

278907

T.C.

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ

Ziziphora taurica M. Bieb. subsp. taurica J. R. Edmondson
ÜZERİNDE FARMAKOGNOZİK ARAŞTIRMALAR

DOKTORA TEZİ

FARMAKOGNOZİ PROGRAMI

Eczacı

Gülendam TÜMEN

ANKARA - 1980



Ziziphora taurica M.Bieb. subsp. *taurica* J.R. Edmondson

Asistanlığa başlayışından bu yana değerli bilgilerinden istifade ettiğim ve tez çalışmamı programlayan, yöneten hocam Sayın Doç. Dr. Ekrem SEZİK'e, teşekkürü bir borç bilirim.

Araştırmamda kullandığımız kolonların Laboratuvarlarında hazırlanmasını sağlayan Leiden Üniversitesi Farmakognozi Kürsüsü direktörü Prof. Dr. B.A. SVENDSEN ve "Türkiye Florası" yayınlanmadan 7. cilde ait bilgileri gönderme nezaketinde bulunan Prof. Dr. P. H. DAVIS ve J. R. EDMONDSON'a teşekkür ederim.

Değerli çalışma arkadaşlarıma, başta Dr. Akın ÇUBUKÇU olmak üzere ve diğer Bilim dalı personeline, manevi desteğini esirgemeyen eşim Dr. Burhan TÜMEN'e ayrıca teşekkür ederim.

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No.

GİRİŞ VE AMAÇ	1
BOTANİK BÖLÜM	3
Labiatae Familyası	3
<i>Ziziphora</i> Cinsi	4
<i>Ziziphora taurica</i> M.Bieb	5
<i>Ziziphora taurica</i> M.Bieb subsp. <i>taurica</i> J.R. Edmondson....	5
Tanım	5
Habitat	11
İsimlendirme	11
Yayılışı	11
Anatomik Özellikler	13
Yaprak	13
Gövde	13
KİMYASAL BÖLÜM-TEORİK BİLGİLER	
Uçucu Yağlar	17
Genel	17
Miktar Tayini	18
Su Tayini	19
Fizikokimyasal Analizler	20
Spesifik Ağırlık	20
Spesifik Çevirme ve Refraksiyon İndeksi	21
Etanolde Çözünürlük	21
Asitlik İndeksi	22

Sabunlaşma ve Ester İndeksi	23
Asetil İndeksi	23
Total Alkol Tayini	24
Total Keton Tayini	25
Yapı Tayini	26
Genel	26
İnce Tabaka Kromatografisi	27
Kolon Kromatografisi	27
Gaz Kromatografisi	31
Diğerleri	33
Ziziphora Türleri Üzerindeki Kimyasal Çalışmalar	34
Uçucu Yağ	34
Flavonoitler	36
Kardiyotonik Heterozit	36
Diğerleri	38
Farmakolojik Etki	39
KİMYASAL BÖLÜM-PRATİK ÇALIŞMALAR	
MATERYAL	41
YÖNTEM	42
Miktar Tayini	43
Gravimetrik Yöntem	43
Volumetrik Yöntem	43
Su Tayini	44
Fizikokimyasal Analizler	44
Spesifik Ağırlık	44

Spesifik Çevirme ve Refraksiyon İndeksi	45
Etanolde Çözünürlük	46
Asitlik, Ester ve Sabunlaşma İndeksi	46
Asetil İndeksi	47
Total Alkol Tayini	48
Total Keton Tayini	49
Nötral Sülfid Yöntemi	50
Semikarbazit Yöntemi	50
İnce Tabaka Kromatografisi	51
Kolon Kromatografisi	51
Gaz-Sıvı Kromatografisi	54
Miktar Tayini	58
Pulegon	59
İzolasyon	59
Türevinin Hazırlanması	59
Uçucu Yağda Pulegon Miktar Tayini	60
BULGULAR	62
SONUÇ VE TARTIŞMA	86
ÖZET	94
SUMMARY	97
LİTERATÜR	100
FARMAKOPELER	114
İNDEKSLER	115

BOTANİK BÖLÜM

G İ R İ Ő V E A M A Ğ

Türkiye'de, 5 Ziziphora türü bulunmaktadır^a: *Z. clinopodioides*, *Z. capitata*, *Z. persica*, *Z. tenuior*, *Z. taurica* (*Z. taurica* subsp. *taurica*, *Z. taurica* subsp. *cleonioides*).

Bu türlerden *Z. clinopodioides*, *Z. tenuior* Rusya'da yetişmektedir ve uçucu yağı üzerinde araştırma yapılmıştır(30,43). *Z. capitata*, Anadolu'da yaygın olarak bulunan bir bitkidir. Fakat *Z. taurica* subsp. *taurica* ile yakın yerlerde bulunmasına rağmen herhangi bir şekilde kullanılmamaktadır. *Z. persica* ise İç ve Doğu Anadolu'da yetişmektedir, fakat yaygın değildir. Ayrıca ön araştırmalarımız bu bitkiyi halkın tanımadığını ve dolayısıyla herhangi bir gaye için kullanılmadığını ortaya çıkarmıştır.

Türkiye'de yetişen türlerden sadece *Z. taurica* subsp. *cleonioides* endemiktir ve çok dar bir yörede yetişmektedir (Manisa civarı). Buna mukabil diğer alttür (*Z. taurica* subsp. *taurica*) Anadolu'da çok yaygın olarak bulunur.

Bu tür, çok yaygın bulunmasının yanında Isparta, Denizli, Aydın yörelerinde "Nane ruhu" adı altında çay ve halk ilacı olarak kullanılır.

(a) *Flora of Turkey*, cilt 7, 1981'de yayınlanacak olan ve Doç. Dr. E. SEZİK ile Prof. Dr. P.H. DAVIS ve J.R. EDMONDSON arasındaki özel yazışmadan.

maktadır. Diğer taraftan bu alt tür üzerinde herhangi bir farmakognozik araştırma bulunmamaktadır. *Ziziphora* türlerinin taşıdıkları uçucu yağların yapısını aydınlatmak üzere son yıllarda Rusya(30,31,17) ve Afganistan(119)'da bazı araştırmalar yapılmıştır.

Ziziphora türlerinin bilhassa uçucu yağı üzerindeki araştırmaların artması, Anadolu'da *Z. taurica* subsp. *taurica*'nın halk ilacı olarak kullanılması ve üzerinde hiç bir çalışmanın bulunmaması, bizi bu konuda araştırma yapmaya yöneltti.

Bitkinin botanik, uçucu yağının fizikokimyasal ve kimyasal özellikleri; etken maddesinin tespiti ve yapısının aydınlatılması, bu araştırmanın gayesini meydana getirmiştir.

B O T A N İ K B Ö L Ü M

Labiatae Familyası

Bir veya çok yıllık, genellikle otsu, bazen çalimsı nadiren ağaç (*Hyptis spec.*) veya tırmanıcı bitkiler (*Scutellaria spec.*). Gövde dört köşeli, yapraklar basit veya parçalı, stipulasız; karşılıklı ve dekusat dizilişte. Damarlanma genellikle pennat.

Çiçek durumu çoğunlukla vertisillastrum, bazen panikula, kapitulum, korimbus veya simoz. Çiçekler hermafrodit, zigomorf, genellikle bilabiat. Kaliks kalıcı, gamosepal, 4-5 dişli, kampanulat, tubulat, bazen bilabiat. Bu durumda üst dudak 3, alt dudak 2 dişli. Korolla gamopetal, bilabiat, üst dudak 2, alt dudak 3 loblu, bazen üst dudak bulunmaz. 5 lobun hepsi alt dudakta birleşmiş. Stamenler korollaya bağlı, 4, didinam; bazen 2, nadiren 5. Bu durumda bir tanesi körelmiş. Ovaryum üst durumlu, 2 karPELLİ, 4 gözlü. Her göz tek ovüllü.

Stilus genellikle korollanın dışında, ginobazik, filiform, uçta bifit.

Meyva 4 nuksa ayrılan bir şizokarp, her nuks bir tohumlu.

Yeryüzünde yaklaşık 200 cins ve 3500 den fazla türü bulunur. Türkiye'de 38 cins ve 400'e yakın türü vardır (11,113).

Ziziphora L. Cinsi

Sinonimler: *Faldermannia* Trautv.

Ziziphora Dumort.(42)

Tanım

Bir veya iki senelik otsu bitkiler. Gövde genellikle dik ve yükselici, basit veya dallanmış. Yapraklar genellikle küçük, kenarları tam, lineardan linear-lanseolata kadar değişen şekillerde, damarlanma pennat. Çiçekler mor, pembe, nadiren beyaz renkte. Vertisillastrumlar, birbirine yakın, küme şeklinde veya mesafeli dizilmiş. Vertisillastrumlarda çiçekler spika veya çok sık bir rasemoz durumunda. Kaliks uzuntubulat, 9-13 damarlı, boyunda tüylü, belirgin olmayan bir şekilde bilabiat, uçta dişler meydana getirmiş. Korolla bilabiat, üst dudak tam veya emarginat, alt dudak 3 loblu; korolla tübünün hemen hemen tamamı kaliksin içinde. Stamenler 4, ikisi verimli. Verimli olanlar korollanın içinde veya taşınmış, serbest veya yan yüzlerden birleşmiş. Diğer iki stamen verimsiz, gelişmemiş veya yok. Stilus filiform. Anterler tek gözlü, apendikulat (11,39,113). 100-2000 m. civarına kadar olan yerlerde yetişir.

Dünyada şimdiye kadar 30 tür(42), Türkiye'de ise 5 tür ve 2 alt türünün bulunduğu tespit edilmiştir^a: *Z. clinopodioides*, *Z. capitata*, *Z. persica*, *Z. tenuior*, *Z. taurica* (*Z. taurica* subsp. *taurica*, *Z. taurica* subsp. *cleonioides*).

(a) Flora of Turkey, cilt 7, 1981 de yayınlanacak olan ve Doç.Dr. E.SEZİK ile Prof. Dr. P.H. DAVIS ve Dr. J.R. EDMONDSON arasındaki özel yazışmadan.

Ziziphora taurica M. Bieb.

Flora Orientalis'de *Z. taurica* M. Bieb.'in herhangi bir alttürü bulunmamaktadır(11). Diğer taraftan P.H. Davis 1952 yılında *Z. cleonioides* DC'ü *Z. taurica*'nın bir alttürü olarak kabul etmiştir: *Z. taurica* DC. subsp. *cleonioides* (Boiss) Davis(16). J.R. Edmonson'da *Z. taurica* M.Bieb.'i yeni bir isimlendirmeye tabi tutmuş ve 2 yeni alt tür ayırımı yapmıştır^a:
Z. taurica M. Bieb. subsp. *taurica* J.R. Edmondson, *Z. taurica* M.Bieb. subsp. *cleonioides* (Boiss) Davis.

Bu iki alt türün ayırımı aşağıdaki özelliklere dayanılarak yapılabilir:

- a₁- Bitki 35 cm ye kadar yükselir. Genellikle çok dallanmış; brakteler lanseolat, alt yüzde belirgin damarlı..... subsp. *cleonioides*
a₂- Bitki 15-30 cm yüksekliğinde, seyrek dallanmış; brakteler linear, damarlar alt yüzde belirgin değil subsp. *taurica*

Ziziphora. taurica M.Bieb. subsp. *taurica* J.R. Edmondson

Sinonim: *Z. abd-el-asisii* Hand.Mazz.

