p><i>Origanum ramonense</i> Danin</p> | <p>8. Seksiyon Elongatispicata Ietswaart</p> <p><i>Origanum elongatum</i> (Bonnet) Emberger et Maire</p> <p><i>Origanum floribundum</i> Munby</p> <p><i>Origanum grosii</i> Pau et Font Quer ex Ietswaart</p> |

| | |
|---|--|
| <p>9. Seksiyon Origanum</p> <p><i>Origanum vulgare</i> L.</p> <p>a) ssp. <i>vulgare</i>^x</p> <p>b) ssp. <i>glandulosum</i> (Desfontaines) Ietswaart</p> <p>c) ssp. <i>gracile</i> (Koch) Ietswaart^x</p> <p>d) ssp. <i>hirtum</i> (Link) Ietswaart^x</p> <p>e) ssp. <i>virens</i> (Hoffmannsegg et Link) Ietswaart</p> <p>f) ssp. <i>viride</i> (Boiss.) Hayek^x</p> | <p>10. Seksiyon Prolaticorolla Ietswaart</p> <p><i>Origanum compactum</i> Benth.</p> <p><i>Origanum ehrenbergii</i> Boiss.</p> <p><i>Origanum laevigatum</i> Boiss.^x</p> |
| <p>Hibritler</p> <p><i>Origanum x adonis</i> Mouterde</p> <p><i>Origanum x applii</i> (Domin) Boros</p> <p><i>Origanum x barbarae</i> Bornm.</p> <p><i>Origanum x dolichosiphon</i> Davis</p> <p><i>Origanum x hybridinum</i> Miller</p> <p><i>Origanum x intercedens</i> Rechinger</p> <p><i>Origanum x intermedium</i> Davis</p> <p><i>Origanum x liriium</i> Heldr. ex Halacsy</p> <p><i>Origanum x majoricum</i> Cambessedes</p> | <p><i>Origanum x minoanum</i> Davis</p> <p><i>Origanum x pabotii</i> Mouterde</p> <p><i>Origanum x symeonis</i> Mouterde</p> <p><i>Origanum amanum x dictamnus</i></p> <p><i>Origanum calcaratum x dictamnus</i></p> <p><i>Origanum michranthum x vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i></p> <p><i>Origanum sipyleum x vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i></p> <p><i>Origanum vulgare</i> ssp. <i>vulgare</i> x <i>Thymus</i> türleri</p> |
| <p>Ek olarak belirtilen tür</p> <p><i>Origanum pampaninii</i> (Brullo et Furnari) Ietswaart</p> | |

* Türkiye' nin endemik *Origanum* türleri

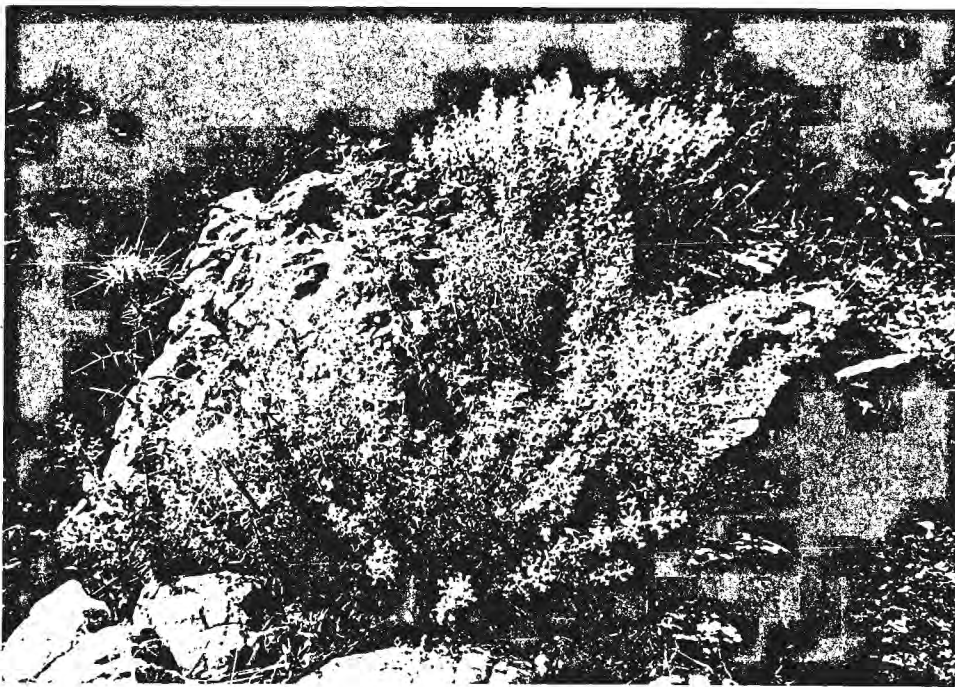
+ Sadece Ege Adaları' nda yetişen *Origanum* türleri

x Türkiye Florası' nda kayıtlı *Origanum* türleri

Yukarıdaki tabloya yeni bulunan *Origanum* türü olan *Origanum husnucan-baserii* H. Duman, Z. Aytaç, A. Duran' de eklenmiştir. Bu tür Breviflamentum seksiyonuna dahil ve Akdeniz elementi olan endemik bir türdür. Kareleme yöntemi ile bakıldığında C4: Antalya yöresinde Alanya yaylasında yetiştiği görülmektedir (48).



Origanum majorana L.



Origanum minutiflorum O. Schwarz and P.H. Davis



Origanum onites L.

ORIGANUM L. J. H. IETSWAART

Yarı çalimsı veya otsu çok yıllık, tüylü veya tüysüz (genellikle mavimsi yeşil). Gövdeler birkaç tane, yükselici veya dik, genellikle dallanmış. Yaprak subsesil veya ± petiolat, eliptik, ovat, kordat veya suborbikular, tam veya ± dişli, uç kısım obtus veya akuminat. Vertisiller 2-birkaç-çiçekli, infloresens ± yoğun başak şeklinde olup panikul ya da yalancı korimbus şeklinde düzenlenmiş. Brakte her zaman şekil ve boyut bakımından yapraklardan farklı. Genellikle imbrikat, 1/2-3 x kaliks kadar uzunlukta, ya zarımsı ve kısmen mor ya da sarımsı yeşil veya doku ve renk bakımından yapraklara benzer. Çiçekler hermafrodit veya ginodioik. Kaliks değişken, ± aktinomorf ve 5-dişli, veya zigomorf ve 1-2 dudaklı, 13 veya yaklaşık 10-damarlı; boğaz kısmı genellikle halka şeklinde tüylü. Korolla mor, pembe veya beyaz, ± eşit 2-dudaklı, tüp bazen torba şeklinde yada yassılaştırmış; üst dudak emarginat veya kısa şekilde iki loplu; alt dudak 3-loplu. Stamenler 4, alt çift daha uzun, korolla dışında veya ± içinde, üst dudak altında yükselici düz veya ayrılmış; filamentler ± eşit değil; teka ayrılmış. Meyvalar küçük, ovoid, kahverengi (47).

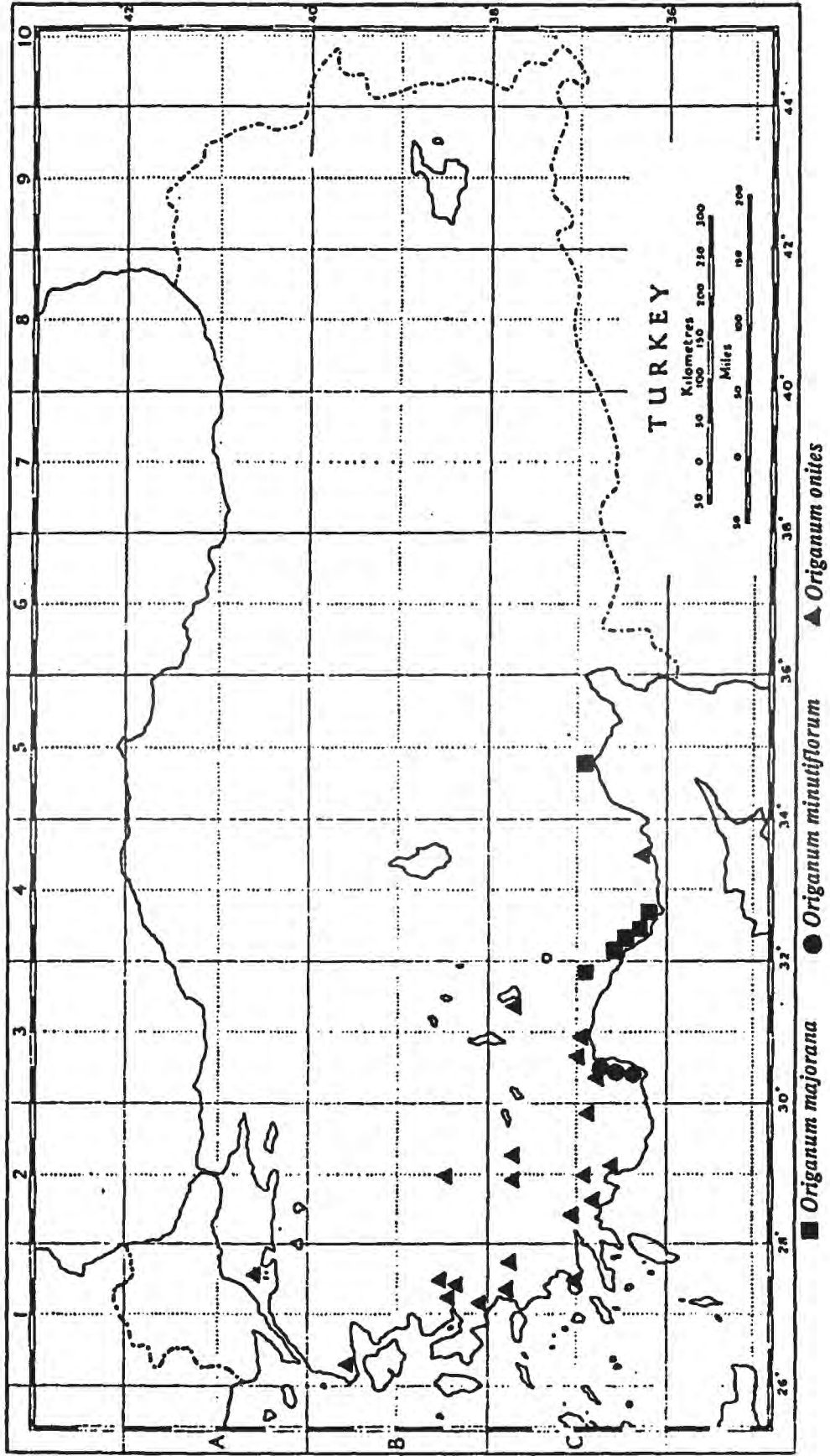
Origanum majorana L. Syn: *Majorana hortensis* Moench, Meth.; *Origanum majoranoides* Willd.; *O. dubium* Boiss.; *O. syriacum* L. subsp. *dubium* (Boiss) Holmboe

80 cm' ye kadar yükseklikte hemen hemen çalimsı bitkiler, kaba yünümsü tüylü. Dallar her gövdede 10 çift kadar, 14 cm' ye kadar uzunlukta. Yaprak saplıdan hemen hemen sapsıza kadar (saplar 15 mm' ye kadar), yuvarlağimsı, ovat veya eliptik, 3-30 x 2-25 mm, genellikle obtus, damarlar alt yüzeyde belirgin değil. Panikulat çiçek durumundaki spiküller yaklaşık olarak 3-20 x 3 mm. Brakte eliptik, obovat veya ± rombik, genellikle obtus ve tam, 2-4 x 1-3 mm. Kaliksler 2-3.5 mm. Korolla beyaz, 3-7 mm. Kuru yamaçlar ve kayalıklı yerler, bazen kısmen gölgeli olan yerlerde (47).

O. majorana Kıbrıs' ta ve Türkiye' nin güneyindeki birbirine yakın alanlarda tabii olarak yetişir. Diğer birçok Akdeniz ülkesinde bulunmaktadır. Genellikle kurak ve kayalıklı (kireçtaşı) alanlarda, 100-1500 m' de yetişir. Mayıs-Eylül ayları arasında çiçek açar (44).

Origanum minutiflorum O. Schwarz and P.H Davis

35 cm' ye kadar yükseklikte hemen hemen çalimsı bitkiler, kısa ve ince tüylü. Dallar her gövdede 10 çift kadar, 4 cm' e kadar uzunlukta. Yaprak saplıdan hemen hemen sapsıza kadar (saplar 6 mm' e kadar), ovat veya eliptik, 3-16 x 1-12 mm, ± akut. Spikül yaklaşık 2-8 x 3 mm. Brakte ovat veya eliptik, 1-3 x 0.5-1.5 mm, ± obtus. Kaliks yaklaşık



Şekil 2.9. Üç *Origanum* Türünün Türkiye' deki Dağılımı

olarak 2 mm; üst dudak loblu veya \pm yaklaşık olarak 2/5' ine kadar geniş üçgen dişli; alt dudak \pm üst dudak kadar, geniş üçgen şekilli dişten oluşur. Korolla beyaz, 2.5-4 mm. Kayalıklı kireçtaşı yamaçlar, 1500-1800 m (47). Endemik bir türdür.

Origanum onites L. Syn: *Origanum smyrnaeum* L.; *O. pallidum* Desf.; *Majorana smyrnaea* (L.) Kostel; *M. onites* (L.) Bentham; *M. onites* (L.) Bentham var. *columnaris* Rech.

65 cm' e kadar yükseklikte hemen hemen çalimsı bitkiler, hirsut. Dallar her gövdede 10 çift kadar, 13 cm kadar uzunlukta. Yaprak saplıdan hemen hemen sapsız kadar (saplar 6 mm' e kadar), kordat, ovat veya eliptik, 3-22 x 2-19 mm, \pm akut veya akuminat, seyrek olarak serrat veya tam, damarlar \pm alt yüzeyde hemen hemen belirgin. Korimbiform çiçek durumundaki spiküller yaklaşık olarak 3-17 x 4 mm. Brakte obovat veya eliptik, 2-5 x 1.5-4 mm, obtus-akuminat, tam veya dişli. Kaliks 2-3 mm. Korolla beyaz, 3-7 mm. Kayalıklı tepeler ve yamaçlar, genellikle kireçtaşı üzerinde, bazen gölgelikli yerlerde, deniz seviyesi-1400 m (47).

O. onites geniş bir dağılım alanına sahiptir. Yunanistan' ın güneyinde, Girit ve diğer birçok Yunan adasında ve Türkiye' nin güneyi ile batısında bulunur. Genellikle yüksek irtifada açık kayalıklı alanlarda, deniz seviyesinden 1400 m yükseklikte, sıklıkla kireçtaşları üzerinde yetişir. Nisan' dan Ağustos' a dek çiçek açar (44).

2.5. *Origanum*' un Tarihteki Önemi

Asur- Babil uygarlığında güzel kokulu aromatik bitkilerin bereketli topraklar üzerinde yetiştiği kayıtlıdır. Hindistan' da fesleğen ile kekik hem kutsal hemde sihirli sayılırdı, çünkü Tanrı Vişnu' ya adanmışlardı. Mısır' da mercanköşk baş ağrılarında ve asabi durumlarda kullanılırdı. Antik Yunanistan' da birçok baharat gibi kekikte revaçta idi. Roma' lı Plinius saralı hastalarını kekikten yapılmış yumuşak bir halı üzerine yatırarak tedavi ederdi. Kozmetolojiyi ortaya çıkaran Cosmos, çeşitli losyon ve merhemlerin yapımında kekikten faydalanmıştır. Pekçok baharat gibi kekikte şaraplara ve soslara katılmaktaydı. İlk diyet uzmanları olan Bizans doktorları baş ağrılarında kekik ve naneyi tavsiye etmişlerdir. Osmanlı İmparatorluğu döneminde mercanköşk ve kekik Merkez Efendi' nin 41 çeşit baharat karışımından hazırlamış olduğu “Şifalı Mesir Macunu” nun terkibine girmiştir. Araplar kekiğin idrar çoğaltmaya ve melankoliyi önlemeye yaradığını keşfettiler. Arapların en büyük tıp uzmanlarından biri olan Razi besin ve tedavi ile ilgili “Kıt'a” adlı eserinde kızamık ve çiçek hastalıklarında fesleğen ile mercanköşk tütsüsünü kullanmıştır. Ortaçağın ünlü tedavi uzmanı Hildegard “de

Arboribus” adlı eserinde mercanköşk' ün cüzzama karşı kullanılmasını tavsiye eder. 1348 yılında “Compedium de Epidemica” adlı kitap veba, cüzzam, çiçek gibi salgın hastalıklardan korunmak için mercanköşk, çördükotu gibi kokulu çiçeklerin tütsüsünü salık verir. XI. Louis mercanköşk ve biberiye' yi çay gibi demleyip içerek beden sağlığını ve ruh huzurunu bulmuştu. Rönesans devrinde Catherine de Medicis zamanında baharat kullanımı artmış, mercanköşk ve kekik çorbalara konmuştur. 17. yy. Fransa' sında XII. Louis zamanında kekikli, zahterli, biberiyeli ve gül kokulu sirkeler yapıldı. Veba ile savaşmada kullanılan en ünlü formül “Dört hırsızın sirkesi” isimli karışımdı. Bu karışımı hazırlamak üzere pelin, ergeç sakalı, mercanköşk, adaçayı, karanfil, melekotu, biberiye beyaz şaraba yatırılır ve sirke gibi kullanılırdı. Bu formül sonradan kodekse de geçmiştir. 19.-20. yy. da bitkilerde aktif birtakım maddelerin bulunduğu anlaşılmış, fitoterapide yardımcı olarak kullanılan baharat ve aromalı bitkilerde bulunan aktif maddeler de araştırılmıştır. En önemli yağlar genellikle anason, kekik, ardıç, biberiye, nane, tarçın ve karanfilden elde edilenlerdi. Kodekse geçen bu esansların mikrop ve bakteri öldürücü, kanı temizleyici, yara kapayıcı, asiditeyi dengeleyici vb. etkilere sahip olduğu görülmüştür. (49)

Tarihe bir göz atılırsa, *O. vulgare'* nin daha çok tıbbi amaçla kullanıldığı, diğer türlerin ise baharat ve çeşni olarak tercih edildiği görülür. Çok eskiden beri *O. majorana* (Mercanköşk) gençlik, güzellik ve mutluluğun sembolü olmuştur. Bir efsaneye göre bitki, Kıbrıs kralı Cinyrus' un hizmetindeki genç ve güzel bir adamın şekil değiştirmesi ile meydana gelmiştir. Genç adam bir gün bir parfüm şişesini taşıırken yere düşürmüştü. Bu olay karşısında kralın kendisine kızdığını gören genç adam dehşete kapılarak bayılmış ve daha sonra da ebediyen sarayda kalmak üzere *O. majorana* bitkisi haline dönüşmüştü (50). Eski Yunanlılar ise bir mezarlığın üzerinde mercanköşk kendiliğinden türediğinde ölenin sonsuz huzur bulacağına inanırlardı (49). *O. majorana* kendisini edebiyat alanında da göstermektedir. Bitkiler üzerinde oldukça fazla bilgi sahibi olan William Shakespeare "All' s Well that Ends Well" adlı yapıtında bitkiyi ölümsüzleştirmiştir. Fransızlar bu bitkinin hoş kokusuna büyük bir ilgi ile yaklaştılar. Bitkinin dalını sandıklara ve çamaşır dolaplarına yerleştirmek onlar için bir gelenek olmuştur. *O. majorana* ilk önceleri mobilya için cila olarak (50, 51) ve banyo suyuna hoş koku vermek amacı ile kullanıldı. Aynı şekilde insanlar bitkiyi çay gibi demleyerek içtiler ve çay karışımlarının içine kattılar (50). Bitkinin çiçekli üst kısımları bir çeşit biraya koku vermek ve uzun süre dayanabilmesini sağlamak amacıyla katılmış ve suda çözünen pas renginde kırmızı bir boyanın üretiminde ve hoş kokulu bir dezenfektan olarak kullanılmıştır (51).

2.6. *Origanum* (Kekik) Türlerinin Kullanım Yerleri

Bitkisel Çay Olarak Kullanılan *Origanum* Türleri:

Türkiye’ de bitkisel çay olarak yararlanılan familyalar ve bunlara dahil olan cinsler aşağıda gösterilmiştir:

Labiatae: *Acinos, Calamintha, Coridothymus, Cyclotrichium, Dorystoechas, Melissa, Mentha, Micromeria, Nepeta, Ocimum, Origanum, Rosmarinus, Salvia, Satureja, Sideritis, Stachys, Teucrium, Thymbra, Thymus, Ziziphora*

Umbelliferae: *Anethum, Echinophora, Foeniculum, Lagoecia, Pimpinella*

Compositae: *Achillea, Artemisia, Matricaria*

Rosaceae: *Orthurus, Geum*

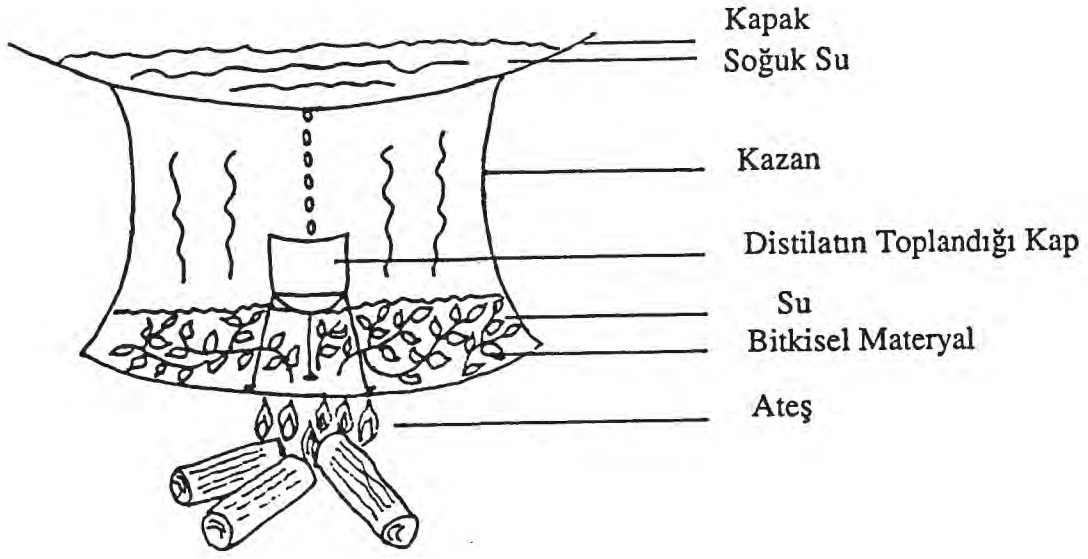
Morinaceae: *Morina*

Tiliaceae: *Tilia*

Verbenaceae: *Aloysia*

Türkiye’ de bitkisel çay hazırlamak amacı ile infüzyon, sıcak su ile hemen hazırlanan infüzyon ve distilasyon (aromatik suyun hazırlanması için) gibi çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (1).

Bitkisel çayların hazırlanmasında distilasyon bir yöntem olarak görülme de kekik suyunun hazırlanmasında sık başvurulan bir yöntemdir. Türkiye’ de Akdeniz kıyısında yer alan dağlık bölgelerde halk kekik suyu hazırlamak için bu yöntemi kullanır ve sağlığını korumak için bu suyu içer. Kekik suyunun hazırlanması şu şekilde olmaktadır: Bu işlem için kullanılacak uygun bir kazan ateş (genellikle odun alevi üzerinde yapılır) üzerine yerleştirilir. Bitkisel materyal kazan içine konur ve bitkinin üstünü örtecek kadar su ilave edilir. Kazanın iç kısmında merkeze bitkisel materyalin üzerine bir kap yerleştirilir. Kazanın kapağı başaşağı gelecek şekilde konur ve yüzeyi soğuk su ile kaplanır. Distilasyon süresince aromatik su kapağın yüzeyinde yoğunlaşır ve kap içinde toplanır. Kap distilat ile tamamen dolunca distilasyon bitirilir. Distilat üzerinde toplanan uçucu yağ bir kaşık yardımı ile alınarak bir şişeye konur veya atılır. Bu şekilde hazırlanan aromatik su soğutulduktan sonra içilir. Bu su, gastrointestinal hastalıklara karşı iyi geldiği için kullanılmaktadır. Ayrıca gastrointestinal ülser, kansere ve diabete iyi geldiğine inanılır. Antifungal özelliğinden dolayı incirler kurutulmadan önce bu su ile yıkanır ve bu şekilde kurutulur. Suyun patojenik mantarların üremesini önlediğine inanılmaktadır. Yukarıda belirtilmiş olan yöntem Şekil 2.10.’ de gösterilmiştir (1, 52).



Şekil 2.10. Halk arasında kullanılan distilasyon ünitesi

Origanum türleri Anadolu' da çeşitli amaçlar doğrultusunda kullanılmaktadır. Genel olarak kullanım çokluğuna göre, baharat, çay ve halk ilacı olarak kullanılmaktadırlar. Büyük şehirlerde çay olarak *Thea sinensis* isimli bitki tercih edilirken, kırsal yaşam çevresinde yetişen bitkileri değerlendirmeyi bilmiş, çay olarak Adaçayı, Dağçayı, Yaylaçayı vb. bitkileri kullanmıştır (53, 54). *Origanum* türlerinin bitkisel çay olarak tercih edilenleri aşağıda belirtilmiştir:

Origanum dictamnus halk arasında bitkisel çay olarak kullanılır (15, 55).

Origanum majorana' nın çiçekli dalları, hoş ve kuvvetli kokusundan dolayı, Antalya ve İçel yörelerinde çay şeklinde kullanılır. Batı ülkelerinde baharat olarak kullanımı yaygındır (4).

Origanum micranthum , Tarsus bölgesinde Sinekkanadı olarak bilinir ve aynı bölgede çay olarak kullanılır (56).

Origanum minutiflorum ' un çiçekli dallarından Antalya' da ferahlatıcı bir çay hazırlanır (4).

O. saccatum (Çay otu) herbası çay olarak değerlendirilir (53).

Origanum onites herbasından hazırlanan infüzyon çay olarak içilir (53).

Origanum sipyleum ' un çiçek durumları çay şeklinde kullanılır. (4). Herbadan hazırlanan infüzyon bitkisel çay olarak içilir (53). Balıkesir bölgesinde Bayır çayı, Ankara bölgesinde ise Güvey otu adı ile bilinmekte ve çay olarak kullanılmaktadır (56).

Origanum vulgare herbasından hazırlanan infüzyondan bitkisel çay olarak yararlanır. Yapraklarından bitkisel çay hazırlanır (53). Bitkinin çiçekli dalları Rize bölgesinde "Anzer çayı" adı altında çay olarak kullanılmaktadır (56).

Tıbbi Kullanımları:

Kekik otu, içermiş olduğu uçucu yağda bulunan timol ve karvakrolden dolayı antiseptik özellik ve barsak kurtlarını düşürücü etkiye sahiptir. İnfüzyonunun antispazmodik, stomaşik, karminatif, diüretik ve kan dolaşımını hızlandırıcı etkileri bilinmektedir. Drog ayrıca ufak dozlarda balgam söktürücü ve sinirleri kuvvetlendiricidir. Bronş salgılarını dilüe edici özelliğinden dolayı ekstreleri öksürük şurupları katılmaktadır. Kekik yağının fungusit etkisinden dolayı patojen mantarların yaptığı dermatitlerde kullanıldığı kaydedilmiştir. Kekik otu eskiden beri midevi, yatıştırıcı ve antispazmodik olarak kullanılmıştır. Eski Mezopotamya' da da tanınan drogu Dioscorides ve İbni Sina eserlerinde kaydetmektedirler. Osmanlılar devrinde midevi olarak kullanılan drog ilk kodekslerimizden Düstur al-Edviye' de de kayıtlıdır. Birkaç damla kekik yağı pamuğa damlatılıp kulak arkalarına ve başın ağrıyan bölgelerine sürülür. Bu şekilde baş ağrısına karşı kullanılmaktadır (57) .

Bir tutam kekik bir bardak sıcak suda 15 dakika bekletilir, süzülür, süzüntüden aç karına içilir. Bu şekilde böbrek taşlarının tedavisinde kullanılır. Halk timol ve karvakrol kokusu duyulan her bitkiye "kekik" adını verdiği için böbrek taşlarına karşı kullanılan bu bitkinin cins ve türü hakkında kesin bir bilgi olmadığı gibi timol ve karvakrol' ün böyle bir etkiye sahip olduğuna dairde herhangi bir kanıt yoktur (58).

Origanum türlerinin (Kekik, Taş kekiği) herbasından elde edilen distilattan karın ağrısını gidermek için aç karına bir bardak alınır. Yine aynı şekilde herbadan hazırlanan dekoksion aç karına karın ağrısı ve nezle için içilir. Dövülmüş herba rendelenmiş soğan ile karıştırılıp mide üşütmesinde karın bölgesine tatbik edilir. Halk arasında kekik, mercanköşk, piren çayı, dağ çayı gibi isimlerle anılan bitkilerin herbasından hazırlanan dekoksion çay halinde soğuk algınlığında ve oksiyür ile şerite (barsak paraziti) karşı antihelmintik olarak, idrara çıkma esnasında meydana gelen sancıya karşı ve diüretik olarak, infüzyon ise karın ağrısına karşı kullanılır. Uçucu yağ diyareye iyi gelir. Kekik türleri *Artemisia* sp. (acıyavşan) ve *Mentha* sp. (karanane) ile birlikte dövülür ve un (*Triticum sativum*' dan) ile karıştırılarak sıcak su ile yara lapası yapılır. Çam veya ardıç katranı ile birlikte ısıtıldıktan sonra çocukların sırtına yayarak sürülür. Sıcak lapa sırt ağrısı ve midede gaz toplanmasına karşı bir gece için uygulanır (53).

Origanum türleri ve alttürleri *Origanum*, *Isop*, *Yssopos*, *Oleum Amaricinum*, *Marjoram* gibi isimler almaktadır. Bitkinin yağından ve bitkiden hazırlanmış dekoksion ve pessari gibi preparatlardan nazal poliplerin, uterusu meydana gelen tümörler, polip ve fibroidlerin, ayrıca çeşitli organlarda meydana gelen sertliklerin tedavisinde yararlanıldığı belirtilmiştir (59).

Origanum türlerinin tümünden elde edilen uçucu yağlar antiseptik, hafif tonik ve dijestif etkilidir, menstrüasyonu teşvik eder, ağrı kesicidir. İnfüzyon mide ağrısına iyi gelir ve sabah bulantısının tedavisi edilmesine yardımcı olur. Bitkinin üst kısımlarının yağ içinde bekletilmesi ile elde edilen maserat, vücuda ovalayarak sürmek suretiyle romatizmaya, eklem ve baş ağrısına karşı kullanılır veya bu hastalıklar için ezilmiş taze yapraklardan hazırlanan sıcak lapa tatbik edilir. Yağ veya taze yapraklar diş ağrısını keser ve kuru yaprakla doldurulmuş olan bir yastığın kullanılması uyumaya yardımcı olur (51). Bunlardan başka kekik türlerinin herbirine ait bazı özel kullanımlarda mevcuttur. *Origanum* türleri arasında en çok kullanılan türler *O. majorana* L., *O. onites* L. ve *O. vulgare* L.' dir. Bu türlerin ve diğerlerinin kullanımı için literatürden elde edilen bilgiler Tablo 2.3. de sunulmuştur.

Tablo 2.3. *Origanum* türlerinin tıbbi kullanımı

| Bitki adı | Kullanım Şekli | Kullanım | Ülke/Yöre | K |
|---------------------|-------------------------------------|---|------------|-------|
| <i>O. acutidens</i> | Dekoksiyon | Solunum sistemi uyarıcısı | Erzincan | 4,56 |
| <i>O. compactum</i> | İnfüzyon | Gastrointestinal bölgede spazmolitik | Fas | 60 |
| | - | Bronşiyal spazm, nezle | - | 61 |
| <i>O. creticum</i> | - | Spazm, lenf bezi tüberkülozu | Türkiye | 62 |
| | Yaprak ve meyva (lapa) | Tümör tedavisi | - | 59 |
| <i>O. dictamnus</i> | - | Yara ve gastrik ülser tedavisi, doğum ve düşük sancısını giderici ve kanamayı durdurucu, sinir sistemini stimülanı ve tonik | Yunanistan | 15,55 |
| | - | Stimulan, emanagog, karminatif, stomaşik, tonik, sinirleri düzeltici ve yatıştırıcı, yara iyileştirici olarak | Girit | 62 |
| | Herba, çiçek (dekoksiyon ve teriak) | Tümörler ve sertlikler | - | 59 |
| <i>O. glaucum</i> | - | Spazmolitik | - | 61 |
| <i>O. majorana</i> | Uçucu yağ | Ekspektoran, tonik, antispazmodik ve analjezik etkili ve yağın buharları antimikrobiyal etkiye sahip | Yunanistan | 63 |
| | Uçucu yağ | Antiromatizmal | Kıbrıs | 64 |
| | Çiçek, çiçekli dallar (infüzyon) | Karminatif, dijestif | Kıbrıs | 64 |
| | Herba (infüzyon) | Karın ağrısı, soğuk algınlığı | Türkiye | 53 |

| | | | | |
|---------------------|-------------------------------|--|---------|----------------|
| <i>O. majorana</i> | Uçucu yağ (liniment) | Kansere karşı | - | 59 |
| | Merhem, toz | Tümörlere karşı | - | 59 |
| | - | Antiseptik, diüretik, ekspektoran, tonik | - | 55 |
| | - | Analjezik, anafrodizyak, antioksidan, antiseptik, antispazmodik, antiviral, bakterisidal, karminatif, sefalik, kardial, diaforetik, dijestiv, diüretik, emanogog, ekspektoran, fungisidal, hipotensif, laksatif, sınırları düzeltici ve yatıştırıcı, sedatif, stomaşik, tonik, vazodilatör, yara iyi edici | - | 49, 65, 66, 67 |
| | - | Soğuk nedeniyle oluşan yaralar, çürükler | - | 65 |
| | - | Keneye karşı | - | 65 |
| | - | Artrit, lumbago, kas ağrıları ve sertlik, romatizma, incinme ve burkulma | - | 65 |
| | - | Astım, bronşit, öksürük | - | 65 |
| | - | Kolik, konstipasyon, dispepsi, gaz giderici | - | 65 |
| | - | Amenore, dismenore, kadınlardaki beyaz akıntılarda, menstrüasyon öncesi meydana gelen tansiyonda | - | 65 |
| | - | Baş ağrısı, hipertansiyon, uykusuzluk, migren, sinirsel gerginlik, stresle bağlantılı durumlar | - | 65 |
| | - | Nezle | - | 65 |
| | - | Antiromatizmal | - | 49 |
| | - | Karminatif, stimulan, terletici, emanogog, diüretik, tonik, dijestif, antispazmodik, süt salgılanmasını artırıcı, afrodizyak, zehirlenme, çürük ve ezik tedavisinde, eklem burkulmasında | Türkiye | 62 |
| | Zeytinyağında dijesyon | Antihelmintik, laksatif, çürük ve ezik tedavisi | İtalya | 68 |
| | Çiçekli kısımlar ve yapraklar | Dijesyona yardımcı olmak için (oral), selim akut bronşiyal anormalliklerde (oral), burun tıkanıklığı ve soğuk algınlıklarında (haricen), oral hijyeni sağlamak için gargara olarak | - | 69 |
| Herba (dekoksasyon) | Solunum güçlüğü | Mersin | 52 | |

| | | | | |
|-------------------------------------|-----------------------------|--|-----------|-------|
| <i>O. majorana</i> | Bitkinin tümü, yağ ve usare | Kanser ve tümör tedavisi | - | 59 |
| | Çiçek, yapraklar | Analjezik, antibakteriyel, enfeksiyon önleyici, antispazmotik, yatıştırıcı, sindirim stimulanı, diüretik, ekspektoran, hormonal, hipotansif, nörotonik, solunum sistemi toniği, stomaşik ve vasodilatör | - | 70 |
| <i>O. majorana var. tenuifolium</i> | Uçucu yağ | Romatizma , soğuk algınlığı, ateş ve gastrointestinal hastalıkların tedavisi | Kıbrıs | 64 |
| <i>O. minutiflorum</i> | Taze yaprak | Çıban ve ağrılı kısımlara, romatizmaya karşı | Türkiye | 52 |
| <i>O. onites</i> | Herba (infüzyon) | Karın ağrısı, diş eti nevralsisi | Balıkesir | 71 |
| | Çay | Nezle, karın ağrısı | Türkiye | 52 |
| | Herba | Elbise dolabına konarak güveleri uzaklaştırmak için | Türkiye | 53,72 |
| | Uçucu yağ | Romatizma ve sırt ağrısı, sancı ve omuz tutulması | Türkiye | 53 |
| | Aromatik su | Mide rahatsızlığı ve bozukluğu | Türkiye | 53 |
| <i>O. syriacum var. bevanii</i> | Uçucu yağ | Uterusta meydana gelen fibroid, polip ve tümörlerin tedavisi | - | 59 |
| <i>O. vulgare</i> | Toz herba+bal | Yara iyileşmesi için | Türkiye | 52 |
| | Herba (Dekoksiyon) | Karın ağrısı, intestinal bölgedeki sancılar | Türkiye | 52 |
| | Çay | Karın ağrısı, soğuk algınlığı | Türkiye | 53 |
| | Uçucu yağ | Karın bölgesindeki sancılar | Türkiye | 53 |
| | Çiçekli kısımlar | Dijesyona yardımcı olmak için (oral), selim akut bronşiyal anormalliklerde (oral), burun tıkanıklığı ve soğuk algınlıklarında (haricen), oral hijyeni sağlamak için gargara olarak | - | 69 |
| | - | Çatlama, kaşıntılı ve kesilmiş deri ile böcek ısırıklarının tedavisinde koruyucu olarak, dermatolojik hastalıklarda yatıştırıcı ve kaşınmayı önleyici olarak, boğaz ağrısını ve/veya geçici ses bozukluğunu tedavi etmekte, ağız boşluğunda ve/veya orofarinkste meydana gelen hastalıklarda ağrıyı hafifletmek için | - | 69 |
| | - | Stomaşik, karminatif, antinevraljik, antiastmatik, diaforetik ve ekspektoran | - | 55 |
| | Herba (infüzyon) | Antihelmintik, dijestif, intestinal sancılarda sedatif, mukolitik ve ekspektoran, antitussif | İtalya | 68 |

| | | | | |
|---|---------------------------------------|---|-------------------------|--------|
| <i>O. vulgare</i> | - | Uyuşturucu, tonik, stimulan, terletici, stomaşık, pürgatif, diüretik, nervin, emenagog, pektoral, karminatif, antispazmodik | Türkiye | 62 |
| | Liniment | Deride kızarıklık oluşturucu | Türkiye | 62 |
| | Herba (infüzyon, çay) | Soğuk algınlıkları, mide sancısı | Türkiye | 72 |
| | Herba (infüzyon, çay) | Stomaşık | Kahramanmaraş, Adıyırın | 72 |
| | Yaprak | Tümör, kanser ve sertlikler | - | 59 |
| | Yağ (liniment) | Sertlikler, kanser | - | 59 |
| <i>Origanum vulgare</i> subsp. <i>gracile</i> | Herba (infüzyon) | Diüretik, stomaşık | Kastamonu | 73 |
| | Herba (infüzyon ve dekoksasyon) | - | Kastamonu | 74 |
| <i>Origanum vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i> | Yaprak (kurutulmuş veya lapa halinde) | Tümörlere karşı | - | 59 |
| <i>Origanum vulgare</i> subsp. <i>viride</i> | Herba (dekoksasyon) | Karın ağrısı | Türkiye | 52 |
| | Herba (dekoksasyon) | Dispepsi | Kastamonu | 73 |
| <i>Origanum vulgare</i> subsp. <i>vulgare</i> | Herba (infüzyon) | Karın ağrısı | Trabzon, Tekirdağ | 75, 76 |

Kaynak taraması sırasında, *Origanum* türlerinin çeşitli ülkelerde ve yörelerde kullanılan yerel isimlerine rastlanmıştır. Bu yerel isimler Tablo 2.4. te sunulmuştur.

Tablo 2.4. *Origanum* türlerinin yerel isimleri

| Bitki Adı | Yerel İsimleri | Kaynak |
|---------------------|--|------------|
| <i>O. acutidens</i> | Anuk, Anık | 4,56 |
| <i>O. compactum</i> | Zâhtar | 60 |
| <i>O. creticum</i> | İzmir Mercanköşkü, Origanon | 59, 62 |
| <i>O. dictamnus</i> | Mangrotu, Dittany, Diktamnos, Dictamnus, Condisi, Dictamnus, Dittany of Crete, Bittny, Dictamos, Erontas | 15, 55, 62 |

| | | |
|--|--|--------------------|
| <i>O. majorana</i> | Majorana, Amarakon, Amaraco, Mercanköşk, Orriganium, Origionium, Origanum, Maggiorana coltivata, Sweet Marjoram, Majoran, Mejorana, Sansucus, Maiorana, Amaracus, Sampsucum, Marzandjouch, Mardaquouch, Mardadouch, Mariquoun, Anquir, Habeq elfatâ, Marjolaine, Sweet Marjoram, Sampsuchon, Meieron, Majoram, Guy otu | 52, 59, 62, 63 |
| <i>O. minutiflorum</i> | Dağ çayı, Buladan otu, Toğka kekiği, Eşek kekiği, Yayla kekiği | 4, 52 |
| <i>O. onites</i> | Kekik, İzmir kekiği, Peynir kekiği, Taş kekiği, Güve kekiği, İzmir mercanköşkü, Bilyalı kekik | 4, 52 |
| <i>O. syriacum var bevanii</i> | Sampsychos, Sampsychon, Yaban kekiği, Dağ kekiği | 4, 59 |
| <i>O. vulgare</i> | Kekik otu, Canter, Cantur, Kekik, Taş kekiği, Karakekik, Yayla kekiği, Çorba kekiği, Gevriyek çayı, Çay otu Cunila bubula, Ox cunila, Wild Marjoram, Origanum, Golena, Dost, Sweet Marjoram, Orégano, Origionium, Maggiorana selvatica, Çanakkale kekiği, Güvey otu, İstanbul kekiği, Kara ot, Keklik otu | 52, 56, 59, 62, 72 |
| <i>Origanum vulgare ssp. hirtum</i> | Kekik, İstanbul kekiği, Çanakkale kekiği, Origanon, Cunila bubula, Ox cunila | 59 |
| <i>Origanum vulgare subsp. viride</i> | Cantur. Güveyotu | 52, 73 |
| <i>Origanum vulgare subsp. vulgare</i> | Dereotu | 75,76 |

Diğer Kullanımları:

Sweet Marjoram olarak da bilinen *Majorana hortensis* Avrupa mutfağında yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Et, kümes hayvanları, deniz ürünleri ve kızartılmış ya da ızgarada pişirilmiş balık gibi ürünlere hafif acılık, tatlı ve keskin bir lezzet vermek için kullanılır. Sebze çorbaları, soslar, yahniler, kıyma, yumurtadan yapılmış yemekler, salam, ciğer salamı, sucuk ve diğer sosisler, tavuk ve hindi dolmasına katılır. Taze Marjoram salatalara lezzet vermek için kullanılır. Kurutulmuş bitki ciğer salamı, sucuk ve peynir üretiminde oleorezin kadar çok kullanılmaktadır. Uçucu yağ soslara, baharatlara, konserve etlere ve diğer yiyecek maddelerine lezzet vermek için katılır. Kurutulmuş bitki ve tentür aynı zamanda vermut ve sert bir içkinin (bitters) üretiminde kullanılmaktadır (77).

Oregano (*Origanum vulgare*) pizza otu (pizza herb) olarak isimlendirilmektedir. İtalya ve Avrupa mutfağına özgü kullanıma sahip bir bitkidir. Domates, peynir, fasulye, patlıcan, kabak, balık, kabuklu deniz hayvanları, et suyu ve et özellikle sığır ve kuzu eti ile birlikte kullanılır. Keskin kokuya sahip olan Meksika varyetesinden 'chilli con carne' ve

'enchiladas' veya 'chilli powder' gibi çeşitli yiyecek maddelerinin üretiminde faydalanılır. Bitki, endüstriyel gıda üreticileri tarafından sosis gibi yüksek miktarda yağ içeren yiyeceklerde ekşimeyi ve kokuşmayı önleyici antioksidan olarak kullanılmaktadır. Kurutulmuş bitki, tentür ve uçucu yağ et, domates salçası, peynir ve çorbalara lezzet vermek için, kümes hayvanlarından doldurma şeklinde hazırlanan yemeklerde dolgu maddesi olarak ve bazı likör formülasyonlarında kullanılmaktadır. Oregano özellikle bitki karışımlarına katılmakta ve İtalya' da yemeğe lezzet verici bir madde olarak tüketilmektedir (77).

Origanum acutidens Erzincan yöresinde yemek ve çaylara koku verici olarak kullanılır (4, 56)

Origanum majorana' nın yağ ve oleoresini sabun, deterjan, kozmetikler ve parfümlerde koku verici olarak kullanılır. Et yemeklerinde, çorbalarda, çeşitli salata ve söğüşlerde baharat olarak, terbiye edici ve lezzet verici olarak kullanımı vardır, alkollü ve alkolsüz içkilerin içine katılır. İtalyan pizzalarının sosuna, meyve salatasına ve bazı reçellere konur (49, 65, 66, 67). Muğla bölgesinde kahveye katılır ve bölge için özel olan "Mercanköşklü kahve" hazırlanır (56).

Origanum onites gibi başka isimler almakta ve kekik olarak satılmaktadır (56).

O. syriacum var. *aegyptiacum* Arabistan' da Zaatır, Zaatran, Bardagoush, Mardagoush, isimleri ile bilinir. *Origanum* yağı birçok yiyecek maddesine koku verici ajan olarak katılır, oral farmasötik preparasyonlarda güçlü bir dezenfektan olarak kullanılır (55).

Origanum syriacum var. *bevanii* 'nin çiçekli ve yapraklı dalları kekik yerine kullanılır (4). Antakya yöresinde baharat olarak kullanılmaktadır (56).

Origanum vulgare baharatçılarda kekik olarak satılır (56).

Origanum vulgare subsp. *hirtum* (Kekik, İstanbul kekiği, Çanakkale kekiği), *Origanum vulgare* subsp. *viride* (*O. viride*) (Kekik) ve *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* (Kekik) çiçekli dalları kuvvetli kekik kokusundadır ve kekik yerine kullanılır (56, 75). *Origanum vulgare* subsp. *hirtum* ' un topraküstü kısımları Şarköy' de baharat olarak kullanılmaktadır (76). *Origanum vulgare* subsp. *vulgare* herbası ise baharat (Malkara) olarak kullanılır (75, 76).

2.7. İhracat Değerleri

Kekik, defne ve adaçayı ülkemizde ihracat, uçucu yağ üretimi ve evde baharat olarak kullanım amacı ile toplanan en önemli üç aromatik bitkidir. Kekik adı altında toplanıp ihraç edilen, yağ verimi ve karvakrol miktarı yüksek olan beş *Origanum* türü

vardır: *O. majorana*, *O. minutiflorum* (endemik), *O. onites*, *O. syriacum* var. *bevanii*, *O. vulgare* subsp. *hirtum*. Ayrıca daha az miktarda *Thymbra spicata* (Kara kekik), *Satureja spicigera* (Trabzon kekiği) ve *Coridothymus capitatus* (Başlı kekik) toplanmaktadır (1, 43, 46, 78). Türkiye’ de ortalama 10 ton kekik yağı üretilmekte olup üretim sürekli artış göstermektedir. Dağlardan toplanarak kurutulmuş ve ihraç edilen kekik miktarı ise yılda 3500 tondur. Antalya ve İçel’ de kekik yağı *Origanum majorana*’ dan, daha az miktarda ise *O. syriacum* var. *bevanii*’ den elde edilir.

Kekik, yağ ve bitkisel materyal olmak üzere iki şekilde ihraç edilmektedir. Yağ başlıca *Origanum* ve *Thymbra* türlerinden elde edilir. Kekikten distilasyon sonucunda, halk arasında gastrointestinal hastalıklara karşı profilaktik olarak kullanılan, bir aromatik su elde edilmektedir. Kekik suyunun üretilmesinde genellikle *Origanum* türleri kullanılır. Ancak Anadolu’ nun bazı kısımlarında *Thymbra spicata*’ da kullanılmaktadır (43, 46, 78).

Mercanköşk ticaretinde dikkat edilmesi gereken bir nokta vardır. Mercanköşk ve yabani mercanköşk önceleri aynı tür olarak görülüyor ve *Origanum majorana* olarak biliniyordu. Yakın tarihte mercanköşk için *Majorana hortensis* ismi kullanılmaya başlanmıştır. Ancak birçok *Thymus* (*masticina*, *capitatus* gibi) ve *Origanum* türünden baharat ve uçucu yağ mercanköşk adı ile ticarete sokulduğu için adlandırma ve ticarete karışıklık hüküm sürmektedir (25).

Son beş yılın ihracatını gösteren Tablo 2.5. e bakılacak olursa kekik bitkisinin artan bir şekilde ihraç edilmekte olduğu görülür (78, 79).

Tablo 2.5. Yıllara göre kekik ihraç değerleri

| Yıl | Kg | \$ | \$/kg |
|-------|-----------|------------|-------|
| 1989 | 3.348.471 | 4.888.366 | 1.46 |
| 1990 | 3.315.495 | 5.365.071 | 1.62 |
| 1991 | 3.947.014 | 8.025.500 | 2.00 |
| 1992 | 4.744.120 | 10.786.478 | 2.27 |
| 1993 | 5.457.622 | 13.272.399 | 2.43 |
| 1994* | 4.779.943 | 12.876.359 | 2.69 |

* İzmir’ den yapılan ihracat

Kekik önde gelen Avrupa ülkeleri tarafından önemli miktarlarda tüketilen bir ürün durumundadır. Bu ülkeler kekik ihtiyaçlarının bir kısmını kendisi karşılarken önemli bir bölümünü gerek baharat gerekse uçucu yağ halinde başka ülkelere ithal etmektedirler. Bu ülkeler ve 1989-1990 tarihinde yapmış oldukları ithalat değerleri aşağıda

gösterilmiştir. Bu değerlerden anlaşılacağı gibi kekik oldukça yüksek ekonomik değer taşıyan bir ihraç maddesi konumundadır.

Uzun bir süre önce Mercanköşk' ün en başta gelen üreticisi, başta Avignon ve Valence bölgelerinde olmak üzere Fransa idi. 1991 yılı için belirtilen değerlere bakılırsa ülke içi üretimin sene başına 20 ton civarında olduğu görülür. Talebin % 96 sıندان fazlası ithalat sayesinde karşılanmaktadır. Fransa' nın ihtiyacı Mısır başta olmak üzere, Macaristan ve Tunus tarafından karşılanır. Oregano için yapılan ithalat 1989 tarihinde 510 tondan (Arnavutluk' tan 275 ton, Türkiye' den 131 ton), 1990 tarihinde ise 310 tondan düşük olmuştur. İthalatın kaynakları, kg başına bedelleri ve ithalat miktarları aşağıda verilmiştir:

- Türkiye' den 61 ton, ortalama bedeli 1.479 dolar (1989' da 1.668 dolar)
- Şili' den 33 ton, ortalama bedeli 1.75 dolar (1989' da 1.775 dolar)
- Fas' tan yaklaşık 20 ton
- Arnavutluk' tan 235 ton (1.607 dolar-üstün kalitede olanlar 2.643 dolar)
- İsrail' den 11 ton, ortalama bedeli 3.960 dolar

Arnavutluk, Şili, Fas ve Türkiye Fransa piyasası için düzenli kaynak durumundadırlar. İsrail, Meksika ve Yugoslavya' dan yapılan ithalat ise düzensizdir.

Almanya Mercanköşk ihtiyacını başlıca Mısır' dan karşılamaktadır. Daha az miktarda Macaristan ve Polonya' dan temin eder. Oregano' nun ise hemen hemen tamamı Türkiye' den alınmaktadır.

Hollanda 1989-1990 tarihlerinde 400 ton Mercanköşk ithal etmiştir. Bu miktar toplam ithalat değerinin % 25.8' ini eşkil etmektedir. Başlıca kaynakları Mısır, İsrail, Fransa ve Şili' dir. Aynı tarihlerde 150 ton Oregano Hollanda tarafından ithal edilmiştir. Toplam ithalatın % 9.7' sini teşkil etmektedir. Şili (en iyi kalitede), Türkiye ve Yunanistan başlıca kaynaklarıdır.

İngiltere 500 ton civarında Oregano' yu başlıca Şili, Portekiz ve Türkiye' den ithal etmiştir. Ancak Türkiye' den temin edilen ürünün ayrı bir değeri bulunmaktadır. İngiltere için Mercanköşk' ün başlıca kaynağı ise Mısır' dır (77).

Bitkileri işleyen, uçucu yağ ve oleorezin elde eden ülkeler üzerine yapılan bir incelemede Fas' ın batı kesiminde *Origanum majorana* bitkisinin bol miktarda yetiştiğini ve doğadan toplanan bitkinin bir çok küçük distilasyon tesisleri ve fabrikalar tarafından işlendiği tespit edilmiştir. Toplam üretim senede 55-60 ton civarındadır. Bundan başka bu ülkede yüksek kalitede konkret de elde edilmektedir (80).

Chemical Marketing Reporter' a göre % 65-70 karvakrol taşıyan *Origanum* yağının New York Borsası' ndaki satış fiyatı (Ağustos 1996) 107 dolar olarak

bildirilmiştir. Karvakrol oranı % 80' in üzerindeki *Origanum* yağı 150 dolardan ihraç edilmektedir. *

2.8. *Origanum* Uçucu Yağının Özellikleri

Yağ açık sarı veya açık amber renginde ve oldukça akışkan bir sıvıdır. Kuvvetli baharlı aromatik-kafur benzeri ve odunsu, küçük hindistan cevizi veya rezeneyi hatırlatan serinletici bir kokuya sahiptir. Kuvvetli baharlı, aromatik ve biraz keskin bir tadı vardır (67, 81).

Ratlarda akut oral LD₅₀ değeri 2.24 g/kg, tavşanlarda akut dermal LD₅₀ değeri 5 g/kg olarak belirtilmiştir (67).

Başka bir kaynakta *Origanum* yağının kaynağı olarak *Origanum vulgare*, *Coridothymus capitatus* (*Thymus capitatus*) ve diğer türler belirtilmiş ve bu yağın akut oral LD₅₀ değeri 1.85 g/kg olarak verilmiştir. Ayrıca yağın deri üzerinde hafif, mukoz membran üzerine ise güçlü iritan etki gösterdiği, 2 yaşından küçük çocuklar ile hasta ve zarar görmüş deri üzerinde aşırı duyarlılığa neden olduğu belirtilmiştir. Bundan başka yağın mukoz membran üzerine % 1' den fazla konsantrasyonda kullanılmaması tavsiye edilmektedir. Toksikite çalışmalarında seyreltilmemiş Oregano yağının fare derisi üzerinde şiddetli, tavşan derisi için orta şiddette iritasyona neden olduğu, insan denekleri üzerinde yapılan leke testinde % 2 konsantrasyonda reaksiyon oluşmadığı belirtilmiştir (70).

Yağ, güçlü serinletici etki vermesinden ve baharatlı-otsu özelliklerinden dolayı parfümeride kullanılır. *Origanum* yağının başlıca bileşiği sıvı fenol olan karvakroldür, bu yüzden parfümlerde kullanılacağı zaman bu durum gözönünde bulundurulur. Kuvvetli alkali ortam bu fenolün tuzlarını oluşturarak kokuyu bir anlamda öldürmektedir, bununla beraber yağ sabun kokularında kullanılmaktadır. Yağ bundan başka et sosları, konserve yiyecekler, sirke vb. gıda maddelerine tat verici bir katkı maddesi olarak, ayrıca tıbbi ve aromatik amaçlarla kullanılmaktadır (67, 81).

* K.H.C. Başer ile şahsi görüşme

2.9. Çalışmada Elde Edilen Ana Bileşiklerin Özellikleri

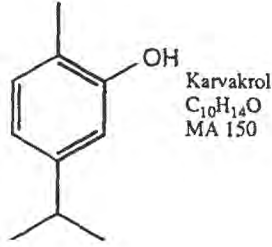
2.9.1. Karvakrol

Timol' ün izomeri olan uçucu özellikte bir sıvıdır. Derişik sülfürik asit ile muamele edildiğinde sülfonasyona uğrayarak çözünür, suda az çözünür, alkol veya eterde çok çözünür. Yeni distillenmiş olan karvakrol renksizdir, ancak ışık ve hava ile temasta bozularak rengi koyulaşır ve yapışkan bir hal alır.

Timol gibi karvakrol de tıbbi ve oral olarak kullanılan tüm preparatlarda güçlü antiseptik ve germisit olarak, dezenfektanlarda, oda sprelerinde, gargaralarda kullanılır. Antiseptik etkisi açısından fenolden 1.5 kez daha aktiftir. Diş ağrısında lokal anestetik etkisi görülmüştür. Ayrıca antifungal, antihelmintik etkisi vardır. Sabunlarda koku verici olarak kullanılır, taklit veya sentetik uçucu yağların bileşimine girer.

İrritasyon: Tavşan derisinde 500 mg/24 saat. Şiddetli iritasyon.

Toksisite: Ratlarda oral olarak LD₅₀ 810 mg/kg (6, 82, 83)



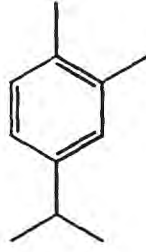
2.9.2. p-Simen

Aromatik hidrokarbonların tipik kokusunu taşıyan, renksiz, optikçe aktif olmayan bir sıvıdır.

Memeliler için toksiktir. Romatizmaya karşı lokal analjezik olarak kullanılır.

İrritasyon: Tavşan derisinde 500 mg/24 saat. Orta şiddette iritasyon.

Toksisite: Ratlarda oral olarak LD₅₀ 4750 mg/kg (6, 82, 83)



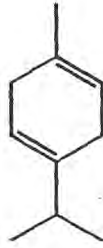
p-simen
 $C_{10}H_{14}$
MA 134

2.9.3. γ -Terpinen

Renksiz bir sıvıdır. Hava ile temasta kolaylıkla okside olur, oluşan oksijenli bileşikten hidrojen peroksitin çıkışı ile p-simen oluşur.

İrritasyon: Tavşan derisinde 500 mg/24 saat. Orta şiddette iritasyon.

Toksosite: Ratlarda oral olarak 3650 mg/kg (6, 82, 83)



γ -terpinen
 $C_{10}H_{16}$
MA 136

2.9.4. Linalool

Renksiz bir sıvıdır. Zambak kokusunu hatırlatan hoş bir kokuya sahiptir. Tersiyer bir alkol olan linalool, organik asitlerin etkisine karşı çok duyarlıdır. Genellikle asit reaktif yardımı ile geraniole kolaylıkla izomerize olur.

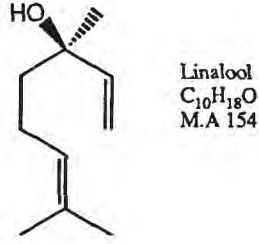
Parfümeri, kozmetik, sabun ve koku endüstrisinde çok büyük öneme sahip bir aromatik maddedir. Linalool'ün özellikle asetil esteri aynı derecede öneme sahiptir.

Sedatif ve fungistatik etkilidir (fenolden 5 kez daha güçlü aktivite), antiseptiktir. A vitamini sentezinde bu maddeden yararlanır. Parfümeride Bergamot ve Fransız Lavanta yağlarının yerine kullanılır.

İrritasyon: Tavşan derisinde 500 mg/24 saat. Hafif iritasyon.

Toksosite: Ratlarda oral olarak LD_{50} 2790 mg/kg.

Ratların derisinde LD_{50} 5610 mg/kg (6, 82, 83)



2.10. *Origanum* Türleri Üzerinde Yapılmış Olan Kimyasal Çalışmalar

Hegnauer (1973) birçok *Origanum* türünde uçucu yağ, triterpenik asitler, fenoller, şekerler ve yağ asitlerinin var olduğunu rapor etmiştir. Buna göre *Origanum dictamnus* yapraklarından uçucu yağ ve küçük miktarlarda ursolik asit ve oleanolik asit ekstre edilmiştir. *O. majorana* yapraklarından başlıca terpenleri içeren bir uçucu yağ ve daha önce anılan asitlerden küçük miktarda bulunduğu anlaşılmıştır. Bu türlerin tohumlarında planteoz ve bazı yağ asitleri tespit edilmiş, *O. syriacum* ve *O. onites* uçucu yağları analiz edildiğinde ise karvakrol ve timolce zengin oldukları saptanmıştır. Yüksek miktarda timol ve karvakrol içeren *Thymus* türlerinden elde edilen yağlara benzer yapıda yağlar *O. floribundum*, *O. vulgare* subsp. *hirtum*, subsp. *virens* ve subsp. *vulgare*' de bulunmuş, buna ek olarak *O. vulgare* subsp. *vulgare*' nin yapraklarından ursolik, oleanolik ve kafeik asit, köklerinden ise stakioz elde edilmiştir (44).

Maarse (1971) Groningen yakınındaki bir botanik bahçesinde yetiştirilen bitkiler ile ticari olarak elde edilen *O. vulgare* subsp. *vulgare* üzerinde soy ve ırk çalışmaları yapmış ve sonuç olarak uçucu yağlardaki bileşiklerin monotermen hidrokarbonlar, oksijenli monotermen bileşikleri ve oksijenli seskiterpen bileşikleri olmak üzere üç ana fraksiyon halinde bulunduğunu göstermiştir (44).

Akdeniz Bölgesi' nde yaygın halde bulunan kekik türlerinin içermiş olduğu uçucu yağların kompozisyonu üzerine birçok çalışma yapılmış ve yapıları aydınlatılmıştır. Ancak bu bitkilerde eterik yağ dışında başka maddelerin de bulunduğunu gözardı etmemek gerekir. *O. majorana*' da flavonoit glikozitler (luteolin-7-diglikozit, apigenin-7-glikozit ve diosmetin-7-glikuronit), parafin (n-triakontan) ve β -sitosterol gibi steroidler, triterpenik yapıda maddeler (oleanolik ve ursolik asit), rosmarinik asit, kafeik asit, labiatik asit, protein (yaklaşık % 13), vitaminler (özellikle A ve C) ve tanenler gibi maddelerin de bulunduğu literatürde kaydedilmiştir (66). Mısır' da yapılan bir çalışmada iki fenolik glikozit, arbutin ve metilarbutin ile bunların aglikonları tespit edilmiştir (84). Başka bir araştırmada ise yapısı 5, 6, 4'-trihidroksi-7, 8, 3'-trimetoksiflavon olarak tanımlanan majoranın flavonu belirlenmiştir (85).

Origanum dictamnus L. üzerinde yapılan bir incelemede, bitkide uçucu yağ bileşiklerinden başka eskulin, apigenin, apigenin-7-O-β-D-glikozit, eriodiktiol, eriodiktiol-7-O-β-D-glikozit, luteolin, luteolin-7-β-O-D-glikozit, orientin, izoorientin, kuersetin, urs-12-en-28-dik-asit-3-β-α-dihidroksi, ursolik asit, ursolik asit I, ursolik asit II, uvaol, vinenin 2, viteksin, izoviteksin gibi farklı yapıya sahip maddelere de rastlandığı bildirilmiştir (86).

Origanum majorana uçucu yağlarının incelendiğini gösteren bir çok kaynak mevcuttur (17, 87-103).

Antalya Saklıkent ve Isparta yakınındaki Toros dağlarından toplanan *Origanum minutiflorum* üzerinde yapılan bir çalışmada % 2.24-2.44 verimle yağ elde edilmiş ve ana bileşik olarak karvakrol %75.40-82.00, p-simen %3.39-9.38 bulunmuştur (104).

Yurdumuzda *Origanum onites* üzerinde yapılan bir çalışmada %1.56-1.99 verimle yağ elde edilmiş, ana bileşik olarak karvakrol %65.91-67.06, linalool (12.84-14.84), p-simen %3.24-3.74 bulunmuştur. Ayrıca bu çalışmada uçucu yağda leden isimli bir seskiterpen ile 2-butanonun olduğu tespit edilmiştir (105). 1968' de Calzolari ve arkadaşları Türkiye orijinli *Origanum onites*' i üzerinde yaptıkları çalışmalarda %83.10 karvakrol bulmuşlardır (106). Türkiye' de yapılan çalışmalarda %1.5-3.9 oranında uçucu yağ verimi ve %47-80 kadar karvakrol elde edilmiştir (107). Yunanistan' da ise Kokkini ve arkadaşları *Origanum onites* L.' den %1.84-4.54 oranında uçucu yağ elde etmişlerdir (108).

Türkiye' de yapılan çalışmalarda fenolce zengin olan uçucu yağların Labiatae familyasında bulunduğu görülmektedir. *Origanum*, *Coridothymus*, *Thymbra*, *Thymus* ve *Satureja* cinsine ait türlerde ana bileşikler olarak karvakrol ve/veya timol belirtilmektedir. Çalışmalar *Origanum* türlerinin, yağlarında bulunan ana bileşiklere göre üç grup altında incelenebileceğini göstermektedir. İlk grup yüksek miktarda üç terpen yapısını içeren gruptur. Bu bileşikler p-simen, linalool ve bir terpen-fenol olan karvakroldür. Bu maddeler çalışılan türlerin %65' inin yağlarında bulunan ana bileşiklerdir. Timol ise en yüksek miktarda *Origanum vulgare ssp. hirtum*' da bulunmuştur. Bu bileşik Türk *Origanum* türlerinde önemli miktarlarda bulunmamaktadır. p-simen ve γ-terpinen ise anlamlı miktarlarda bulunur. Bu iki bileşik birbirinin izomeri olan karvakrol ve timol' ün biyojenetik prekürsörü olarak düşünülmektedir. p-simen *Origanum* türlerine ait çalışmalarda çok miktarda bulunan ikinci bileşik durumundadır. Bu aromatik monoterpen hidrokarbon endemik bir tür olan *Origanum saccatum*' da %83.8 oranında bulunmuştur. Linalool ise bu bitkilerin uçucu yağlarında sık rastlanan bir monoterpen alkoldür. *Origanum onites*' in bir kemotipinin uçucu yağında %90' dan fazla oranda olduğu bulunmuştur. Bununla beraber genellikle konsantrasyonu eser miktardan %9' a dek

değişmektedir. İkinci grup sadece birkaç türde bulunabilen ancak bulunduğu türlerde yüksek konsantrasyonlara sahip olan bileşikleri içermektedir. İkinci grubun bileşikleri ilk gruba göre *Origanum* cinsinde ana bileşik halinde daha az sıklıkta görülebilmektedir. Mirsen, γ -terpinen, terpinen-4-ol, borneol, linalil asetat, cis-sabinen hidrat, β -karyofillen, germakren D ve bisiklogermakren bu gruba dahildir. Bu grupta bulunan türlerin ortak noktası yağ bakımından fakir olmalarıdır. Üçüncü grup ise Türkiye kökenli *Origanum* uçucu yağlarının tipik minör maddelerinden oluşmaktadır. Bu bileşikler (E)- β -osimen, (Z)- β -osimen, trans-sabinen hidrat, 1,8-sineol, terpinen-4-ol, α -terpineol, kamfen, geranil asetat, karvakrol metil eter, spatulenol, β -bisabolen, α -kadinol, β -burbonen, β -terpinen'dir. İncelemelerin sonucunda *O. vulgare* ssp. *hirtum*, *O. majorana*, *O. syriacum* var. *bevanii*, *O. minutiflorum*, *O. onites*, *O. bilgeri*, *O. acutidens* ve *O. hypericifolium* karvakrol, *O. saccatum*, *O. leptocladum*, *O. sipyleum* ve *O. solymicum* p-simen, *O. onites*' in kemotipleri linalool, *O. laevigatum* bisiklogermakren, β -karyofillen, *O. vulgare* ssp. *vulgare* germakren D ve β -karyofillen, *O. vulgare* ssp. *viride* germakren D, *O. sipyleum* β -karyofillen, α -terpineol+borneol, γ -terpinen ve mirsen, *O. micranthum* linalil asetat, *O. rotundifolium* cis-sabinen hidrat bakımından zengin bulunmuştur (43).

Origanum majorana için taksonomik bir problem mevcuttur. Bu tür aynı zamanda Sweet Marjoram olarak ta bilinir ve ana bileşikleri terpinen-4-ol ile cis-sabinen hidrattır. Antalya ve İçel yöresinde yetişen *Origanum majorana* ise morfolojik ve kimyasal özellikleri bakımından Marjoram'dan farklıdır. %8 kadar yağ ve %84 kadar karvakrol içerir. Bu sabit bir karakterdir ve bu türün hiçbir kemotipine rastlanmamıştır. Ietswaart *Origanum dubium* olarak isimlendirilen bu bitkiyi Flora of Turkey'de *Origanum majorana* ile aynı bölüm içerisinde incelerken Flora of Cyprus'ta birbirinden ayırmıştır (43, 88).

2.11. *Origanum* Türlerinin Ekstreleri Üzerinde Yapılmış Olan Biyolojik Aktivite Testleri

Origanum türleri ve bunların çeşitli kısımlarından elde edilmiş ekstratlar ile uçucu yağlar üzerinde gerçekleştirilmiş olan farmakolojik ve mikrobiyolojik çalışmalar özetlenerek Tablo 2.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 2.6. *Origanum* türleri üzerinde gerçekleştirilmiş biyolojik aktivite testleri

| Bitki Adı | KK | KŞ | Denek | UY veya UŞ | Doz | Etki | A | Kk. |
|---------------------------|-----|-------------------------------|---|------------|-------------------|------------------------|-----|-----|
| <i>Origanum applii</i> | KY | dk | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | AP | - | Antibakteriyel | + | 109 |
| | | SSE | <i>Staphylococcus aureus</i> | AP | 62.5 mg/mL | Antibakteriyel | + | 110 |
| | | | <i>Escherichia coli</i> | AP | 62.5 mg/mL | Antibakteriyel | - | 110 |
| | | | <i>Aspergillus niger</i> | AP | 62.5 mg/mL | Antifungal | - | 110 |
| <i>Origanum compactum</i> | KTÜ | Et%95 E | Kobay | I | DK | Antispazmodik | + | 111 |
| | | | Rat (e) | VD | DK | Antispazmodik | + | 111 |
| | KÇY | SE | Kobay | D | | Antispazmodik | + | 61 |
| | | | Kobay | I | | Antispazmodik | + | 61 |
| | | | Rat | F, m | | Antispazmodik | ± | 61 |
| | YEY | | Kobay | I | DEK | Antispazmodik | ++ | 61 |
| <i>Origanum dictamnus</i> | KTÜ | Me E | - | - | % 0.2 | Antioksidan | + | 112 |
| | BT | SE | <i>Staphylococcus aureus</i> | BK | | Antibakteriyel | - | 113 |
| | | | <i>Streptococcus faecium</i> | BK | | Antibakteriyel | - | 113 |
| | | | <i>Plasmodium berghei</i> , Fare | | | Antimalaryal | - | 113 |
| | | | Fare | IP | 400 mg/kg | Antitümör | - | 113 |
| | | | Hücre kültürü | | | Sitotoksik | - | 113 |
| | KBT | Et%95 E | Fare (e) | IP | 0.5 mL/hay. | Fagositoz stimülasyonu | - | 114 |
| | EY | EY | <i>Drosophila auraria</i> (erişkin) | | 2.5 µL | İnsektisit | + | 115 |
| | | | <i>Drosophila auraria</i> (yumurta) | | 2.5 µL | İnsektisit | + | 115 |
| | | | <i>Drosophila auraria</i> (larva) | | 2.5 µL | İnsektisit | + | 115 |
| <i>Origanum majorana</i> | TÜ | Me E | Rat (immature), (d) | SK | | Antigonadotropin | - | 116 |
| | | SE | Newcastle hastalığı virüsü | HK | DEK | Antiviral | | 117 |
| | | | Herpes simplex virüsü | HK | DEK | Antiviral | + | 117 |
| | | | Herpes simplex virüsü, Yumurta (Tavuk embriyosu) | AI | 0.3 mL/gtın | Antiviral | ± | 117 |
| | | SE | Newcastle hastalığı virüsü, Yumurta (Tavuk embriyosu) | AI | 0.3 mL/gün | Antiviral | ± | 117 |
| | | KME (2:1) | <i>Salmonella typhimurium</i> | AP | 100 mg/P | Mutajenik | - | 118 |
| | | SE | Hücre (Kobay) | AP | 100 mg/P | Mutajenik | - | 118 |
| | | | Hücre-Plasenta | AP | 100 mg/P | Mutajenik | - | 118 |
| | | Tentür | <i>Salmonella typhimurium</i> | AP | 200 µL/disk | Mutajenik | - | 119 |
| | SE | <i>Salmonella typhimurium</i> | | 50 mg | Antimutajenik | + | 120 | |
| | | <i>Toxocara canis</i> | | 10 mg/mL | Nematodlara karşı | ± | 121 | |
| | TÜ | Me E | <i>Toxocara canis</i> | | 10 mg/mL | Nematodlara karşı | ± | 121 |
| EY | EY | Bitkisel patojen mantarlar | AP | | Antifungal | + | 122 | |

| | | | | | | | | |
|---------------------------|-----|---------|--|----------|-----------------|------------------------------|-----|-----|
| <i>Origanum majorana</i> | EY | EY | Drosophila auraria (crışkin) | | 2.5 µL | İnsektisit | + | 115 |
| | | | Drosophila auraria (yumurta) | | 2.5 µL | İnsektisit | + | 115 |
| | | | Drosophila auraria (larva) | | 2.5 µL | İnsektisit | + | 115 |
| | | | - | | | Antifungal | + | 87 |
| | | | Pseudomonas aeruginosa | AP | DEK | Antibakteriyel | + | 123 |
| | | | Staphylococcus aureus | AP | DEK | Antibakteriyel | + | 123 |
| | | | Bacillus cereus | AP | DEK | Antibakteriyel | - | 123 |
| | | | Escherichia coli | AP | DEK | Antibakteriyel | - | 123 |
| | | | Penicillium cyclopium | AP | DEK | Antifungal | - | 123 |
| | | | Trichoderma viride | AP | DEK | Antifungal | - | 123 |
| | | | Aspergillus aegyptiacus (Bitki patojeni) | AP | DEK | Antifungal | - | 123 |
| | TY | EY | Cryptococcus neoformans | AP | MIC 800 µL/L | Mayalara karşı | ± | 124 |
| | KÇK | SE | Fare | IP | 0.5 mL/hay. | AYRMA | ± | 125 |
| | GKÇ | SAE | | | IC 50, 34 µg/mL | Antioksidan | + | 126 |
| | Y | PE | | | % 0.1 | Antioksidan | + | 127 |
| | | PEÇ | | | % 0.1 | Antioksidan | ++ | 127 |
| | KY | Et%95 E | Mortierella alpina | | %0.1 | Desaturaz-delta-5-inhibisyon | - | 128 |
| | | McE | | | % 0.2 | Antioksidan | + | 129 |
| | Y | EY | Bacillus cereus | AP | | Antibakteriyel | + | 129 |
| | | | Escherichia coli | AP | | Antibakteriyel | + | 129 |
| | | | Staphylococcus aureus | AP | | Antibakteriyel | + | 129 |
| | | | Pseudomonas aeruginosa | AP | | Antibakteriyel | - | 129 |
| | | | Penicillium cyclopium | AP | | Antibakteriyel | + | 129 |
| | | | Trichoderma viride | AP | | Antibakteriyel | + | 129 |
| | | | Aspergillus aegyptiacus | AP | | Antibakteriyel | ++ | 129 |
| | | | Geotrichium candidum | AP | % 10/disk | Antifungal | - | 130 |
| | | | Brettanomyces anomalus | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 |
| | | | Candida lypolytica | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 |
| | | | Debarnomyces hansenii | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 |
| | | | Hansenula anomala | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 |
| | | | Kloeckera apiculata | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 |
| | | | Kluyveromyces fragilis | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 |
| | | | Lodderomyces elongisporus | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 |
| Metschnikowia pulcherrima | | | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 | |
| Pichia membranifaciens | | | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 | |
| Rhodotorula rubra | | | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 | |
| Saccharomyces cerevisiae | | | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 | |