Tanım^a

Tek yıllık, 15-30 cm boyunda, gövde dik, yükselici, dört köşeli, basit veya genellikle tabandan itibaren seyrek dallanmış, tüylü; tüyler, tabanda çok seyrek, üst kısımlarda daha sık ve belirgin (Şekil-1).

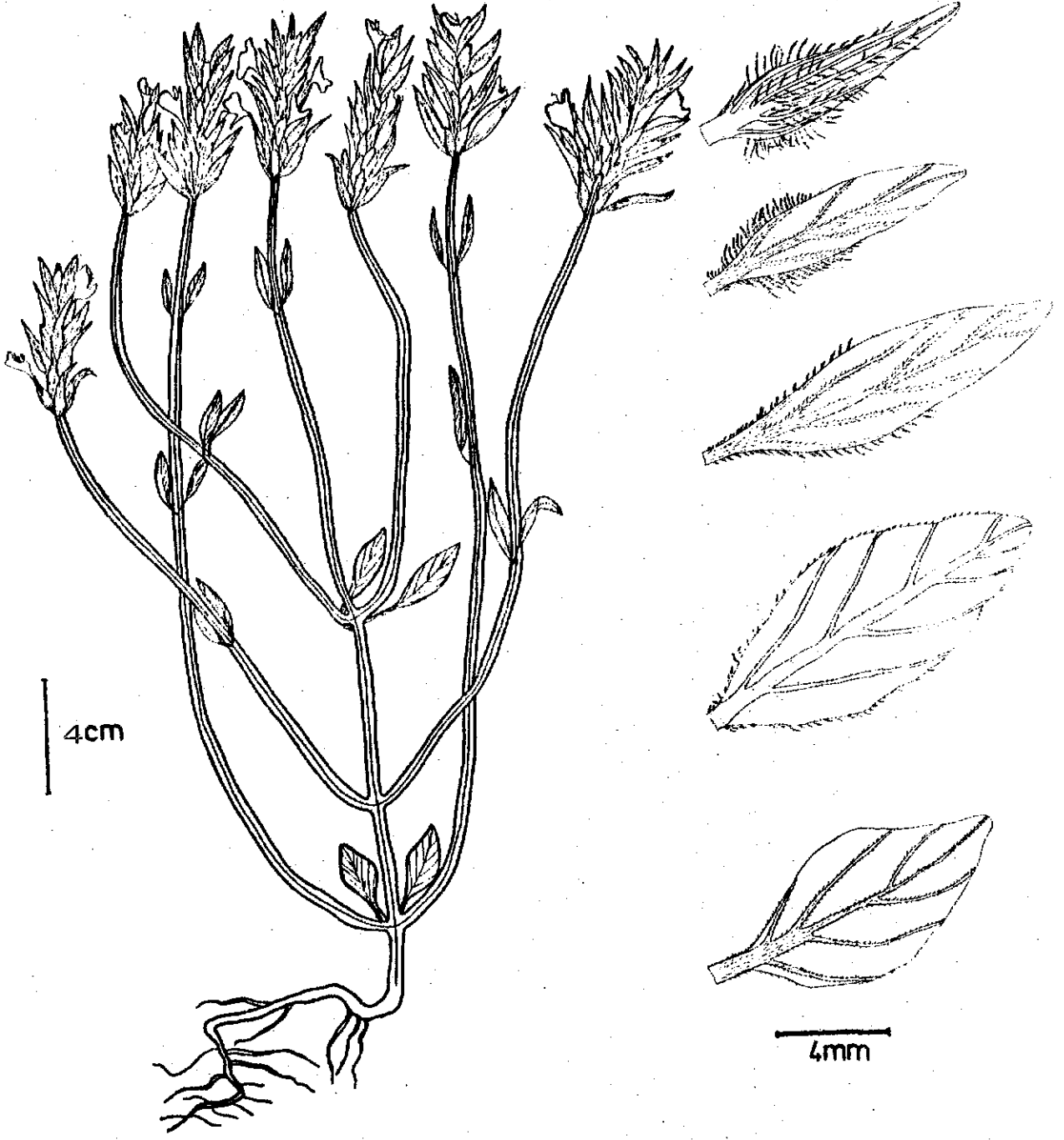


Şekil-1

Z. taurica subsp. *taurica*

Yapraklar, saplı, karşılıklı; dekusat. Taban yaprakları linear-ovat, linear, seyrek ve kısa tüylü 4-5 x 9-13 mm. Gövdenin orta kısmındaki yapraklar linear, linear-lanseolat 3-4 x 10-15 mm. Gövdenin üst kısmındaki yapraklar braketelere benzer, linear-lanseolat 2-3 x 11-15 mm, sık ve uzun tüylü. Tüylere üst yüzeyde daha sık, uzun ve geriye doğru kıvrılmış; iç yüzeyde çok seyrek, damarların etrafında toplanmış. Laminanın kenarı tam, damarlanma pennat, ucu subakut.

Yapraklar gövde üzerinde kademe kademe farklılaşır (Şekil-2).



Şekil-2

Z. taurica subsp. *taurica* - Bitki, Yapraklarının
Farklılaşması



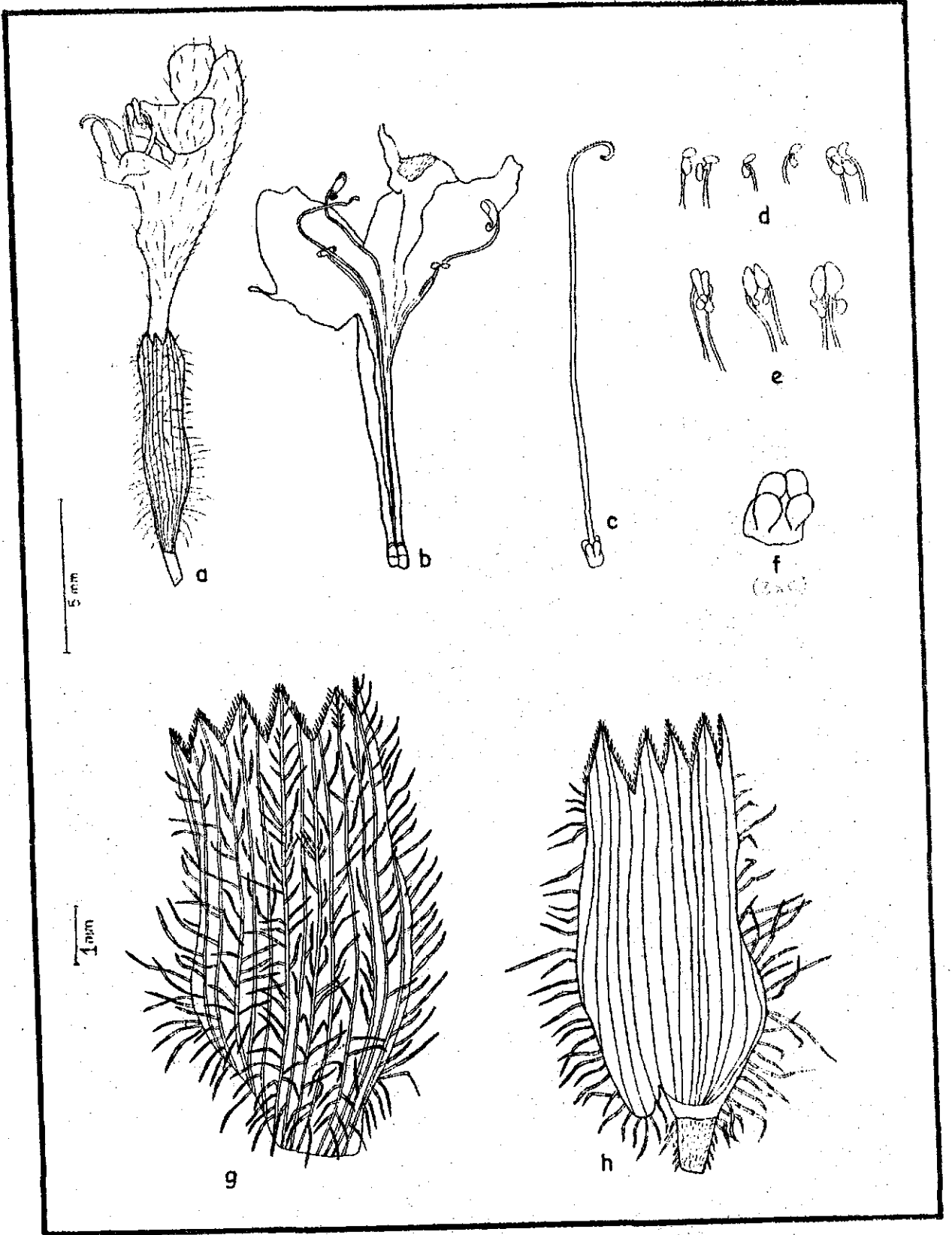
Şekil- 3

Z. taurica subsp. *taurica* - Çiçek durumu



Şekil-4

Z. taurica subsp. *taurica* - Çiçekler



Şekil - 5

Z. taurica subsp. *taurica*-Çiçek kısımları

(a) Çiçek, (b) Korolla İç Yüzey, (c) Ginekeum, (d) Verimsiz Stamenler
(e) Verimli Stamenler, (f) Ovaryum, (g) Kaliks Dış Yüzey, (h) Kaliks
iç yüzey.

Brakteler, sapsız, linear-lanseolat, 1-2 x 11-15 mm, tepesi akuminat, kenarı tam, yan damarlar orta damar kadar gelişmiş, iç yüzey tüysüz; üst yüzey sık tüylü, tüyler geriye doğru kıvrılmış.

Çiçek durumu vertisillastrum. Vertisillastrumlar seyrek, çiçek durumu uzamış, oblong, terminal bir spika (Şekil 2, 3).

Kaliks gamosepal, tubulat, 5 parçalı, parçaların uçları diş şeklinde, tabana doğru şişkin, aktinomorf, 7-10 mm, damarlanma belirgin, 13 damarlı. Dişlerin çevresi ve kaliks tübünün dış yüzeyi uzun örtü tüylü, iç yüzey hemen hemen tüysüz (Şekil -3,4,5).

Korolla, leylak veya mor renkli, seyrek tüylü, gamopetal, tubulat, kaliksin iki katı boyda, 14-20 mm, bilabiat; üst dudak dik, tam, ucu obtus; alt dudak yatık, 3 loblu (Şekil-3,4,5).



Şekil - 6

Z. taurica subsp. *taurica* - Habitat.

Stamenler korollanın iç yüzeyine bağlı, 4, didinam, ikisi verimli. Verimli stamenler, alt dudaktan taşmış. Anterler bazifiks, tek gözlü, apendikulat. Stilus filiform, korollanın dışına kadar uzamış, ginobazik. Ovaryum üst durumlu, 2 karpelli, 4 gözlü, her gözde bir ovüllü (Şekil 5). Plasentasyon bazal. Meyva şizokarp, her biri bir nukstan meydana gelmiş.