| | | | | | | | | |
|--------------------------|--------------------------|------------|---|----------------|------------|--|---|-----|
| <i>Origanum majorana</i> | Y | EY | Torulopsis glabrata | AP | %10/disk | Mayalara karşı | - | 130 |
| <i>Origanum maru</i> | EY | EY | Fare | MI, ib | 30 mg/hay. | GSTI | - | 131 |
| | | | Fare | MI, kc | 30 mg/hay. | GSTI | - | 131 |
| | | | Fare | MI, m | 30 mg/hay. | GSTI | - | 131 |
| <i>Origanum montanum</i> | KTÜ | Et%95 E | Bacillus globifer (Tetrasikline rezistan) | AP | DK | Antibakteriyel | + | 132 |
| | | | Proteus morganii | AP | DK | Antibakteriyel | ? | 132 |
| | | | Staphylococcus aureus | AP | DK | Antibakteriyel | ? | 132 |
| | | | Aerobacter aerogenes | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Bacillus globifer | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Bacillus globifer (Eritromisine rezistan) | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Bacillus mycoides | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Bacillus subtilis | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Escherichia coli | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Escherichia coli (Streptomisine rezistan) | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Proteus vulgaris | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Pseudomonas aeruginosa | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Serratia marcescens | AP | DK | Antibakteriyel | - | 132 |
| | | | Fusarin culmoun | AP | DK | Antifungal | + | 132 |
| | | | Penicillium notatum | AP | DK | Antifungal | - | 132 |
| | | | Scopulariopsis türleri | AP | DK | Antifungal | - | 132 |
| | | | Fusarium solani | AP | DK | Antifungal | ± | 132 |
| | | | Mycobacterium phlei | AP | DK | Antimikobakteriyel | - | 132 |
| | | | Mycobacterium smegmatis | AP | DK | Antimikobakteriyel | - | 132 |
| | | | Kloeckera brevis | AP | DK | Mayalara karşı | - | 132 |
| | | | Saccharomyces cerevisiae | AP | DK | Mayalara karşı | - | 132 |
| | | | | AP | DK | Bakteriyel- inhibisyon- indüksiyon-faj inhibisyon | - | 132 |
| | | | | AP | DK | Profaj indüksiyon | - | 132 |
| <i>Origanum onites</i> | KTÜ | KIE | Escherichia coli | AP | 1.0 g/L | Antibakteriyel | - | 133 |
| | | | Klebsiella pneumoniae | AP | 1.0 g/L | Antibakteriyel | - | 133 |
| | | | Pseudomonas aeruginosa | AP | 1.0 g/L | Antibakteriyel | - | 133 |
| | | MeE | Escherichia coli | AP | 1.0 g/L | Antibakteriyel | - | 133 |
| | | | Klebsiella pneumoniae | AP | 1.0 g/L | Antibakteriyel | - | 133 |
| | | | Pseudomonas aeruginosa | AP | 1.0 g/L | Antibakteriyel | - | 133 |
| | | | Staphylococcus aureus | AP | 1.0 g/L | Antibakteriyel | - | 133 |
| | | KIE | Mycobacterium phlei | AP | 1.0 g/L | Antimikobakteriyel | ± | 133 |
| | | MeE | Mycobacterium phlei | AP | 1.0 g/L | Antimikobakteriyel | - | 133 |
| | | KIE | Candida albicans | AP | 0.5 g/L | Mayalara karşı | + | 133 |
| KIE | Staphylococcus aureus | AP | 1.0 g/L | Mayalara karşı | ± | 133 | | |

| | | | | | | | | |
|---------------------------------------|--------------------|-----------------------------|--------------------------|---------------------|-------------------|----------------|-----------------------------|-----|
| <i>Origanum onites</i> | KTÜ | MeE | Candida albicans | AP | 1.0 g/L | Mayalara karşı | - | 133 |
| <i>Origanum türleri</i> | TÜ | EY | Bacillus subtilis | AP | | Antibakteriyel | + | 134 |
| | | | Escherichia coli | AP | | Antibakteriyel | + | 134 |
| | | | Pseudomonas aeruginosa | AP | | Antibakteriyel | + | 134 |
| | | | Staphylococcus aureus | AP | | Antibakteriyel | + | 134 |
| | | | Candida albicans | AP | | Mayalara karşı | + | 134 |
| <i>Origanum vulgare</i> | SE | Hücre-Kobay | AP | 100 mg/plaka | Mutajenik | - | 118 | |
| | | Hücre-Trofoblastik-Plasenta | AP | 100 mg/plaka | Mutajenik | - | 118 | |
| | | Toxocara canis | | 10 mg/mL | Nematodlara karşı | ± | 121 | |
| | MeE | Toxocara canis | | 1 mg/mL | Nematodlara karşı | + | 121 | |
| | | KTÜ | SE | Herpes virüs tip 2 | HK | % 10 | Antiviral | + |
| | İnflüenza virüs A2 | | | HK | % 10 | Antiviral | + | 135 |
| | Kuduz virüsü | | | HK | % 10 | Antiviral | + | 135 |
| | KTÜ | SE | Polio virüs II | HK | % 10 | Antiviral | - | 135 |
| | | | Hela hücreleri | HK | % 10 | Sitotoksik | - | 135 |
| | SSE | HTLV-III | HK | | Antiviral | - | 136 | |
| | | TTÜ | MeE | Epstein-Barr virüsü | HK | 200 µg | Tümör promosyon inhibisyonu | ± |
| | KBT | ESE (1:1) | Musca domestica | | % 1.0 | İnsektisit | - | 138 |
| | | | Tribolium castaneum | AP | % 1.0 | İnsektisit | - | 138 |
| | | Et%80 E | Bazı Gram + organizmalar | AP | 100 µg/mL | Antibakteriyel | - | 139 |
| | KBT | Et%80 E | Bazı Gram - organizmalar | AP | 100 µg/mL | Antibakteriyel | - | 139 |
| | | As E | Culex quinquefasciatus | | | İnsektisit | - | 140 |
| | EY | KS | Bacillus larvae | AP | 100 ppm | Antibakteriyel | - | 141 |
| | | | Bacillus alvei | AP | 10 ppm | Antibakteriyel | - | 141 |
| | | EY | Bacillus alvei | AP | 100 ppm | Antibakteriyel | + | 141 |
| | | | Bacillus larvae | AP | 1000 ppm | Antibakteriyel | + | 141 |
| | | | Bacillus alvei | AP | 1000 ppm | Antibakteriyel | + | 141 |
| | | | Bacillus alvei | AP | 10000 ppm | Antibakteriyel | ± | 141 |
| | | | Ascosphaera apis | AP | 10 ppm | Antifungal | ? | 142 |
| Ascosphaera apis | | | AP | 100 ppm | Antifungal | + | 142 | |
| Lentinus lepideus (Bitki patojeni) | | | AP | | Antifungal | + | 142 | |
| Lenzites trabea (Bitki patojeni) | | | AP | | Antifungal | + | 142 | |
| Polyporus versicolor (Bitki patojeni) | | | AP | | Antifungal | + | 142 | |
| Bitki patojenleri | | | AP | | Antifungal | + | 122 | |
| Fare | | | MI, ib | 30 mg/hay. | GSTİ | - | 131 | |
| Fare | | MI, kc | 30 mg/hay. | GSTİ | - | 131 | | |
| Fare | | MI, m | 30 mg/hay. | GSTİ | - | 131 | | |
| Aerobacter aerogenes | | AP | | Antibakteriyel | + | 143 | | |
| Klebsiella pneumoniae | | AP | | Antibakteriyel | + | 143 | | |
| Proteus vulgaris | | AP | | Antibakteriyel | + | 143 | | |
| Pseudomonas aeruginosa | | AP | | Antibakteriyel | + | 143 | | |
| Dysdercus koenigii | | | 20 µg | İnsektisit | + | 144 | | |

| | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|---------|---------|---------------------------|----|------------------------------|----------------|------------------|----------------|------------|-----|-----|
| <i>Origanum vulgare</i> | TÇ | EY | Cryptococcus neoformans | AP | MIK 150 µL/L | Mayalara karşı | + | 124 | | | |
| | KÇY | TF | | | ED50 16.2 µg/mL | Antioksidan | + | 145 | | | |
| | KÇK | SE | Fare | IP | 0.5 mL/hay. | CNS Stimülan | + | 125 | | | |
| | Y | PE | | | | % 0.1 | Antioksidan | - | 127 | | |
| | | PEÇ | | | | % 0.1 | Antioksidan | + | 127 | | |
| | | MeE | Fare | H | | 2 mg/kulak | Antiödem | + | 146 | | |
| | | | Fare | H | | 2 mg/kulak | Antiödem | - | 146 | | |
| | KY | DEE | Mısır yağı | | | % 0.02 | Antioksidan | + | 147 | | |
| | | | Soya fasulyesi yağı | | | % 0.02 | Antioksidan | + | 147 | | |
| | | | Zeytin yağı | | | % 0.02 | Antioksidan | + | 147 | | |
| | | MeE | | | | % 0.2 | Antioksidan | + | 112 | | |
| | | E1%80 E | Rat (e) | GE | | 100 mg/kg | Antiinflamatuvar | ± | 148 | | |
| | MeE | | | | | Antioksidan | + | 149 | | | |
| | KY | SE | Salmonella typhimurium | AP | | 10 µg/plaka | Dezmutajenik | + | 150 | | |
| | | MeE | Salmonella typhimurium | AP | | 10 µg/plaka | Dezmutajenik | + | 150 | | |
| | TY | SE | Salmonella typhimurium | AP | | 10 µg/plaka | Dezmutajenik | + | 150 | | |
| | | MeE | Salmonella typhimurium | AP | | 10 µg/plaka | Dezmutajenik | + | 150 | | |
| | KY+ Sap | SE | Fare | IP | | 0.2 mL/hay. | Antikonvülzan | - | 151 | | |
| | Y | EY | Geotrichum candidum | AP | | % 1.0/disk | Antifungal | + | 130 | | |
| | | | Brettanomyces anomalus | AP | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | | |
| | | | Candida lipolytica | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Debaryomyces hansenii | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Hansenula anomala | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Kloeckera apiculata | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Kluyveromyces fragilis | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Lodderomyces elongisporus | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Metschnikowia pulcherrima | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Pichia membranaefaciens | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Rhodotorula rubra | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Saccharomyces cerevisiae | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | Torulopsis glabrata | AP | | | % 1.0/disk | Mayalara karşı | + | 130 | |
| | | | EY | EY | Drosophila auraria (Erişkin) | | | 2.5 µL | İnsektisit | + | 115 |
| | | | | | Drosophila auraria (Yumurta) | | | 2.5 µL | İnsektisit | + | 115 |
| Drosophila auraria (Larva) | | | | | 2.5 µL | İnsektisit | + | 115 | | | |
| <i>Origanum vulgare ssp. vulgare</i> | GKÇ | SAE | | | IC50 16.0 µg/mL | Antioksidan | + | 126 | | | |

+ : Aktif, - : İnaktif, ± : Zayıf etki, ++ : Güçlü etki, ? : Şüpheli aktivite, (d) : Dişi, (e) : Erkek, A : Aktivite, Aİ : Amniyon içine enjeksiyon, AP : Agar plaka, AsE : Aseton ekstresi, AYRMA : Anaflaksinin yavaş reaksiyon veren maddesinin antagonisti, BK : Broth kültür ortamı, BT : Bitkinin tümü, D : Duodenum, DEE : Dietyl eter ekstresi, DEK : Dilüe edilmemiş konsantrasyonda, DK : Değişen konsantrasyonlarda, dk : Dekoksasyon, E : Ekstre, ESE : Etanol:Su ekstraksiyonu, Et : Etanol, EtE : Etanol ekstresi, EY : Eterik yağ (=uçucu yağ), F : Fundus, GÇK : Gölgede kurutulmuş çiçek durumları, GE : Gastrik entübasyon, GSTİ : Glutyon-S-transferaz indüksiyonu, H : Haricen, hay : hayvan, HK : Hücre kültürü, İ : İleum, ib : İnce barsak, İP : İntraperitoneal, KBT : Kurutulmuş bitkinin tümü, kc : Karaciğer, KÇK : Kurutulmuş çiçekli kısımlar, KÇY : Kurutulmuş çiçekler ve yapraklar, KK : Kullanılan kısım, Kk : Kaynak, KIE : Kloroform ekstresi, KS : Kormus, KŞ : Kullanım şekli, KTÜ : Kurutulmuş toprak üstü kısımlar, KY : Kuru yaprak, m : Mide, Me : Metanol, MeE : Metanol ekstresi, Mİ : Mide içine enjeksiyon, P : Plaka, PE : Petrol eteri ekstresi, PEÇ : Petrol eterinde çözünmeyen kısım, SAE : Sulu alkollü ekstre, SE : Su ile ekstraksiyon, SK : Subkutan, SSE : Sıcak su ile ekstraksiyon, TÇ : Taze çiçekler, TF : Tanen fraksiyonu, TTÜ : Taze Toprak üstü kısımlar, TÜ : Toprak üstü kısımlar, TY : Taze yaprak, UŞ : Uygulama şekli, UY : Uygulama yolu, VD : Vas Deferens, Y : Yaprak, YEY : Yaprak eterik yağı

Origanum majorana ve *Origanum minutiflorum* türleri ile ülkemizde yapılmış olan bir farmakolojik çalışmada bu türlerin analjezik ve düz kaslar üzerine gevşetici etkisi saptanmış, terapötik indeksinin oldukça geniş olduğu görülerek midevi, ağrı kesici ve sakinleştirici olarak tedavide kullanılabileceği düşünülmüştür. Bu türlerin % 74-80 karvakrol içerdiği belirtilmiştir. Toksikite testi için fareler kullanılmış LD₅₀ değeri intraperitoneal enjeksiyon ile *Origanum onites* için 1.6 mL/kg, *Origanum minutiflorum* için 2.4 mL/kg olarak saptanmıştır (152).

Kekikğin diüretik ve kardiyovasküler sistem üzerine etkisi vardır ve halk arasında dolaşım uyarıcısı olarak kullanılmaktadır. Ayrıca kekik yağının üretilmesi esnasında bir yan ürün olarak alınan kekik yağ-altı-suyu' nun kardiyovasküler etkisi bildirilmiştir. Kekik yağlarında yüksek miktarda karvakrol ve timol bulunur. Terpen yapısındaki bu bileşikler kan basıncı üzerine etki etmektedir. Özellikle timol' ün hipotansif etkiye sahip olduğu bulunmuştur. *Origanum onites* L. üzerinde yapılan bir çalışmada yağın 0.5 mL gibi yüksek dozlarda hipotansif etki gösterdiği bildirilmiştir (153).

Kekik yağ-altı-suyu etnofarmakolojik olarak en fazla sindirim sistemi ile ilgili hastalıklarda kullanılmaktadır. Ayrıca sedatif olarak sinir sistemi ve dolaşım uyarıcısı olarak kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri bildirilmiştir. *Origanum onites* L. uçucu yağı elde edildikten sonra bir yan ürün olarak elde edilen yağ-altı-suyu üzerinde yapılan farmakolojik bir çalışmada bu suyun *in vivo* olarak sıçanlarda kan basıncında bir artışa yol açtığı gözlenmiştir (154).

Kekik sindirim sisteminin yanısıra karaciğer üzerine de etki göstermektedir. Bu bitki, eski çağlardan beri baldıran gibi zehirlere karşı kuvvetli bir antidot olarak kullanılmıştır (51). Kekik (*Origanum onites* L.)' in karaciğer safra salgılanması üzerine etkisini araştıran bir çalışmada kekik yağ-altı-suyunun akut dönemde bir koleretik etkiye sahip olduğu, ancak bunun kısa süreli ve hafif koleresis şeklinde gerçekleştiği gösterilmiştir (155).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu bölümde çalışmalarda kullanılan bitkisel materyal, cihazlar, kimyasal maddeler ve yöntemler hakkında bilgi verilmektedir.

3.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Cihazlar ve Kimyasal Maddeler

3.1.1. Bitkisel Materyal

Çalışmaya konu olan *Origanum* uçucu yağlarının sağlandığı kaynaklar şunlardır:
Origanum majorana uçucu yağı: Altes Ltd. Şti. (Alanya)' den temin edilen yağ.
Origanum minutiflorum uçucu yağı: Altes' ten temin edilen yağ.
Origanum onites: Fethiye bölgesinden sağlanan *Origanum onites* bitkisel materyalinden su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ.

3.1.2. Cihazlar

Volumetrik nem miktar tayini cihazı
Fraksiyonlu Distilasyon Cihazı
Abbe Refraktometresi (Shimadzu Bausch & Lomb)
Polarimetre (Optical Activity)
Gaz Kromatografisi (GC) Shimadzu GC-9A ve C-R4A Entegratör
Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrofotometresi (GC/MS) Shimadzu GC 14A/QP
2000A
NMR Spektrofotometresi (JEOL JNM-EX90A FT NMR SYSTEM)
UV Spektrofotometre (Shimadzu UV-160 A)
IR Spektrofotometre (Shimadzu IR-435)

3.1.3. Kimyasal Maddeler

Susuz sodyum sülfat

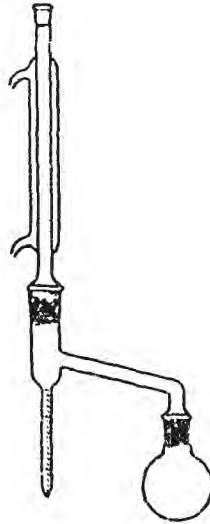
3.2. Deneysel Çalışma

Bu bölümde üç *Origanum* türüne ait olan yağların fraksiyonlu distilasyonu sonucunda saflaştırılan ana bileşiklerden karvakrol, p-simen, γ -terpinen ve linalool' un fizikokimyasal özellikleri incelenmiş olup GC, GC/MS ve NMR analizleri yapılmıştır.

3.2.1 Nem Miktarının Tayini

Origanum onites' ten buhar distilasyonu ile uçucu yağ elde etmeden önce volumetrik yöntem ile nem miktarı tayin edilmiştir. Volumetrik nem miktar tayini cihazı 250-500 mL' lik bir balon, üzerinde ml taksimatı bulunan bir dereceli tüp ile soğutucudan oluşmaktadır. Bu yöntem ile nem miktarının tayin edilmesi suyun ksilen buharı ile sürüklenmesi ve soğutucuda ayrılan suyun dereceli kısımda toplanıp ölçülmesi esasına dayanmaktadır. Bu cihaz Şekil 3.1.' de gösterilmiştir.

10-15 gr civarında tam tartılmış drog 250 mL' lik balona konmuş, üzerine drogun 10 katı hacme sahip su ile doyurulmuş ksilen ilave edilmiştir. Bu karışım geri çeviren soğutucu altında su hacmi sabit kalıncaya ve ksilen berrak hale geçinceye dek kaynatılmıştır. Dereceli kısımda toplanan su ksilenden tamamı ile ayrıldıktan sonra su hacmi okunarak % nem miktarı hesaplanmıştır. Bu değer kullanılarak kuru baz üzerinden uçucu yağ verimi saptanmıştır.



Şekil 3.1. Volumetrik Nem Miktar Tayini Cihazı

3.2.2. Distilasyon Çalışmaları

3.2.2.1. Su Buharı Distilasyonu Çalışması

O. majorana ve *O. minutiflorum* uçucu yağları piyasadan alınmış ve direkt olarak fraksiyonlanmıştır. *O. onites* uçucu yağı ise bunlardan farklı olarak yarı endüstriyel pilot ölçekte 500 L kapasiteli buhar distilasyonu ünitesi kullanılarak 3 saat süre ile distilasyon sonucunda elde edilmiştir. Sonuçta kuru baz üzerinden % 2.3 verimle yağ alınarak GC ve GC/MS analizi yapılmış ve yağın içerdiği bileşikler belirlenmiştir.

3.2.2.2. Ana Bileşiklerin Fraksiyonlu Distilasyon İle Ayrılması

Origanum türlerinin yağlarında bulunan ana bileşikleri saflaştırmak için bu bileşiklerin kaynama noktaları arasındaki farklılıklardan yararlanılarak "Vakumlu Fraksiyonlu Distilasyon" yöntemi kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan cihaz laboratuvar ölçekli olup dış kısmında vakum ceketi olan 2.8 cm çapında "Knit Mesh" diye adlandırılan özel paslanmaz çelik tel örgülü dolgu maddesine sahiptir. Dolgunun boyu 1.35 m' dir. Sistem 10 kademeli Elektromag ısıtıcı ile ısıtılmaktadır. Cihaza bir vakum pompası bağlanarak yağdaki bileşenlerin kaynama noktası düşürülmüş, böylece yağın minimum zarara uğraması sağlanmıştır. Soğutma işlemi biri tepe kısımda diğeri ise başürünün ürün toplayıcıya ulaşmasını sağlayan borunun bulunduğu kısımda yerleşmiş olan iki kondenser vasıtası ile yapılmıştır. Yoğunlaştırılmayan çok uçucu bileşikler elde etmek amacı ile karbon buzlu ile soğutulan bir soğuk tuzak dizayn edilmiş ve distilasyon ünitesine bağlanmıştır. Bu çalışma sonucunda çok uçucu bileşikler yoğunlaştırılmış ve GC ile tanımlanmıştır. Elektronik düzeneğe sahip bir reflaks ayarlayıcı ile kolona geri gönderilen besleme miktarını ayarlamak mümkün olmuştur.

3.2.3. Gaz Kromatografisi (GC)

Kekik yağı ve bu yağın fraksiyonlu distilasyonu ile elde edilmiş olan fraksiyonlar gaz kromatografisine uygulanarak tutunma sürelerine göre ayrılmış ve relatif oranlara göre değerlendirilmiştir.

Gaz Kromatografisi Analiz Koşulları

Cihaz: Shimadzu GC-9A

Kolon: Thermon 600-T (Fused Silica Kapiler Kolon, 50 m x 0.2 mm ϕ)

Taşıyıcı gaz: Azot

Dedektör: FID

Enjeksiyon sıcaklığı: 250 °C

Dedektör sıcaklığı: 250 °C

Split oranı: 60:1

Isı programı: 70 °C-10' // 2 °C / min // 180 °C-30'

Entegratör yazıcı: C-R4A

Kağıt hızı: 5 mm/ dak.

3.2.4. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC/MS)

Kekik yağının fraksiyonlu distilasyonu ile elde edilen saf madde içeren fraksiyonlar gaz kromatografisi kolonunda ayrılıp iyonlaştırıldıktan sonra her birinin tek tek spektrumları alınmıştır.

Değerlendirme işlemleri GC/MS cihazının 43.000 maddelik NBS/NIH/EPA kütüphanesi ve "TBAM Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi" kullanılarak yapılmıştır.

Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometrisi Analiz Koşulları

Cihaz: Shimadzu GC/MS QP 2000 A

Kolon: Thermon-600 T (Fused Silica Kapiler kolon, 50 m x 0.25 mm ϕ)

Taşıyıcı gaz: Helyum

Enjeksiyon sıcaklığı: 250 °C

Dedektör sıcaklığı: 250 °C

Split oranı: 60:1

Isı programı: 70 °C-10' // 2 °C / min // 180 °C-35'

İyon kaynağı sıcaklığı: 250 °C

Elektron enerjisi: 70 eV

Kütle aralığı: 10-400 m/z

Scan aralığı: 2 sn

3.2.5. NMR

Sistem: JEOL JNM-EX90A FT NMR SYSTEM

Çözücü: CDCl₃

Referans Pik: TMS

¹H ölçümü: 90 MHz, 100 MHz

¹³C ölçümü: 22.4 MHz

3.2.6. IR

Saflaştırılan bileşiklerin IR Spektrumları Shimadzu IR-435 Spektrofotometresi'nde NaCl disk kullanılarak alınmıştır.

3.2.7. UV

Saflaştırılan bileşiklerin UV değerleri Shimadzu UV-160 A Spektrofotometresi'nde etanol çözücüsü kullanılarak elde edilmiştir.

3.2.8. Fiziksel Analizler

Fraksiyonlu distilasyon ile elde edilen saf madde içeren fraksiyonlar üzerinde aşağıdaki çalışmalar yapılmıştır:

-Yoğunluk tayini

-Kırılma indisi

-Optik çevirme

Çalışmalardan elde edilen sonuçlar Sigma Aldrich, Merck Index gibi kaynaklardan alınan sonuçlar ile karşılaştırılmıştır.

3.2.8.1. Yoğunluk Tayini

Yoğunluk tayini için piknometre kullanılarak, boş, yağ ve su ile dolu iken tartımları alındıktan sonra aşağıdaki formüle göre hesaplama yapılmıştır.

$$d = \frac{c - a}{b - a}$$

- a= Boş kabın ağırlığı (g)
b= Su ile dolu kabın ağırlığı (g)
c= Yağ ile dolu kabın ağırlığı (g)

3.2.8.2. Kırılma İndisi

Saf madde içeren fraksiyonların kırılma indisi Abbe Refraktometresi kullanarak ölçülmüştür.

Kırılma indisi tayini oda sıcaklığında yapılmıştır. Ortam sıcaklığı 25 °C olarak okunmuştur. Literatürde kırılma indisi tayinlerinin genel olarak 20 °C' de yapıldığı görülmüş bu yüzden TSE' de verilen yöntem kullanılarak 25 °C' de okunan değerlerin 20 °C' deki karşılıkları bulunmuştur. TSE' ye göre belirli bir t sıcaklığında $[n]_D^t$ kırılma indisi aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır:

$$[n]_D^t = [n]_D^{t'} + 0.0004 \cdot (t' - t)$$

$[n]_D^{t'}$: t' sıcaklığında alette okunan kırılma indisi değeridir. Çalışmada 25 °C' de okunan değere eşittir.

3.2.8.3. Optik Çevirme

Fraksiyonların optik çevirme açısı bir optik rotasyon ölçme cihazı kullanılarak okunmuş ve alınan değerler aşağıdaki formülde yerine konarak optik çevirme saptanmıştır.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{l \cdot d}$$

α = Çevirme açısı

l= Polarimetre tüpünün uzunluğu (dm)

d= Belirli sıcaklıktaki yağın yoğunluğu

4. DENEYSEL BULGULAR

4.1. Nem Miktarı

Origanum onites bitkisinin nem miktarı volumetrik olarak %8 bulunmuştur.

4.2. Uçucu Yağ Eldesi

4.2.1. Buhar Distilasyonu

Origanum onites' ten uçucu yağ elde etmek için 500 L kapasiteli paslanmaz çelikten imal edilmiş distilasyon ünitesi kullanılmıştır. 15 dakika aralıklarla yağ fraksiyonları toplanmış 3 saat sonunda toplanan tüm yağın ana bileşiklerini ise γ -terpinen (%4.0), p-simen (%3.5), linalool (%18.5), timol (%2.8), karvakrol (%53.5) oluşturmuştur (Tablo 4.1.). Bu çalışmada kuru baz üzerinden %2.3 verimle uçucu yağ elde edilmiştir.

Tablo 4.1. *Origanum onites*' ten buhar distilasyonu ile uçucu yağ elde etme çalışmasında toplanan fraksiyonlar

| Yükleme: 70 kg <i>Origanum onites</i> | | | | | | |
|---------------------------------------|-------------|----------------------|-----------|------------|---------|-------------|
| Fraksiyonlar | | Ana bileşikler | | | | |
| No | Miktar (mL) | γ -terpinen % | p-simen % | linalool % | timol % | karvakrol % |
| 1 | 200 | 13.6 | 11.9 | 28.3 | 0.6 | 18.2 |
| 2 | 110 | 6.5 | 5.3 | 23.2 | 1.5 | 41.3 |
| 3 | 120 | 3.6 | 2.8 | 13.9 | 2.6 | 59.2 |
| 4 | 95 | 2.3 | 1.7 | 7.9 | 3.7 | 69.5 |
| 5 | 80 | 1.5 | 1.1 | 4.6 | 4.3 | 75.5 |
| 6 | 50 | 0.4 | 0.3 | 2.5 | 4.6 | 80.1 |
| 7 | 55 | 0.9 | 0.6 | 2.4 | 4.2 | 80.4 |
| 8 | 30 | 0.8 | 0.6 | 2.0 | 3.9 | 79.9 |
| 9 | 30 | 0.7 | 0.5 | 2.2 | 3.6 | 79.3 |
| Top.Yağ | 770 | 4.0 | 3.5 | 18.5 | 2.8 | 53.5 |

4.3. Uçucu Yağlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar

4.3.1 Uçucu Yağların GC/MS ile Belirlenen Bileşikleri

Origanum majorana, *Origanum minutiflorum* ve *Origanum onites* uçucu yağlarının kompozisyonları Gaz Kromatografisi (GC) ve Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC/MS) analizleri sonucunda belirlenmiş olup sonuçlar Tablo 4.2.' de verilmektedir.

Tablo 4.2. *Origanum* uçucu yağlarının bileşimi

| Bileşikler | <i>Origanum majorana*</i> | <i>Origanum minutiflorum</i> | <i>Origanum onites</i> |
|----------------------------------|---------------------------|------------------------------|------------------------|
| α -pinen | 0.24 | 0.44 | 0.89 |
| α -tuyen | 0.30 | 0.30 | 0.01 |
| kamfen | - | - | 0.28 |
| β -pinen | - | - | 0.15 |
| δ -3-karen | - | - | 0.06 |
| mirsen | 1.44 | 0.71 | 1.00 |
| α -terpinen | 0.42 | 0.61 | 0.93 |
| limonen | 1.41 | - | 0.41 |
| 1,8-sineol | - | 0.43 | 0.21 |
| β -fellandren | - | - | |
| (Z)- β -osimen | - | - | 0.09 |
| γ -terpinen | 1.82 | 2.33 | 3.75 |
| (E)- β -osimen | - | - | 0.05 |
| p-simen | 49.27 | 9.77 | 4.11 |
| terpinolen | - | - | 0.17 |
| 6-metil-3-heptanol | - | - | 0.08 |
| cis-linalool oksit (furanoid) | - | - | 0.11 |
| 1-okten-3-ol | - | 0.27 | 0.26 |
| trans-sabinen hidrat | - | 1.01 | 0.22 |
| cis-sabinen hidrat | - | t | - |

| | | | |
|--|------|------|-------|
| trans-linalool oksit (furanoid) | - | - | 0.12 |
| α -kamfolen aldehit | - | - | 0.02 |
| benzaldehit | - | - | 0.05 |
| linalool | 3.76 | 0.83 | 21.00 |
| bornil asetat | - | - | 0.03 |
| terpinen-4-ol | 0.48 | 1.95 | 1.56 |
| β -karyofillen | - | 2.52 | 0.85 |
| cis-dihidrokarvon | - | - | 0.27 |
| γ -gurjunen | - | - | |
| cis-p-ment-2-en-1-ol | - | - | 0.21 |
| trans-dihidrokarvon | - | - | 0.02 |
| pulegon | - | - | 0.07 |
| trans-pinokarveol | - | - | 0.04 |
| α -humulen | - | - | 0.04 |
| p-menta-1,8-dien-4-ol (=limonen-4-ol) | - | - | 0.06 |
| borneol | - | 4.13 | 1.56 |
| α -terpineol | 0.95 | 0.70 | |
| germakren D | - | - | 0.18 |
| β -bisabolen | - | - | 1.45 |
| trans-piperiton oksit | - | - | 0.03 |
| karvon | - | - | 0.03 |
| cis-piperitol | - | - | |
| δ -kadinen | - | - | 0.18 |
| nerol | - | - | 0.03 |
| trans-karveol | - | - | 0.09 |
| geraniol | - | - | 0.05 |
| p-simen-8-ol | - | - | 0.07 |
| karvakrol asetat | - | - | 0.09 |
| fenil etil alkohol | - | - | 0.06 |
| piperitenon oksit | - | - | 1.18 |
| karyofillen oksit | - | 0.29 | 0.60 |
| kumin alkohol | - | - | 0.04 |

| | | | |
|--------------------------|-------|-------|-------|
| spatulenol | - | - | 0.26 |
| cis-p-ment-3-en-1,2-diol | - | - | 0.03 |
| öjenol | - | - | 0.08 |
| T-kadinol | - | - | 0.04 |
| timol | 0.95 | 0.52 | 2.39 |
| karvakrol | 38.20 | 72.95 | 50.76 |

* Fraksiyonlamada kullanılan *Origanum majorana* yağı normal bir *Origanum majorana* uçucu yağı değildir. p-simen bakımından zengin olduğu için bu çalışmada kullanılmıştır.

Origanum uçucu yağlarının kromatogramları Şekil 4.1., Şekil 4.2. ve Şekil 4.3.' de verilmiştir.

4.3.2. *Origanum* Uçucu Yağlarının Fiziksel Özellikleri

Çalışma materyalini teşkil eden *Origanum majorana*, *Origanum minutiflorum* ve *Origanum onites* uçucu yağlarının yoğunluk, refraktif indeks ve optik çevirme gibi fiziksel özellikleri 25 °C'de belirlenmiş olup bu analizin sonuçları Tablo 4.3.'de verilmektedir.

Tablo 4.3. Çalışılan *Origanum* türlerinin fiziksel özellikleri

| Tür adı | d_{25} | $[n]_D^{25}$ | $[\alpha]_D^{25}$ |
|---|----------|--------------|-------------------|
| <i>Origanum majorana</i> L. | 0.9091 | 1.5015 | -5.50 |
| <i>Origanum minutiflorum</i> O. Schwarz and P.H. Davis | 0.9596 | 1.5130 | -6.25 |
| <i>Origanum onites</i> L. | 0.9192 | 1.4985 | -10.88 |

4.3.3. *Origanum* Uçucu Yağlarının Fraksiyonlu Distilasyonu

Uçucu yağların fraksiyonlu distilasyonu karışım içindeki bileşiklerin kaynama noktası farklılığına dayanmaktadır. Yüksek kaynama noktasına sahip olan bileşiklerin düşük sıcaklıkta kaynamalarını sağlamak için ortam basıncı vakum pompası yardımı ile düşürülmektedir. Yapılan çalışmalar 10 mm Hg basınçta gerçekleştirilmiş ve hassas bir ayırım yapabilmek için riflaks oranları 15/1-40/1 arasında değiştirilmiştir. Sıcaklık

değişimine bağlı olarak toplanan fraksiyonların bileşikleri gaz kromatografisi kolonunda tutunma sürelerine göre ayrılarak relatif yüzde oranlarına göre değerlendirilmiştir.

4.3.3.1. *Origanum majorana* Uçucu Yağının Fraksiyonlu Distilasyonu

a. *Origanum majorana* L.'nin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağın yapılan GC ve GC/MS analizleri sonucunda bileşiminde %39.41 karvakrol; %47.51 p-simen; %1.85 linalool; %2.17 γ -terpinen olduğu belirlenmiştir. Bu yağ üzerinde yapılan 3 ayrı fraksiyonlu distilasyon çalışması sonunda elde edilen veriler Tablo 4.4.' de verilmiştir. Her üç çalışma sonunda toplanan dip ürünler birleştirilmiş ve tekrar fraksiyonlu distilasyona tabi tutulmuştur. Tablo 4.4.' de karvakrol ve p-simen yüzdeleri ve miktarları ayrı ayrı belirtilmiştir. Bu çalışma sonunda %96.71 saflıkta karvakrol ve %95.14 saflıkta p-simen elde edilmiştir. Çalışmanın sonuçları Tablo 4.4.' de verilmektedir.

Tablo 4.4. *Origanum majorana* uçucu yağından karvakrol ve p-simen'in saflaştırılması için yapılan fraksiyonlamaların sonuçları

| Origanum majorana uçucu yağının bileşimi: %39.41 karvakrol; %47.51 p-simen; %1.85 linalool; %2.17 γ -terpinen | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-------------|-----------|-------|-----------|--------------|-----------|-------|-----------|---------------|-----------|-------|-----------|---------------|-----------|
| Ç. N. Y.H. | I 600 mL | | | | II 600 mL | | | | III 600 mL | | | | IV* 455 mL | |
| F. | a | Mik mL | b | Mik mL | a | Mik mL | b | Mik mL | a | Mik mL | b | Mik mL | a | Mik mL |
| 1 | | | 76.44 | 50 | | | | | | | | | 96.99 | 54 |
| 2 | | | | | | | 88.04 | 38 | | | | | 97.33 | 50 |
| 3 | | | 92.54 | 54 | | | | | | | | | 98.32 | 86 |
| 4 | | | 94.53 | 50 | | | 93.73 | 62 | | | 93.83 | 36 | 96.81 | 52 |
| 5 | | | 89.40 | 52 | | | 95.14 | 38 | | | 93.26 | 40 | 98.89 | 58 |
| 6 | 0.13 | 22 | 69.29 | 22 | | | 94.73 | 32 | | | 85.71 | 32 | | |
| 7 | | | | | | | | | 1.51 | 18 | 67.12 | 18 | | |
| 8 | 55.93 | 18 | 8.84 | 18 | | | | | 31.52 | 18 | 26.91 | 18 | | |
| 9 | 87.88 | 70 | 1.30 | 70 | 68.73 | 34 | | | 82.87 | 72 | 2.66 | 72 | | |
| 10 | 95.27 | 10 | | | 68.40 | 40 | | | 95.19 | 22 | | | | |
| 11 | | | | | 96.71 | 38 | | | | | | | | |

Ç.N. Çalışma No, Y.H.: Yükleme Hacmi, F. Fraksiyonlar, * dip ürün, a: % karvakrol, b: % p-simen

b. *Origanum majorana*'nın farklı bileşimine sahip (%79.29 karvakrol; %1.05 timol; %7.51 linalool) karvakrolce zengin uçucu yağı üzerinde yapılan 4 ayrı fraksiyonlu distilasyon çalışması sonunda elde edilen veriler Tablo 4.5.'de verilmiştir. Her dört çalışma sonunda toplanan dip ürünler birleştirilerek fraksiyonlanmıştır. Tablo 2' de karvakrol yüzdeleri ve miktarları ayrı ayrı belirtilmiştir. Bu çalışma sonunda %99.27 saflıkta karvakrol elde edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları Tablo 4.5.' de verilmektedir.

Tablo 4.5. *Origanum majorana* uçucu yağından karvakrolün saflaştırılması için yapılan fraksiyonlamaların sonuçları

| | | <i>Origanum majorana</i> uçucu yağı bileşimi: %79.29 karvakrol; %1.05 timol; %7.51 linalool | | | | | | | | | |
|---------------|-------------|--|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--|
| Ç. N. Y.H. | I 600 mL | | II 600 mL | | III 600 mL | | IV 600 mL | | V* 560 mL | | |
| F. | a | Mik. (ml) | a | Mik. (ml) | a | Mik. (ml) | a | Mik. (ml) | a | Mik. (ml) | |
| 1 | | | | | | | 0.35 | 50 | 99.06 | 50 | |
| 2 | 20.38 | 26 | | | | | 40.14 | 56 | 96.73 | 104 | |
| 3 | 50.50 | 30 | | | | | 86.41 | 96 | | | |
| 4 | 73.18 | 53 | | | 94.34 | 50 | 97.36 | 42 | 95.43 | 88 | |
| 5 | 86.64 | 50 | 98.08 | 100 | 97.38 | 50 | 99.27 | 100 | | | |
| 6 | 91.73 | 110 | 98.21 | 113 | 98.78 | 100 | 98.84 | 80 | | | |
| 7 | 84.44* | 260* | | | 98.11 | 78 | | | | | |

Y.H.: Yükleme Hacmi

Ç. N. Çalışma no

F. Fraksiyonlar

a: % karvakrol

* dip ürün

c. Saf karvakrol miktarını arttırmak amacıyla *Origanum majorana* uçucu yağının fraksiyonlanmasıyla elde edilen karvakrolce zengin fraksiyonlar birleştirilerek tekrar fraksiyonlu distilasyon işlemine tabi tutulmuştur. Bu çalışma sonucunda 470 mL uçucu

yağdan %99.1 saflıkta 86 mL, %99.2 saflıkta 50 mL karvakrol elde edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları Tablo 4.6.' da verilmektedir.

Tablo 4.6. *Origanum majorana* uçucu yağından elde edilen karvakrolce zengin fraksiyonların birleştirilip yeniden fraksiyonlanması

| Fraksiyonlar | | Yükleme: 470 mL Karvakrol: %97.6 |
|--------------|-------------|-------------------------------------|
| No | Miktar (mL) | % Karvakrol |
| 1 | 40 | 92.74 |
| 2 | 66 | 97.0 |
| 3 | 20 | 98.4 |
| 4 | 86 | 99.1 |
| 5 | 50 | 99.2 |
| Dip ürün | 175 | 96.6 |
| Toplam | 437 | |

4.3.3.2. *Origanum minutiflorum* Uçucu Yağının Fraksiyonlu Distilasyonu

Origanum minutiflorum uçucu yağının GC ve GC/MS analizleri sonucunda p-simen (%5.7), γ -terpinen (%2.0), timol (%0.3), karvakrol (%75.9) olduğu belirlenmiştir. Bu yağın fraksiyonlu distilasyon çalışması sonucunda %98.8 oranında karvakrol saflaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları Tablo 4.7.' de verilmektedir.

Tablo 4.7. *Origanum minutiflorum* uçucu yağından karvakrol'ün saflaştırılması

| Yükleme 500 mL | | <i>Origanum minutiflorum</i> uçucu yağının bileşimi p-simen (%5.7), γ -terpinen (%2.0), timol (%0.3), karvakrol (%75.9) | | | |
|-------------------|----------|--|----------------------|-----------|---------|
| Fraksiyonlar | | Ana bileşenler | | | |
| No | Mik (mL) | % karvakrol | % γ -terpinen | % p-simen | % timol |
| 1 | 20 | 0.04 | 7.8 | 64.1 | 0.1 |
| 2 | 34 | 3.8 | 13.7 | 21.9 | 0.2 |
| 3 | 26 | 52.9 | 1.4 | 1.9 | 1.2 |
| 4 | 28 | 75.5 | 0.2 | 0.4 | 1.3 |
| 5 | 50 | 91.9 | 0.02 | 0.02 | 0.9 |
| 6 | 70 | 98.2 | - | - | 0.3 |
| 7 | 10 | 98.8 | - | - | 0.2 |
| Dip ürün | 215 | 94.3 | - | - | 0.02 |

4.3.3.3. *Origanum onites* Uçucu Yağının Fraksiyonlu Distilasyonu

500 L kapasiteli paslanmaz çelikten imal edilmiş distilasyon ünitesinde *Origanum onites* 'den buhar distilasyonu ile uçucu yağ elde edilip cam fraksiyonlu distilasyon ünitesinde fraksiyonlanıp, toplanan fraksiyonların bileşikleri gaz kromatografisi kolonunda tutunma sürelerine göre ayrılarak relatif yüzde oranlarına göre değerlendirilmiştir.

a. *Origanum onites* 'ten buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri; karvakrol (%77.1), timol (%0.6), p-simen (%4.3) olarak belirlendikten sonra uçucu yağın fraksiyonlanması sonucunda %98.7 oranında karvakrol saflaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları Tablo 4.8.' de verilmektedir.

Table 4.8. *Origanum onites* uçucu yağının (a) fraksiyonlu distilasyon sonuçları

| Uçucu yağın bileşimi: %77.12 karvakrol, %0.02 timol, %4.33 p-simen, %2.70 γ -terpinen | | | | | | | | | | | |
|--|-----------|--------------------|------|-------|-------|-----------|-----------|--------------------|----|-------|-------|
| Fraksiyon | | 1. Yükleme: 600 mL | | | | Fraksiyon | | 2. Yükleme: 475 mL | | | |
| No | Mik. (mL) | %a | %b | %c | %d | No | Mik. (mL) | %a | %b | %c | %d |
| 1 | 10 | - | - | 46.98 | 8.33 | 1 | 10 | 1.95 | - | 36.23 | 39.21 |
| 2 | 10 | - | - | 44.33 | 22.38 | 2 | 12 | 1.55 | - | 23.72 | 43.80 |
| 3 | 10 | - | - | 34.57 | 43.21 | 3 | 10 | 17 | - | 8.05 | 19.03 |
| 4 | 10 | 0.01 | - | 24.80 | 54.78 | 4 | 18 | 53.97 | - | 1.74 | 4.55 |
| 5 | 10 | 0.75 | 0.08 | 15.75 | 42.16 | 5 | 38 | 85.06 | - | 0.22 | 0.62 |
| 6 | 50 | 46.77 | 3.42 | 1.94 | 6.15 | 6 | 50 | 95.55 | - | - | - |
| 7 | 50 | 88.42 | 2.53 | 0.16 | 0.41 | 7 | 50 | 97.88 | - | - | - |
| 8 | 28 | 94.63 | 1.15 | 0.12 | 0.24 | 8 | 34 | 98.51 | - | - | - |
| 9 | 58 | 97.78 | 0.41 | - | - | 9* | 125 | 84.38 | - | - | - |
| 10 | 108 | 98.67 | 0.08 | - | - | | | | | | |
| 11* | 200 | 87.26 | 0.07 | - | - | | | | | | |

*Dip ürün

a: karvakrol

b: timol

c: p-simen

d: γ -terpinen

b. Ana bileşikler olarak karvakrol (%82.8), timol (%0.6), p-simen (%2.5), γ -terpinen (%2.7) taşıyan *Origanum onites* uçucu yağının fraksiyonlanması sonucunda ise %99 oranında karvakrol saflaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları Tablo 4.9.' da verilmektedir.

Table 4.9. *Origanum onites* uçucu yağının (b) fraksiyonlu distilasyon sonuçları

| Uçucu yağın bileşimi: %82.76 karvakrol, %0.03 timol, %2.45 p-simen, %2.69 γ -terpinen | | | | | |
|--|-----------|-----------------|------|-------|-------|
| Fraksiyon | | Yükleme: 600 mL | | | |
| No | Mik. (mL) | %a | %b | %c | %d |
| 1 | 10 | - | - | 44.37 | 15.07 |
| 2 | 10 | - | - | 42.13 | 28.62 |
| 3 | 8 | - | - | 35.21 | 43.03 |
| 4 | 10 | - | - | 25.73 | 48.68 |
| 5 | 36 | - | - | 4.41 | 11.38 |
| 6 | 18 | 76.12 | 4.53 | - | 1.46 |
| 7 | 26 | 87.17 | 2.61 | - | - |
| 8 | 52 | 94.66 | 1.44 | - | - |
| 9 | 68 | 98.24 | 0.41 | - | - |
| 10 | 104 | 98.95 | - | - | - |
| 11 | 60 | 98.69 | - | - | - |
| 12* | 155 | 80.47 | - | - | - |

*Dip ürün

a: karvakrol

b: timol

c: p-simen

d: γ -terpinen

c. Linalool'ü saflaştırmak amacıyla buhar distilasyonu ile uçucu yağ üretimi sırasında ilk 45 dakikada alınan yağ (γ -terpinen (%6.7), p-simen (%6.0), timol (%1.3), karvakrol (%32.0), linolool (%31.7)) fraksiyonlu distilasyon işlemine tabi tutularak %97.0 saflıkta linalool elde edilmiştir. Çalışmanın sonuçları Tablo 4.10.' da verilmektedir.

Tablo 4.10. *Origanum onites* uçucu yağından linalool saflaştırılması için yapılan fraksiyonlu distilasyon çalışmasının sonuçları

| <i>Origanum onites</i> uçucu yağının bileşimi: γ -terpinen (%6.7), p-simen (%6.0), linalool (%31.7), timol (%1.3), karvakrol (%32.0) | | | | | | |
|---|-------------|----------------------|-----------|------------|---------|-------------|
| Yükleme 480 mL | | | | | | |
| Fraksiyonlar | | Ana bileşenler | | | | |
| No | Miktar (mL) | γ -terpinen % | p-simen % | linalool % | timol % | karvakrol % |
| 1 | 10 | 14.9 | 44.0 | 0.01 | - | - |
| 2 | 18 | 28.2 | 41.6 | 0.1 | - | 0.02 |
| 3 | 20 | 48.0 | 29.9 | 2.2 | - | 0.01 |
| 4 | 38 | 29.6 | 11.5 | 44.8 | - | - |
| 5 | 24 | 3.8 | 1.4 | 89.3 | - | - |
| 6 | 50 | 0.6 | 0.2 | 97.0 | - | - |
| 7 | 42 | - | - | 94.9 | - | - |
| 8 | 64 | - | - | 44.8 | 3.7 | 15.1 |
| 9 | 56 | - | - | 3.2 | 5.3 | 77.8 |
| Dip ürün | 110 | - | - | - | 0.1 | 77.6 |
| Soğuk tuzak | 10 | 8.7 | 21.9 | - | - | - |

d. Diğer bir çalışmada ise ilk 45 dakikada toplanan yağın (γ -terpinen (%12.5), p-simen (%10.4), linalool (%3.9)) fraksiyonlanmasıyla %80.2 saflıkta γ -terpinen elde edilmiştir. Çalışmanın sonuçları Tablo 4.11.' de verilmektedir.

Tablo 4.11. *Origanum onites* uçucu yağından γ -terpinen' in saflaştırılması

| <p><i>Origanum onites</i> uçucu yağının bileşimi: γ-terpinen (%13.0), p-simen (%10.4), linalool (%3.9), timol (%3.2), karvakrol (%41.4) Yükleme 450 mL</p> | | | | | | |
|--|-------------|----------------------|-----------|------------|---------|-------------|
| Fraksiyonlar | | Ana bileşenler | | | | |
| No | Miktar (mL) | γ -terpinen % | p-simen % | linalool % | timol % | karvakrol % |
| 1 | 5 | 9.9 | 36.9 | - | - | - |
| 2 | 5 | 7.8 | 46.2 | - | - | - |
| 3 | 10 | 6.3 | 54.3 | - | - | - |
| 4 | 10 | 10.5 | 61.7 | - | - | - |
| 5 | 10 | 33.3 | 48.0 | - | - | - |
| 6 | 16 | 58.3 | 28.6 | 0.001 | - | - |
| 7 | 26 | 80.2 | 9.5 | 0.8 | - | - |
| 8 | 31 | 33.10 | 1.8 | 34.0 | - | - |
| 9 | 15 | 4.2 | 0.3 | 25.9 | - | - |
| 10 | 44 | - | - | 0.6 | 12.1 | 34.0 |
| 11 | 64 | - | - | 0.2 | 9.9 | 75.8 |
| Dip ürün | 130 | - | - | 0.02 | 0.7 | 82.9 |
| Soğuk tuzak | 54 | 9.7 | 26.6 | - | - | - |

e. *Origanum onites*' ten buhar distilasyonu ile 3 saat süreyle elde edilen toplam yağın (γ -terpinen (%4.3), p-simen (%3.7), linalool (%20.5), timol (%2.4), karvakrol (%50.4)) fraksiyonlu distilasyonu sonucunda %95.9 oranında linalool, %96.7 oranında karvakrol saflaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları Tablo 4.12.' de verilmektedir.

Tablo 4.12. *Origanum onites* uçucu yağından linalool ve karvakrol'un saflaştırılması

| Origanum onites uçucu yağının bileşimi: γ -terpinen (%4.3), p-simen (%3.7), linalool (%20.5), timol (%2.4), karvakrol (%50.4) | | | | | | |
|--|-------------|----------------------|-----------|------------|---------|-------------|
| Yükleme: 600 mL | | | | | | |
| Fraksiyonlar | | Ana bileşenler | | | | |
| No | Miktar (mL) | γ -terpinen % | p-simen % | linalool % | timol % | karvakrol % |
| 1 | 10 | 15.0 | 43.6 | 0.04 | - | - |
| 2 | 22 | 40.1 | 34.3 | 0.6 | - | - |
| 3 | 28 | 33.4 | 12.2 | 39.0 | - | - |
| 4 | 18 | 6.1 | 1.7 | 84.1 | - | - |
| 5 | 30 | 1.0 | 0.3 | 94.5 | - | - |
| 6 | 33 | 0.1 | 0.02 | 95.9 | - | 0.7 |
| 7 | 8 | 0.1 | 0.2 | 95.0 | - | - |
| 8 | 15 | 0.02 | - | 92.7 | - | - |
| 9 | 50 | - | - | 41.7 | 6.8 | 12.2 |
| 10 | 15 | - | - | 4.9 | 17.0 | 50.3 |
| 11 | 64 | - | - | 0.6 | 9.7 | 81.0 |
| 12 | 46 | - | - | 0.02 | 3.4 | 92.6 |
| 13 | 38 | - | - | - | 1.1 | 96.4 |
| 14 | 53 | - | - | - | 0.4 | 96.7 |
| Dip Ürün | 110 | 1.7 | 0.1 | 0.02 | 0.2 | 59.8 |
| Soğuk tuzak | 21 | 9.3 | 23.2 | - | - | - |

f. *Origanum onites*' ten buhar distilasyonu ile 3 saat süreyle elde edilen toplam yağın (γ -terpinen (%4.3), p-simen (%3.7), linalool (%20.5), timol (%2.4), karvakrol (%50.4)) fraksiyonlu distilasyonu sonucunda %96.5 oranında linalool, %97.1 oranında karvakrol saflaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları Tablo 4.13.' de verilmektedir.

Tablo 4.13. *Origanum onites* uçucu yağından linalool ve karvakrol'un saflaştırılması

| Origanum onites uçucu yağının bileşimi: γ -terpinen (%4.3), p-simen (%3.7), linalool (%20.5), timol (%2.4), karvakrol (%50.4) | | | | | | |
|--|-------------|----------------------|-----------|------------|---------|-------------|
| Yükleme: 600 mL | | | | | | |
| Fraksiyonlar | | Ana bileşenler | | | | |
| No | Miktar (mL) | γ -terpinen % | p-simen % | linalool % | timol % | karvakrol % |
| 1 | 20 | 10.60 | 36.40 | | | |
| 2 | 20 | 40.45 | 31.55 | | | |
| 3 | 20 | 25.42 | 16.80 | 36.56 | | |
| 4 | 10 | | | 77.86 | | |
| 5 | 30 | | | 92.82 | | |
| 6 | 40 | | | 96.51 | | |
| 7 | 5.5 | | | 92.37 | | |
| 8 | 4.8 | | | 83.99 | | |
| 9 | 14 | | | 61.59 | 1.45 | 2.62 |
| 10 | 12 | | | 31.92 | 7.91 | 18.90 |
| 11 | 10 | | | 18.84 | 11.99 | 31.38 |
| 12 | 4.7 | | | 13.47 | 13.56 | 41.09 |
| 13 | 11 | | | | 14.59 | 50.90 |
| 14 | 10 | | | 4.50 | 14.29 | 62.49 |
| 15 | 23 | | | | 11.59 | 76.19 |
| 16 | 22 | | | | 7.41 | 87.41 |
| 17 | 50 | | | | 3.19 | 94.51 |
| 18 | 34 | | | | 0.94 | 97.13 |
| Dip | 125 | | | | 0.21 | 78.91 |
| Soğuk tuzak | 9.7 | 18.09 | 28.28 | 9.68 | - | 0.21 |
| | 0.4 | - | - | 29.94 | 8.14 | 19.68 |

Origanum onites uçucu yağının fraksiyonlanması sırasında toplanan fraksiyonlardan benzer olanlardan aynı oranda alınan yağların GC ve GC/MS analizleri sonucunda toplam yağda belirlenemeyen bileşiklerin varlığı ortaya koyulmuştur. Detaylı bilgiler ve tanımlanan yeni bileşikler Tablo 4.14.' de verilmektedir.

Tablo 4.14. *Origanum onites* uçucu yağı ve üç bileşikçe zengin fraksiyonlarının GC-GC/MS analiz sonuçları

| Bileşikler | Fraksiyonlanan <i>Origanum onites</i> uçucu yağı | p-simence zengin fraksiyon | linaloolce zengin fraksiyon | karvakrolce zengin fraksiyon |
|----------------------------------|--|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| trisiklen | - | 1.09 | - | - |
| α -pinen | 0.89 | 0.91 | - | - |
| α -tuyen | 0.01 | - | - | - |
| 2,5-dietil tetrahidrofuran | - | 0.02 | - | - |
| kamfen | 0.28 | 0.89 | - | - |
| β -pinen | 0.15 | 0.71 | - | - |
| sabinen | - | 0.19 | - | - |
| n-butil benzen | - | 0.05 | - | - |
| δ -3-karen | 0.06 | 0.36 | - | - |
| mirsen | 1.00 | 5.81 | - | - |
| α -fellandren | - | - | - | - |
| p-menta-1(7),8-dien | - | 0.04 | - | - |
| α -terpinen | 0.93 | 2.00 | - | - |
| dehidro-1,8-sineol | - | 0.05 | - | - |
| limonen | 0.41 | 3.38 | 0.09 | - |
| 1,8-sineol | 0.21 | 0.42 | - | - |
| β -fellandren | - | 1.34 | 0.05 | - |
| cis-anhidro linalool oksite | - | 0.09 | - | - |
| (Z)- β -osimen | 0.09 | 0.06 | - | - |
| trans-anhidro linalool oksite | - | 0.03 | - | - |
| γ -terpinen | 3.75 | 19.20 | - | - |
| (E)- β -osimen | 0.05 | 0.34 | - | - |
| p-simen | 4.11 | 33.78 | 3.05 | - |

| | | | | |
|--|-------|-------|------|------|
| terpinolen | 0.17 | 1.08 | - | - |
| 6-metil-5-hepten-2-on | - | 0.03 | - | - |
| 6-metil-3-heptanol | 0.08 | 0.80 | 0.05 | - |
| cis-linalool oksit (furanoid) | 0.11 | - | 1.24 | - |
| nonanal | - | 0.07 | - | - |
| α -p-dimetil-stiren+2,6-dimetil-1,3(E),5(Z)-oktatetraen | - | 1.45 | - | - |
| 1-okten-3-ol | 0.26 | 2.55 | 0.12 | - |
| trans-sabinen hidrat | 0.22 | 1.07 | 0.97 | - |
| trans-linalool oksit (furanoid) | 0.12 | 0.86 | 2.34 | - |
| α -kamfolen aldehit | 0.02 | 0.18 | 0.09 | - |
| dihidroedulan II | - | - | 0.08 | - |
| kafur | - | - | 0.16 | 0.04 |
| β -burbonen | - | - | tr | - |
| benzaldehit | 0.05 | 0.03 | - | - |
| linalool | 21.00 | 16.91 | 78.9 | 0.16 |
| trans-p-ment-2-en-1-ol | - | - | 0.11 | - |
| bornil asetat | 0.025 | - | - | - |
| terpinen-4-ol | 1.56 | - | 2.66 | 0.66 |
| β -karyofillen | 0.85 | - | - | - |
| cis-dihidrokarvon | 0.27 | - | - | - |
| γ -gurjunen | - | - | - | - |
| cis-p-ment-2-en-1-ol | 0.21 | - | - | - |
| trans-dihidrokarvon | 0.018 | - | - | - |
| pulegon | 0.07 | - | - | - |
| karvakrol metil eter | - | - | 0.81 | - |
| trans-pinokarveol | 0.04 | - | 0.23 | - |
| nonanol | - | - | - | 0.03 |
| (E)- β -farnesen | - | - | - | tr |
| α -humulen | 0.04 | - | - | 0.20 |
| p-menta-1,8-dien-4-ol (=limonen-4-ol) | 0.06 | - | 0.05 | - |
| α -terpineol | 1.56 | - | - | 1.14 |
| borneol | - | - | 1.45 | 1.73 |

| | | | | |
|---------------------------------|------|------|------|------|
| germakren D | 0.18 | - | - | 0.04 |
| valensen | - | - | - | 0.12 |
| β -bisabolen | 1.45 | - | - | 4.48 |
| trans-piperiton oksit | 0.03 | - | - | - |
| karvon | 0.03 | - | - | - |
| cis-piperitol | | - | - | - |
| δ -kadinen | 0.18 | - | - | 0.32 |
| γ -kadinen | - | - | - | 0.14 |
| nerol | 0.03 | - | - | - |
| trans-karveol | 0.09 | - | - | - |
| geraniol | 0.05 | - | - | - |
| terpinen-1-ol | - | 0.03 | - | - |
| hotrienol | - | 0.06 | 1.27 | - |
| 4-metil-4-vinil-butanolakton | - | 0.25 | 0.10 | - |
| cis-1,2-epoksi-terpin-4-ol | - | - | 0.06 | - |
| cis-linalool oksit (piranoit) | - | - | 0.03 | - |
| trans-linalool oksit (piranoit) | - | - | 0.07 | 0.10 |
| p-metil asetofenon | - | 0.02 | 0.03 | - |
| p-menta-1(7),5-dien-2-ol | - | 0.02 | - | - |
| ar-kurkumen | - | - | - | 0.03 |
| cis-para-ment-2-cn-1,8-diol | - | - | - | 0.03 |
| mirtenol | - | - | - | 0.04 |
| p-simen-8-ol | 0.07 | 0.08 | - | 0.37 |
| karvakrol asetat | 0.09 | - | - | - |
| fenil etil alkol | 0.06 | - | - | - |
| piperitenon oksit | 1.18 | - | - | - |
| metil salisilat | - | - | 0.05 | - |
| (Z)-3-hekzenilnonanoat | - | - | 0.59 | - |
| karyofillen oksit | 0.60 | - | 0.06 | - |
| kumin alkol | 0.04 | 0.03 | - | - |
| spatulanol | 0.26 | - | - | - |
| cis-p-ment-3-cn-1,2-diol | 0.03 | 0.36 | - | - |

| | | | | |
|-----------------------------------|-------|------|------|-------|
| öjenol | 0.08 | | - | - |
| T-kadinol | 0.04 | - | - | - |
| timol | 2.39 | - | - | 8.70 |
| 3,7-dimetil-1,7-oktadien-3,6-diol | - | - | 0.20 | - |
| karvakrol | 50.76 | 0.06 | 0.25 | 80.75 |

%50.4 karvakrol, %20.5 linalool, %4.3 γ -terpinen ve %3.7 p-simen içeren *Origanum onites* uçucu yağının fraksiyonlanmasında alınan p-simen, linalool ve karvakrolce zengin benzer fraksiyonlar belirli oranlarda birleştirilmiş, GC ve GC/MS analizi ile uçucu yağın yapısında bulunan bütün bileşikler açığa çıkarılmıştır. Aşağıda bu bileşiklerin ait oldukları kimyasal gruba göre sınıflandırılması gösterilmektedir:

Monoterpenler: α -fellandren (1), β -fellandren (2), kamfen (3), δ -3-karen (4), 2,6-dimetil-1,3(E),5(Z),7-oktatetraen (=kosmen) (5), limonen (6), p-menta-1(7),8-dien (7), β -mirsen (8), cis- β -osimen (9), trans- β -osimen (9), α -pinen (10), β -pinen (11), sabinen (12), p-simen (13), α -p-dimetil stiren (14), α -terpinen (15), γ -terpinen (16), terpinolen (17), trisiklen (18), α -tuyen (19)

Oksijenli monoterpenler: borneol (20), bornil asetat (21), cis-dihidrokarvon (22), trans-dihidrokarvon (22), 3,7-dimetil-1,7-oktadien-3,6-diol (23), geraniol (24), hotrienol (25), kafur (26), kamfolenik aldehit (27), karvakrol (28), karvakrol asetat (29), karvakrol metil eter (30), karveol (31), karvon (32), kuminik alkol (33), linalool (34), cis-anhidrolinalool oksit (35), trans-anhidrolinalool oksit (35), cis-linalool oksit (furanoid) (36), trans-linalool oksit (furanoid) (36), cis-linalool oksit (piranoit) (36), trans-linalool oksit (piranoit) (36), cis-p-ment-2-en-1,8-diol (37), cis-p-ment-2-en-1-ol (38), trans-p-ment-2-en-1-ol (38), p-ment-3-en-1,2-diol (39), p-menta-1(7),5-dien-2-ol (40), p-menta-1,8-dien-4-ol (41), mirtenol (42), nerol (43), öjenol (44), pinokarveol (45), piperitenon oksit (46), piperitol (47), trans-piperiton oksit (48), pulegon (49), trans-sabinen hidrat (50), p-simen-8-ol (51), dehidro-1,8-sineol (52), 1,8-sineol (53), terpinen-1-ol (54), cis-1,2-epoksi-terpin-4-ol (55), terpinen-4-ol (56), α -terpineol (57), timol (58)

Seskiterpenler: β -bisabolen (59), β -burbonen (60), β -farnesen (61), germakren D (62), γ -gurjunen (63), α -humulen (64), δ -kadinen (65), γ -kadinen (66), β -karyofillen (67), ar-kurkumen (68), valensen (69)

Oksijenli seskiterpenler: T-kadinol (70), karyofillen oksit (71), spatulenol (72)

Terpen yapısında olmayan bileşikler: Benzaldehit (73), n-butyl benzen (74), 4-metil-4-vinil butirolakton (75), 2,5-dietiltetrahidrofuran (76), dihidroedulan II (77), fenil

etil alkol (78), 6-metil-3-heptanol (79), 6-metil-5-hepten-2-on (80), p-metil asetofenon (81), metil salisilat (82), nonanal (83), (Z)-3-hekzenil nonanoat (84), nonanol (85), 1-okten-3-ol (86)

Toplam yağda bulunan bileşikler ile benzer fraksiyonların analizi sonucunda açığa çıkarılmış olan bileşikler karşılaştırıldığında *Origanum onites* uçucu yağının yapısında bulunan ancak normal analiz yöntemleri ile belirlenemeyen minör maddeler açığa çıkarılmıştır. Bu minör maddeler ait oldukları kimyasal gruba göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma aşağıda gösterilmektedir:

Monoterpenler: α -fellandren (1), 2,6-dimetil-1,3(E),5(Z),7-oktatetraen (=kosmen) (5), p-menta-1(7),8-dien (7), sabinen (12), α -p-dimetil stiren (14), trisiklen (18)

Oksijenli monoterpenler: 3,7-dimetil-1,7-oktadien-3,6-diol (23), hotrienol (25), kafur (26), karvakrol metil eter (30), cis-anhidro linalool oksit (35), trans-anhidro linalool oksit (35), cis-linalool oksit (furanoit) (36), cis-linalool oksit (piranoit) (36), trans-linalool oksit (piranoit) (36), cis-p-ment-2-en-1,8-diol (37), trans-p-ment-2-en-1-ol (38), p-menta-1(7),5-dien-2-ol (40), mirtenol (42), dehidro-1,8-sineol (52), terpinen-1-ol (54), cis-1,2-epoksi terpin-4-ol (55)

Seskiterpenler: β -burbonen (60), (E)- β -farnesen (61), γ -kadinen (66), ar-kurkumen (68), valensen (69)

Terpen yapısında olmayan bileşikler: n-butil benzen (74), 4-metil-4-vinil butirolakton (75), 2,5-dietil tetrahidrofuran (76), dihidroedulan II (77), 6-metil-5-hepten-2-on (80), p-metil asetofenon (81), metil salisilat (82), nonanal (83), (Z)-3-hekzenil nonanoat (84), nonanol (85)

4.4. Saflaştırılan Bileşiklerin Analitik Çalışmalarının Sonuçları

4.4.1. UV Sonuçları

p-simen: (EtOH) λ_{\max} : 273, 270, 266, 243, 215 nm

γ -terpinen: (EtOH) λ_{\max} : 204.6 nm

linalool: (EtOH) λ_{\max} : 206 nm

karvakrol: (EtOH) λ_{\max} : 275, 243, 216 nm

4.4.2. IR Sonuçları

p-simen: NaCl-Disk, ν_{\max} : 3047, 3000 (Ar-H); 2922 (Alifatik-H); 1513, 1469 (C=C); 813 (1,4-disübs. benzen) cm^{-1}

γ -terpinen: NaCl-Disk, ν_{\max} : 3019 (C=C-H), 2980-2860 (Alifatik C-H), 1520-1427 (C=C) cm^{-1}

linalool: NaCl-Disk, ν_{\max} : 3403 (O-H), 3006 (C=C-H), 2963-2856 (Alifatik C-H), 1500-1450 (C=C) 1110 (C-O) cm^{-1}

karvakrol: NaCl-Disk, ν_{\max} : 3391 (-OH); 3050 (Ar-H); 2924 (Alifatik-H); 1619-1420 (C=C); 1250, 1115 (C-O); 811, 864 (1, 2, 4 trisüstitüe benzen) cm^{-1}

4.4.3. NMR Sonuçları

p-simen: Alınan spektrum Şekil 5.21.' de gösterilmiştir.

γ -terpinen: Alınan spektrumlar Şekil 5.15. ve 5. 16.' da gösterilmiştir.

linalool: Alınan spektrumlar Şekil 5.9. ve 5.10.' da gösterilmiştir.

karvakrol: Alınan spektrum Şekil 5.4.' de gösterilmiştir.

4.4.4. GC/MS Sonuçları

p-simen: m/z %: 134 ($M+27$), 119 (100), 115 (7), 105 (3), 91 (19), 77 (6), 51 (3), 41 (4), 65 (5)

γ -terpinen: m/z %: 136 (M^+ 35.7), 121 (30.3), 93 (100), 91 (54.4), 77 (36.2), 65 (7.9), 51 (7.2), 43 (14.7), 39 (13)

linalool: m/z %: 154 (M^+ 0.4), 136 (7.3), 121 (20.7), 107 (6.9), 93 (74.6), 80 (30), 71 (100), 55 (53), 43 (73)

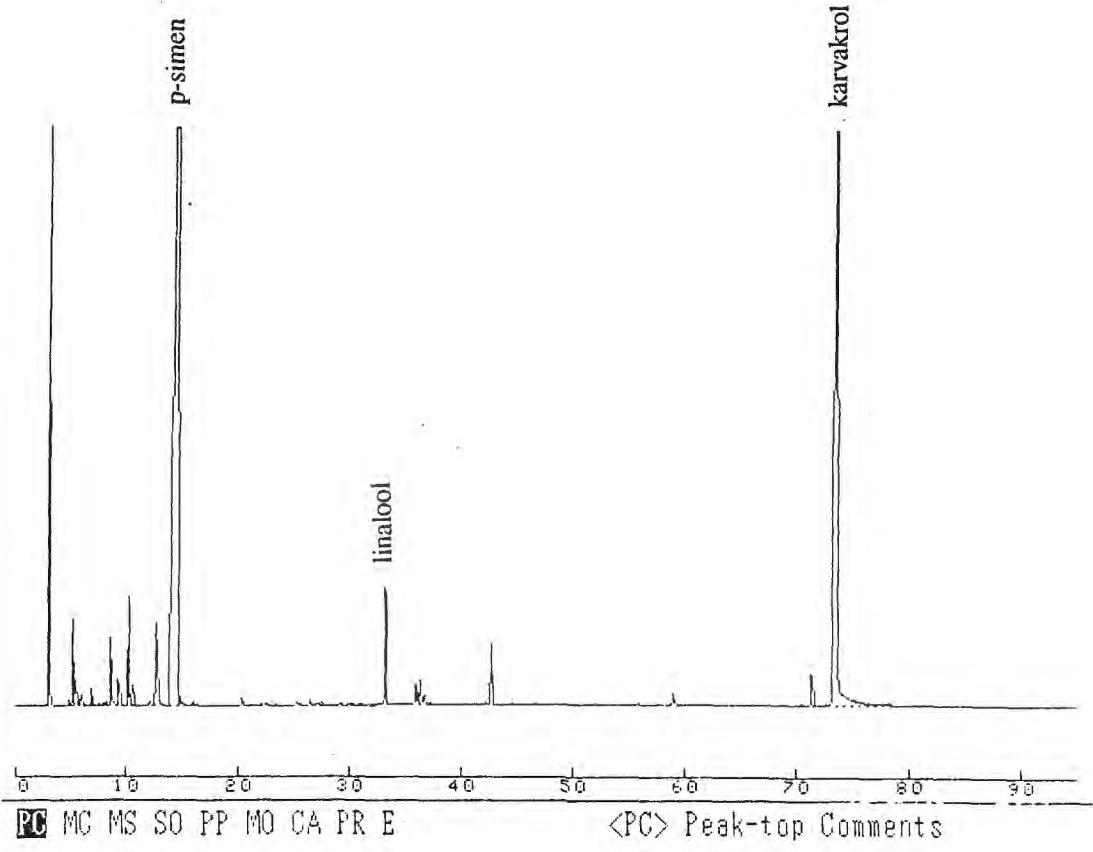
karvakrol: m/z %: 150 ($M+33$), 135 (100), 121 (4), 115 (9), 107 (11), 91 (13), 79 (7), 77 (11), 65 (4), 51 (5), 41 (4)

4.4.5. Saflaştırılan Bileşiklerin Fiziksel Özellikleri

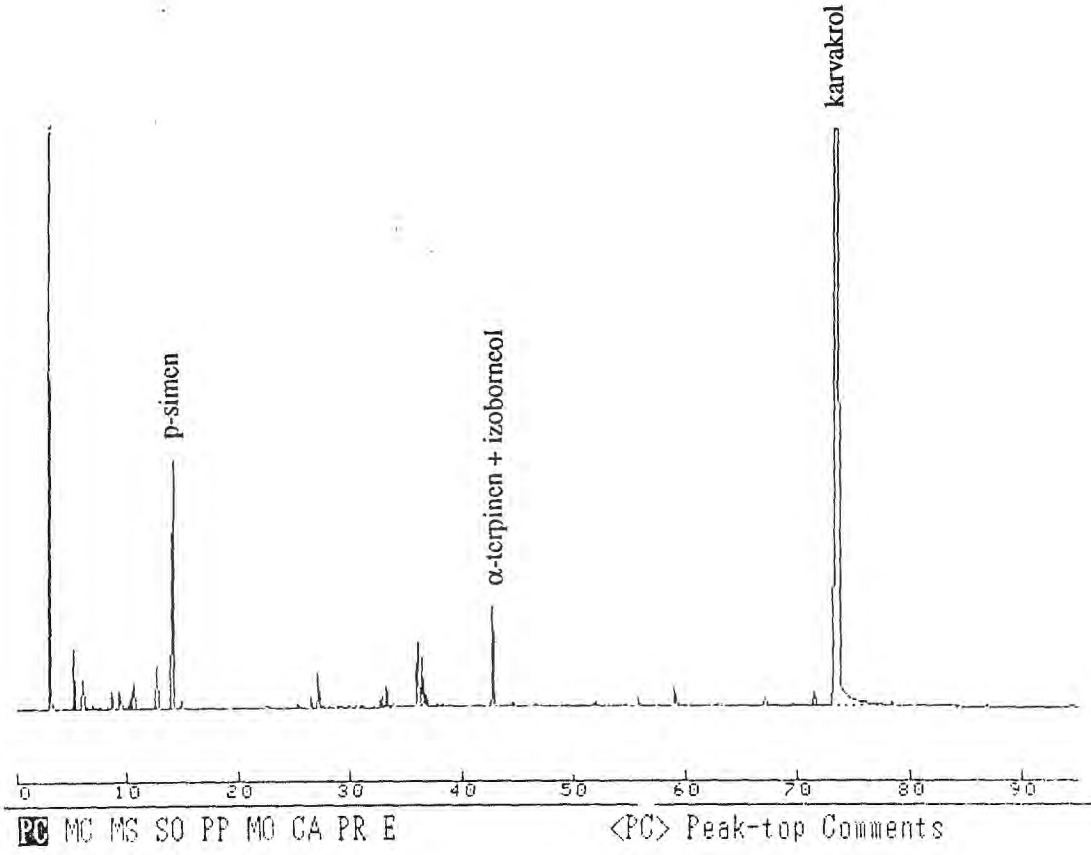
Karvakrol (%99.3), p-simen (%95.1), linalool (%97) ve γ -terpinen (%80.15)'in yoğunluk, optik çevirme ve refraktif indeks gibi fiziksel özellikleri belirlenip literatürdeki değerlerle uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4.15.).