Habitat

Z. taurica subsp. *taurica*, step, kayalık bölgeler ve açık arazilerde, yumuşak topraklarda 2000 m.'ye kadar yetişir.

İsimplendirme

Z. taurica subsp. *taurica*, Muğla, Denizli, Isparta yörelerinde "Nane Ruhu" olarak isimlendirilmektedir.

Yayılış

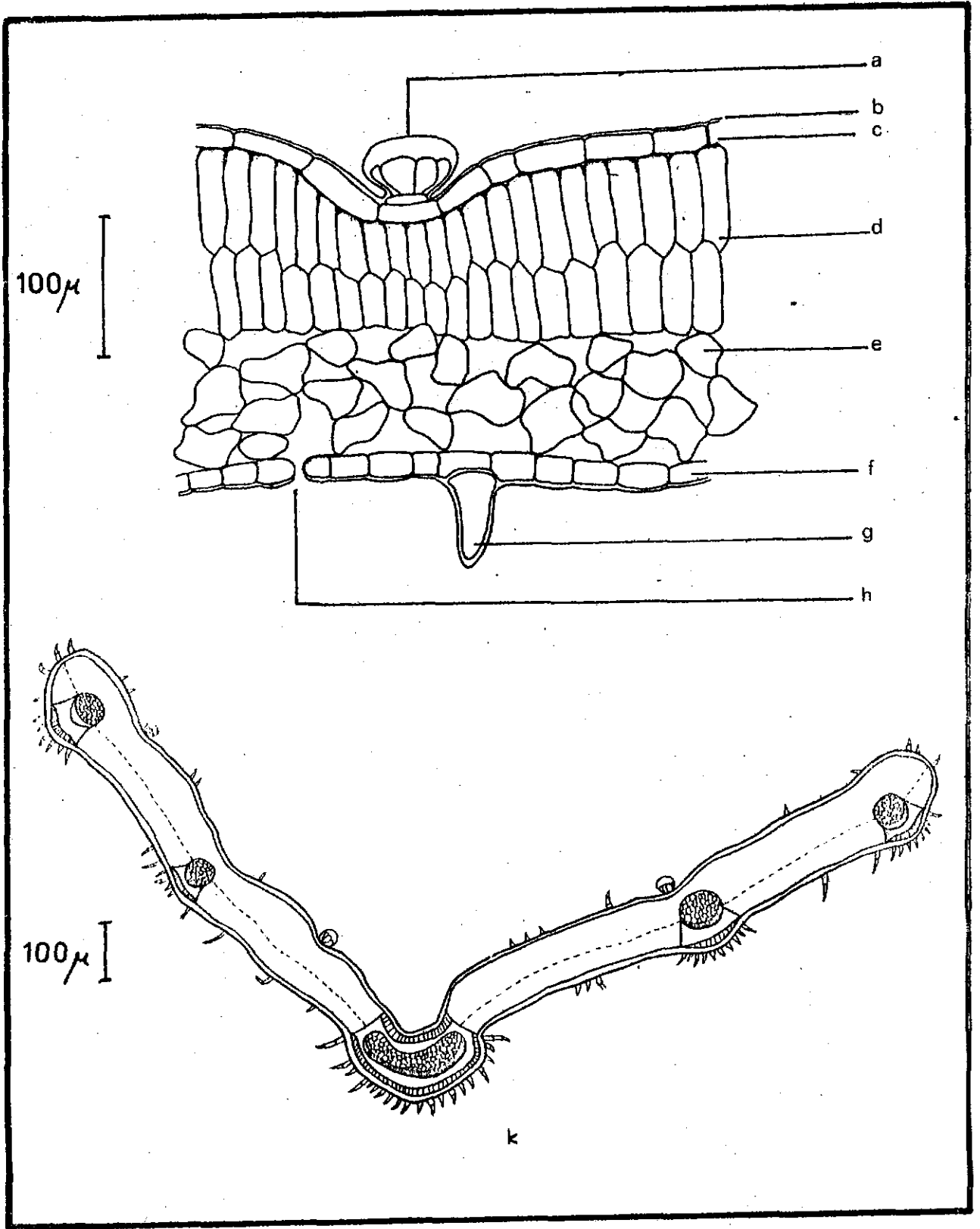
A3 Sakarya; Geyve civarı, 100 m, 1.7.1962, Davis ve Coode (D.36297!)
A4 Çankırı; Çankırı-Kalecik civarı, 4.6.1954, Davis (D.21448!) B3 Afyon;
13 km batısı, Gecek Kaplıcaları civarı, 1020 m, 10.6.1975, R. Çetlik (ANK.
3610!). Eskişehir; Türkmen Dağı, Yörük Hırka stepi, 850 m., 19.6.1976,
T. Ekim (ANK. 3026!); Sündikendağı, Mayıslar civarı, 300 m, 2.6.1971, T.
Ekim (ANK. 630!). B4 Ankara; Afyon yolu, Nasrettin Hoca benzin istasyonu,
19.5.1970, N. Tanker, T. Avcıgil (AEF 3001!). B5 Kayseri; Kayseri civarı,
27.5.1944, H. Bağda (ISTE 1376!); Develi, Tekir Yaylası yolu 9.7.1972,
E. Sézák, G. Sezik (HUEF 408!). Niğde; 1380 m., 15.6.1934, Balls ve Gourlay
(ANK. 1380!). B6 Malatya; Malatya civarı, 1150 m., 16.5.1935, Balls (ANK.
2290!). B7 Diyarbakır; Ergani, 1000 m., 20.6.1957, Davis ve Hedge (ANK.29035!).

C2 Denizli; Denizli-Afyon arası, Kaklık kasabası civarı, yol kenarı bodur orman altı, 20.5.1972, E.Sezik, A. Çubukçu (HUEF 313!);Kaklık kasabası, Dereköyü civarı, Köröğlü tepesi, 13.6.1979, G. Tümen (HUEF 1672!); Honaz'ın 4-5 km. kuzeydoğusu, 13.6.1973, E. Tuzlacı (ISTE 24. 924!); Honaz dağı, Honaz-Menteşarası, 16.5.1975, E. Tuzlacı (ISTE 24. 747!). Aydın; Horsunlu, Sakar alanı mevki, İğdecik köyü yolu, köy civarındaki tepeler, 30.5.1980, A. Çubukçu, A. Başaran (HUEF 1673!); C3 Isparta; Gölcük, Krater gölü kenarındaki yamaçlar, 26.6.1975, İ. Çalış (HUEF 973!); Gölcük, Yakaören köyüne 2 km. kala, yol kenarındaki dere yatakları, 17.6.1976, İ. Çalış, G. İnan (HUEF 1280!); Gölcük, 17.6.1976, İ. Çalış, G. İnan (HUEF 1209!). C4 Konya; Beyşehir, Fele-Karadağ, Kuyubaşı civarı, 14.6.1977, A. Çubukcu, E. Yeşilada (HUEF 1333!); Konya Beyşehir yolu, Beyşehir'e 58 km. kala, 3.6.1978, E. Yeşilada, H. Koçak (HUEF 1427!); Ereğli, Aydos Dağı, Deli Mahmutlu, Karasirt, yamaçta, 1600 m (HUB 620!). C6 Gaziantep; Nizip, 600 m., 14.5.1957, Davis ve Hedge (ANK 27901!). C8 Diyarbakır; Ergani, 5 km. Kuzeydoğusu, 1000 m., 2.6.1957, Davis ve Hedge (D. 29035!).

Anatomik Özellikler

Y a p r a k: Bifasyal, üst ve alt epiderma tek hücreli, ince bir kütikula ile örtülü. Üst epiderma hücreleri genellikle alt epidermadan büyük, kenarları daha az dalgalı, her iki epidermada örtü ve salgı tüyleri bulunur. Örtü tüyleri tek veya çok hücreli (Şekil-7,8). Labiatae tipi salgı tüyleri alt ve üst epidermada çukurlar içine yerleşmiş. Nadiren başı tek hücreli, kısa saplı salgı tüyleri (Şekil 7,8) bulunur. Stomalar, Labiatae tipi, alt epidermada sayı olarak daha fazla. Palizat parenkiması iki sıralı, kenarları hafif dalgalı. Sünger parenkiması, gevşek, hücreler arası boşlukları fazla, uzamış, değişik şekillerdeki hücrelerden meydana gelmiş, billur taşımaz (Şekil 7, 8).

G ö v d e : Dört köşeli, köşelerde gayri muntazam şekillerde kalınlaşmış, geniş kollenkima tabakası taşır. Tabanda içi boş, çöçek durumuna yakın kısımlarda dolu. Epiderma tek sıralı, dar uzun hücreli, üzeri kütikula ile örtülü; yer yer çok hücreli örtü tüyleri taşır. Epidermanın altında 3-5 sıralı kabuk parenkiması görülür. Endoderma tek sıralı izodiyametrik hücrelerden meydana gelmiş bir halka şeklinde, Perisikl, endodermanın altında, tek sıralı. Floem dar bir alan kaplar. Kambiyum hücreleri nadiren belirgin, genellikle ezilmiş. Sklerenkimatik doku arasında geniş ve belirgin bir ksilem, öze kadar iner. Odun boruları arasında yer yer selülozik çeperli ksilem parenkiması hücreleri bulunur. Öz kısmı, ince çeperli, yuvarlak, parenkimatik hücrelerden meydana gelmiştir (Şekil - 9).

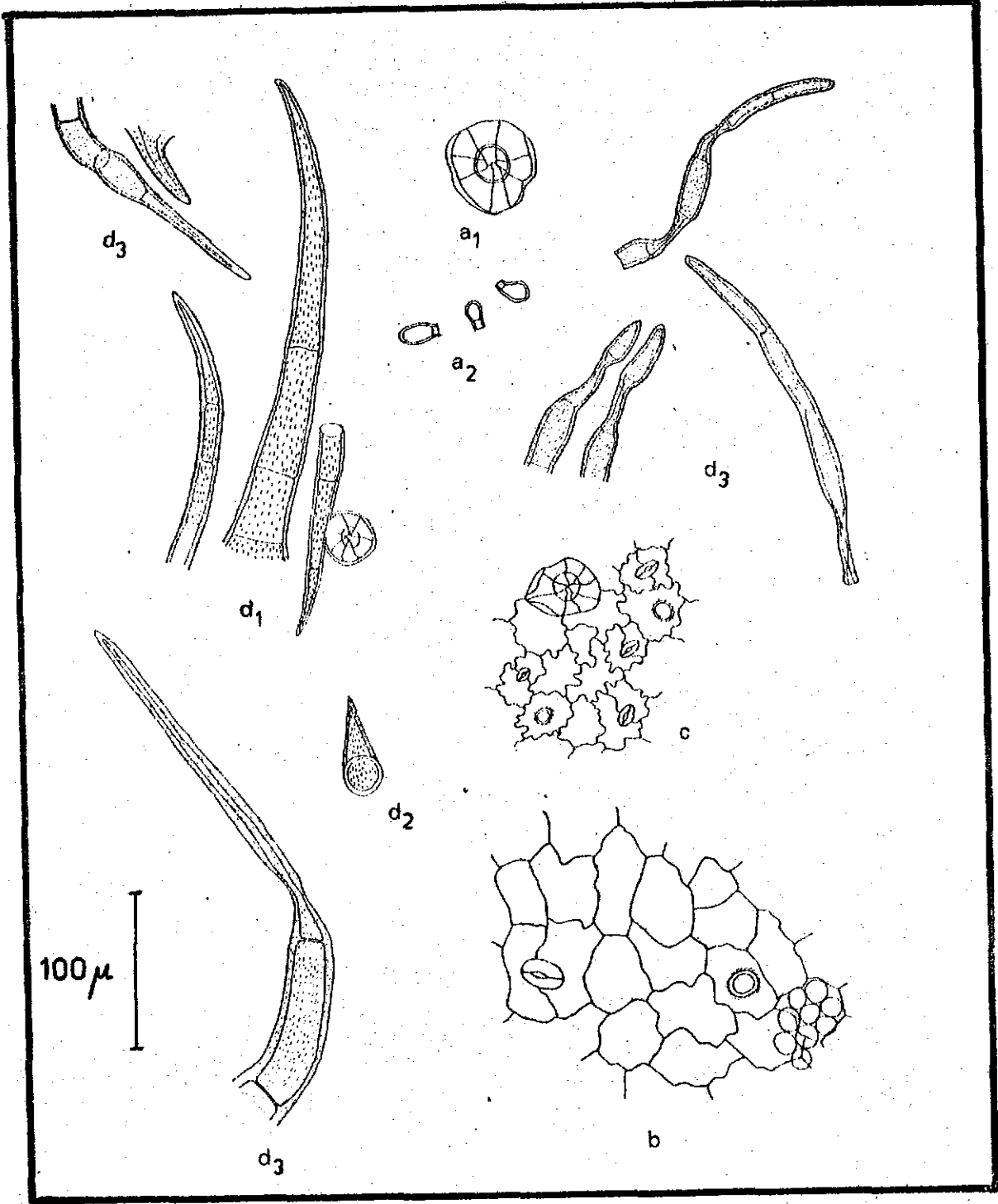


Şekil-7

Z. taurica subsp. *taurica* - Yaprak, Enine

Kesit

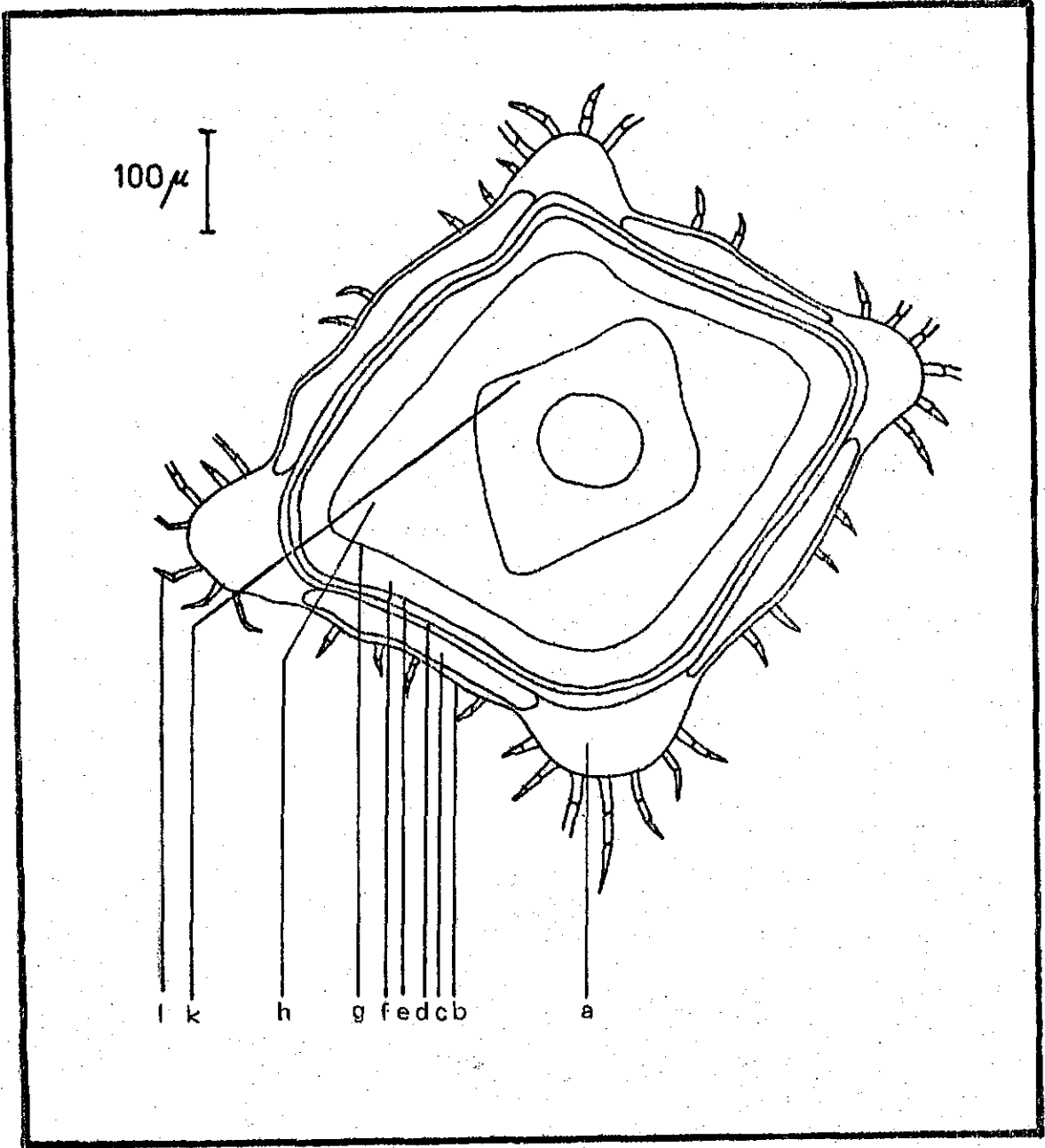
(a) Salgı Tüyü, (b) Kütikula, (c) Üst Epiderma, (d) Palizat Parenkiması, (e) Sünger Parenkiması, (f) Alt Epiderma, (g) Örtü Tüyü (h) Stoma, (k) Genel Görünüş.



Şekil-8

Z. taurica subsp. *taurica*-Yaprak Tozu

(a₁) Labiatae Tipi Salgı Tüyü, (a₂) Tek Başlı Salgı Tüyü, (b) Üst Epiderma, (c) Alt Epiderma, (d₁, d₃) Örtü Tüyü, (d₂) Diş Tüyü



Şekil-9

Z. taurica subsp. *taurica* Gövde, Enine Kesit

- (a) Köşe kollenkiması, (b) Epiderma, (c) Kabuk parenkiması, (d) Endoderma,
(e) Perisikl, (f) Floem, (g) Kambiyum, (h) Ksilem, (k) Öz parenkiması,
(l) Örtü Tüyü

K İ M Y A S A L B Ö L Ü M

T E O R İ K B İ L G İ L E R

K İ M Y A S A L B Ö L Ü M

T E O R İ K B İ L G İ L E R

Uçucu Yağlar

Genel

Genellikle su buharı ile sürüklenebilen, monoterpenler, aromatik yapıdaki maddeler ve bazı seskiterpenlerin, uçucu asitler, aldehitler ve hidrokarbonlarla yaptığı karışımlardır. Su buharı distilasyonunun yanında, sıkma, ekstraksiyon gibi yöntemlerle de elde edilirler. Elde edilmiş yöntemine göre kimyasal yapıda farklılaşma görülür.

Genellikle renksiz veya açık sarıdan yeşilimsi sarıya kadar olan renklerde dir. Suda pratik olarak çözünmez, karışmaz, su buharı ile sürüklenir ve organik solvanlarda çözünürler. Çeşitli solvanlardaki çözünürlükleri farklıdır. Spesifik ağırlıkları 0,8-1,3 arasında, genellikle birden küçüktür. Optikçe aktiftirler, polarizlenmiş ışığı belirli ölçüde sağa veya sola çevirirler. Kırılma indeksleri sabittir. Taşıdıkları asitlerden ve yapılarındaki maddelerin özelliklerinden dolayı hafif veya kuvvetli asidik özellik gösterirler.

Compositae, Graminae, Labiatae, Lauraceae, Myrtaceae, Pinaceae, Rutaceae ve *Umbelliferae* gibi familyalar uçucu yağ taşıyan bitkiler bakımından zengindir.

Uçucu yağlar, bitkilerin değişik organlarında (yaprak, çiçek, meyve, ...), değişik yerlerde (salgı tüyü, salgı hücresi, salgı cebi, salgı kanalı,...) bulunabilirler. Bitkilerdeki yayılışı, bitkinin familyasına, cins ve türüne bağlıdır.

Uçucu yağların, yapısında değişik yapıdaki monoterpenlerin yanında farklı yapıdaki bileşikler de bulunabilir: Alifatik alkoller, aldehytler, esterler, ketonlar, yağ asitleri, bazı antrakinonlar, basit fenoller, kumarinler, fenol ester ve eterleri, ftalitler, bazı azot ve sülfür bileşikleri, fenilpropan türevleri gibi...(88).

Bu kısımda yaptığımız araştırmada kullandığımız yöntemlerle ilgili teorik bilgilere daha çok yer verilmiştir. Bu bilgiler aşağıdaki başlıklar altında incelenecektir: Miktar tayini, su tayini, fizikokimyasal analizler, yapı tayini.

Miktar Tayini

Bitkilerdeki uçucu yağ miktarı gravimetrik veya volumetrik yöntemlerle tayin edilebilir.

Türk Kodeksi (1948) gravimetrik bir yöntemi kabul etmiştir. Türk Farmakopesi (1974) de ise droglarda, uçucu yağ miktarının nasıl tayin edileceği belirtilmemiştir. Farmakopelerin hemen hepsi droglardaki uçucu yağ miktarını benzer volumetrik yöntemler kullanarak tayin ederler (USP XIV, DAB 7, BP 1973, HELV VI, NF 1975, GALL IX, NORD 1963, Ph.HUNG. 1970, F.R.A. IX-A).

Bu yöntemlerde materyal, tadil edilmiş Clevenger cihazında su distilasyonuna tabi tutulur. Farmakopelerde genellikle soğutucuda, bazen toplama büretinde değişiklikler yapılmıştır. Aletin diğer kısımları birbirine benzemektedir (GALL IX, BP 1973, HELV VI, NORD 1963, Ph. HUNG. 1970, F.R.A. IX-A). Sadece bazı ölçülerde küçük farklılıklar bulunmaktadır. Amerikan ve Alman farmakopelerinin birbirinden farkı soğutucunun yerinin ve şeklinin değişik olmasındadır. Milli farmakopeler içinde uçucu yağ miktarının nasıl uygulanacağı belirtilmemiş, tek farmakope Türk Farmakopesidir.

Farmakopelerde gravimetrik uçucu yağ miktar tayini yöntemleri artık terk edilmiş ve volumetrik yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntem daha kısa zamana, az malzemeye ihtiyaç gösterir ve uygulanabilirliği fazladır.

Su Tayini

Su miktarı gravimetrik, volumetrik veya titrimetrik yöntemlerle yapılabilir. Titrimetrik yöntem (Karl-Fisher yöntemi) daha çok etken maddelerin taşıdığı su miktarını tayin için kullanılır. Gravimetrik yöntem 100-105°C de ısıtma, kurutucu taşıyan desikatörde kurutma, alçak basınçta desikatörde kurutma şeklinde değişik uygulamaları bulunan bir yöntemdir (USP XIX, BP 1973, DAB 7, IF 1957, NF 1975, Ph. HUNG. 1970, F.R.A. IX-A).