Tablo. 4.15. Saflaştırılan bileşiklerin fiziksel özellikleri

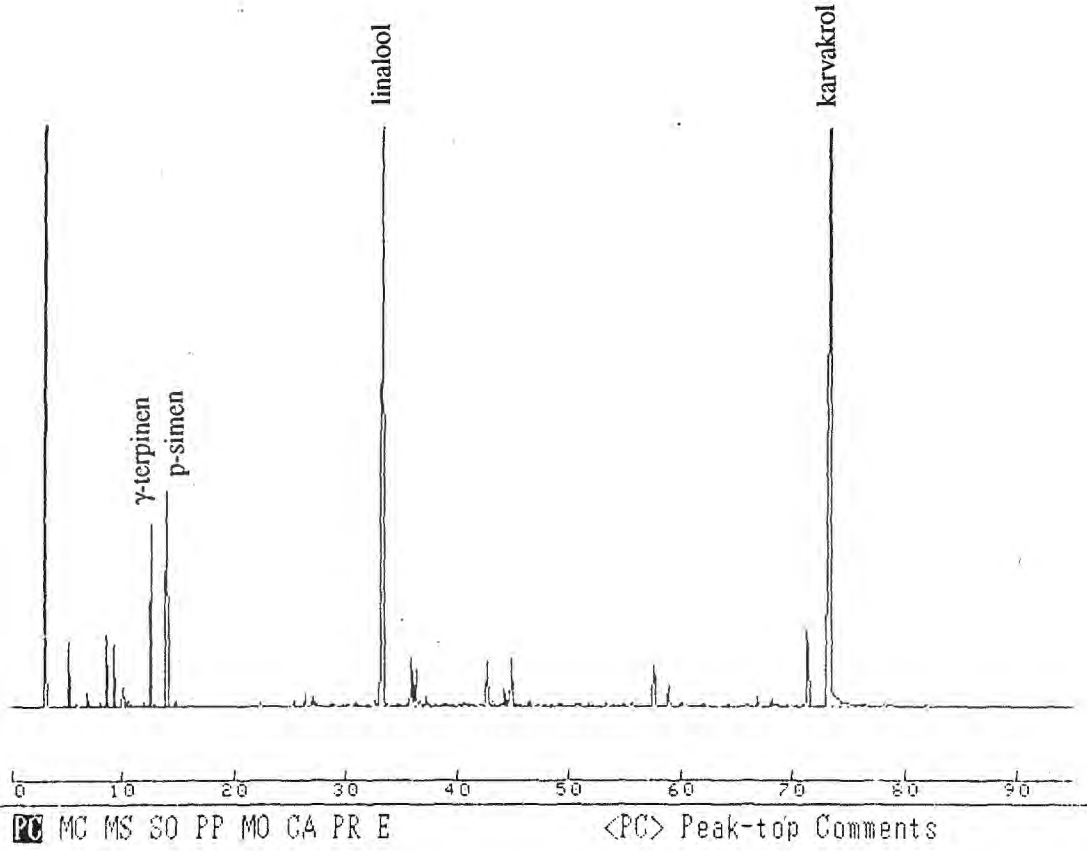
| Saflaştırılan bileşikler | d_{25} | $[n]_D^{25}$ | $[\alpha]_D^{25}$ |
|---------------------------------------|----------|--------------|-------------------|
| %99.27 saflıkta karvakrol | 0.9768 | 1.521 | -3.07 |
| %95.14 saflıkta p-simen | 0.8579 | 1.488 | -1.17 |
| %96.97 saflıkta linalool | 0.8599 | 1.460 | -17.44 |
| %80.15 saflıkta γ -terpinen | 0.8489 | 1.473 | -3.53 |



Şekil 4.1. *Origanum majorana* Uçucu Yağının Gaz Kromatogramı



Şekil 4.2. *Origanum minutiflorum* Uçucu Yağının Gaz Kromatogramı



Şekil 4.3. *Origanum onites* Uçucu Yağının Gaz Kromatogramı

5. SONUÇ ve TARTIŞMA

Bu çalışmada *Origanum majorana* L., *Origanum minutiflorum* O. Schwarz and P.H. Davis ve *Origanum onites* L.' in toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağların içermiş olduğu bileşikler GC ve GC/MS analizleri ile belirlenmiş, ana bileşikler fraksiyonlu distilasyon yöntemi ile saflaştırılmıştır. Bu yöntemle elde edilen fraksiyonların analizleri sonucunda toplam yağda miktarı az olduğu için belirlenemeyen bileşiklerin de tanımlanması mümkün olmuştur. *Origanum* türleri ile şimdiye kadar yapılmış olan çalışmalarda fraksiyonlu distilasyon yöntemiyle yapılan herhangi bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu durum dikkate alınarak bu türler üzerinde fraksiyonlu distilasyon yöntemi uygulanmış, böylece analizler daha kapsamlı hale getirilmiştir. Çalışmada kullanılan fraksiyonlu distilasyon cihazı laboratuvar ölçeklidir. Dış kısmında vakum ceketli olan "Knit Mesh" diye adlandırılan özel paslanmaz çelik tel örgülü dolgu maddesine sahiptir. Cihaza bir vakum pompası bağlanarak yağdaki bileşiklerin kaynama noktası düşürülmüş, böylece yağın minimum zarara uğraması sağlanmıştır.

Fraksiyonlamada kullanılan *Origanum majorana* ve *O.minutiflorum* uçucu yağları piyasadan alınmış, *O. onites* uçucu yağı ise buhar distilasyonu ile elde edilmiştir. *Origanum onites*' ten uçucu yağ elde etmek için 500 L kapasiteli paslanmaz çelikten imal edilmiş distilasyon ünitesi kullanılmıştır. Fraksiyonlu distilasyon işlemi sırasında saflaştırmayı amaç edindiğimiz bileşikleri yüksek oranda ve büyük hacimde saflaştırmak için buhar distilasyonu ile 3 saat süre ile uçucu yağ elde ederken 15 dakika aralıklarla yağ fraksiyonları toplanmış ve her bir fraksiyonun bileşimi GC ve GC/MS analizi ile belirlenmiştir. İlk 45 dakikada toplanan yağın γ -terpinen, p-simen ve linalool içeriğinin fazla olduğu ve daha sonra toplanan fraksiyonların ise karvakrolce zengin olduğu tespit edilmiştir. 3 saat sonunda toplanan 770 mL hacmindeki yağın ana bileşiklerini ise γ -terpinen (%4.0), p-simen (%3.5), linalool (%18.5), timol (%2.8), karvakrol (%53.5) oluşturmuştur (Tablo 4.1.).

Linalool'ü saflaştırmak amacıyla buhar distilasyonu ile uçucu yağ üretimi sırasında ilk 45 dakikada alınan 480 mL hacmindeki yağ (γ -terpinen (%6.7), p-simen (%6.0), timol (%1.3), karvakrol (%32.0), linalool (%31.7)) fraksiyonlu distilasyon işlemine tabi tutularak %97.0 saflıkta 50 mL linalool elde edilmiştir (Tablo 4.10.).

Diğer bir çalışmada ise ilk 45 dakikada toplanan 450 mL hacmindeki yağın (γ -terpinen (%12.97), p-simen (%10.4), linalool (%3.9)) fraksiyonlanmasıyla %80.2 saflıkta 27 mL γ -terpinen elde edilmiştir (Tablo 4.11.).

Origanum onites' ten buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın ana bileşikleri; karvakrol (%77.1), timol (%0.6), p-simen (%4.3) olarak belirlendikten sonra 600 mL

hacmindeki uçucu yağın fraksiyonlanması sonucunda %98.7 oranında 108 mL karvakrol saflaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları Tablo 4.8.' de verilmektedir.

Ana bileşikler olarak karvakrol (%82.8), timol (%0.6), p-simen (%2.5), γ -terpinen (%2.7) taşıyan 600 mL hacmindeki *Origanum onites* uçucu yağının fraksiyonlanması sonucunda ise %99 oranında 104 mL karvakrol saflaştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları Tablo 4.9.' da verilmektedir.

Origanum onites' ten buhar distilasyonu ile 3 saat süreyle elde edilen 600 mL hacmindeki toplam yağın (γ -terpinen (%4.3), p-simen (%3.7), linalool (%20.5), timol (%2.4), karvakrol (%50.4)) fraksiyonlu distilasyonu sonucunda %96.7 lik 53 mL karvakrol ve %95.9 luk 33 mL linalool elde edilmiştir (Tablo 4.12.). Aynı yağdan yapılan ikinci bir fraksiyonlama sonucunda 600 mL hacmindeki yağdan %97.13 oranında 34 mL karvakrol ve %96.51 oranında 40 mL linalool saflaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları Tablo 4.13.' de verilmektedir.

Origanum minutiflorum uçucu yağının GC ve GC/MS analizleri sonucunda p-simen (%5.7), γ -terpinen (%2.0), timol (%0.3), karvakrol (%75.9) olduğu belirlenmiştir. Bu yağın 500 mL' si üzerinde gerçekleştirilen fraksiyonlu distilasyon çalışması sonucunda %98.8 oranında karvakrol saflaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları Tablo 4.7.' de verilmektedir.

Origanum majorana uçucu yağı ile yapılan çalışmalarda bileşiminde %39.41 karvakrol; %47.51 p-simen; %1.85 linalool; %2.17 γ -terpinen içeren herbiri 600 mL hacmindeki yağ üzerinde 3 ayrı fraksiyonlu distilasyon çalışması gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalarda %96.71 oranında 38 mL hacimde karvakrol ve %95.14 oranında 38 mL hacimde p-simen elde edilmiştir. Her üç çalışma sonunda toplanan dip ürünler birleştirilmiş ve 455 mL hacmindeki bu yağ tekrar fraksiyonlu distilasyona tabi tutularak %98.89 oranında 58 mL hacimde karvakrol alınmıştır (Tablo 4.4.).

Origanum majorana' nın farklı bileşimine sahip (%79.29 karvakrol; %1.05 timol; %7.51 linalool) karvakrolce zengin 600 mL hacmindeki uçucu yağ üzerinde yapılan 4 ayrı fraksiyonlu distilasyon çalışması sonunda %99.27 oranında 100 mL hacimde karvakrol elde edilmiştir (Tablo 4.5.). Her dört çalışma sonunda toplanan dip ürünler birleştirilerek fraksiyonlanmış ve 560 mL hacmindeki yağdan %99.06 oranında 50 mL karvakrol alınmıştır (Tablo 4.5.).

Saf karvakrol miktarını arttırmak amacıyla *Origanum majorana* uçucu yağının fraksiyonlanmasıyla elde edilen karvakrolce zengin fraksiyonlar birleştirilerek tekrar fraksiyonlu distilasyon işlemine tabi tutulmuştur. Bu çalışma sonucunda 470 mL uçucu yağdan %99.1 saflıkta 86 mL, %99.2 saflıkta 50 mL karvakrol elde edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları Tablo 4.6.' da verilmektedir.

Origanum onites' in uçucu yağı ile daha önce yurdumuzda ve yurt dışında yapılmış olan çalışmaların sonuçları karşılaştırılarak Tablo 5.1. de gösterilmiştir (8,45, 64, 105, 106, 156-159,). Buradan görüleceği gibi oldukça yüksek sayıda ve farklı yapıya sahip bileşik açığa çıkarılmış bulunmaktadır.

Tablo 5.1. *Origanum onites* uçucu yağı ile daha önce yapılmış olan çalışmaların karşılaştırılması

| Bileşikler | Ç | A | B | C | D | E | F | G | H | I |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| trisiklen | + | | + | | | | | | + | |
| α -pinen | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| α -tuyen | + | | | + | | + | + | | | |
| 2,5-dietil tetrahidrofuran | + | | | | | | | | | |
| kamfen | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| β -pinen | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| sabinen | + | + | + | + | | | | + | + | |
| n-butil benzen | + | | | | | | | | | |
| δ^3 -karen | + | | + | + | | + | | | + | |
| mirsen | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| α -fellandren | + | + | + | + | | + | + | + | + | |
| p-menta-1(7),8-dien | + | | | | | | | | | |
| α -terpinen | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| dehidro-1,8-sineol | + | | | | | | | | | |
| limonen | + | + | + | + | | + | + | + | + | + |
| 1,8-sineol | + | + | + | + | + | | | + | | + |
| β -fellandren | + | | + | | | | + | + | + | |
| cis-anhidro linalool oksit | + | | | | | | | | | |
| (Z)- β -osimen | + | | + | + | | | | | | |
| trans-anhidro linalool oksit | + | | | | | | | | | |
| γ -terpinen | + | + | + | + | | + | + | + | + | + |
| (E)- β -osimen | + | | + | + | | | | | | |
| p-simen | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| terpinolen | + | | | | | | | | | |
| 6-metil-5-hepten-2-on | + | | | | | | | | | |
| 6-metil-3-heptanol | + | | + | | | | | | | |
| cis-linalool oksit (furanoid) | + | | + | | | | | | | |
| nonanal | + | | | | | | | | | |
| α -p-dimetil-süren+ 2,6-dimetil-1,3(E),5(Z)- oktatetraen | + | | | | | | | | | |
| 1-okten-3-ol | + | | + | + | | | | + | + | |
| trans-sabinen hidrat | + | + | + | + | | | | + | | |
| trans-linalool oksit (furanoid) | + | | + | | | | | | | |
| α -kamfolen aldehit | + | | | | | | | | | |
| dihidroedulan II | + | | | | | | | | | |
| kafur | + | + | | | + | | | + | | + |
| β -burbonen | + | | | | | | | | | |
| benzaldehit | + | | | | | | | | + | |

| | | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| linalool | + | + | + | + | + | | + | + | + | + |
| trans-p-ment-2-en-1-ol | + | | | | | | | | | |
| bornil asetat | + | + | + | | | + | | + | | |
| terpinen-4-ol | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |
| β -karyofillen | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |
| cis-dihidrokarvon | + | | | | | | | | | |
| γ -gurjunen | + | | | | | + | | | | |
| cis-p-ment-2-en-1-ol | + | | | | | | | | | |
| trans-dihidrokarvon | + | | | | | | | | | |
| pulegon | + | | + | | | | | | | |
| karvakrol metil eter | + | | + | | | + | | | | |
| trans-pinokarveol | + | | | | | | | | | |
| nonanol | + | | | | | | | | | |
| (E)- β -farnesen | + | | | | | | | | | |
| α -humulen | + | | + | | | + | | + | + | |
| p-menta-1,8-dien-4-ol (=limonen-4-ol) | + | | | | | | | | | |
| α -terpineol | + | + | + | + | + | + | + | + | + | |
| borneol | + | + | + | + | + | + | + | | + | + |
| germakren D | + | | | | | | | | | |
| valensen | + | | | | | | | | | |
| β -bisabolen | + | | + | + | + | + | + | + | + | |
| trans-piperiton oksit | + | | | | | | | | | |
| karvon | + | + | + | | + | + | | + | + | |
| cis-piperitol | + | | | | | | | | | |
| δ -kadinen | + | | + | | | | | + | | |
| γ -kadinen | + | | | | | + | | | | |
| nerol | + | | | | | | | | | |
| trans-karveol | + | | + | | | | | | | |
| geraniol | + | | | | | | | + | + | |
| terpinen-1-ol | + | | | | | | | | | |
| hotrienol | + | | | | | | | | | |
| 4-metil-4-vinil- butirolakton | + | | | | | | | | | |
| cis-1,2-epoksi-terpin-4-ol | + | | | | | | | | | |
| cis-linalool oksit (piranoit) | + | | | | | | | | | |
| trans-linalool oksit (piranoit) | + | | | | | | | | | |
| p-metil asetofenon | + | | | | | | | | | |
| p-menta-1(7),5-dien-2-ol | + | | | | | | | | | |
| ar-kurkumen | + | | | | | | | | | |
| cis-para-ment-2-en-1,8- diol | + | | | | | | | | | |
| mirtenol | + | | | | | | | | | |
| p-simen-8-ol | + | | + | | | | | | | |
| karvakrol asetat | + | | + | | | | | | + | |
| fenil etil alkohol | + | | + | | | | | | | |
| piperitenon oksit | + | | | | | | | | | |
| metil salisilat | + | | | | | | | | | |
| (Z)-3-hekzenilnonanoat | + | | | | | | | | | |
| karyofillen oksit | + | | + | | | | | + | + | |
| kumin alkohol | + | | + | | | | | | | |
| spatulenol | + | | + | | | | | | | |
| cis-p-ment-3-en-1,2-diol | + | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Öjenol | + | | + | | | | | | | |
| T-kadinol | + | | | | | | | | | |
| timol | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 3,7-dimetil-1,7-oktadien- 3,6-diol | + | | | | | | | | | |
| karvakrol | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |

Ç: Bu çalışmada tespit edilen bileşikler

A: A. Akgül ve ark. (1987) (157)

B: M. Öğütveren ve ark. (1992) (105)

C: J. J. C. Scheffer ve ark. (1986) (158)

D: B. M. Lawrence (1984) (45)

E: V. Lagouri ve ark. (1993) (8)

F: D. Vokou ve ark. (1988) (156)

G: N. Arnold ve ark. (1993) (64)

H: G. Ruberto ve ark. (1993) (159)

I: Buil ve ark. (1977) (106)

Yukarıdaki tabloda gösterilmiş olan kaynaklarda kullanılan bitkisel materyaller dünyanın farklı yörelerinden toplanmış ve uçucu yağlar farklı yöntemlerle elde edilip analize tabi tutulmuş olduğu için kompozisyonların bu denli farklı olması normal karşılanmalıdır. Ancak burada önemli olan nokta, fraksiyonlu distilasyon tekniğinin uygulanması ile normal analiz şartlarına oranla daha fazla bileşiğin tanımlanabildiğinin gösterilmesidir.

Origanum majorana türünün cis-sabinen hidrat/terpinen-4-ol ve karvakrol/timol olmak üzere iki kemotipinin olduğu anlaşılmaktadır. Karvakrol/timol tipinin sadece Türkiye' de var olduğu bilinmektedir. Türkiye' de yetişen bitkisel materyal yüksek yağ verimine ve karvakrol içeriğine sahiptir. Oysa Avrupa' daki bitkisel materyaller yağ ve karvakrol açısından fakirdir, ancak yüksek miktarda cis-sabinen hidrat ve terpinen-4-ol içerirler. Türkiye' de yetişen *Origanum majorana*' dan elde edilen uçucu yağın verimi % 6.5-7.8 arasında değişir ve ana bileşiklerinden karvakrol oranı % 78-84 arasındadır. Avrupa' da yetişen *O. majorana* ise % 1.0-2.31 arasında yağ verimine sahip olup ana bileşiklerden terpinen-4-ol % 2.3-51.7, cis-sabinen hidrat ise % 3.4-43.2 oranında bulunur (17, 43, 88, 95, 106, 108, 160). Buradan anlaşılacağı gibi Türkiye ve Avrupa kaynaklı *O. majorana* uçucu yağları arasında gerek verim gerekse ana bileşik yüzdeleri açısından büyük bir farklılık bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda saf karvakrol elde etmek için Türkiye' de yetişen *O. majorana*' nın iyi bir kaynak olduğu tespit edilmiştir.

Fraksiyonlamada kullanılan *Origanum majorana* yağı karvakrol' ün ve p-simen' in saflaştırılması amacı ile p-simen bakımından zengin hale getirilmiş bir uçucu yağdır. Dolayısı ile gerçek bir uçucu yağ profiline sahip olmadığından diğer çalışmalar ile karşılaştırmak için kullanılmaması gerektiği düşünülmüştür. *Origanum onites* tarafımızdan buhar distilasyonu ile elde edilmiştir. *Origanum minutiflorum* uçucu yağı da piyasadan temin edilen normal bir yağdır. Bu iki türün yağları ile daha önce yurdumuzda yapılmış olan çalışmalar verim ve içerdikleri ana bileşikler açısından karşılaştırılmıştır (Tablo 5.2.).

Tablo 5.2. *Origanum onites* ve *Origanum minutiflorum* uçucu yağlarının karşılaştırılması

| Bitki Adı | Verim | karvakrol | timol | γ -terpinen | p-simen | linalool | Kaynak |
|------------------------|-----------|-------------|-----------|--------------------|-----------|-------------|----------|
| <i>O. onites</i> | 2.3-2.7 | 53.5 | 2.8 | 4.0 | 3.5 | 18.5 | (a) |
| | 1.9-4.6 | (0.3)*50-82 | - | - | - | - | 43 |
| | 2.6-4.6 | - | - | - | - | 91-92** | 43 |
| | 1.9-2.4 | 72.8-77.2 | 0.3 | 1.6-4.8 | 6.2-10.9 | 0.04-0.3 | 79, 161 |
| | 2.5 | 66.5 | 0.6 | 8.7 | 6.3 | 0.05 | 79, 161 |
| | 1.5-2.8 | 75.2-80.4 | 0.7-1.9 | 3.1-5.6 | 3.0-4.8 | 0.07-1.9 | 79, 161 |
| | 2.6 | 0.3 | 0.0 | 0.03 | 0.01 | 91.9 | 79, 161 |
| | 2.8-4.6 | 1.8 | 0.0 | 0.09 | 0.06 | 0.09 | 79, 161 |
| | 1.56-1.99 | 65.9-67.06 | - | - | 3.24-3.74 | 12.84-14.84 | 105 |
| | 2.3-3.1 | 50-82 | - | - | - | - | 162 |
| | 0.6-2.8 | 55-80 | - | - | - | - | 162 |
| | 7.7 | 78 | - | - | - | - | 162 |
| | 0.1 | 74 | - | - | - | - | 162 |
| | 3.0 | 71 | - | - | - | - | 162 |
| | 2.9 | 70.0 | - | - | - | - | 162 |
| | 2.1-2.8 | 19-70 | - | - | - | - | 162 |
| | 2.5-3.9 | 67-77 | - | - | - | - | 162 |
| | 4.8 | 78 | - | - | - | - | 162 |
| <i>O. minutiflorum</i> | - | 72.95 | 0.52 | 2.33 | 9.77 | 0.83 | (b) |
| | 1.1-2.5 | 75-84 | - | - | - | - | 43 |
| | 1.1 | 75.4 | 0.2 | 0.02 | 9.4 | - | 79, 162 |
| | 2.5 | 77.1 | 0.2 | 1.0 | 5.7 | - | 79, 162 |
| | 2.4 | 82.0 | 0.3 | 2.3 | 3.4 | - | 79, 162 |
| | 2.5 | 83.6 | 0.2 | 2.6 | 2.9 | - | 79, 162 |
| | 2.24-2.44 | 75.4-82.0 | 0.22-0.28 | 0.03-2.28 | 3.39-9.38 | 0.06-0.07 | 104, 162 |

(a) Fraksiyonlamada kullanılmak üzere buhar distilasyonu ile elde edilen *Origanum onites* uçucu yağı

(b) Piyasadan alınan *Origanum minutiflorum* uçucu yağı

* Karvakrol için düşük % lerin iki linalool kemotipinde rastlandığı belirtilmiştir

** *Origanum onites*' in kemotipleri

Tablo 5.2.' de verilen değerler gözden geçirildiğinde buhar distilasyonu ile elde edilen *Origanum onites* uçucu yağının verim ve ana bileşikleri açısından daha önce

yapılmış olan çalışmalarla benzerlik gösterdiği görülmektedir. En büyük farklılık *Origanum onites*' in kemotiplerinde görülür. Bunlar linaloolce zengin, karvakrol ve timolce fakirdir. Piyasadan temin edilen *Origanum minutiflorum* uçucu yağının ana bileşiklerine ait yüzdeler ile daha önce yapılmış olan çalışmalar arasında çok belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Üzerinde çalışılan *Origanum minutiflorum* uçucu yağı ile literatürde verilmiş olan bir çalışmada Antalya (Saklıkent) ve Isparta yakınlarında Toros Dağları' nın kuzey yamaçlarından toplanan *Origanum minutiflorum* ' dan elde edilen uçucu yağın bileşimi arasında büyük benzerlik görülmüştür (104, 162).

Origanum minutiflorum uçucu yağının analizi ile daha önce yine TBAM tarafından yapılmış olan bir çalışma karşılaştırılmış ve çalışmamızda farklı olarak trans-sabinen hidrat bileşiği tanımlanmıştır (104).

Origanum majorana, *Origanum minutiflorum* ve *Origanum onites* uçucu yağında belirlenmiş olan 12, 18, 57 adet bileşik, sırası ile, toplam yağın %99.24, %99.76, %96.32' sine tekabül etmektedir. *Origanum onites* uçucu yağı fraksiyonlandıktan sonra benzer olan fraksiyonlar birleştirilerek küçük miktarda olduğu için belirlenememiş olan bileşikler açığa çıkarılmış ve toplam yağda tanımlanabilen bileşik sayısı 93' e çıkmıştır.

Her üç *Origanum* türünden elde edilen saf maddelerin fizikokimyasal özellikleri kaynak taraması sırasında rastlanan veriler ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonucunda elde edilen sonuçlar ile kaynak taraması verilerinin birbirine yakın olduğu görülmüştür (6, 82, 83, 163, 164). Çalışmada elde edilen %96.97 saflıktaki linalool' ün fizikokimyasal özellikleri doğal kaynaklardan elde edilen bileşiğin özelliklerine çok benzemektedir. Doğal kaynaklardan elde edilen linalool' ün optik çevirme değerlerine bakıldığı zaman d ve l formunda bulunduğu görülmektedir. Linalool özellikle *Coriandrum sativum* (kişniş)' den ve *Bursera* türlerinden elde edilen uçucu yağlarda ana bileşik olarak bulunmaktadır. *Coriandrum sativum*' dan elde edilen linalool dekstrojir özelliktedir. Bu çalışmada *Origanum onites*' ten elde edilmiş olan % 96.97 saflıktaki linalool' ün ise levojir olduğu görülmüştür. Bu durumda *Origanum onites* l formda linalool içeren bitkiler arasına girmektedir. Sentetik linalool, geraniol izomerizasyonundan veya dehidrolinalool' ün redüksiyonundan üretilir ve dl formundadır, yani optikçe inaktiftir (6, 163, 164). Linalool için elde edilen değerler ile literatürden alınan değerler Tablo 5.3.' de verilmektedir.

Tablo 5.3. Linalool' ün fiziksel özelliklerinin karşılaştırılması

| Çalışmalar | d ₂₅ | $[n]_D^{25}$ | $[\alpha]_D^{25}$ |
|---------------------------|-----------------|---------------|-------------------|
| % 96.97 saflıkta linalool | 0.8599 | 1.460 | -17.44 |
| IS-1970 (a) | 0.8558-0.8638 | 1.4564-1.4594 | -2-(+2) |
| IS-1970 (b) | 0.8558-0.8638 | 1.4564-1.4594 | -12-(-18) |
| IS-1975 * | 0.8577-0.8677 | 1.454-1.4622 | İnaktif |

(a) *Ocotea* veya *Bursera* türlerinin yağlarından elde edilen bileşik

(b) *Cinnamomum* yaprak veya odununun yağlarından elde edilen bileşik

* Sentetik bileşik

Karvakrol ve linalool' ün 25 °C' deki yoğunlukları Tablo 5.4.' te verilmektedir.

Tablo 5.4. Karvakrol ve linalool' ün yoğunlukları

| Referans | karvakrol | linalool | Kaynak |
|-------------------|-----------|-------------|--------|
| Merck Index | 0.9751 | - | 82 |
| E.O.A | - | 0.858-0.862 | 165 |
| Çalışma sonuçları | 0.9768 | 0.8599 | - |

Bileşiklerin kırılma indisleri oda sıcaklığında okunmuştur (25 °C). Literatürde bu değerler farklı sıcaklıklarda okunduğu görülmektedir. Bu çalışmadan alınan kırılma indisi sonuçları TSE (Türk Standartları Enstitüsü)' de verilen yöntem kullanılarak 20 °C' deki değerine çevrilmiştir. Buna göre kaynaklarda verilen kırılma indisleri ile çalışmada elde edilen değerler Tablo 5.5.' de gösterilmiştir.

Tablo 5.5. Kırılma indislerinin karşılaştırılması

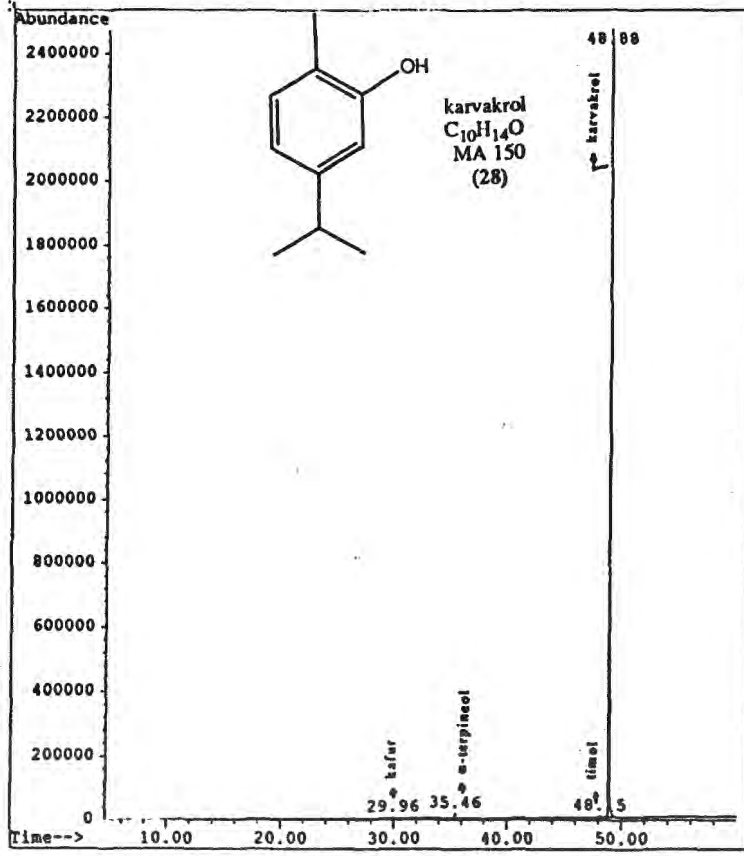
| Referans | karvakrol | p-simen | linalool | Kaynak |
|--------------------|-----------|----------------|----------------|--------|
| Guenther | 1.52338 | 1.4917 | 1.4611-1.4673 | 6 |
| Merck Index | 1.52295 | 1.4885 (25 °C) | 1.4604 (22 °C) | 82 |
| Sigma Aldrich | 1.5233 | 1.4895 | 1.4615 | 83 |
| TSE | - | 1.4906 | - | - |
| Çalışma sonuçları* | 1.523 | 1.490 | 1.4612-1.462 | - |

* Bölüm 3.2.8.2.' de kullanılan eşitlik yardımı ile 20 °C sıcaklık için hesaplanan değerler

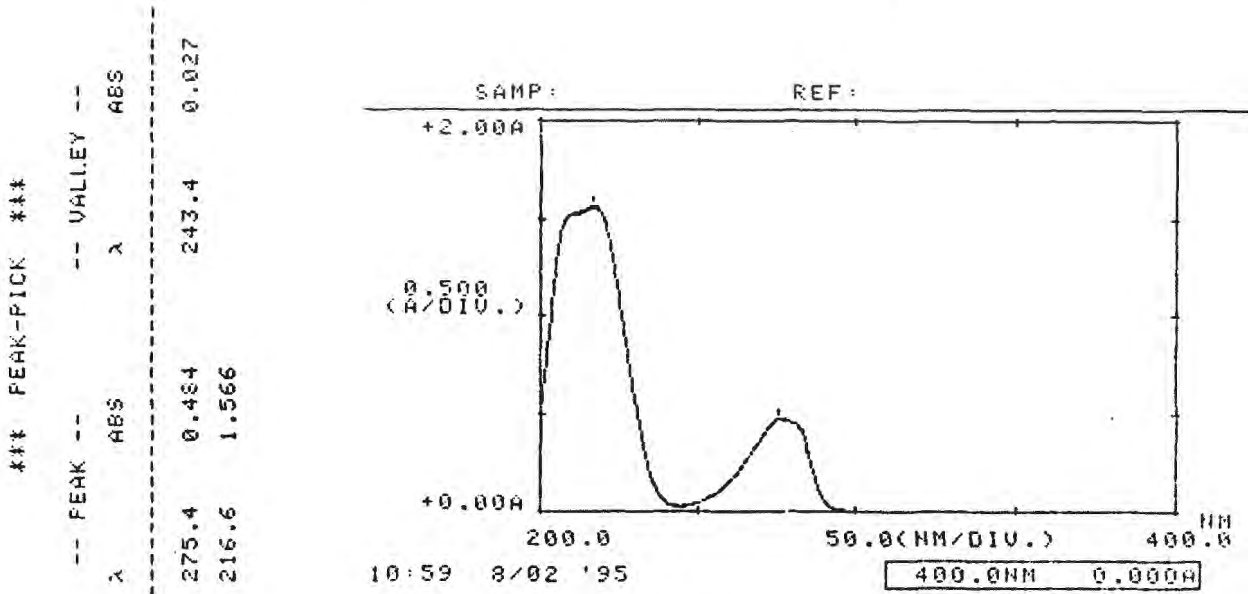
Yukarıda verilmiş olan fiziksel özelliklerin, saflaştırılan bileşikler için Tablo 4.14.' de verilmiş olan değerlere yakın olduğu görülmektedir.

Türkiye' de yetişen *Origanum* türleri üzerinde şimdiye kadar gerçekleştirilen çalışmalar bu bitkilerin uçucu yağlarında bulunan ana bileşikler açısından üç gruba ayrılabilceğini göstermiştir. Bu bileşikler sırası ile karvakrol, p-simen ve linalool' dür. Bunlar çalışılmış olan türlerin % 65' ine ait yağlardaki ana bileşiklerdir. Bununla beraber uçucu yağlarda olduğu görülen timol önemli denecek kadar yüksek miktarlarda bulunmamıştır. p-simen ve γ -terpinen' in ise anlamlı miktarlarda olduğu gözlenmektedir (43). Ayrıca şimdiye kadar yapılan çalışmalara göz atıldığında *Origanum* yağlarının doğrudan GC ve GC/MS yöntemleri ile analiz edildiği görülmüş, buna ek olarak fraksiyonlu distilasyon yönteminin uygulanması ile yağların içermiş olduğu minör maddelerin analizi daha kapsamlı yapılabilmektedir.