Droglar için genellikle 100-105°C de kurutma ve sabit vevne getirip tartma şeklindeki uygulama kullanılır. Su miktarı fazla olan ve uçucu yağ taşıyan droglar için en uygun yöntem ise volumetrik olanıdır. Farmakopeler genellikle yukarıda belirtilen yöntemlerin hepsini veya bir

kısmını zikretmişler, bazıları 105°C de uçucu olabilen maddeleri taşıyan droglar için volumetrik yöntemin uygun olduğunu belirtmişlerdir (NF 1975, USP XIX, F.R.A. XIX- A).

Türk Farmakopesi gravimetrik, volumetrik (azeotropik), titrimetrik yöntemleri belirtmiş ve bunlardan sadece titrimetrik yöntemin ayrıştırmasını vermiştir. Azeotropik yöntem için toluen ile distillendiğini, özel bir alet kullanıldığını, distilasyon sonucu ayrılan suyun hacminin okunup sonuca varıldığını belirtmiş; bu yöntemin uygulanması ile ilgili hiçbir ayrıntı vermemiştir.

Türk Kodeksinde (1948) bu tayinler hakkında genel bahislerde herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

Fiziko Kimyasal Analizler

Uçucu yağların fizikokimyasal özelliklerini tayin için en çok kullanılan fizikokimyasal değerler şunlardır: Spesifik ağırlık, optik çevirme, refraksiyon indeksi, etanolde çözünürlük, asit, ester ve sabunlaşma indeksi, total alkol tayini, değişik solvanlardaki çözünürlük ve solvanlarla karışabilme (26,32).

Farmakopelerde yukarıda belirtilen fizikokimyasal özelliklerin tespiti için birbirine benzer yöntemler bulunmaktadır. Bir uçucu yağın özelliklerini tespit için önemli olan fizikokimyasal değerlerle ilgili teorik bilgiler bu kısımda alt başlıklar halinde verilmiştir.

S p e s i f i k A ğ ı r l ı k : Uçucu yağların spesifik ağırlığı genellikle değişik hacimde piknometreler kullanılarak yapılmaktadır (USP XIX, DAB 7, GALL IX, IF 1978, Ph. HUNG. 1970, F.R.A. IX-A), Uçucu yağ

miktarının az olması halinde Sprengel ve Ostwald tüpleri de iyi neticeler vermektedir (32). Az miktardaki uçucu yağın spesifik ağırlığının tayininde özel pipetlerden de (FURTER Pipeti) yararlanılmaktadır(102). Türk Farmakopesinde ve Türk Kodeksinde uçucu yağların spesifik ağırlığını tayin için özel bir yöntem belirtilmemiştir.

S p e s i f i k Ç e v i r m e v e R e f r a k s i y o n

İ n d e k s i : Spesifik çevirme ve refraksiyon indeksini tayini bütün farmakopelerde aynı şekilde yapılmaktadır. TK (1948) de spesifik çevirme (İzafi tedevür) hakkında kayıt bulunmakta ve monografilerde uçucu yağlar için değerler verilmektedir. Buna mukabil refraksiyon indeksi ile ilgili herhangi bir bilgi verilmemekte ve monografilerde indeks değerleri kayıtlı bulunmamaktadır. Türk Farmakopesi (1974) de spesifik çevirme ve refraksiyon indeksinin tayini için diğer farmakopelere uyan fakat çok kısa bir bilgi verilmiştir. Farmakopede kayıtlı iki uçucu yağın (O. Anisi, Etherolum Chenopodii) monografilerinde her iki değer de verilmiştir.

E t a n o l d e Ç ö z ü n ü r l ü k : Uçucu yağların kalitesini tayin için kullanılan önemli değerlerden biri de uçucu yağın 70°lik etanoldeki çözünürlüğüdür (GALL IX, USP XIX, DAB 7, Ph. HUNG. 1970, F.R.A. IX-A). Değerin tayini için 70°lik etanolün 1 ml uçucu yağı çözen en az miktarı tespit edilip, 10 ml ye tamamlanır. Uçucu yağın 10 ml 70°lik etanolde çözünmediği hallerde, 20 ml lik kapaklı bir mezür (eprüvet) ile deney aynı şekilde yapılır(32). 70°lik etanolde sonuç alınmadığı zaman etanolün derecesi yükseltilerek deney tekrarlanır.

A s i t l i k İ n d e k s i : Asitlik indeksi, 1 g yağdaki serbest asitleri nötrale etmek için sarfedilen potasyum hidroksitin mg cinsinden değeridir. TK (1948) ve TF (1974) de bu iki indeksin adı ve tayini ile ilgili bilgiler son derece karışık bir durumdadır.^a TK (1948) de asitlik indeksi yukarıdaki tarife uymaktadır. TF(1974) de ise bu tarif için "asitlik derecesi" terimi kullanılmıştır. Diğer taraftan TK(1948)' de asitlik derecesi (asitlik sayısı): 100 g yağdaki serbest asitleri nötrale etmek için gerekli 0,1 N potasyum hidroksit çözeltisinin ml cinsinden miktarı olarak belirtilmiştir. Görüldüğü gibi "asitlik derecesi" terimi TK (1948) ve TF (1974) de birbiri ile karışmış haldedir. Bu yüzden çalışmamızda "Asitlik indeksi" terimi başlangıçta yaptığımız tarifte belirtilen manada kullanılmıştır.

Farmakopelerde asitlik indeksinin tayininde 1-10 g numune, fenolftalein endikatörü ve genellikle potasyum hidroksitin su veya alkoldeki 0,1 N lik çözeltisi kullanılır. Bazı farmakopelerde (DAB 7, USP XIX, Rh. HUNG. 1970) potasyum hidroksit yerine sodyum hidroksit kullanılmıştır.

Asitlik indeksinin az miktarda uçucu yağ kullanılarak yapılması pekçok araştırmacı tarafından (99,100,102) tercih edilen bir yoldur. Bu yöntemin farmakopelerden tek farkı, az miktarda uçucu yağ kullanılması ve daha hassas çalışılmasıdır.

(a) TF(1974) de asitlik derecesinin (Asitlik indeksi) tayininde 0,1 N potasyum hidroksit kullanılmış fakat sonucun hesabı için verilen formülde sodyum hidroksit kullanıldığı belirtilmiştir. Bu da metinde tercüme hatası olduğunu göstermektedir.

S a b u n l a ŝ m a v e E s t e r İ n d e k s i : Ester indeksi, 1 g yağda bulunan esterlerin sabunlaşması; sabunlaşma indeksi ise hem esterlerin, hem de serbest asitlerin nötrale edilmesi için gerekli potasyum hidroksitin mg cinsinden değeridir.

Tariflerinden de anlaşılacağı gibi, asitlik indeksi ile ester indeksinin toplanması sabunlaşma indeksini veya sabunlaşma indeksinden ester indeksinin çıkarılması asitlik indeksini vermektedir.

Farmakopelerde genellikle sabunlaşma ve asitlik indeksleri tayin edilir, ester indeksi bu değerlerden hesaplanır. Farmakopelerde sabunlaşma indeksinin tayini için kullanılan yöntemler büyük bir benzerlik göstermektedir. Genellikle sabunlaşma indeksinin tayininde 1-2 g yağ, fenolftalein endikatörü, sabunlaşmayı sağlamak için 0,5 N potasyum hidroksitin alkoldeki çözeltisi ve geri titrasyon için 0,5 N hidroklorik asit kullanılır. Sadece Fransız Farmakopesi geri titrasyonda 0,5 N sülfürik asit kullanmıştır. Az miktarda uçucu yağ ile hem asitlik, hem sabunlaşma indeksini hesaplamak için, asitlik indeksinden sonra ester indeksi tayin edilir (99,100,102), bulunan değerler toplanıp sabunlaşma indeksi hesaplanır.

A s e t i l İ n d e k s i : 1 g uçucu yağ asetillendiğinde hidroksil gruplarını esterleştiren asetik asite tekabül eden potasyum hidroksitin mg cinsinden değeridir.

TK(1948) ve TF(1974) de bu işlemin nasıl yapılacağı hakkında herhangi bir kayıt bulunmamaktadır. Asetil indeksi yerine bazı farmakopelerde (DAB 7, GALL IX, Ph. HUNG 1970) "hidroksil değeri" terimi kullanılmaktadır. Bu değer tayini için genellikle önce bir asetilleme, ardından

dan meydana gelen esterlerin sabunlaştırılması işlemi yapılır. Farmakopelerde asetilleme işlemi için 1-10 g numune kullanılmaktadır. Asetilleme için yaasetik asit anhidriti (DAB 7, BP 1973, F.R.A. IX-A) ya da (asetik asit anhidriti + sodyum asetat) karışımları (GALL IX, Ph. HUNG. 1970) kullanılmaktadır. Az miktarda uçucu yağ ile çalışıldığında asetilleme piridinli vasatta asetik asit anhidriti ile yapılır, sabunlaşma işleminde ise 0,1 N alkollü potasyum hidroksit çözeltisi kullanılır (HELV VI, 102). Piridinli vasatta yapılan asetilleme işleminde tersiyer alkoller asetillenmemektedir (GALL IX, 64). Bu mahzuru giderici bir yöntem P. Mesnard, M. Bertucat tarafından geliştirilmiştir(64). Bu yöntemde, asetilleme dioksanlı vasatta asetik asit anhidriti ve fosforik asit karışımı ile yapılır. Bu yöntemin diğerlerinden önemli bir farkı da asetillemenin oda ısısında, 24 saat bekletme ile yapılmasıdır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda da bu yöntem tercih edilerek kullanılmaktadır(99,100).

Total Alkol Tayini

Farmakopelerde, uçucu yağlarda bulunan serbest veya esterleşmiş alkollerin miktarının tayini genellikle asetilleme ile yapılır, sonuçlar uçucu yağın etken maddesi üzerinden hesaplanır.

TK (1948) de Nane yağındaki total alkollerin tayini de bu yöntem ile yapılmış ve sonuç mentol üzerinden hesaplanmıştır. TF(1974) de total alkol tayini ile ilgili hiçbir kayıt bulunmamaktadır. Diğer farmakopelerde takip edilen yol hemen hemen aynıdır: Önce asetilleme, asetillenmiş uçucu yağın ayrılması ve sabunlaştırılması, sabunlaştırmada kullanılan potasyum hidroksitin aşırısının hidroklorik asit ile geri titre edilmesi, boş tecrübe yapılması ve sonucun hesaplanması. Farmakopeler arasındaki değişiklikler, genellikle asetilleme karışımlarında ve düzeltme faktörlerindeki küçük farklılıklardan ibarettir.

Total Keton Tayini

Uçucu yağlardaki keton ve aldehitler, bisülfit, nötral sülfid, fenilhidrazin, hidroksilamin hidroklorür yöntemleri ile tayin edilebilir (32).

Farmakopelerde keton taşıyan uçucu yağlar için çoğunlukla nötral sülfid yöntemi kullanılmıştır (USP XII, Ph. HUNG. 1970). Alman ve İngiliz Farmakopeleri bu tayini hidroksilamin hidroklorür yöntemi ile yapmaktadır (DAB 7, BP 1973). TK (1948) ve TF (1974) de total keton tayini ile ilgili hiçbir kayıt bulunmamaktadır.

Nötral sülfid yönteminde Kasya (Cassia) balonu kullanılır. Yöntem sülfid iyonunun karbonil grubu ile reaksiyona girmesi, açığa çıkan sodyum hidroksitin genellikle asetik asitin % 50 lik çözeltisi ile nötraliye edilmesi esasına dayanır. Reaksiyonun bitiminde kalan uçucu yağın ml cinsinden miktarından total keton miktarı h/h cinsinden hesaplanır (USP XII, Ph. HUNG. 1970, 32).

Ketonların semikarbazit hidroklorür ile yaptıkları katım bileşiminin gravimetrik olarak tayini uçucu yağlarda total keton miktar tayini için kullanılmaktadır (27, 99).

Uçucu yağlarda bulunan değişik yapıdaki ketonların ayrı ayrı tayini için kolorimetrik yöntemler de geliştirilmiştir (32, 62, 97, 98, 112). Bu yöntemlerde de genellikle değişik katım reaksiyonları uygulanmaktadır. Pulegon için geliştirilmiş özel bir yöntem, 3, 5-Dinitrobenzoik asit ile alkali ortamda meydana gelen rengin 537,5 nm dalga boyunda ölçülmesine dayanır(109).

Yapı Tayini

Genel

Uçucu yağlar 5-20 arasında temel madde, bunun yanında çok sayıda eser veya düşük miktarlardaki maddeleri karışım halinde taşırlar.

Uçucu yağların terki bindeki maddelerin kimyasal yapısının birbirine yakın olması, analizlerini güçleştirmiş ve terkiplerinin klasik yöntemlerle aydınlatılması için yapılan araştırmalar uzun yıllara mal olmuştur. Hatta bazı önemli uçucu yağların yapıları tam olarak aydınlatılamamıştır. Kromatografinin gelişmesi ve değişik yapıdaki maddelere tatbiki, uçucu yağların analiz yöntemlerini de etkilemiştir. Değişik kromatografik yöntemler (Kağıt, ince tabaka, kolon, gaz-sıvı ...) uçucu yağlar için kullanılmıştır. Halen bu yöntemlerden en çok kullanılanı gaz-sıvı kromatografisidir (13,80,81). Gaz-sıvı kromatografisinin gelişmesi uçucu yağların kimyasal yapılarının hızla aydınlatılmasını sağlamıştır.

Son yıllarda bu yöntemlerin kullanılmasıyla, uçucu yağlar konusundaki araştırma teknikleri büyük ölçüde değişmiştir. Gaz-sıvı kromatografisinin diğer modern yöntemlerle (IR, Kütle, NMR, ...) beraber kullanılması, uçucu yağların kimyasal yapılarının ayrıntılı bir şekilde ortaya çıkarılmasını sağlamaktadır. Uçucu yağlar hakkında son yıllarda klasik yöntemlerin yerini alacak bilgileri taşıyan geniş ve ayrıntılı araştırmalar yayınlanmıştır (6,29,40,53,55,69,70,80,81,92,94).

Uçucu yağların yapı analizlerinde kullanılan yöntemler ince tabaka, kolon, gaz-sıvı kromatografisi ve diğerleri başlıkları altında kısaca ve konumuzla ilgisi oranında incelenecektir.

İnce Tabaka Kromatografisi

Silikajel, uçucu yağların ince tabaka kromatografisi yöntemi ile analizinde en iyi ve en çok kullanılan bir adsorbandır (37,52,96). Diğer adsorbanlar nadiren kullanılmaktadır. Bu sebepten sadece silikajel kullanılarak yapılan kromatografik ayrımlarla ilgili bilgiler (Tablo-1) de gösterilmiştir.

İnce tabaka kromatografisinde uçucu yağlar ve yapısındaki maddelerin (özellikle monoterpenlerin) belirlenmesi için değişik revelatörler kullanılmaktadır. Bunlardan en çok kullanılanları (Tablo-2) de gösterilmiştir (37,41,52,119).

Kolon Kromatografisi

Uçucu yağların kolon kromatografisi ile fraksiyonlanması ve böylece yapısında bulunan maddelerin analizi çok kullanılan bir yöntem değildir. Uçucu yağların terkipteki maddelerin kimyasal yapılarının benzerliği bu yöntemin geniş bir şekilde kullanılmasını engellemiştir. Bu yöntem daha çok uçucu yağları fraksiyonladıktan sonra GSK'sine tatbik için kullanılmıştır (9,25,60,85,86). Uçucu yağ, kolon kromatografisi yardımı ile monoterpen hidrokarbonlar (MTHK) ve oksijen taşıyan monoterpen (OTMT) fraksiyonlarına ayrılır. Bu işlem sırasında alınan fraksiyonlarda uçucu yağa nazaran daha az sayıda madde bulunur. Böylece hem MTHK ve OTMT'ler birbirinden ayrılmış, hem de bu gruptaki maddeleri daha az sayıda taşıyan fraksiyonlar elde edilmiş olur. Bu şekilde, uçucu yağ olduğu gibi gaz-sıvı kromatografisine (GSK), tatbik edildiğinde

Silikajel	Solvan sistemi	Oran	Lit.
			37,96
G	Benzen		
G	Benzen : Kloroform	(1:1)	37
G	Benzen : n-Heptan	(50:50)	96
G	Benzen : Etilasetat	(98:2)	37
G	Benzen : Etilasetat	(95:5)	8,24,37,119
G	Benzen : Etilasetat	(90:10)	35
G	Benzen : Aseton	(95:5)	114
G	n-Hekzan		
G	n-Hekzan : Etilasetat	(95:5)	66,74,114,35,96
G	n-Hekzan : Etilasetat	(85:15)	44,66,114,35
HF 254	n-Hekzan : Dimetileter	(49:1)	116
G	Sikloheksan : Aseton	(95:5)	119
G	Sikloheksan : Metiletilketon	(95:5)	96
G	Petroleteri : Aseton	(95:15)	119
G	Metilendiklorit : Isopropileter	(97:3)	96
G	Diklorometan : Etilasetat	(98:2)	24
G	Dikloroetilen : Kloroform	(75:25)	96
G	Kloroform : Etilasetat	(90:10)	66
			61
G+AgNO ₃	Benzen		
G	Benzen : Etilasetat : Asetik asit	(90:5:5)	114
G	Benzen : Etilasetat	(80:20)	114
G	Hekzan : Benzen	(1:1)	2
G+parafin	Aseton : Su	(65:25)	2

Tablo - 1

Uçucu Yağlar - İTK'de Kullanılan Solvan Sistemleri

Revelatör	Bileşimi	Isı (°C)	Süre (dk)	Renk
Anisaldehit	1 ml/d.H ₂ SO ₄ 0.5 ml anisal- dehit 50 ml Asetik asit	100-105	15	Terpenin yapısına bağlı o- larak mor, mavi, kırmızı gri veya yeşil
Antimon (III) klorür	Kloroformdaki %25'lik çözel- -tisi	100	10	"
Antimon (V) klorür	"	120	10	"
Difenil pikril hidrazil	Kloroformdaki %0.6'lik çö- zeltisi	110	5-10	Mor zeminde sarı
2,4-Dinitro- fenil hidra- zin	2NHCl'de %0,4 lük çözeltisi	-	-	Doymuş ketonlar mavi Doymuş aldehitler zeytin yeşili
Flouressein	1) Sudaki %0.4, lük çözeltisi - 2) Brom buharı	-	-	Etilenik çift bağlı bileşik- ler pembe zeminde sarı
Fosfomolib- dik asit	Etanoldeki %5' lik çözeltisi	120	10	mavi
Monohidra- zin Sülfat	1) 90 ml doymuş sulu monohidra- zin sülfat 2) 10 ml 4NHCl 3) NH ₃ buharı	-	-	Terpen aldehit ve ketonlar, UV 366'da sarı
Gibbs reak- tifi	1) 2,6-Dibromo- kinonkloroimi- din metanolde- deki %0.4'lük çözeltisi 2) %10 Na ₂ CO ₃ veya %25 NH ₄ OH	-	-	Timol ve Karvakrol koyu mavi
Gümüş nit- rat	Sudaki doymuş çözeltisi + Aseton	-	-	Fenoller açık pembeden koyu yeşile
Potasyum per- manganat	%0,05'lik sulu çözeltisi	-	hemen	Doymamış bileşikler sarı
Derişik sül- fürik asit	-	110	15	Değişik renkler
Vanilin-Sül- fürik asit	1g vanilin 100ml dH ₂ SO ₄	120	10	Değişik renkler
Ultraviöle 366	-	-	-	Alkoller kırmızı ve tonları Asetatlar sarı ve tonları

Tablo - 2

Uçucu Yağlar-İTK'da Kullanılan Revelatörler

ADSORBAN	Madde Grubu		LİT.
	MTHK	OTMT	
Alüminyum oksit	Petrol eteri	Benzen, eter, metanol	73
Florisil	Pentan	%20'li Dietileterli Pentan, Dietileter	68
Silisik asit	Hekzan	Propilklorür, Dietileter	70
Silisik asit	Petrol eteri	Metilen klorid, metanol	79
Silisik asit, PEG 4000	Hekzan	Aseton	40
Silisik asit, PEG	Petrol eteri	Metanol	83,7
Silisik asit, Carbowax 20M	Hekzan	Metanol	82
Silisik asit, Carbowax 20M	Petrol eteri (40°-60°)	Kloroform, Metanol	78
Aktive edil. Silisik asit	Petrol eteri (30°-60°)	Metanol, Eter	15
Silikajel	Benzen	Benzen + Etilasetat, Metanol	76,85
Silikajel H	Hekzan	Petrol eteri + eter	9
Aktive edilmemiş Silikajel, PEG 20M	n-Pentan	Benzen	54
Silisik asit	Hekzan	Etilasetat	51
Silikajel	n-Pentan	Etilasetat	99,100,101, 45
Silikajel	Petroleter (30°-50°)	Petrol eteri + %1,2,5 dietileter, Benzen, Dietileter	44
Silikajel : Kie- selgur (4:1)	Petrol eteri	Benzen, kloroform, etilasetat	25
Silikajel, Emulphoro	Pentan	Propilklorür, Metanol	60
Silikajel	Hekzan	Hekzan + Etilasetat, Etilasetat, Metanol	14
Silikajel	n-Pentan	n-Pentan + % 2,5, 5, 10,15,25,50 Dietil- eter, dietileter	46,86,87, 89,90,91, 92,93,94

Tablo - 3

Uçucu Yağlar-Kolon Kromatografisi ile Fraksiyonlanması
(Solvanlar elüsyonda kullanılış sırasına göre yazılmıştır)

birbiri ile girişim yapabilecek MTHK ile OTMT ayrı fraksiyonlara alınır, ayrıca bu grupta bulunan maddeler de birkaç maddeden meydana gelen karışımlar halinde elde edilmiş olur. Bu husus GSK'de ayrılamayan maddelerin daha kolay ayrılmasını ve kolondan elüsyonda kullandığımız solvana göre, maddenin genel grubunu tespit etmemize yarar (91,94). Bu gayeyi gerçekleştirmek için silisik asit, silisik asidin muhtelif maddelerle karışımı, silikajel, silikajelin muhtelif maddelerle karışımı, alüminyum oksit ve florisil adsorban olarak kullanılmıştır. Uygun ayırımı sağlamak için nadiren tek, genellikle değişik organik solvanlar ardarda elüsyon için kullanılmıştır. Bu yöntem kullanılarak yapılan çalışmaların en önemlileri (Tablo-3)'de gösterilmiştir.