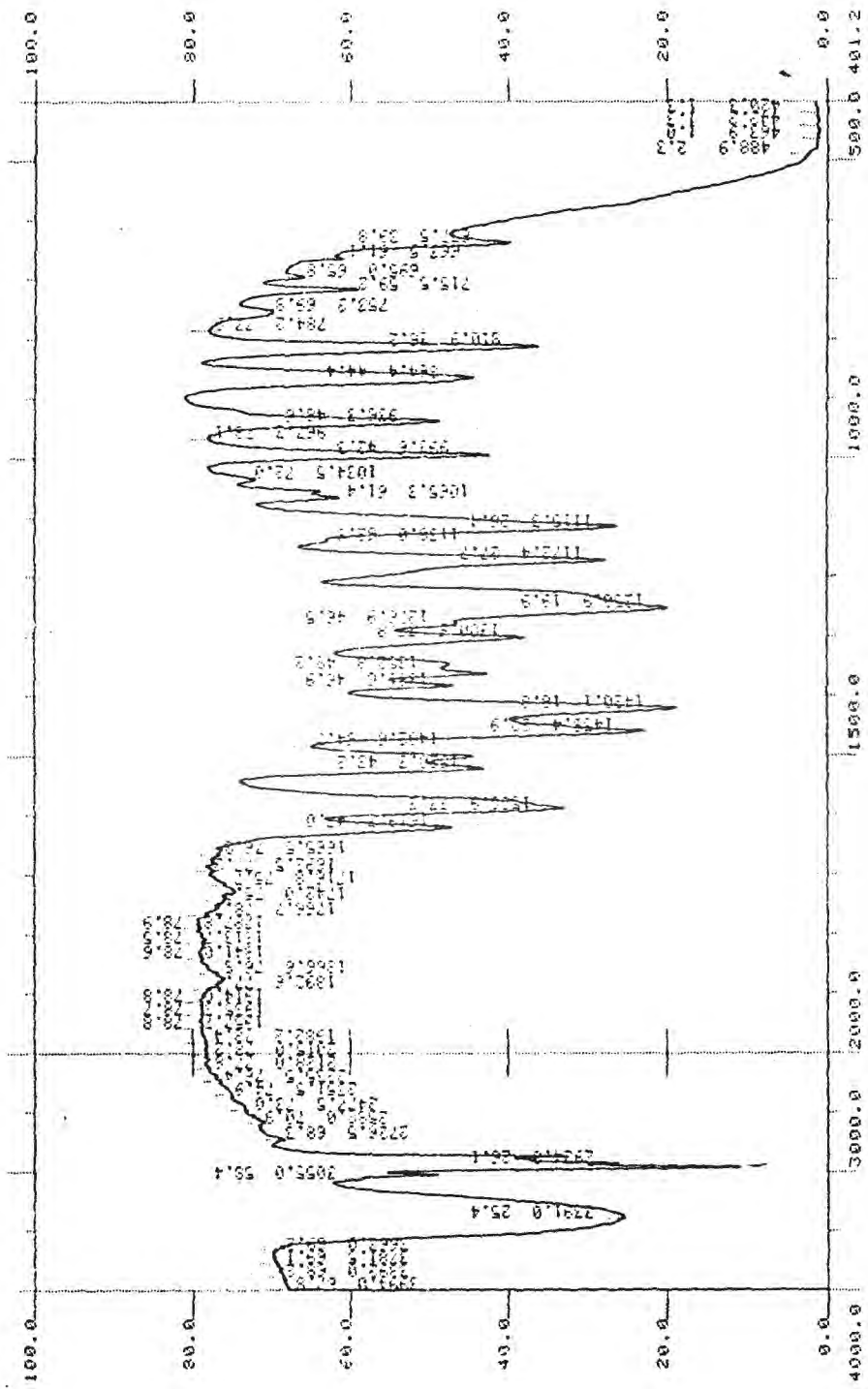
Fraksiyonlu distilasyonun *Origanum* türleri üzerinde yapılacak olan çalışmalara katkıda bulunabileceği söylenebilir. Bu şekilde çok yönlü olarak yapılacak çalışmalar ile yağların tam kompozisyonlarının belirlenebileceğini ve fraksiyonlu distilasyonun bu amaca hizmet etmek üzere kullanılabileceğini düşünüyorum. Ayrıca sabun ve parfüm endüstrisinde önemli kullanımı olan bileşikler saf halde elde edilebileceğinden bu yöntemin geliştirilmesinin ülke ekonomisine önemli faydalar getirebileceği kanaatindeyim.



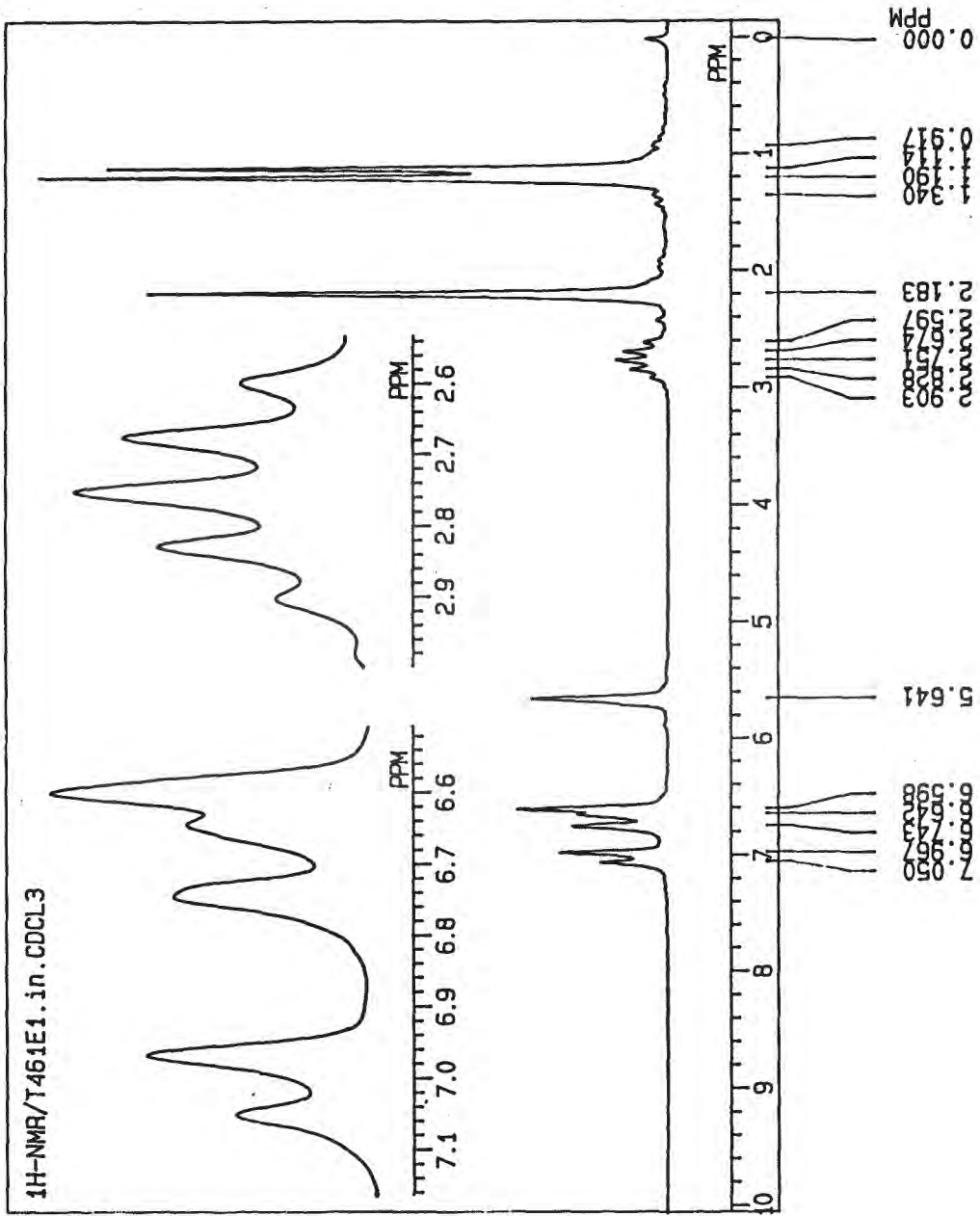
Şekil 5.1. Karvakrol' ün Gaz Kromatogramı



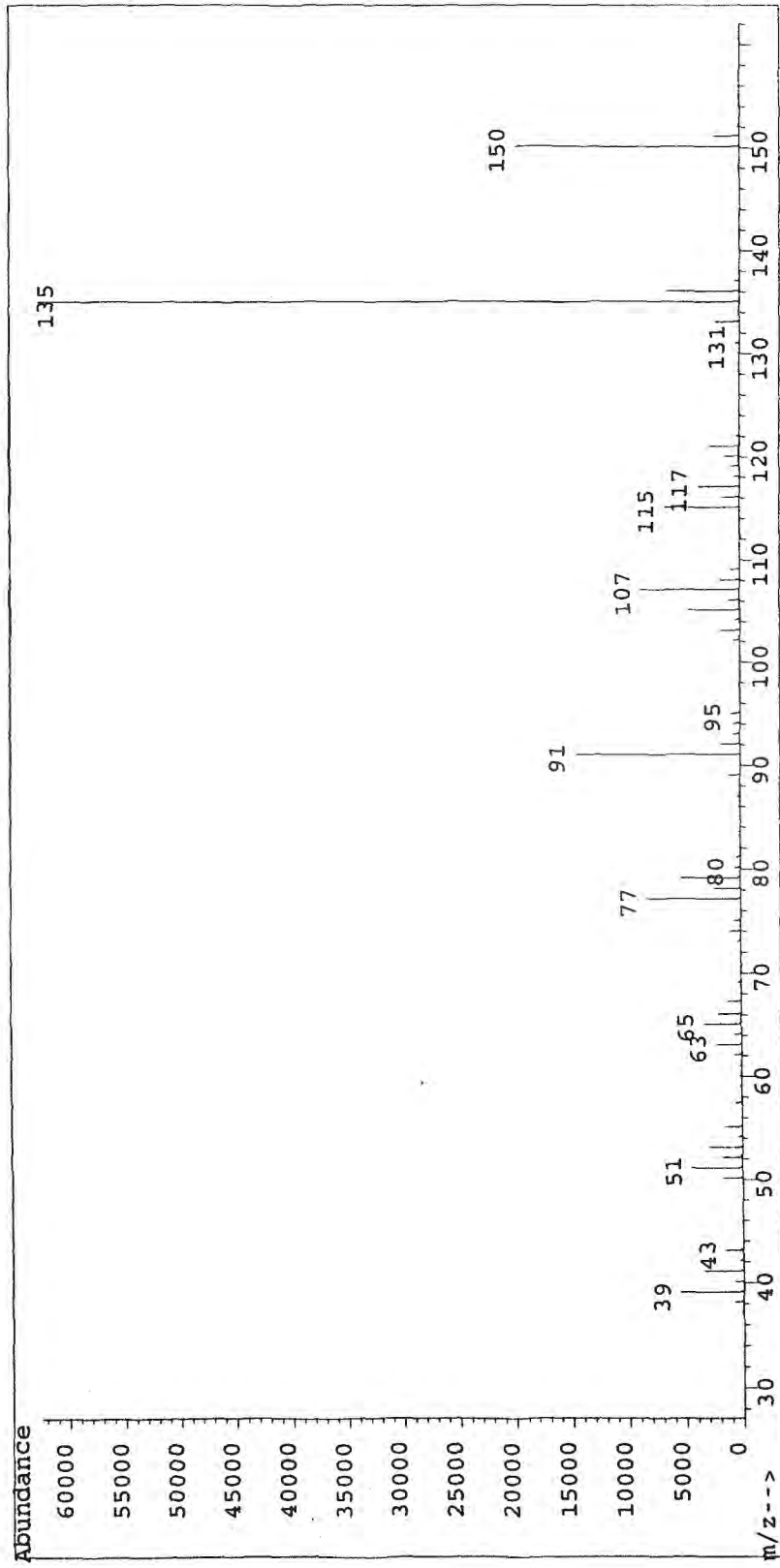
Şekil 5.2. Karvakrol' ün UV Spektrumu



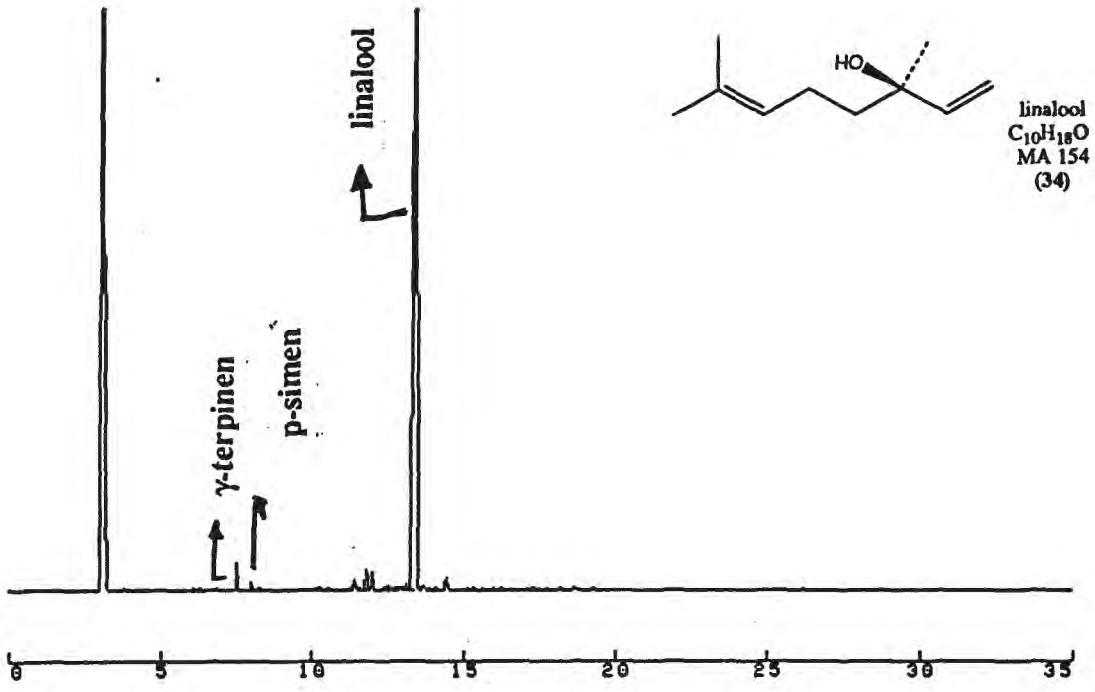
Şekil 5.3. Karvakrol' ün IR Spektrumu



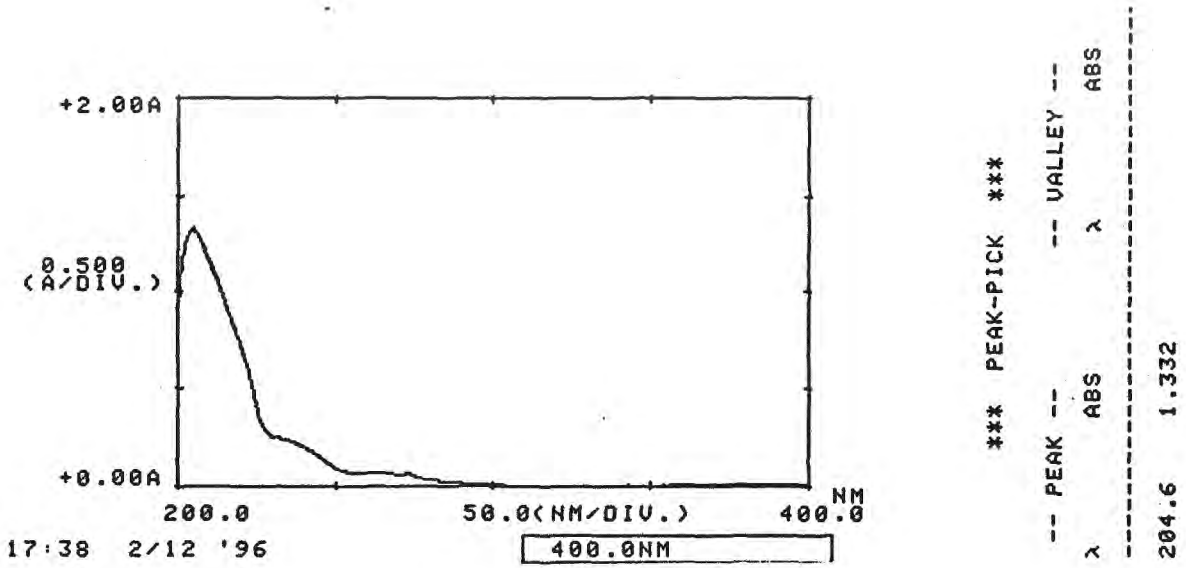
Şekil 5.4. Karvakrol' ün ¹H-NMR Spektrumu



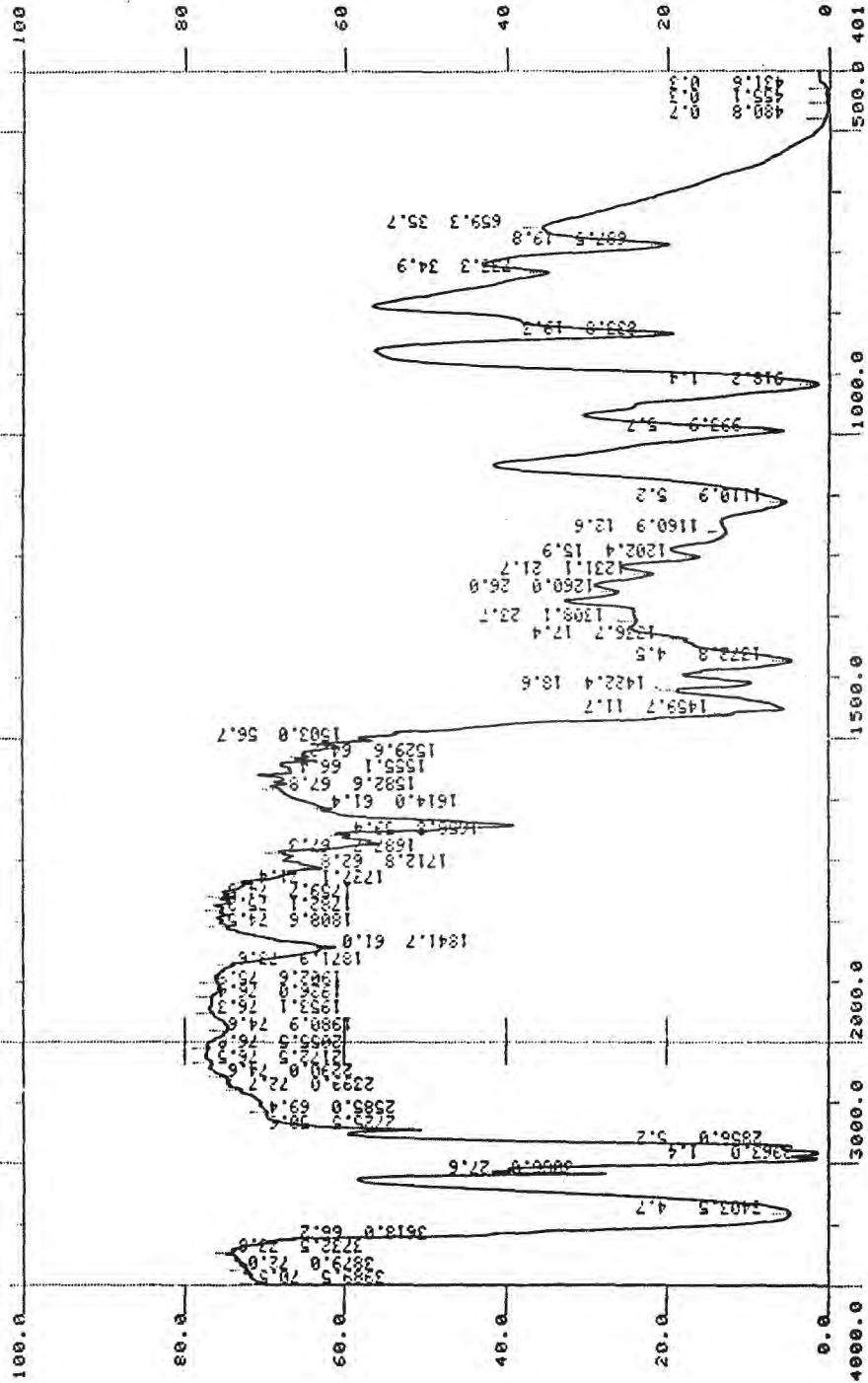
Şekil 5.5. Karvakrol'ün Kütle Spektrumu



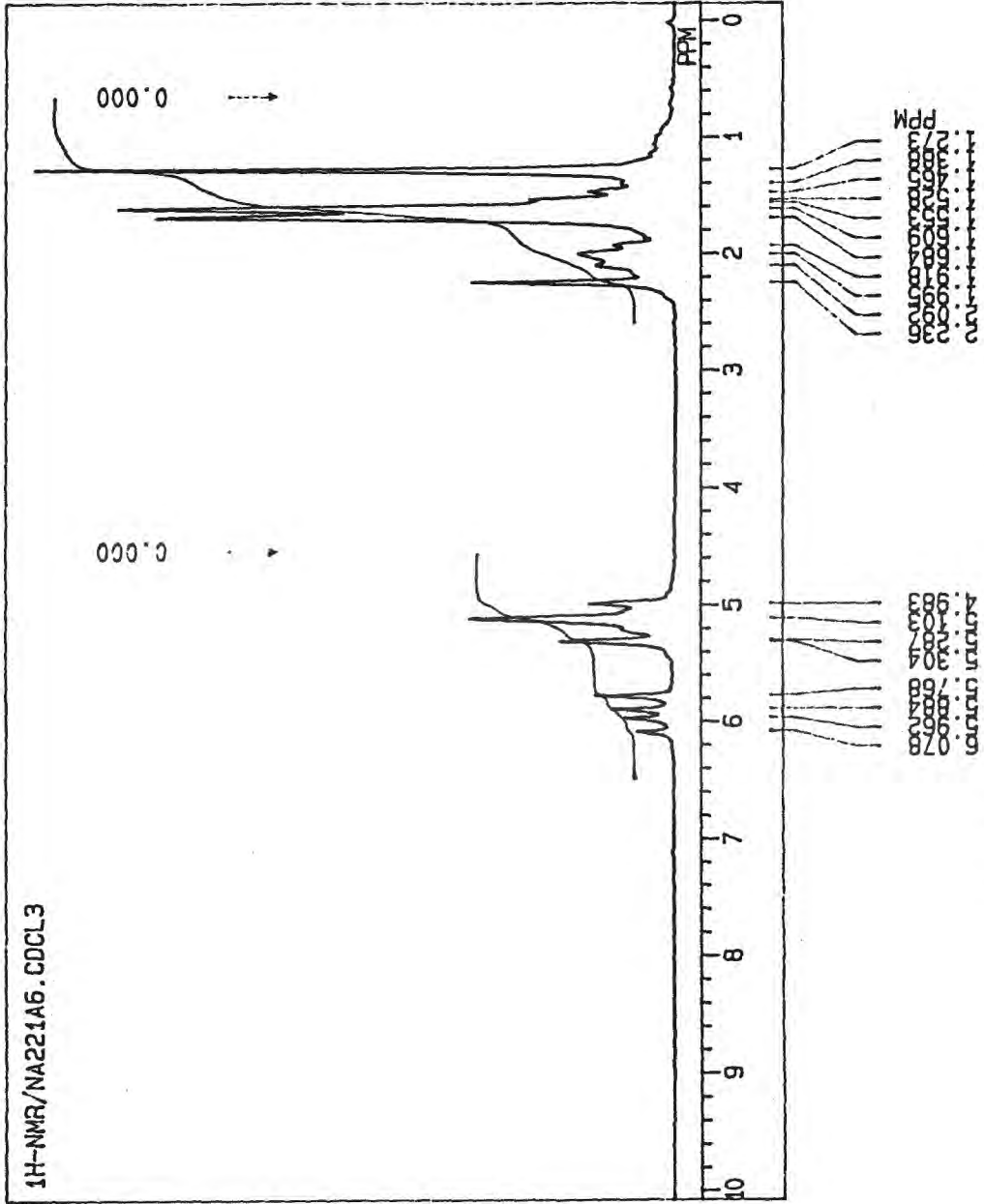
Şekil 5.6. Linalool' ün Gaz Kromatogramı



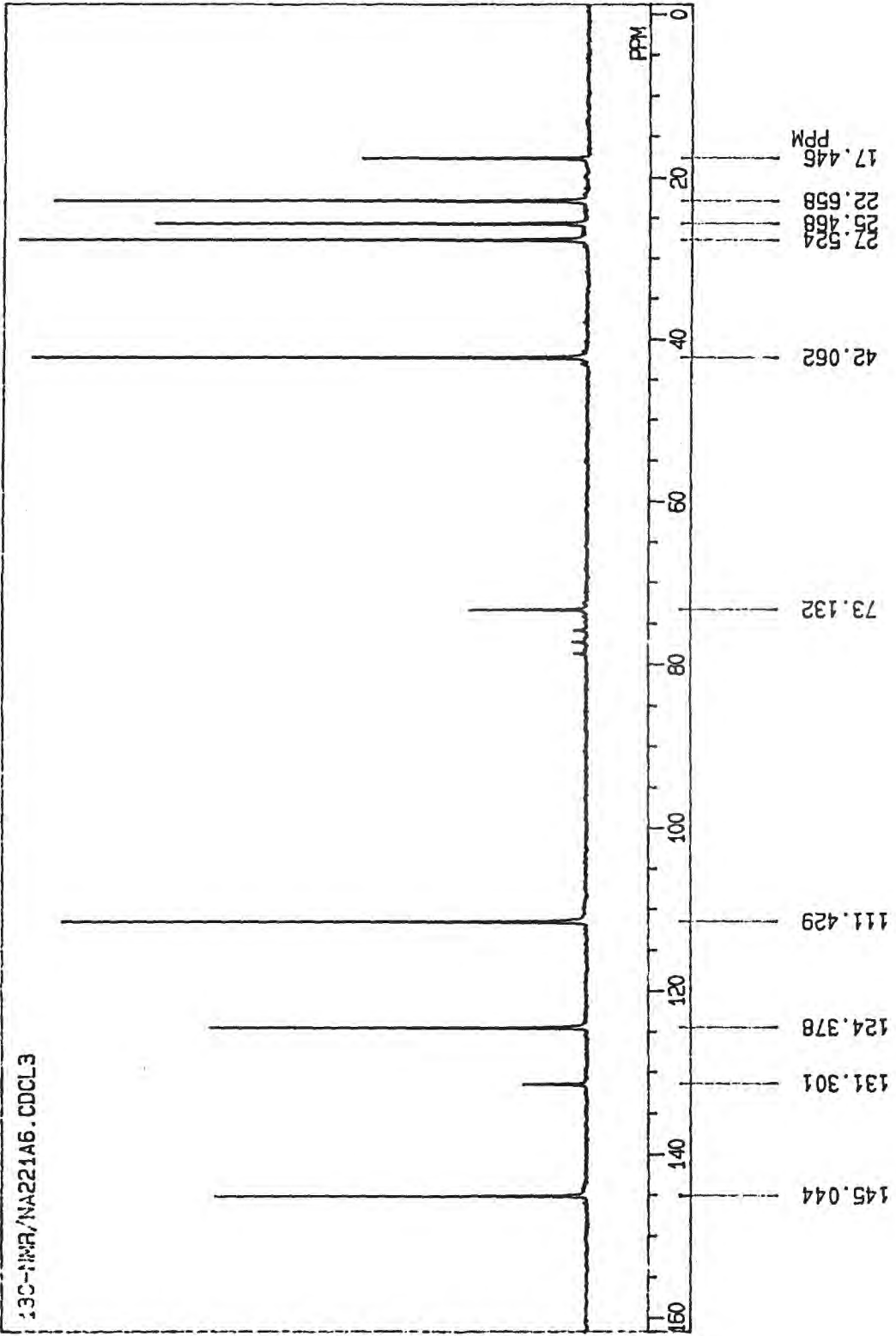
Şekil 5.7. Linalool' ün UV Spektrumu



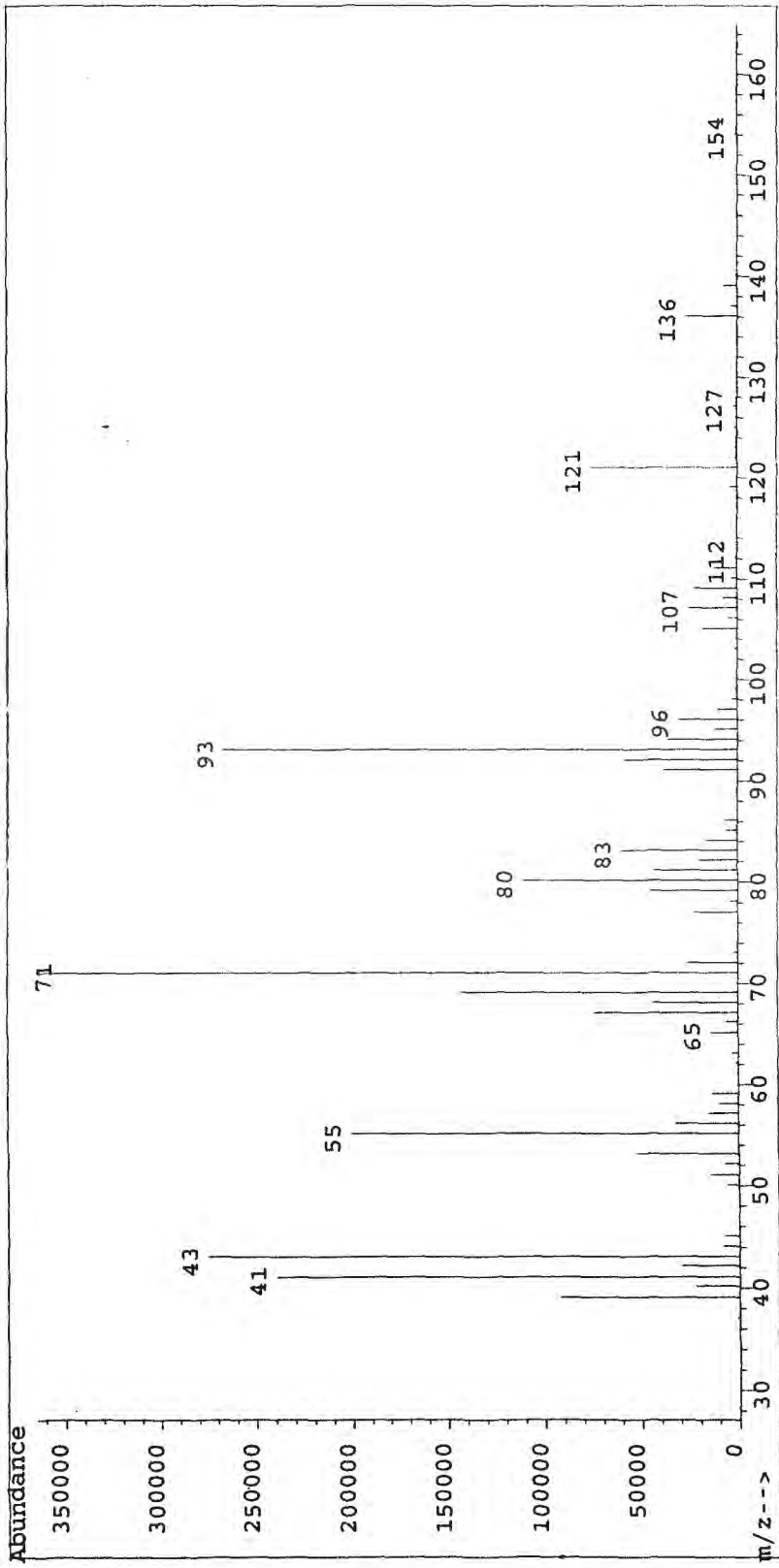
Şekil 5.8. Linalool'ün IR Spektrumu



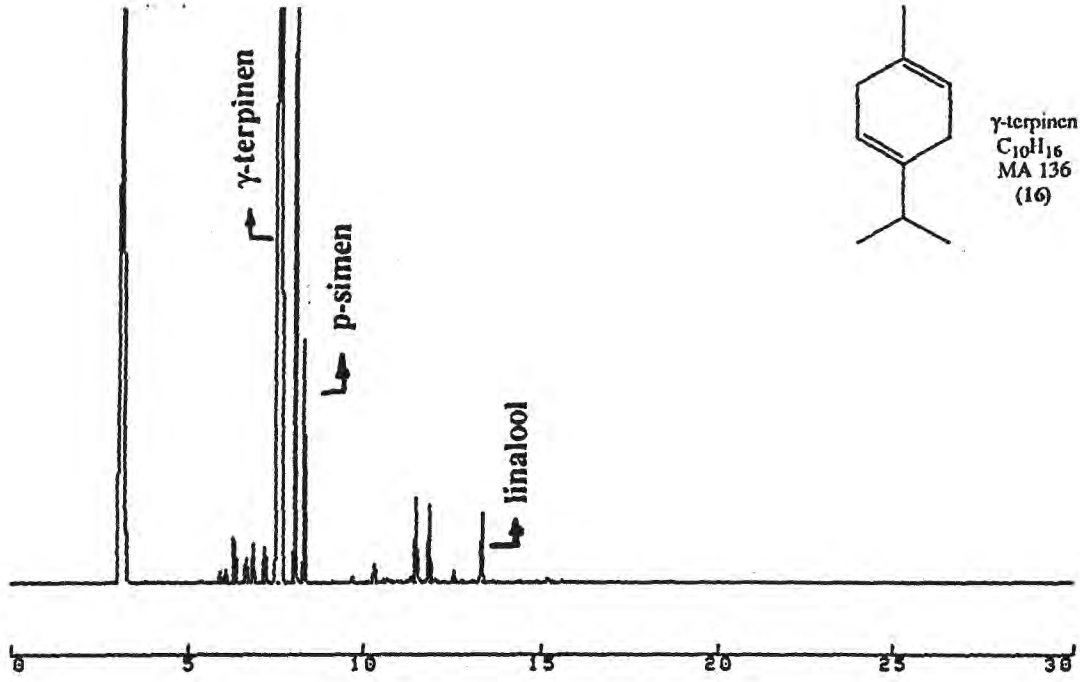
Şekil 5.9. Linalool' ün ¹H-NMR Spektrumu



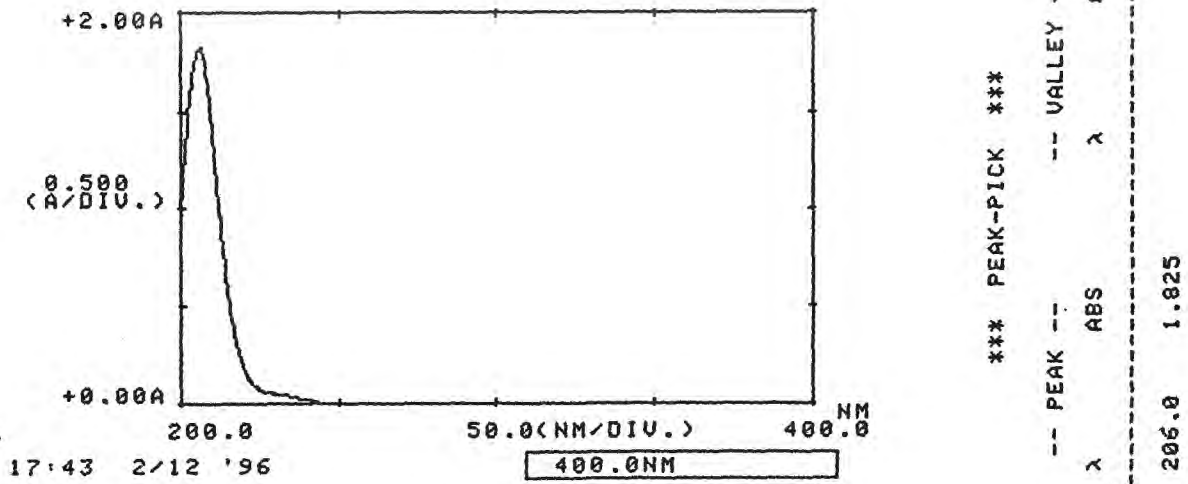
Şekil 5.10. Linalool'ün ^{13}C -NMR Spektrumu