Gaz Kromatografisi

Gaz-sıvı kromatografisi uçucu yağların yapılarının analizinde en çok kullanılan yöntemdir. Daha iyi ayırımlar sağlanabilmesi için değişik sıvı faz ve katı destekler; değişik çap, uzunluk ve yapıdaki kolonlar denenmiştir. Ayrıca ısı, akış hızı v.b. özelliklerin değiştirilmesi ile daha iyi ayırımlar sağlanmaya çalışılmıştır. Son yıllarda MTHK ve OTMT'ları taşıyan fraksiyonların yapılarının tayini için stabil sistemler geliştirilmiş ve değişik yapıdaki uçucu yağlar için başarı ile kullanılmıştır (5,29,46,55,69,70,80,81,86,89).

Araştırmamızla ilgili konularda iyi ayırımlar sağlayan sistemler (Tablo-4)'de gösterilmiştir.

Katı Destek	Sıvı faz	Kolon tipi	Kolon Uzunluğu	Kolon ısısı(°C)	Lit.
Chromosorb W-AW (60-80 mesh)	β, β' ODPN (%10)	Bakır	800x0,15	30	101
	PEG 20M (%10)	Bakır	800x0,15	140	
	Carbowax (%10)	Bakır	800x0,15	70,125	
Chromosorb P	Carbowax 20M (% 20)	Cam	200x0.55	200	99
Chromosorb W-AW	β, β' ODPN (%10)	Bakır	800x0.15	30	99
	Carbowax 1540 (%10)	Bakır	800x0-15	65,125	
Chromosorb P	Carbowax 20M (% 20)	Cam	200x0,55	170	100
Chromosorb W-AW	Silikon SF 96 (%10)	Bakır	800x0,15	140	100
	β, β' ODPN (%10)	Bakır	800x0,15	50	
	PEG 20M (%10)	Bakır	800x0,15	60,160	
Chromosorb P	Carbowax 20M (% 20)	Cam	200x0,55	200	108
Chromosorb W-AW (60-80 mesh)	β, β' ODPN (%5)	Bakır	800x0.15	36	108
	PEG 20M (%10)	Bakır	800x0.15	130	
Chromosorb W-AW (60-80 mesh)	PEG 20M (%10)	Bakır	800x0.15	125	107
Chromosorb W-AW (60-80 mesh)	PEG 20M (%10)	Bakır	800x0.15	100	103
	β, β' ODPN(%10)	Bakır	800x0.15	30	104
Chromosorb P (60-80 mesh)	PEG 20M (%15)	Bakır	180x0.3	55-200 4/dak.	78
Chromosorb P (60-80 mesh)	PEG 20M (%15)	Bakır	6ftx3/16 inch	65-220 4/dak.	82
Chromosorb W-AW (60-80 mesh)	SF 96 (%10)	Bakır	800x0.15	120	53
Chromosorb W-DMCS (60-80 mesh)	PEG 20M	Çelik	1500x0.05	-	69,70
	PEG 1540	Çelik	10000x0,025		
	Apiezon L	Çelik	10000x0,025		
Chromosorb W-AW (60-80 mesh)	PEG 20M (%10)	Bakır	800x0,15	60,145	46,86,87
	β, β' ODPN (%10)	Bakır	800x0,15	30,45	90,92,93
	SF-96 (%10)	Bakır	800x0,15	80,120	

Tablo - 4

Uçucu Yağlar-GSK- Sistemler

Diğerleri

Uçucu yağların yapılarının daha ayrıntılı bir şekilde aydınlatılması, gaz kromatografisi ile varlığı tespit edilen fakat yapıları aydınlatılmayan maddelerin yapılarının açıklanması için değişik uygulamalar yapılmaktadır. Son yıllarda gaz-kütle (Gaz kromatograf + kütle spektrometresi) kombinasyonları yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu yöntem gaz kromatografisinde uçucu yağın bileşenlerine ayrılması, bu maddelerin kütle spektrumlarının alınması, bu spektrumların değerlendirilip maddelerin yapılarının ispatlanması esasına dayanır. Böylece gaz kromatografisi yöntemi ile teşhis edilmiş veya yapısı tam olarak aydınlatılmamış maddeler kesin olarak tayin edilebilmektedir.

Uçucu yağların analizinde kullanılan bir başka yöntem de, preparatif ayırımlar yapabilen gaz kromatograflar ile, uçucu yağda bulunan bileşikleri fraksiyonlama ve bu maddelerin yapısını UV, IR, NMR, kütle spektrometresi gibi yöntemler kullanarak aydınlatma veya doğrulama esasına dayanır (56,63,67,110,111).

Ziziphora Türleri Üzerindeki Kimyasal Çalışmalar

Ziziphora türlerinde uçucu yağ, flavonoidler, kardiyotonik heterozit, alkaloid yapısında maddeler, kumarinler, tanenler, sabit yağ ve organik asitlerin bulunduğu tespit edilmiştir. Bu maddeler üzerindeki araştırmalar uçucu yağ, flavonoidler, kardiyotonik heterozit ve diğerleri başlıkları altında incelenecektir.

Uçucu Yağ

Ziziphora türlerinin uçucu yağ taşıdığı değişik araştırmacılar tarafından yapılan ve sadece etken madde gruplarının tespitini gaye edinmiş olan araştırmalarda ilk defa gösterilmiştir (1, 38, 43). Bu araştırmalarda, bazen sadece bitkide uçucu yağ bulunduğu, bazen ise uçucu yağ miktarı ve uçucu yağın fizikokimyasal özellikleri bildirilmiştir (1, 38, 43, 48, 49, 59, 75). Araştırmaların bulguları (Tablo-5)'de gösterilmiştir.

Ziziphora uçucu yağları üzerinde ilk ayrıntılı çalışma 1964 yılında M.F. Goryaev ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (30). Bu araştırmada, araştırmacılar *Z. clinopodioides*'in uçucu yağının fizikokimyasal özellikleri ve kimyasal yapısı üzerinde çalışmışlardır. Bu araştırmadan sonra aynı grup *Z. pedicellata* (31) ve *Z. bungeana* (17) uçucu yağlarının kimyasal yapılarını da araştırmışlardır. Üzerinde araştırma yapılan Ziziphora türleri Kazakistan'da yetişmektedir. Bu üç yayının dışındaki tek çalışma *Z. afghanica* üzerinde yapılan araştırmadır (119). Çalışmalarda GSK kullanılarak, uçucu yağların kimyasal yapısı aydınla-

Uçucu Yağın

Tür	Varlığı	Miktarı (%)	d_{20}^{20}	$[\alpha]_D^{20}$	n_D^{20}	Asitlik İndeksi	Ester İndeksi	Lit.
<i>clinopodioides</i>	+	0.56	-	-	-	-	-	59
<i>tenuior</i>	+	0.6-0.7	0.935	16.4	1.4875	2.3	40.35	43
<i>media</i>	+	0.42	-	-	1.4881	-	-	1
<i>turcomanica</i>	+	0.8-1.2	-	-	-	-	-	48
<i>bungeana</i>	+	0.15	-	-	-	-	-	75
<i>clinopodioides subsp. canescens</i>	+	-	-	-	-	-	-	38

Tablo - 5

Ziziphora türleri - Taşıdıkları Uçucu Yağın Fizikokimyasal Özellikleri

tilmiştir. Bu araştırmalarda kullanılan sistemler (Tablo - 6)'da, bulgular (Tablo - 7, 8)'de gösterilmiştir.

Türler	Adsorban	Stasyonere faz	kolon tipi	Kolon uzunluğu (cm)	°C	Lit.
<i>clinopodioides</i>	İNZ-600 (0.3-0.4 mm)	PEG 1540 (% 15) Dinonilftalat (% 5)	Bakır	200x0.4	140	30
<i>pedicellata</i>	Celite 545 (30-60 mesh)	PESA (%20)	Bakır	160x0.4	127	31
<i>afghanica</i>	Chromosorb WHMDS (80-100mesh)	SE-30	Cam	140x0.3	80-120 (10°/dak)	119
<i>bungeana</i>	Celite 545	PEGA (%15)	Bakır	300x0.3	100-190 (180°/dak)	17

Tablo - 6

Ziziphora türleri - Taşıdıkları Uçucu Yağın GSK Kullanılan Sistemler

Tür	miktarı	d_{20}^{20}	$[\alpha]_D^{20}$	n_D^{20}	Asitlik indeksi	Ester indeksi	Sabunlaşma indeksi	Asetilasyon- dan sonra ester indeksi	Lit.
<i>clinopodioides</i>	0.13	0.9390	+22.32	1.4875	6.47	16.65	23.13	-	30
<i>Pedicularia</i>	-	0.9370	6.78	1.4820	4.5	12.94	18.26	66.7	31
<i>afghanica</i>	1.40-1.00	-	-	-	-	-	-	-	119
<i>bungeana</i>	0.77	0.9268	+ 37	1.4765	1.3	4.9	-	-	17

Tablo - 7

Ziziphora Türleri - Uçucu Yağların Fizikokimyasal Özellikleri

Flavonoitler

Z. bungeana'nın çiçek ve yapraklarında flavonoit yapısında maddeler bulunduğu N.Ş. Kuchinskaya tarafından yapılan bir araştırmada gösterilmiştir (57). Harborne'nun kemotaksonomik endikatörlerle ilgili bir araştırmasında da *Z. hispanica*'nın yapraklarında luteolin bulunduğu tespit edilmiştir (36). Türkmenistan'da yetişen *Z. turcomanica*'da çiçeklenme devresinde % 2.13, çiçeklenme devresinden sonra %1.41 flavonoit yapısında maddelerin bulunduğu gösterilmiştir (48). *Z. clinopodioides*'de de flavonoit varlığı klasik teşhis reaksiyonları ile tespit edilmiştir (49). Görüldüğü gibi Ziziphora türlerinin taşıdığı flavonoitlerin yapısı üzerindeki araştırmalar son derece azdır.