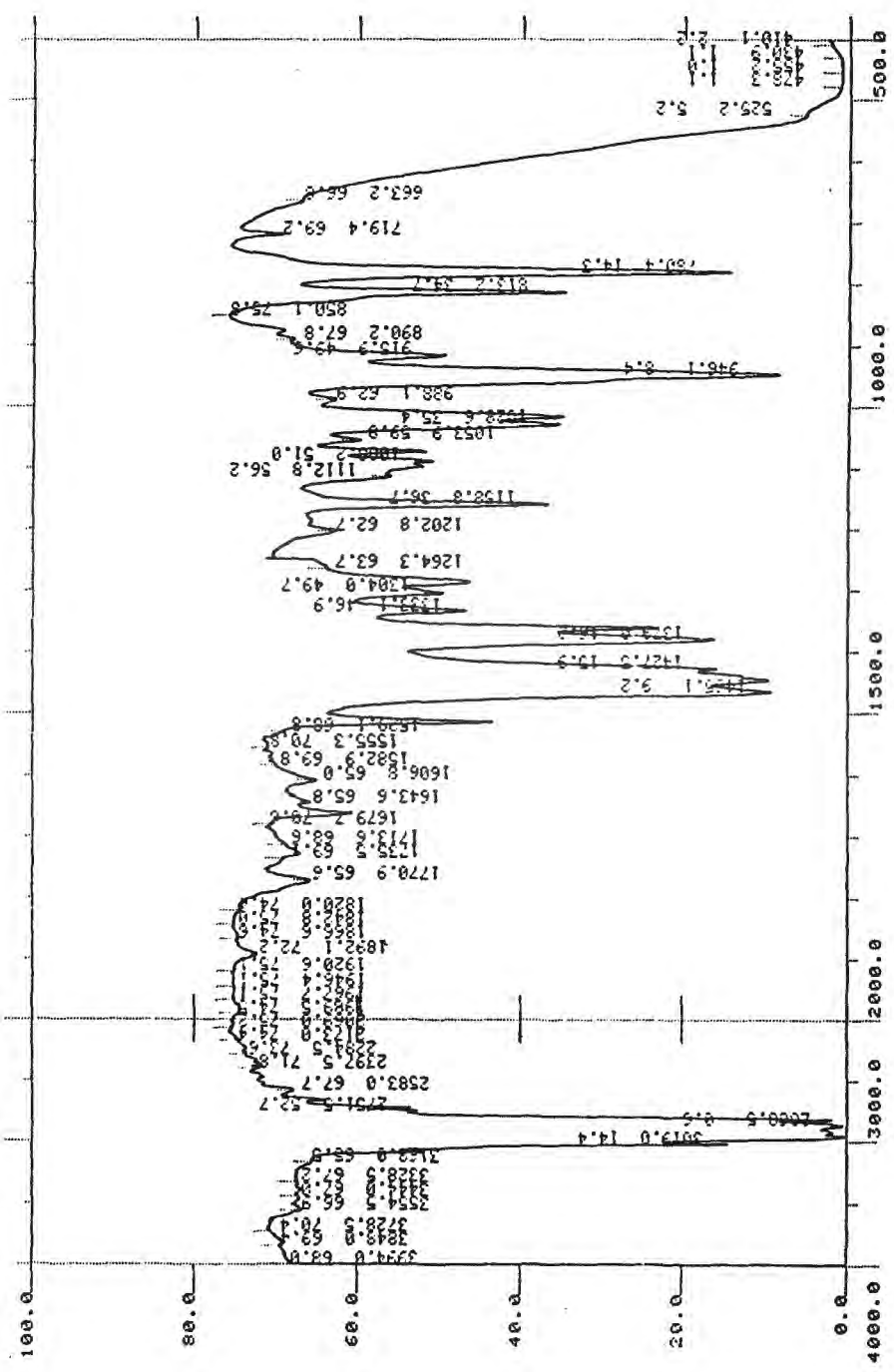
Şekil 5.11. Linalool'ün Kütle Spektrumu



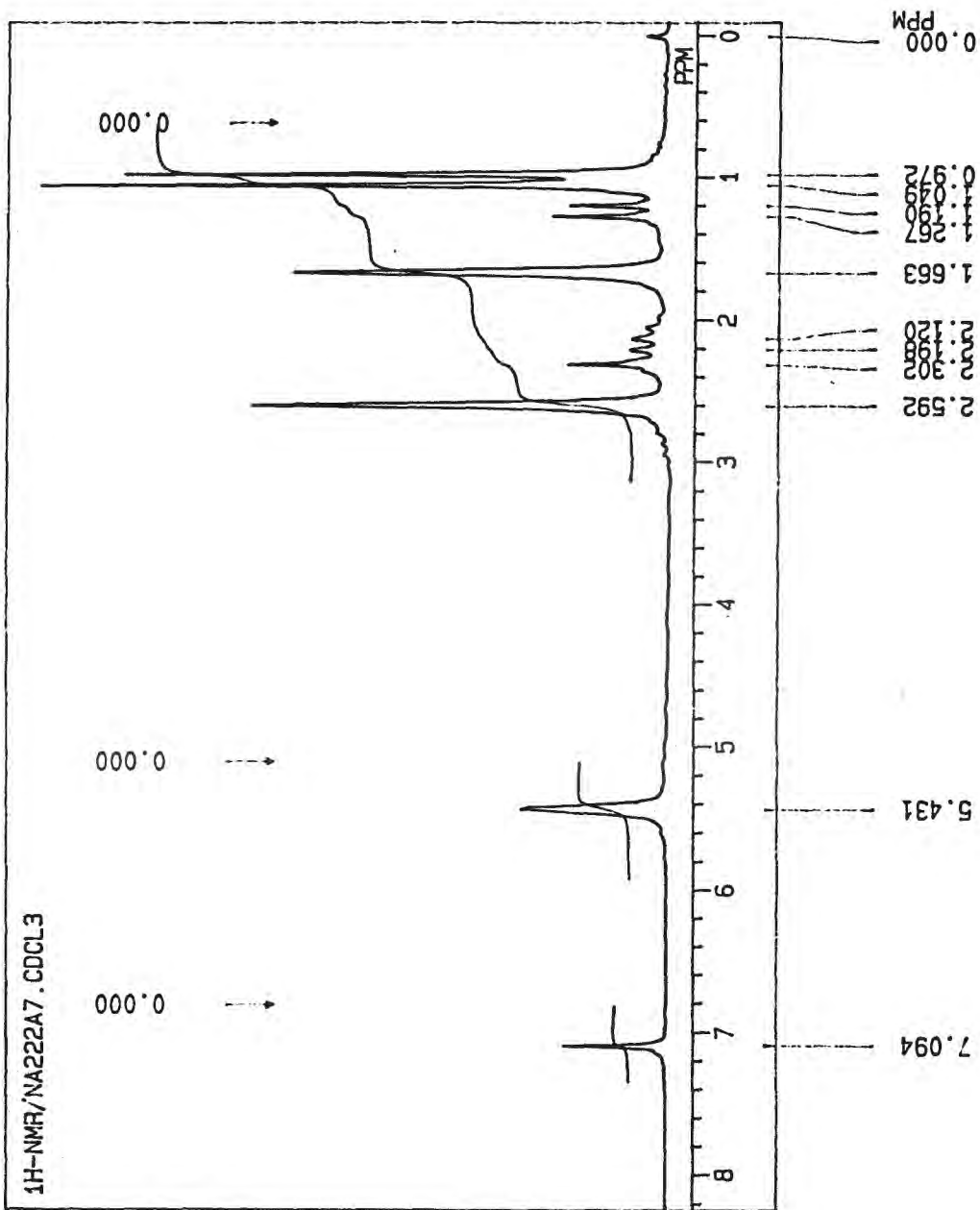
Şekil 5.12. γ -terpinen' in Gaz Kromatogramı



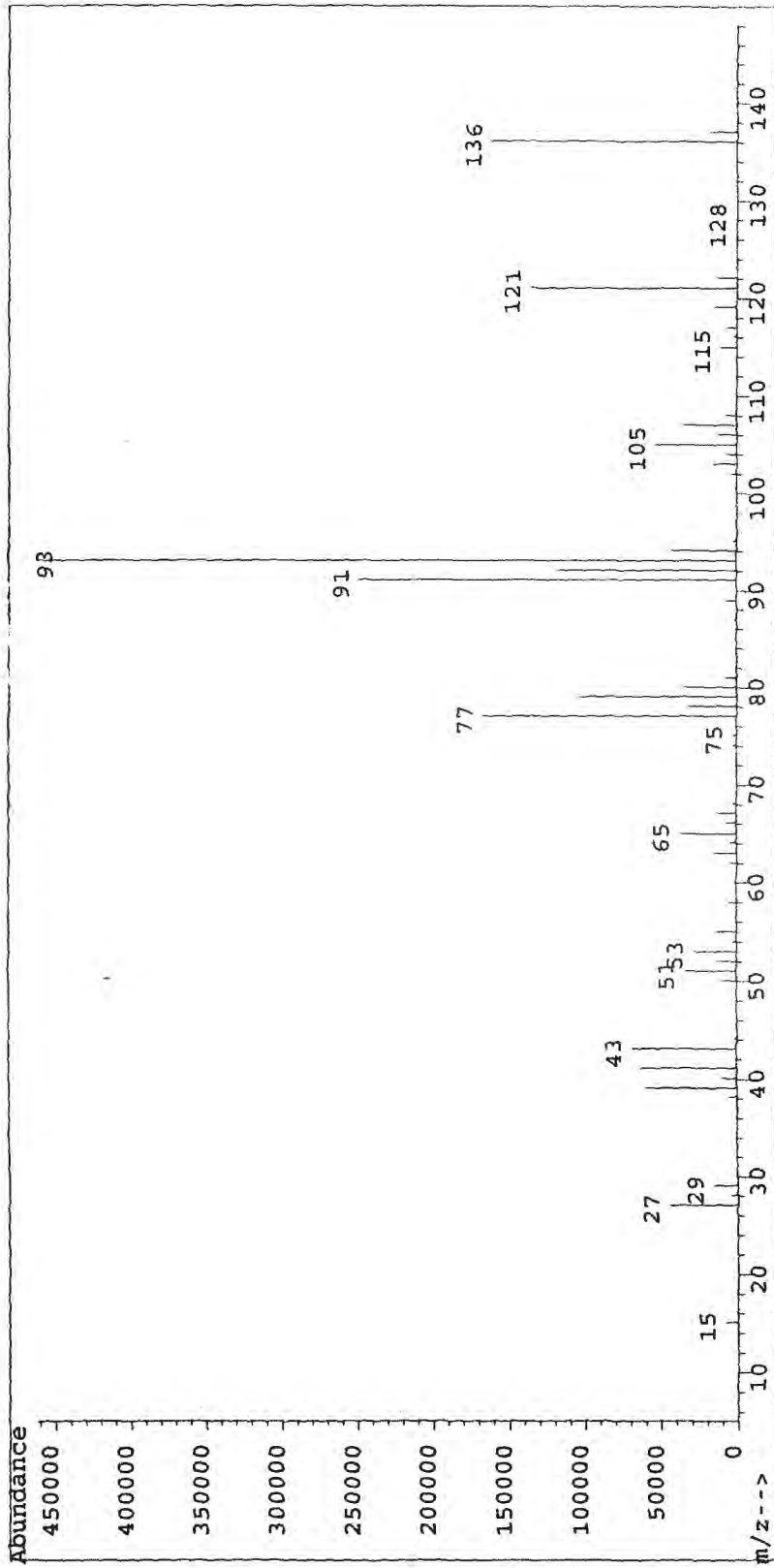
Şekil 5.13. γ -terpinen' in UV Spektrumu



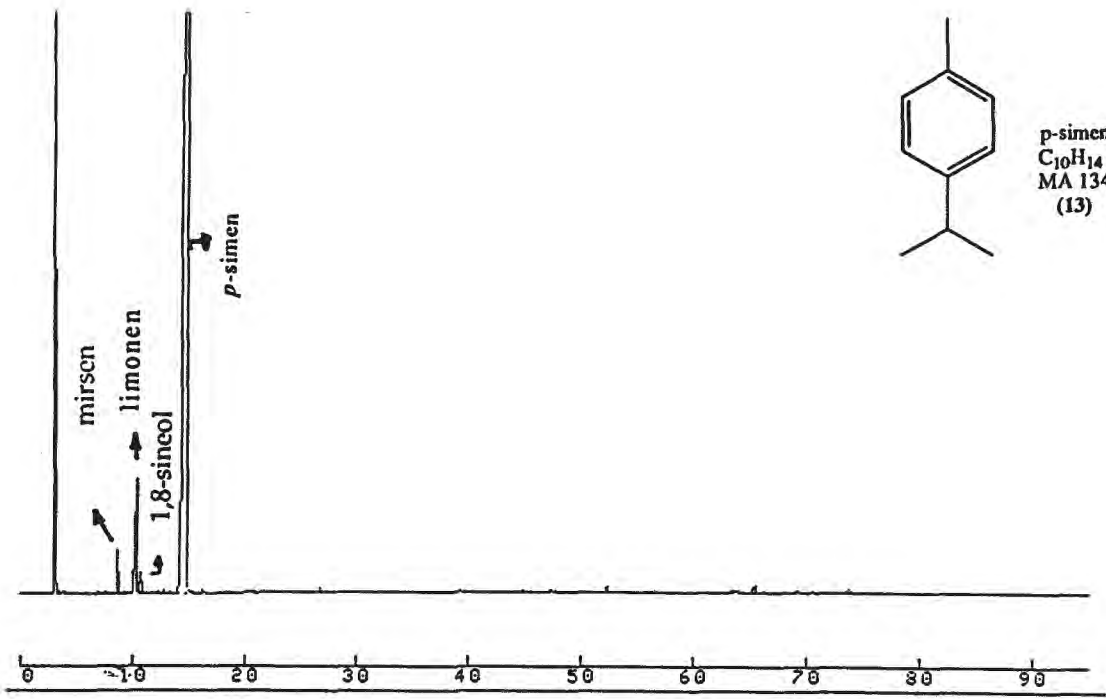
Şekil 5.14. γ -terpinen'in IR Spektrumu



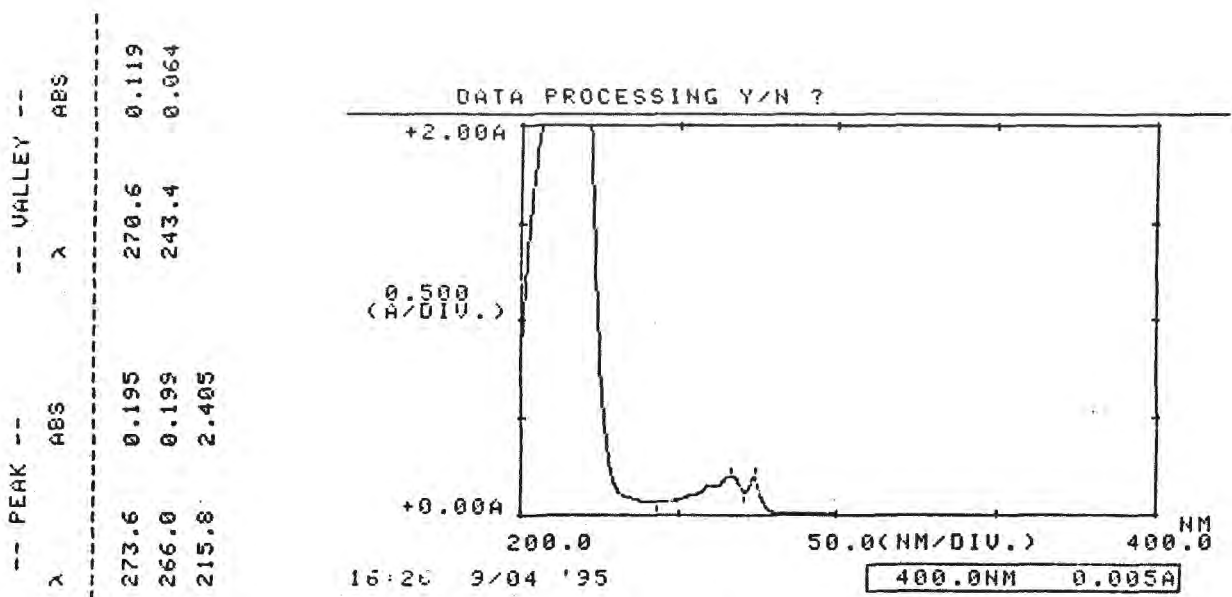
Şekil 5.15. γ -terpinen' in $^1\text{H-NMR}$ Spektrumu



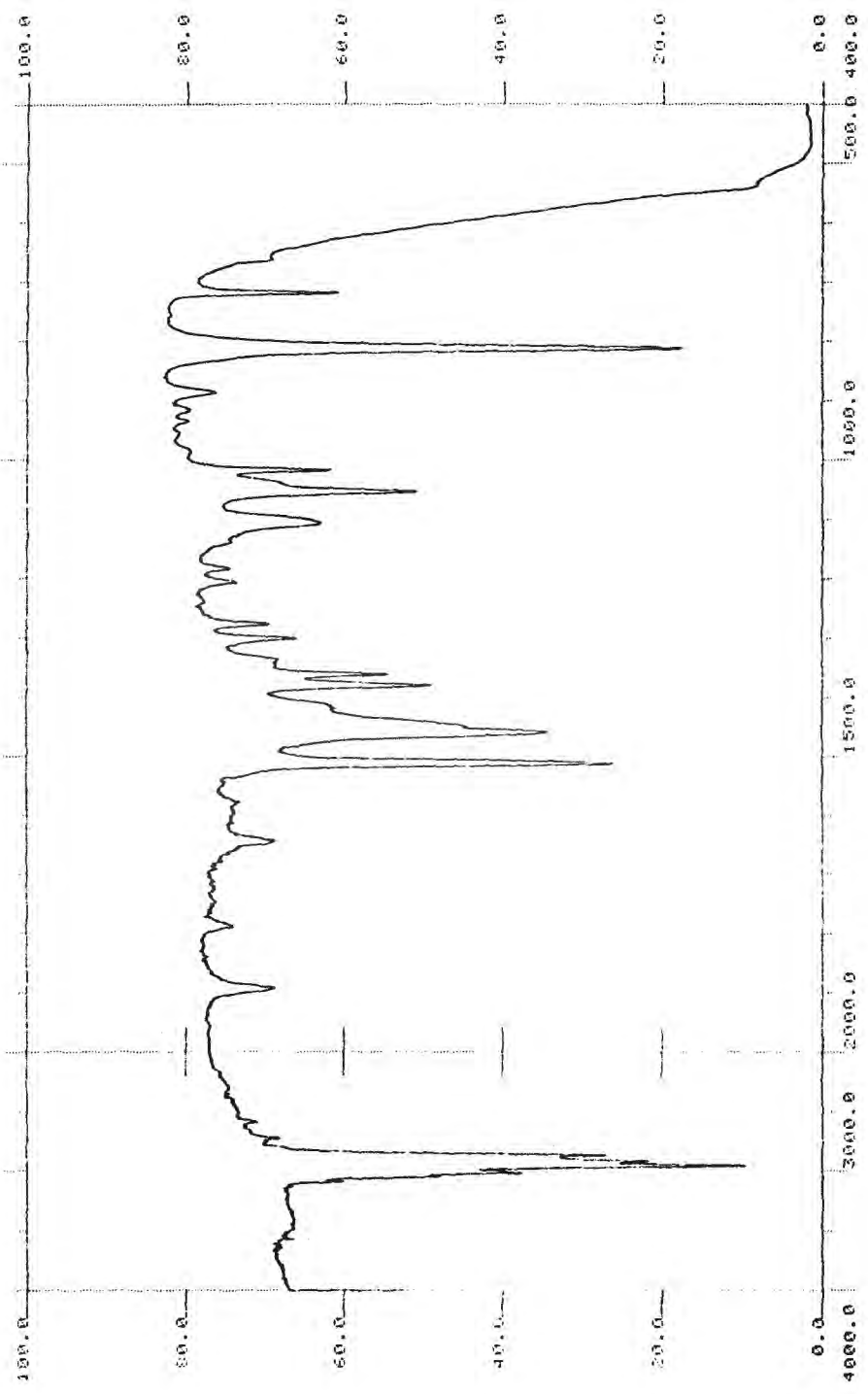
Şekil 5.17. γ -terpinen'in Kütle Spektrogramı



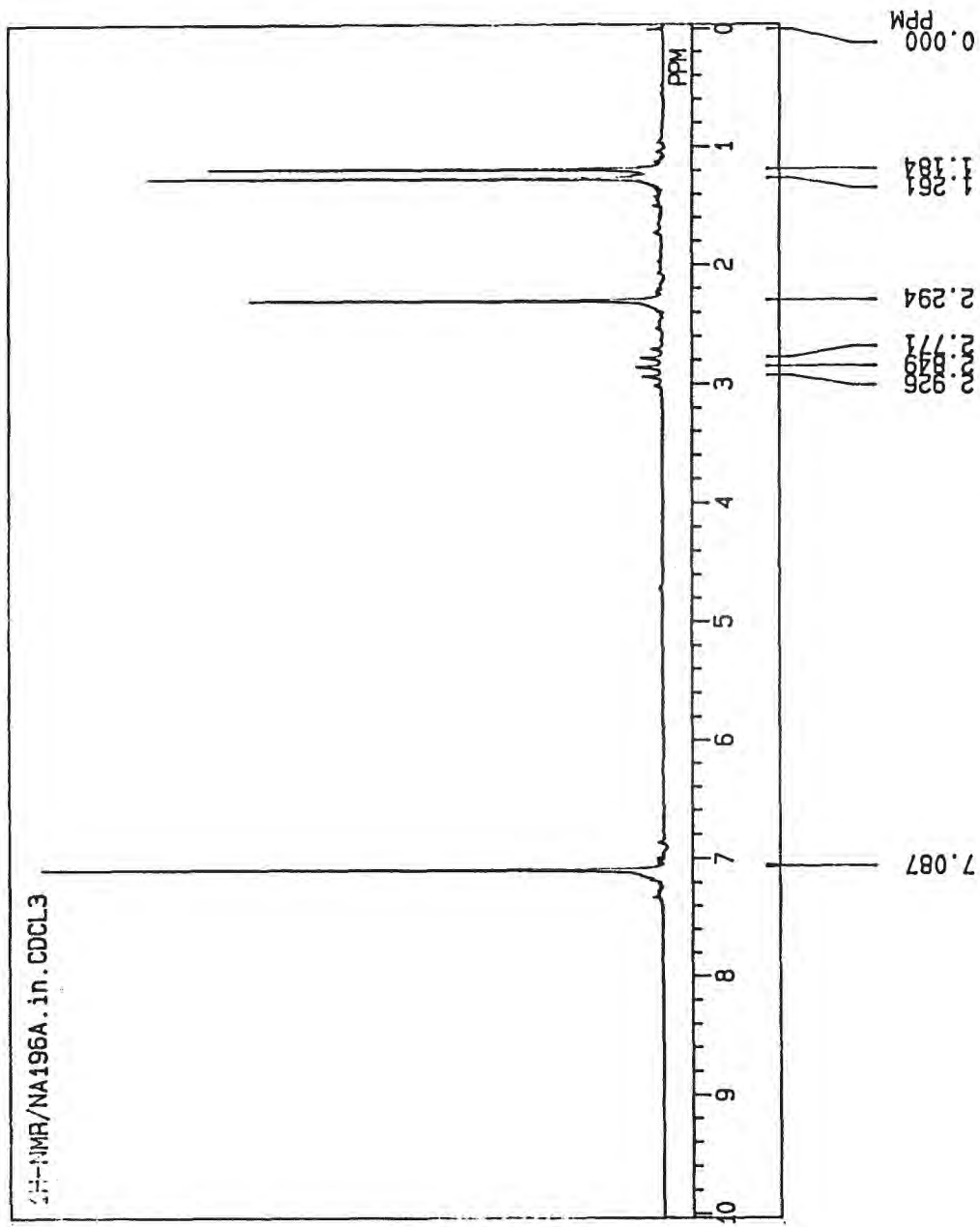
Şekil 5.18. p-simen' in Gaz Kromatogramı



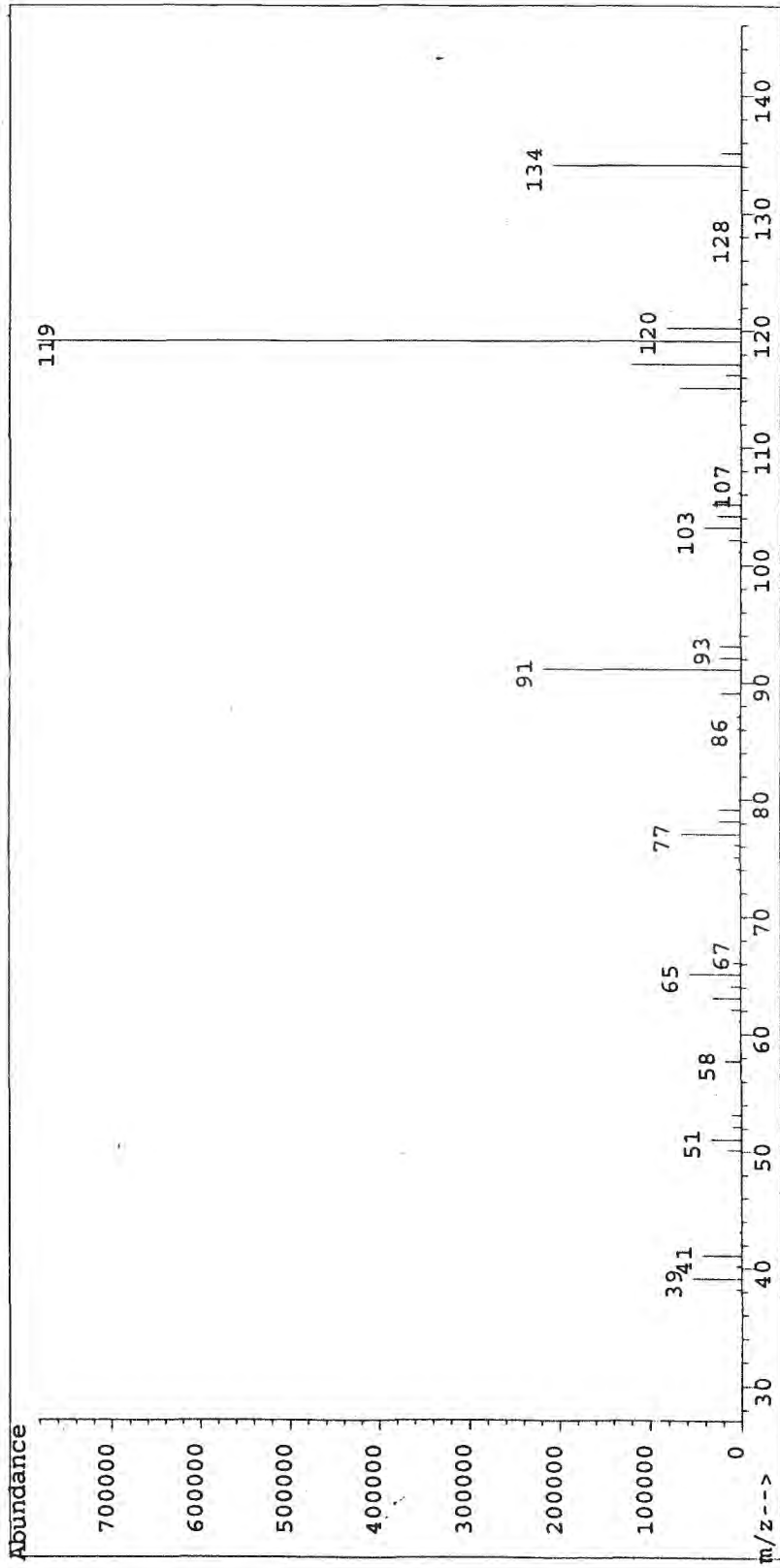
Şekil 5.19. p-simen' in UV Spektrumu



Şekil 5.20. p-simen' in IR Spektrumu



Şekil 5.21. p-simen' in ¹H-NMR Spektrumu



Şekil 5.22. p-simen' in Kütle Spektrogramu

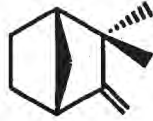
Monoterpenler



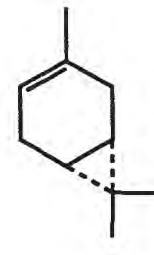
α -fellandren
C₁₀H₁₆
MA 136
(1)



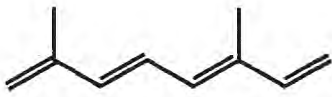
β -fellandren
C₁₀H₁₆
MA 136
(2)



kamfen
C₁₀H₁₆
MA 136
(3)



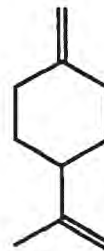
δ -3-karen
C₁₀H₁₆
MA 136
(4)



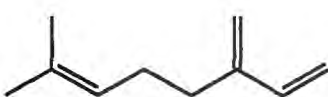
kosmen
C₁₀H₁₄
MA 134
(5)



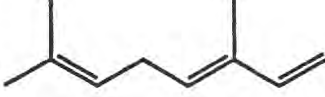
limonen
C₁₀H₁₆
MA 136
(6)



p-menta-1(7), 8-dien
C₁₀H₁₆
MA 136
(7)



β -mirsen
C₁₀H₁₆
MA 136
(8)



β -osimen
C₁₀H₁₆
MA 136
(9)



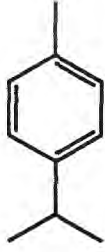
α -pinen
C₁₀H₁₆
MA 136
(10)



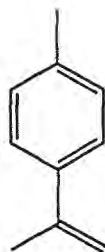
β -pinen
C₁₀H₁₆
MA 136
(11)



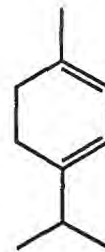
sabinen
C₁₀H₁₆
MA 136
(12)



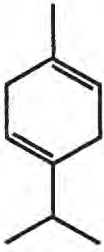
p-simen
C₁₀H₁₄
MA 134
(13)



α -p-dimetil stiren
C₁₀H₁₂
MA 132
(14)



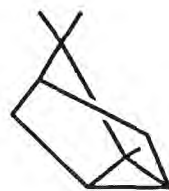
α -terpinen
C₁₀H₁₆
MA 136
(15)



γ -terpinen
C₁₀H₁₆
MA 136
(16)



terpinolen
C₁₀H₁₆
MA 136
(17)

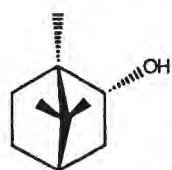


trisiklen
C₁₀H₁₆
MA 136
(18)

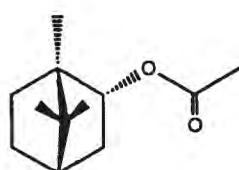


α -tuyen
C₁₀H₁₆
MA 136
(19)

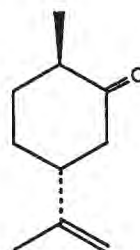
Oksijenli Monoterpenler



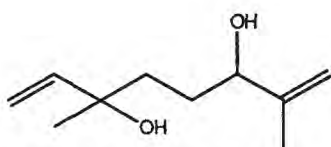
borneol
C₁₀H₁₈O
MA 154
(20)



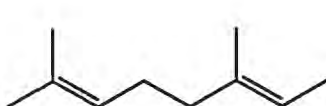
bornil asetat
C₁₂H₂₀O₂
MA 196
(21)



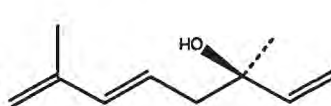
dihidrokarvon
C₁₀H₁₆O
MA 152
(22)



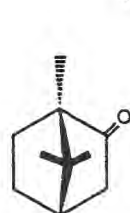
3,7-dimetil-1,7-oktadien-3,6-diol
C₁₀H₁₈O₂
MA 170
(23)



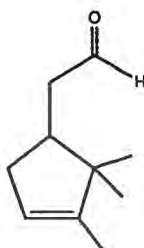
geraniol
C₁₀H₁₈O
MA 154
(24)



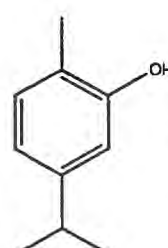
hotrienol
C₁₀H₁₆O
MA 152
(25)



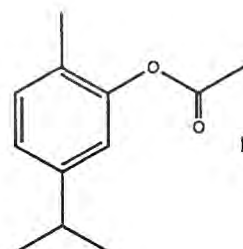
kafur
C₁₀H₁₆O
MA 152
(26)



kamfolenik aldehit
C₁₀H₁₆O
MA 152
(27)



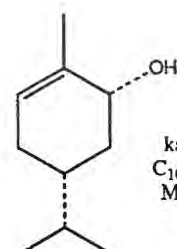
karvakrol
C₁₀H₁₄O
MA 150
(28)



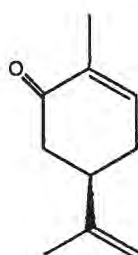
karvakrol asetat
C₁₂H₁₆O₂
MA 192
(29)



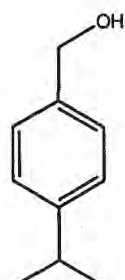
karvakrol metil eter
C₁₁H₁₆O
MA 164
(30)



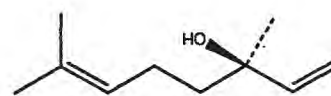
karveol
C₁₀H₁₆O
MA 152
(31)



karvon
C₁₀H₁₄O
MA 150
(32)

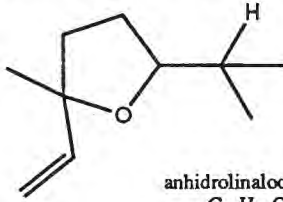


kuminik alkol
C₁₀H₁₄O
MA 150
(33)

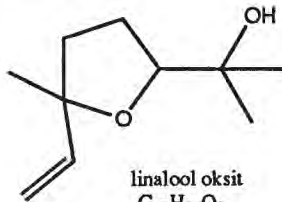


linalool
C₁₀H₁₈O
MA 154
(34)

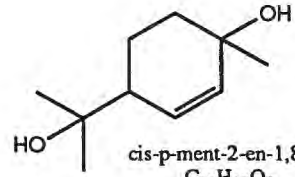
Oksijenli Monoterpenler' in Devamı



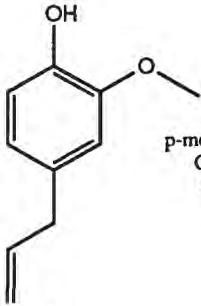
anhidrolinalool oksit
C₁₀H₁₈O
MA 154
(35)



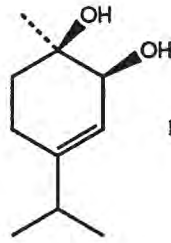
linalool oksit
C₁₀H₁₈O₂
MA 170
(36)



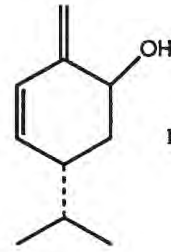
cis-p-ment-2-en-1,8-diol
C₁₀H₁₈O₂
MA 170
(37)



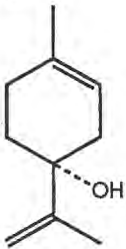
p-ment-2-en-1-ol
C₁₀H₁₈O
MA 154
(38)



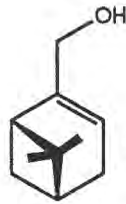
p-ment-3-en-1,2-diol
C₁₀H₁₈O₂
MA 170
(39)



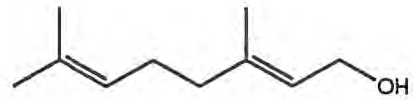
p-ment-1(7),5-dien-2-ol
C₁₀H₁₆O
MA 152
(40)



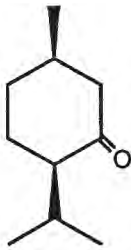
p-ment-1,8-dien-4-ol
C₁₀H₁₆O
MA 152
(41)



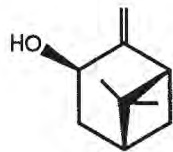
mirtenol
C₁₀H₁₆O
MA 136
(42)



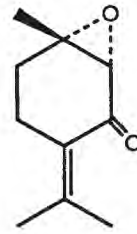
(Z)-formu
nerol
C₁₀H₁₈O
MA 154
(43)



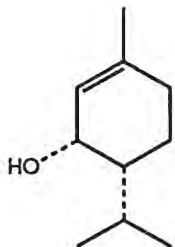
öjenol
C₁₀H₁₂O₂
MA 164
(44)



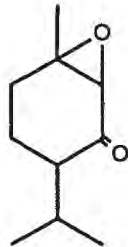
pinokarveol
C₁₀H₁₆O
MA 152
(45)



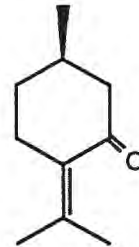
piperitenon oksit
C₁₀H₁₄O₂
MA 166
(46)



piperitol
C₁₀H₁₈O
MA 154
(47)



piperiton oksit
C₁₀H₁₆O₂
MA 168
(48)

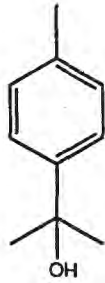


pulegon
C₁₀H₁₆O
MA 152
(49)

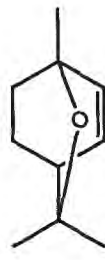
Oksijenli Monoterpenler' in Devamı



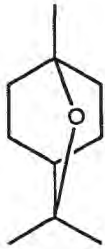
sabinen hidrat
 $C_{10}H_{18}$
 MA 154
 (50)



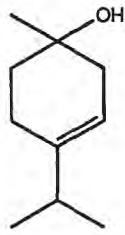
p-simen-8-ol
 $C_{10}H_{14}O$
 MA 150
 (51)



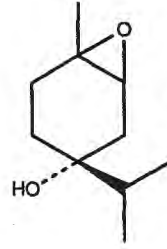
dehidro 1, 8-sineol
 $C_{10}H_{16}O$
 MA 152
 (52)



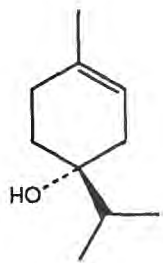
1, 8-sineol
 $C_{10}H_{18}O$
 MA 154
 (53)



terpinen-1-ol
 $C_{10}H_{18}O$
 MA 154
 (54)



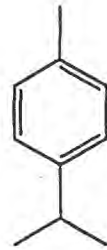
ci-1,2-epoksi-terpin-4-ol
 $C_{10}H_{18}O_2$
 MA 170
 (55)



terpinen-4-ol
 $C_{10}H_{18}O$
 MA 154
 (56)

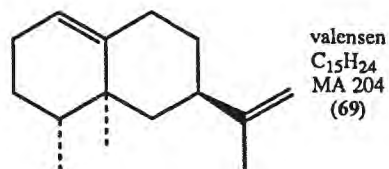
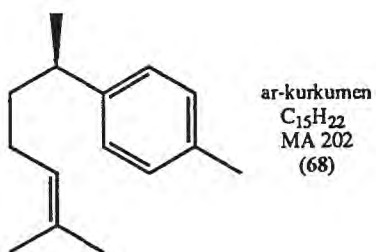
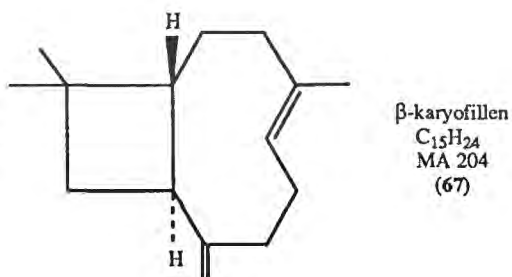
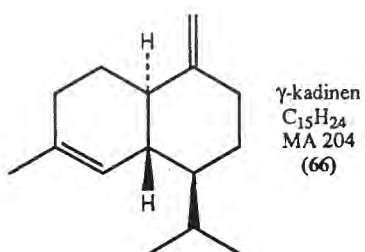
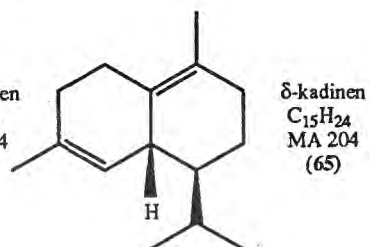
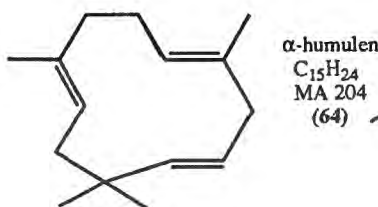
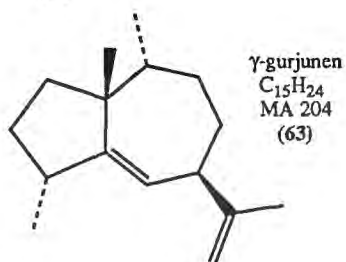
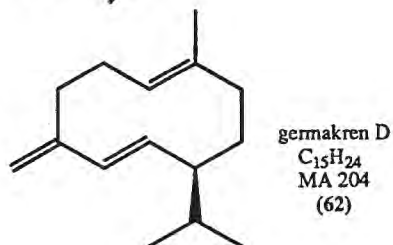
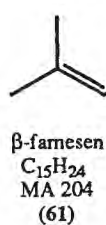
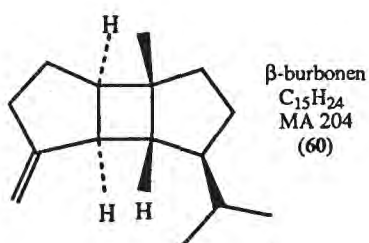
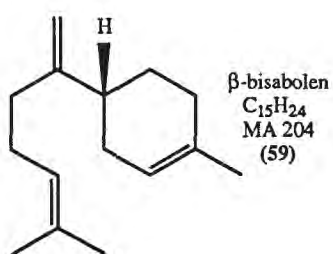


α -terpineol
 $C_{10}H_{20}O_2$
 MA 172
 (57)

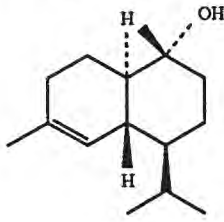


timol
 $C_{10}H_{14}O$
 MA 150
 (58)

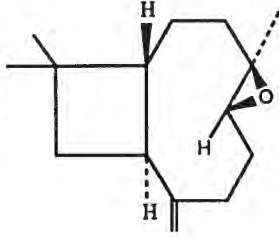
Seskiterpenler



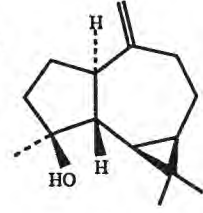
Oksijenli Seskiterpenler



10β-formu
T-kadinol
 $C_{15}H_{26}O$
MA 222
(70)

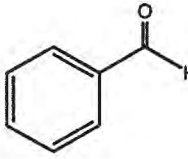


karyofillen oksit
 $C_{15}H_{24}O$
MA 204
(71)

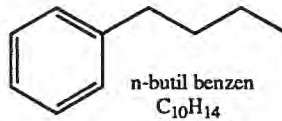


spatulenol
 $C_{15}H_{24}O$
MA 220
(72)

Terpen Yapısında Olmayan Bileşikler



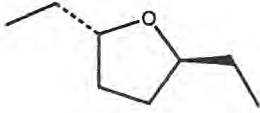
benzaldehit
 C_7H_6O
MA 106
(73)



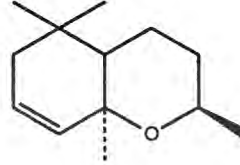
n-butil benzen
 $C_{10}H_{14}$
MA 134
(74)



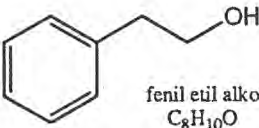
4-metil-4-vinil-butirolakton
 $C_7H_{10}O_2$
MA 126
(75)



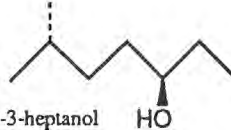
2,5-dietiltetrahidrofuran
 $C_8H_{16}O$
MA 128
(76)



dihidroedulan II
 $C_{13}H_{22}O$
MA 194
(77)



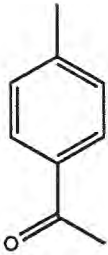
fenil eil alkohol
 $C_8H_{10}O$
MA 122
(78)



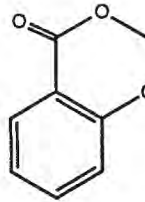
6-metil-3-heptanol
 $C_8H_{18}O$
MA 130
(79)



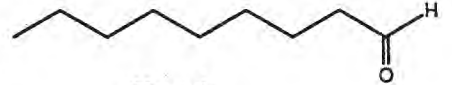
6-metil-5-hepten-2-on
 $C_8H_{14}O$
MA 126
(80)



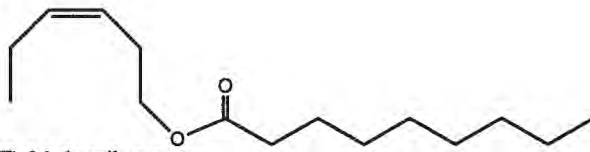
p-metil asetofenon
 $C_9H_{10}O$
MA 134
(81)



metil salisilat
 $C_8H_8O_3$
MA 152
(82)



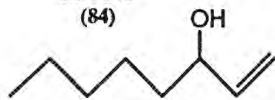
Nonanal
 $C_9H_{18}O$
MA 142
(83)



(Z)-3-hekzenil nonanoat
 $C_{15}H_{28}O_2$
MA 240
(84)



Nonanol
 $C_9H_{20}O$
MA 144
(85)



1-okten-3-ol
 $C_8H_{16}O$
MA 128
(86)

KAYNAKLAR

1. Başer, K.H.C., Essential Oils from Aromatic Plants Which Are Used As Herbal Tea in Turkey, K.H.C. Başer (Editor), Flavours, Fragrances and Essential Oils, Proceedings of the 13th International Congress of Flavours, Fragrances and Essential oils, 67-79, 15-19 October, AREP Publ., İstanbul (1995)
2. Baytop, T., Türkiye' de Bitkiler ile Tedavi, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul Üniversitesi Yayınları, No. 3255, İstanbul (1984)
3. Baytop, T., Türkiye' nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul (1993)
4. Baytop, A., Türkiye' de Kullanılan Yabani ve Yetiştirilmiş Aromatik Bitkiler, Doğa, Tr. J. Pharmacy, 1, 76-88 (1991)
5. Otte, S., Essential Oils-Rediscovered Remedies, Dragoco Report, Flavoring Information Service, 3, 91-110 (1994)
6. Guenther, E., The Essential Oils, Volume I-VI, Robert E. Krieger Publishing Co. , Inc., Malabar, Florida (1948)
7. Knobloch, K., Strobel, H., Effective Concentrations of Essential Oil Components to Scavenge Oxygen Radicals and Inhibit Lipxygenase Turnover Rates, Planta Med., 59, Supplement Issue, A669 (1993)
8. Lagouri, V., Blekas, G. et al, Composition and Antioxidant Activity of Essential Oils from *Oregano* plants Grown Wild in Greece, Z. Lebensm. Unters. Forsch. 197, 20-23 (1993)
9. Tyler, V. E., Broady, L. R., Robbers. J. E., Pharmacognosy 9th Edition, Lea and Febiger, Philadelphia (1988)
10. Heath, H. B., Source Book of Flavors, 84-95, The Avi Publishing Company Inc., Westport, Connecticut, U.S.A. (1981)
11. Harborne, J. B., Phytochemical Methods A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis, Second Edition, 100-141, Chapman and Hall, London, New York (1973-1984)
12. Tesseire, P. J., Chemistry of Fragrant Substances, 1-281, VCH Publishers, New York-Weinheim-Cambridge (1994)
13. Atal, C. K. , Fractional Distillation of Essential Oils, 2nd Unido Workshop On Essential Oil Industries, Manila, 4-8 Feb. (1991)
14. Craker, L. E., Simon, J. E., Herbs, Spices and Medicinal Plants, Recent Advances in Botany, Horticulture and Pharmacology, (1), 81-133, Food Products Press, New York, London, Norwood (Australia) (1986)
15. Harvala, C., Menounos, P., Argymadou, N., Essential Oil from *Origanum dictamnus*, Planta Med., 107-109 (1987)
16. Bosabalidis, A., Tsekos, I., Glandular Scale Development and Essential Oil Secretion in *Origanum dictamnus* L., Planta, 156, 496-504 (1982)
17. Lawrence, B. M., Reynolds, R. J., Progress in Essential Oils, Tobacco Company Perf. & Flav., 14, 1, 29-41 (January/February 1989)
18. Adhikary S. R. , Amatya, K. R. , Thapa, B. B. , National Workshop On Chemical Investigation And Processing of Aromatic Plants, 1-18 September (1989)
19. Hallahan, T. W., Croteau, R., Monoterpene Biosynthesis: Demonstration of A Geranyl Pyrophosphate: Sabinen Hydrate Cyclase in Soluble Enzyme Preparations from Sweet Marjoram (*Majorana hortensis*), Arch. Biochem. Biophys., 264 (2), 618-631 (1988)
20. Goodwin, T. W., Mercer, E. I., Introduction to Plant Biochemistry, 271-278, Pergamon Press, Oxford-New York-Toronto-Sydney (1972)
21. Manitto, P., Biosynthesis of Natural Products, 213-313, Ellis Horwood, John Wiley and Sons, New York-Chichester-Brisbane-Toronto (1981)
22. Trease, G. E., Evans, W. E., Pharmacognosy 11 th Edition, 276-281, Bailliére Tindall, London (1978)
23. Bu'lock, T. D., The Biosynthesis of Natural Products, An Introduction to Secondary Metabolism, 46-49, Mc-Graw Hill Publishing Company, London-New York-Toronto-Sydney (1965)
24. Wijesekera, R. O. B., Practical Manual On: The Essential Oils Industry, Agrotechnology, Processing, Quality Assessment, 100-121, Thailand Institute of Scientific and Technological Research Press, Vienna, Austria

25. Akgül, A., Baharat Bilimi ve Teknolojisi, Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No: 15, Ankara (1993)
26. El-Gammal, S. Y., Extraction of Volatile Oils Throughout History, Hamdard, Vol. XXXIV, No. 4, 57-80, October-December (1991)
27. Lawrence, B. M., The Isolation of Aromatic Materials from Natural Plant Products, The UNIDO Workshop on Essential Oils and Aroma Chemicals Industries, Eskişehir, Turkey, 6-9 November (1995)
28. Yalçındağ, O. N., Eczacılıkta Ekstraksiyon Metodları ve Bunlarla Hazırlanan Farmasötik Preparatlar, 124-125, Berksoy Matbaası, İstanbul (1965)
29. Verghese, J., On Essential Oils, 19-25, S.T. Redd. & Sons (Ekm.), India (1986)
30. Mahindru, S. N., Indian Plant Perfumes, 12-19, Published by B.V, Gupta, Metropolitan Book Co., India (1992)
31. Şener, B., Droğların Morfolojik, Anatomik ve Kimyasal Analiz Örnekleri, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, 211-218, Farmakognozi Anabilim Dalı, Seldem Ofset, Ankara (1985)
32. Kunkar, A., Başer, K.H.C., Tanrıverdi, H., Narenciye Ürünleri Teknolojileri-I, TAB Bülteni, 7-8, 19-26 (Ocak-1993)
33. Kunkar, A., Kunkar, C., Başer, K.H.C., Tanrıverdi, H., Narenciye Ürünleri Teknolojileri-II, TAB Bülteni, 9, 39-42 (Temmuz-1993)
34. Kunkar, A., Kunkar, C., Başer, K.H.C., Tanrıverdi, H., Narenciye Ürünleri Teknolojileri-III, TAB Bülteni, 10, 31-39 (Temmuz-1994)
35. Brud, W. S., Fractionation and Production of Isolates, 2nd Unido Practical Manual On The Essential Oils Industry No. 2, 2nd UNIDO Workshop On Essential Oil Industrial, Manila (4-8 Feb. 1991)
36. Van Winkle, M., Distillation, Chemical Engineering Series, Mc Graw Hill Book Company, U.S.A (1967)
37. Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, Third Edition, 367-369, A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons, U.S.A (1979)
38. Hands, C. H. G, Whitt, F.R., Design of Packed Distillation Columns, II. Operating Vapour Rates For Packed Distillation Columns, J. Appl. Chem., 1, 19-25 (1951)
39. Huber, M., Meier, W., Winterthur Engineering Works Division, Sulzer Columns for Vacuum Rectification and Mass Transfer, Sulzer Tech. Rev., 57 (1), 3-16 (1975)
40. Eckert, J. S., Foote, E. H., Huntington, Richard L., Pall Rings-new type of tower, Chem. Eng. Prog., 54 (1), 70-78 (1958)
41. Hands, C. H. G, Whitt, F. R., Design of Packed Distillation Columns, J. Appl. Chem., 1, 135-140 (1951)
42. Treybal, R.E., Mass Transfer Operations, Third Edition, International Student Edition, 190, Mc Graw Hill International Book Company, Toshio Printing, Tokyo-Japan (1981)
43. Tümen, G., Başer, K. H. C., Kırimer, N., The Essential Oils of *Origanum* Species: A Treatise, 13th International Congress of Flavours, Fragrances and Essential Oils, 200-210, 15-19 October, AREP Publ., İstanbul (1995)
44. Ietswaart, J. H., A Taxonomic Revision of The Genus *Origanum* (Labiatae), Leiden University Press, Martinus Nijhoff Publishers (1980)
45. Lawrence, B. M., Reynolds, R.J., The Botanical and Chemical Aspects of *Oregano*, Perf. & Flav., 9, 41-44, October/November (1984)
46. Baytop, T., On Essential Oils And Aromatic Waters Used As Medicine in Istanbul Between 17th and 19th Centuries, K.H.C. Başer (Editor), Flavours, Fragrances and Essential Oils, Proceedings of the 13th International Congress of Flavours, Fragrances and Essential oils, 99-107, 15-19 October, REP Publ., İstanbul (1995)
47. Davis, P.H., Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Volume Seven, 297-313, Edinburgh University Press (1982)
48. Duman, H., Aytaç, Z., Ekici, M., Karavelioğulları, F.A., Dönmez, A., Duran, A., Three New Species (Labiatae) from Turkey, *Flora Mediterranea*, 5, 221-228 (1995)
49. İzer, M., Baharatın İzleri, Redhouse Yayınevi, İstanbul, 1-75 (1988)
50. Holtam, J. A., Hylton, W. H., The Complete Guide to Herbs, 439-442, Rodale Press, Aylesbury (1979)
51. Garland, S., The Herb & Spice Book, 86-87, Frances Lincoln Publishers Limited, London (1979)

52. Tabata, M., Honda, G., Sezik, E., A Report on Traditional Medicine and Medicinal Plants in Turkey (1986), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, March (1988)
53. Tabata, M., Honda, G., Sezik, E., Yeşilada, E., A Report on Traditional Medicine and Medicinal Plants in Turkey (1990-1991), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University (1993)
54. Sezik, E., Anadolu' da Çay Olarak Kullanılan Bitkiler, Bilim ve Teknik Dergisi, 9, 18-20 (1990)
55. Halm, A. F., Mashaly, M. M., Zaghoul, A. M., Abd El-Fattah, H., De Pootar, H. L., Chemical Constituents of The Essential Oils of *Origanum syriacum* and *Stachys aegyptica*, International J. Pharm., 29 (3), 183-187 (1991)
56. Baytop, T., Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Türk Tarih Kurumu Basımevi, Ankara (1984)
57. Asil, E., Tanker, M., Şar, S., İç Anadolu Bölgesi' nde Baş Ağrılarına Karşı Kullanılan Halk İlaçları, Ankara Ecz. Fak. Dergisi, 14, 67-80 (1985)
58. Aşar, S., Asil, E., İç Anadolu Bölgesi' nde Böbrek Taşlarına Karşı Kullanılan Halk İlaçları, Ankara Ecz. Fak. Dergisi, 15, 58-68 (1985)
59. Hartwell, J. L., Plants Used Against Cancer, Quarterman Publications, 269-270, Lawrence-Massachusetts (1982)
60. Van Den Broucke, C. O., Lemli, J. A., Chemical Investigation of The Essential Oil of *Origanum compactum*, Planta Med., 38, 264-266 (1980)
61. Van Den Broucke, C. O., Lemli, J. A., Antispasmodic Activity of *Origanum compactum*, Planta Med., 38, 317-331 (1980)
62. Duke, J. J., Dessi, M. R., Medicinal Plants of Turkey, Computerizea by Economic Botany Laboratory, Scrolls obtained from National Cancer Institute, USA (1979)
63. Souleles, C. H. R., Volatile Constituents of *Origanum dubium* Leaves and Stem Bark, Planta Med. 57, 77-78 (1991)
64. Arnold, N., Bellamaria, B., Valentini, G., Arnold, H.J., Comparative Study of The Essential Oils from Three Species of *Origanum* Growing Wild in Eastern Mediterranean Region, J. Essent. Oil Res., 5 (1), 71-77 (1993)
65. Lawless, J., The Encyclopedia Of Essential Oils, Element Shaftesbury, Dorset-Rockport, Massachusetts (1992)
66. Leung, A. Y., Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used In Food, Drugs, And, Cosmetics, 364-401, John Wiley & Sons, New York (1980)
67. Opdyke, D. L. J., Monographson Fragrance raw materials, *Origanum* oil and *Marjoram* oil sweet, Food Cosmetic Toxicol. 14(5), 467 (1976)
68. De Feo, V., Ambrosio, C., Senatore, F., Traditional Phytotherapy in Caserta Province, Campania, Southern Italy, Fitoterapia, 4, 337-349 (1992)
69. Ministry of Social Affairs and Solidarity, List of Vegetable Drugs Accepted In The Corresponding Indications (Except Laxatives), Alban Muller International (1990)
70. Price, S., Price, L., Aromatherapy for Health Professionals, Foreward by Dr. Daniel Péroël, Churchill Livingstone, Edinburgh (1995)
71. Tümen, Gülendäm, Sekendiz, Orhan A. , Balıkesir ve Merkez Köylerinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler, 106-111, Uludağ Üniversitesi, Necatibey Eğitim Fakültesi, Balıkesir, Uludağ Üniversitesi Araştırma Fonu, Proje No: 86/12 (1989)
72. Yeşilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda, Y., Takaishi, Y., Traditional Medicine in Turkey. V. Folk Medicine in The Inner Taurus Mountains, J. Ethnopharmacol., 46, 133-152 (1995)
73. Sezik, E., Zor, M., Yeşilada, E., Traditional Medicine in Turkey II. Folk Medicine in Kastamonu, Int. J. Pharm., 30 (3), 233-239 (1992)
74. Zor, M., Kastamonu ve Çevresinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler, Bilim Uzmanlığı Tezi, Farmakognozi Programı, Ankara (1987)
75. Yazıcıoğlu, E., Alpınar, K., Trabzon' un Tıbbi ve Yenen Bitkileri Hakkında Bir Araştırma, Ege Üniversitesi Ecz. Fak. Dergisi, 1 (2), 89-98 (Haziran 1993)
76. Akalın, E., Alpınar, K., Tekirdağ' ın Tıbbi ve Yenen Yabani Bitkileri Hakkında Bir Araştırma, Ege Üniversitesi Ecz. Fak. Dergisi, 2 (1), 1-11 (1994)
77. ITC, Market Study Dry Culinary Herbs An Overview of Selected Western European Markets, ITC International Trade Centre UNCTAD/GATT, Geneva (1991)
78. Başer, K. H. C., Aromatic Plant and Essential Oil Production in Turkey, 4th International Conference of Aromatic and Medicinal Plants, 5-7 December , Nyons, France (1994)

79. Başer K. H. C., Özek, T., Tümen, G., Sezik, E., Composition of The Essential Oils of Turkish *Origanum* Species with Commercial Importance, *J. Essent. Oil Res.*, 5, 619-623 (Nov/Dec 1993)
80. ITC, Essential Oils and Oleoresins A Study of Selected Producers and Major Markets, International Trade Centre UNCTAD/GATT, Geneva (1986)
81. Arctander, S., Perfume and Flavor Materials of Natural Origin, Det Hoffenbergske Etablissement, Denmark, 400-401 (1960)
82. Budavari, S., J. O'Neil, M., Smith, A., Heckelman, P.E., The Merck Index, An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, Eleventh Edition, Centennial Edition, Merck and CO., Inc., Rahway, N. J., U. S. A. (1989)
83. Lenga, R. E., The Sigma Aldrich Library of Chemical Safety Data, Edition II, Volume I-II, Sigma-Aldrich Corporation, U. S. A (1988)
84. Assaf, M. H., Ali, A. A., Preliminary Study of Phenolic Glycosides from *Origanum majorana*, Quantitative Estimation of Arbutin, Cytotoxic Activity of Hydroquinone, *Planta Med.*, 53 (4), 443-5 (1987)
85. Voirin, B., Structural Revision of The Flavone Majoranin from *Majorana hortensis*, *Phytochemistry*, 23 (12), 2973-2975 (1984)
86. De Vincenzi, M., Maialetti, F., Dessi, M.R., Monographs on Botanical Flavouring Substances Used in Foods. Part II, *Fitoterapia*, 4, 353-361 (1992)
87. Şarer, E., Scheffer, J.J.C., Janssen, A.M., Baerheim Svendsen, A., Composition of The Essential Oil of *Origanum majorana* Grown in Different Localities in Turkey, *Essential Oils and Aromatic Plants*, 209-212, Martinus Nijhoff/Dr. W. Junk Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1985
88. Başer, K. H. C., Kırimer, N., Tümen, G., Composition of The Essential Oil of *Origanum majorana* L. from Turkey, *J. Essent. Oil Res.*, 5 (5), 577-579 (September-October, 1993)
89. Caniato, R., Cappelletti, E. M., Filippini, R., Bicchi, C., Substitution of *Thymus mastichiana* for *Origanum majorana* in Commercial Samples, *Fitoterapia*, 5, 417-421 (1989)
90. Fischer, N., Nitz, S., Drawert, F., Original Flavour Compound and The Essential Oil Composition of *Marjoram* (*Majorana hortensis* Moench), *Flav. Fragr. J.*, 2, 55-61 (1987)
91. Mallavarapu, G. R., Kulkarni, R. N., Remesh, S., Essential Oil of *Majorana hortensis*, *Indian Perfumer*, 37 (1), 81-86 (1993)
92. Lawrence, B. M., Progress in Essential Oils, *Perf. & Flav.*, 19,4 July/August (1994)
93. Şarer, E., Scheffer, J.J.C., Svendsen, A.B., Monoterpenes in The Essential Oil of *Origanum majorana*, *Journal of Medicinal Plant Research*, *Planta Med.*, 46, 236-239 (1982)
94. Lawrence, B. M., Essential Oils, Natural Flavor and Fragrance Materials , Allured Publishing Corporation, U.S.A (1992-1994)
95. Lawrence, B. M., Essential Oils, Natural Flavor and Fragrance Materials , Allured Publishing Corporation, U.S.A (1981-1987)
96. Oberdieck, R., Analytik fluchtiger Aromastoffe aus Krautern und Gerwurzeln dargestellt an der Untersuchung von *Majoran*, *Fleischwirtschaft*, 63 (10), 1-4 (1983)
97. Taskinen, J., Composition of The Essential Oil of *Sweet Marjoram* Obtained by Distillation with Steam and by Extraction and Distillation with Alcohol Mixture, *Acta Chem. Scan. B* 28, 1121-1128 (1974)
98. Vernon, F., Richard, H., Sandret, F., Huille Essentielle de Marjolaine (*Majorana hortensis* Moench.) en Provenance d'Egypte, *Parfums Cosmetique Aromes*, 21, 85-88 (1978)
99. Rhyu, H.Y., Gas Chromatographic Characterization of *Oregano* and Selected Spices of The Labiatae Family, *J. Food Sci.*, 44, 1373-1378 (1976)
100. Oberdieck, R., Ein Beitrag zur kenntnis und Analytik von Majoran (*Majorana hortensis* Moench.) *Deutsch. Lebensmitt.-Rundschau*, 77, 63-74 (1981)
101. Brosche, T., Vostrowsky, O., Gemeinhardt, F., Asmus, U., Knobloch, K., Über die komponenten des Aetherischen Öls aus *Majorana hortensis* Moench., *Z. Naturforsch.*, 36, 23-29 (1981)
102. Nykanen, I., High Resolution Gas Chromatographic-Mass Spectrometric Determination of the Flavour Composition of *Marjoram* (*Origanum maiorana* L.) Cultivated in Finland, *Z. Lebensm. Unters Forsch.*, 182, 267-272 (1986)
103. Granger, R., Passet, J., Lamy, J., Sur les Essences Dites "de Marjolaine", *Rivista Ital.*, 57, 446-454 (1975)
104. Başer, K. H. C., Tümen, G., Sezik, E., The Essential Oil of *Origanum minutiflorum* O. Schwarz and P.H. Davis, *J. Essent. Oil Res.*, 3, 445-446 (Nov/Dec 1991)

105. Ögütveren, M., Erdemgil, F. Z. Kürkçüoğlu, M., Özek, T. Başer, K. H. C., *Origanum onites* L. Uçucu Yağının Bileşimi, 119-124, VIII. Kimya ve Kimya Mühendisliği Sempozyumu, İstanbul, Türkiye (1992)
106. Lawrence, B. M., *Essential Oils, Natural Flavor and Fragrance Materials*, Allured Publishing Corporation, U.S.A (1976-1977)
107. Başer, K.H.C., *Essential Oils of Turkish Labiatae*, *Advanced in Labiatae Science*, 1-2, London (1991)
108. Kokkini, S., Vokou, D., Karousou, R., *Essential Oil Yield of Lamiaceae Plants in Greece*, 11th International Congress of Essential Oils Fragrances and Flavours, 1-11, India (1989)
109. Perez, C., Anesini, C., *Inhibition of Pseudomonas aeruginosa by Argentinian Medicinal Plants*, *Fitoterapia*, 65 (2), 169-172 (1994)
110. Anesini, C., Perez, C., *Screening of Plants Used in Argentine Folk Medicine for Antimicrobial Activity*, *J. Ethnopharmacol.*, 39 (2), 119-128 (1993)
111. Van Den Broucke, C. O., Lemli, J. A., *Antispasmodic Activity of Origanum compactum*. Part 2: *Antagonistic Effect of Thymol and Carvacrol*, *Planta Med.*, 45, 188-190 (1982)
112. Economou, K. D., Oreopoulou, V., Thomopoulos, C. D., *Antioxidant Activity of Some Plant Extracts of The Family Labiatae*, *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 68 (2), 109-113 (1991)
113. Caldes, G., Prescott, B., King, JR., *A Potent Antileukemic Substance Present in Globularia alypum*, *Planta Med.*, 27 (1), 72-76 (1975)
114. Delaveau, P., Lallouette, P., Tessier, A. M., *Stimulation of The Phagocytic Activity of Reticuloendothelial System by Plant Drugs*, *Planta Med.*, 40, 49-54 (1980)
115. Konstantopoulou, I., Vassilopoulou, L., Mavragani-Tsipidou, P., Scouras, ZG., *Insecticidal Effects of Essential Oils. A Study of The Effects of Essential Oils Extracted from Eleven Greek Aromatic Plants on Drosophila auraria*, *Experientia*, 48 (6), 616-619, (1992)
116. Wagner, H., Horhammer, L., Frank, U., *Constituents of Medicinal Plants With Hormone and Antihormone Activity*, Part 3. *Lithospermic Acid, The Antihormone Active Principle from Lycopodium europaeus L. and Symphythum officinale L. (Beinwell)*, *Arzneim Forsch.*, 20, 705-713 (1970)
117. Herrmann JR, E. C., Kucera, L. S., *Antiviral Substances in Plants of The Mint Family (Labiatae). III. Peppermint (Mentha piperita) and Other Mint Plants*, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 124, 874- (1967)
118. Rockwell, P., Raw, I., *A Mutagenic Screening of Various Herbs, Spices, and Food Additives*, *Nutrition and Cancer*, 1, 10-15 (1979)
119. Schimmer, O, Kruger, A., Paulini, H., Haeferle, F., *An Evaluation of 55 Commercial Plant Extracts in The Ames Mutagenicity Test*, *Pharmazie*, 49 (6), 448-451 (1994)
120. Nataka, M., Kanazawa, K., Mizuno, M., Ueno, N., Kobayashi, T., Danno, G.I., Minamoto, S., *Herb Water-Extracts Markedly Suppress The Mutagenicity of TRP-P-2*, *Agric. Biol. Chem.*, 53 (5), 1423-1425 (1989)
121. Kiuchi, F., Nakamura, N., Miyashita, N., Nishizawa, S., Tsuda, Y., Kondo, K., *Nematocidal Activity of Some Antihelmintics, Traditional Medicines, and Spices by A New Assay Method Using Larvae of Toxocara canis*, *Shoyakugaku Zasshi*, 43 (4), 279-287 (1989)
122. Maruzzella, J. C., Balter, J., *The Action of Essential Oils on Phytopathogenic Fungi*, *Plant Dis. Rept.* 43, 1143-1147 (1959)
123. Ross, S. A., El-Keltawi, N. E., Megalla, S. E, *Antimicrobial Activity of Some Egyptian Aromatic Plants*, *Fitoterapia*, 51, 201-205 (1980)
124. Viollon, C., Chaumont, J. P., *Antifungal Properties of Essential Oils and Their Main Components Upon Cryptococcus neoformans*, *Mycopathol.*, 128 (3), 151-153 (1994)
125. Racz-Kotilla, E., Racz, G., Jozsa, I., *Activity of Some Species Belonging To Labiatae on The Central Nervous System of Mice*, *Note Botanice*, 14, 3-8 (1978)
126. Lamaison, J. L., Petitjean-Freytet, C., Duband, F., Carnat, A.P., *Rosmarinic Acid Content and Antioxidant Activity in French Lamiaceae*, *Fitoterapia*, 62 (2), 166-171 (1991)
127. Saito, Y., Kimura, Y., Sakamoto, T., *The Antioxidant Effects of Petroleum Ether Soluble and Insoluble Fractions from Spices*, *Eiyo To Shokuryo*, 29, 505-510 (1976)
128. Shimizu, S., Jareonkitmongkol, S., Kawashima, H., Akimoto, K., Yamada, H., *Inhibitory Effect of Curcumin on Fatty Acid Desaturation in Mortierella Alpina 1S-4 and Rat Liver Microsomes*, *Lipids*, 27 (7), 509-512 (1992)
129. El-Keltawi, N. E. M., Megalla, S. E., Ross, S. A., *Antimicrobial Activity of Some Egyptian Aromatic Plants*, *Herba Pol.*, 26 (4), 245-250 (1980)

130. Conner, D. E., Beuchat, L. R., Effect of Essential Oils from Plants on Growth of Food Spoilage Yeasts, *J. Food Sci.*, 49 (2), 429-434 (1984)
131. Lam, L. K. T., Zheng, B. L., Effects of Essential Oils on Glutathione S-Transferase Activity in Mice, *J. Agric. Food Chem.*, 39 (4), 660-662 (1991)
132. Dronberger, K., Lich, H., Screening for Antimicrobial and Presumed Cancerostatic Plant Metabolites, *Pharmazie*, 37 (3), 215-221 (1982)
133. Rios, J. L., Recio, M. C., Villar, A., Antimicrobial Activity of Selected Plants Employed in The Spanish Mediterranean Area, *J. Ethnopharmacol.*, 21 (2), 139-152 (1987)
134. Janssen, A. M., Chin, N. L. J., Scheffer, J. J. C., Baerheim-Svensden, A., Screening for Antimicrobial Activity of Some Essential Oils by The Agar Overlay Technique, *Pharmaceutisch Weekblad*, 8 (6), 289-292 (1986)
135. May, G., Willuhn, G., Antiviral Activity of Aqueous Extracts from Medicinal Plants in Tissue Cultures, *Arzneim. Forsch.*, 28 (1), 1-7 (1978)
136. Chang, R. S., Yeung, H. W., Inhibition of Growth of Human Immunodeficiency Virus in Vitro by Crude Extracts of Chinese Medicinal Herbs, *Antiviral Res.*, 9 (3), 163-175 (1988)
137. Koshimizu, K., Ohigashi, H., Tokuda, H., Kondo, A., Yamaguchi, K., Screening of Edible Plants Against Possible Anti-Tumor Promoting Activity, *Cancer Lett.*, 39 (3), 247-257 (1988)
138. Atal, C. K., Srivastava, J. B., Wali, B. K., Chakravarty, R. B., Dhawan, B. N., Rastogi, R. P., Screening of Indian Plants for Biological Activity. Part VIII., *Indian J. Experim. Biol.*, 16, 330-349 (1978)
139. Aynehchi, Y., Salehi Sormaghi, M. H., Shirudi, M., Souri, E., Screening of Iranian Plants for Antimicrobial Activity, *Acta Pharm. Suesica*, 19 (4), 303-308 (1982)
140. Hartzell, A., Wilcoxon, F., A Survey of Plant Products for Insecticidal Properties, *Contr. Boyce Thompson Inst.*, 12, 127-141 (1941)
141. Calderone, N. W., Shimanuki, H., Allen-Wardell, G., An In Vitro Evaluation of Botanical Compounds for The Control of The Honeybee Pathogens *Bacillus Larvae* and *Ascosphaera apis*, and The Secondary Invader *B. Alvei*, *J. Essent. Oil Res.*, 6 (3), 276-287 (1994)
142. Maruzzella, J. C., Scrandis, D., Scrandis, J. B., Grabon, G., Action of Odoriferous Organic Chemicals and Essential Oils on Wood-Destroying Fungi, *Plant Dis. Rept.*, 44, 789- (1960)
143. Chopra, C. L., Bhatia, M. C., Chopra, I. C., In Vitro Antibacterial Activity of Oils from Indian Medicinal Plants, *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 49, 780- (1960)
144. Koul, O., Tikku, K., Saxena, B. P., Ovarian Dysfunction and Morphogenetic Defects Induced by *Origanum vulgare* L. Oil in The Red Cotton Bugs, *Current Sci.*, 56 (19), 1025-1028 (1987)
145. Lamaison, J. L., Petitjean-Freytet, C., Carnat, A., Antioxidant Properties of Lamiaceae Medicinal Plants: Potential Sources of Rosmarinic Acid, *Pharm. Acta Helv.*, 66 (7), 185-188 (1991)
146. Yasukawa, K., Yamaguchi, A., Arita, J., Sakurai, S., Ikeda, A., Takido, M., Inhibitory Effect of Edible Plant Extracts on 12-o-Teuradecanoylphorbol-13-Acetate-Induced Ear Oedema in Mice, *Phytother. Res.*, 7 (2), 185-189 (1993)
147. Vekiyari, S. A., Oreopoulou, V., Tzia, C., Thomopoulos, C. D., *Oregano* Flavonoids of Lipid Antioxidants, *J. Amer. Oil Chem. Soc.*, 70 (5), 483-487 (1993)
148. Mascolo N., Autore, G., Capasso, F., Menghini, A., Fasulo, M. P, Biological Screening of Italian Medicinal Plants for Anti-Inflammatory Activity, *Phytother. Res.*, 1 (1), 28-31 (1987)
149. Kikuzaki, H., Nakatani, N., Structure of A New Antioxidative Phenolic Acid from *Oregano* (*Origanum vulgare* L.), *Agric. Biol. Chem.*, 53 (2), 519-524 (1989)
150. Kanazawa, K., Kawasaki, H., Samejima, K., Ashida, H., Danno, G. I., Specific Desmutagens (Antimutagens) in *Oregano* Against A Dietary Carcinogen, TRP-P-2, Are Galangin and Quercetin, *J. Agric. Food Chem.*, 43 (2), 404-409 (1995)
151. Abdul-Ghani, A. S., El-Lati, S. G., Sacaan, A. I., Sulciman, M. S., Amin, R. M., *Int. J. Crude Drug Res.*, 25 (1), 39-43 (1987)
152. Cingi, M. İ., Kırimer, N., Sarıkardaşoğlu, İ., Cingi, C., Başer, K. H. C., *Origanum onites* ve *Origanum minutiflorum* Uçucu Yağlarının Farmakolojik Etkileri, 9. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiriler, 10-15, Eskişehir, (16-19 Mayıs 1991),
153. Aydın, S., Öztürk, Y., Başer, K.H.C., Kekik (*Origanum onites* L.) Uçucu Yağının Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi, XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara (22-24 Mayıs 1996)

154. Aydın, S., Öztürk, Y., Başer, K.H.C., Kekik (*Origanum onites* L.) Yağ-altı-suyu' nun Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi, XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara (22-24 Mayıs 1996)
155. Aydın, S., Öztürk, Y., Başer, K.H.C., Kekik (*Origanum onites* L.) Yağ-altı-suyu' nun Koleretik Etkisi, XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara (22-24 Mayıs 1996)
156. Ruberto, G., Biondi, D., Meli, R., Piattelli, M., Volatile Flavour Components of Sicilian *Origanum onites* L., *Flav. Fragr. J.*, 8, 197-200 (1993)
157. Akgül, A., Bayrak, A., Constituents of Essential Oils From *Origanum* Species Growing Wild in Turkey, *Planta Med.* (1987)
158. Scheffer, J. J. C., Looman, A., Baerheim Svendsen, A., Şarer, E., The Essential Oils of Three *Origanum* Species Grown in Turkey, *Progr. Essent. Oil Res.*, 151-156 (1986)
159. Vokou, D., Kokkini, S., Bessiere, J. M., *Origanum onites* (Lamiaceae) in Greece; Distribution, Volatile Oil Yield and Composition, *Econ. Bot.*, 42 (3), 407-412 (1988)
160. Calzolari, I.C., Stancker, B., Marletta, G.P., Characterization of the Spice Essential Oil of *Origanum*, *Fac. Econ. Commer. Ist. Merceol* No. 28 19 pp (1966), CA 67: 36343 m
161. Başer, K.H.C., Özek, T., Tümen, G., Sezik, E., Ticari Önemi Olan Türk *Origanum* Türlerinin Uçucu Yağları, *TAB Bülteni*, 28-30, 10 (1994)
162. Kırimer, N., Başer, K.H.C., Tümen, G., Carvacrol Rich Plants in Turkey, 1st Uzbek-Turkish Symposium on the Chemistry of Natural Compounds, (5-7 October 1994), Tashkent, Uzbekistan
163. Indian Standard, Specification for Linalool, 1-6, IS: 5808-1970
164. Indian Standard, Specification for Linalool, Synthetic, 1-6, IS: 7695-1975
165. EOA Book of Standards and Specifications, Linalool Synthetic, No 226, Essential Oil Association of U.S.A., Inc., New York