Kardiyotonik Heterozit

Z. bungeana'dan "ziziforin" adı verilen bir kardiyotonik heterozit izole edilmiştir (58). Bu heterozitin kaba formülü $C_{32}H_{44}O_{11}$, erime noktası: 190-

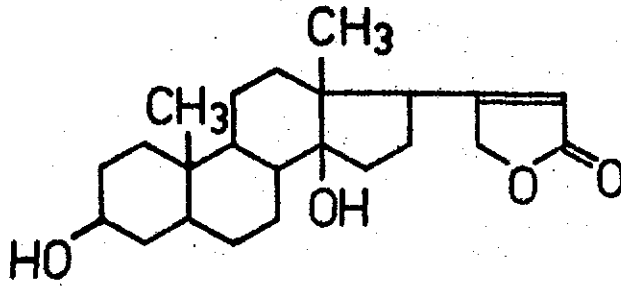
	Bileşikler	(30)	(31)	(119)	(17)	Bileşikler		
		clinopodioides ^a (%)	pedicellata (%)	afghanica (%)	bungeana (%)			
M T H K	α-pinen	1.0	0.3	2.0-3.0	0.9	+	Guriyonen	S T H K
	Kamfen	1.5	-	1.0-2.0	1.0	+	β-Karyofilen	
	β-pinen	0.8	0.6	3.0-3.0		+	Kurkumen	
	β-Mirsen	0.3	0.6	-	0.6	+	γ-Element	
	Sabinen	-	-	-	+	+	β-Element	
	Limonen	1.8	0.7	-		+	Allo-Aromadendren	
	α-Terpinen	0.7	0.8	-	1.3	+	Humulen	
	α-Fellandren	-	-	-		+	β-Bisabolen	
	Cis-β-Osimen	-	-	-		+	γ-Kadinen	
	γ-Terpinen	-	-	-		+	β-Kadinen	
	Trans-β-Osimen	-	-	-	0.2	+	Kalamen	
	P-Simen	8.5	0.7	-		+	α-kalakoren	
	Terpinolen	0.7	1.0	-				
O T M T	1:8 Sineol	-	-	5.0-11.0	+			Monoterpen Hidrokarbonlar (MTHK) Oksijen Taşıyan Monoterpenler (OTMT) Seski Terpen Hidrokarbonlar (STHK) F Fenoller (-) yok (+) eser miktarda
	Fenkon	-	-	+	-			
	Heptanol-2	-	-	-	+			
	Menton	4.6	8.7	55-35	6.7			
	İsomenton	10.8	39.5	-	28			
	Neoisomentil asetat	-	-	-	2.1			
	Neo isomentol	-	-	-	+			
	Neomentol	-	4.2	-	-			
	Mentol	-	2.0	-	-			
	İsopulegon	29.0	21.6	-	-			
	Pulegon	13.2	1.5	-	55.2			
	α-Terpineol	-	-	5.0-0	-			
	Borneol	-	-	1.0-1.0	-			
	Piperiton	-	4.8	-	0.8			
	Piperitenon	-	-	-	+			
	Geraniol	-	-	-	+			
	β-Sitronellol	-	-	-	+			
Linalil asetat	-	-	22.0-38.0	-				
F	Timol	12.9	9.5	1.0-2.0	2.5			
	Karvakrol	-	-	2.0-2.0	-			

Tablo - 8

Ziziphora türleri - Uçucu yağların Bileşimi

(a) Yağın %12.1 Seskiterpen olduğu tespit edilmiş, yalnız bileşimi teşhis edilmemiştir.

191°C, molekül ağırlığı 604'dür. Aglikonu, 3. ve 14. konumlarda 2 hidroksil grubu bulunan doymamış bir laktondur. Heterozit oz olarak glikoz ve ramnoz taşımaktadır. Aglikonun muhtemel yapısı aşağıda gösterilmiştir (Şekil-10).



Şekil - 10

Ziziforinin Aglikonunun Muhtemel Yapısı

Digerleri

Ziziphora türlerinin taşıdığı maddeleri belirlemek amacı ile yapılan bazı araştırmalarda (Tablo - 9)'da görülen sonuçlar elde edilmiştir. Bazı araştırmalarda etken maddelerin yüzde total miktarı da araştırılmıştır, bu miktarlar tabloya ilave edilmiştir.

Türler	Etken maddeler (%)	Alkaloit (%)	Kumarin asit	Askorbik Tanen (%)	Organik asit (%)	Reçine Sabit yağ	Karoten Lit.
<i>turcomanica</i>	0.19	0.21	32.5mg/kg	7.31	6.38	2.48	2,4 48
<i>pedicellata</i>		+				+(Tohum)	77 34
<i>bungeana</i>	0.08-0.16		2.8g/kg.				75
<i>medica</i>	+						121
<i>clinopodioides</i>	+	+					49

Tablo - 9

Ziziphora Türleri - Diğer Maddeler,
(+) Varlığı Tespit Edilmiş

Farmakolojik Etki

Ziziphora türlerinin taşıdığı maddelerin etkileri üzerindeki araştırmalar iki tür üzerinde toplanmıştır: *afghanica*, *bungeana*.

Z. afghanica'nın uçucu yağının antifungal, antibakteriyel, sempatolitik ve safra artırıcı etkileri ve toksisitesi incelenmiştir (117, 118).

Bakterisit etkisinin düşük olmasına mukabil antifungal ve sempatolitik etki yüksek bulunmuştur. Şiddetli ve uzun süren safra arttırıcı etki, yağın en önemli özelliğidir. Bu etki yağda yüksek oranda bulunan mentondan ileri gelmektedir. Uçucu yağın toksisitesi LD₅₀ oral 4.5 ml/kg olarak tespit edilmiştir (118).

Z. bungeana'da kardiyotonik etkili iki değişik madde bulunduğu tespit edilmiştir: Kardiyotonik heterozit (ziziforin) ve alkaloitler. Ziziforin üzerinde yapılan araştırmalarda řu etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir: Antiaritmik etki (3,21,22,95), arter kanındaki kolesterol ve esterlerini ven kanından daha çok azaltması (120), lenflerin tonüsünü ve koroner kan dolaşımını arttırmaması (4,18,19,23).

Alkaloit fraksiyonunun kardiyotonik etkiye sahip olduğu da hayvan deneyleri sonucu tespit edilmiştir (20, 84).

KİMYASAL BÖLÜM

PRATİK ÇALIŞMALAR

K İ M Y A S A L B Ö L Ü M
P R A T İ K Ç A L I Ş M A L A R

M A T E R Y A L

Ziziphora taurica M. Bieb. subsp. *taurica* J.R. Edmondson bitki-
si, 1979 yılının 13-15 Haziran tarihleri arasında, Denizli, Kaklık ka-
sabası, Dereköyü civarından çiçeklenme devresinde toplandı.^a Toprak üs-
tü kısımları köklerden kurtarıldı, gölgede kurutulup, su distilasyonu i-
le uçucu yağı elde edildi.

^a *Z. taurica* M. Bieb. subsp. *taurica* J.R. Edmondson (C2 Denizli, Kaklık
kasabası, Dereköyü yanında, Köroğlu tepesi yamaçları, 13.6.1979, (HUEFF
1672!).

Y Ö N T E M

Uçucu yağların analizlerinde kullanılan yöntemler teorik bilgiler kısmında verilmişti. Bu kısımda araştırmamızda kullanılan yöntemlerin esası, ayrıntısı ve tercih ediliş sebepleri aşağıdaki başlıklar altında açıklanacaktır: Miktar tayini, su tayini, fizikokimyasal analizler, ince tabaka, kolon, gaz kromatografisi, fraksiyonlar, miktar tayini, pulegon.

Miktar Tayini

TF (1974)'de droglarda uçucu yağ miktarının tayini için herhangi bir yöntem bulunmadığından TK (1948)'in verdiği gravimetrik yöntem, kodex yöntemi olarak uygulanmıştır. Gravimetrik yöntemle bulunan sonuçlar genellikle hakiki miktardan düşük olmaktadır, bu yüzden diğer farmakopeler tarafından ofisinal yöntem olarak volumetrik yöntem tercih edilmektedir. Bu tayinde Amerikan Farmakopesinde (USP XIV) kullanılan alet ve yöntem uygulanmıştır. Her iki yöntemde de materyalin miktarı artırılmış ve buna paralel olarak distilasyon kabının hacminin büyütülmesi mecburiyeti ortaya çıkmıştır.

Gravimetrik Yöntem

İki litrelik altı yuvarlak bir balon içine 100 g. küçük parçalara ayrılmış herba ve 300 ml su konur. Bu balona iki defa dik açılış şeklindeki bükülmüş ve 30 cm. uzunluğunda adi bir distilasyon borusu bağlanır, buna da üzerinde 22 cm.lik bir soğutma ceketi bulunan 55 cm uzunluğunda bir soğutucu eklenir. Balon, amyant tel üzerinde ve bunzenbeki ile ısıtılır. Distila 300 ml.lik bir ayırma hunisinde toplanır. Distilasyona 150 ml. distila elde edilinceye kadar devam edilir. Soğutma borusunun iç cidarlarında yapışık kalmış uçucu yağ damlacıklarını da sürüklemek için, soğuk su akımı kesilir, distilasyona kısa bir süre daha devam edilir, 50 ml. distila daha alınır. Distilaya 60 g. sodyum klorür ilave edilir, 3 defa 20 şer ml pentanla ekstre edilir. Pentanlı ekstreler uçurulur, balonun boş ve dolu tartımları arasındaki fark yüzde uçucu yağ miktarını verir.

Volümetrik Yöntem

2 litrelik bir balona 100 g. küçük parçalara ayrılmış herba ve balonun yarısına kadar su doldurulur, elektrikli ısıtıcıda ısıtılır. Distilasyona, uçucu yağ miktarı artmayıncaya kadar devam edilir. Bu işlem bitince su akımı bir müddet kesilerek soğutucunun cidarına yapışık kalan uçucu yağ bürete alınır. Büretten uçucu yağın miktarı (ml) cinsinden okunur.

Su Tayini

Uçucu yağ taşıyan droglarda su tayini için volumetrik yöntem en uygundur. TF (1974), volumetrik yöntemin ayrıntısını vermediği için bu tayinde Amerikan Farmakopesindeki (USP XIX) yöntem ve cihaz kullanılmıştır. Su tayini, yaş ve kuru bitki numuneleri üzerinde ayrı ayrı uygulanmıştır. Bu uygulamalar arasındaki farklılık sadece materyalin başlangıç tartımındadır. Bu husus da yöntemin uygulanmasına ait bilgilerde parentez içinde belirtilmiştir.

Yaş herba 12-15 g (Kuru materyal: 30-40 g) tartılır. Küçük parçalara doğranır, 250 ml.lik bir balona konur, üzerine 100 ml. ksilol ilave edilir. Cihaz elektrikli ısıtıcıda ısıtılır, solvanın düzgün bir şekilde kaynaması sağlanır. Distilasyon işlemine solvan toplama büretinde berrak bir şekilde yoğunlaşmaya, su miktarı artmayıncaya kadar devam edilir. Toplama büretinde dipte biriken suyun ksilol fazından tamamen ayrılması için bir süre beklenir. Sonra su miktarı ml. cinsinden okunur, materyaldeki su miktarı h/a cinsinden hesaplanır.

Fiziko Kimyasal Analizler

Spesifik Ağırlık

Farmakopelerde uçucu yağların spesifik ağırlığı piknometre kullanılarak yapılmaktadır. Az miktardaki uçucu yağın tayini için araştırı-

cılar özel pipetler kullanmışlardır. Araştırmamızda hacmi 0.1 ml olan kapiler bir pipetten yararlanılarak bu tayin yapılmıştır.

Darası alınmış kapiler pipete tam 0.1 ml uçucu yağ çekilir, tartılır, uçucu yağ boşaltılır. Pipet, alkol, eter ile yıkanır, kurutulur, tartılır. Uçucu yağa eşit hacimde distile su çekilir, tartılır, Tartımlar arasındaki farklar hesaplanır. Uçucu yağın ağırlığı suyun ağırlığına bölünür. Spesifik ağırlık bulunur.

Spesifik Çevirme ve Refraksiyon İndeksi

Farmakopelerde benzer yöntemler kullanıldığı ve TF (1974)'de spesifik çevirme ve refraksiyon indeksinin tayininin nasıl yapılacağı belirtildiği için TF(1974)'ün kabul ettiği esaslar araştırmamızda kullanılmıştır.

Spesifik çevirme "Perkin Elmer 241^a" polarimetresi ile sodyum ışığında 20°C'de yapılmıştır. Bu ölçümde kullanılan küvetin hacmi 1 ml, uzunluğu 10 cm.dir.

Refraksiyon indeksi Abbe tipi refraktometrede (Jena) 20°C'de sodyum ışığında ölçülmüştür.

^a Ölçüm Bonn Üniversitesi Organik Kimya Enstitüsü Laboratuvarlarında yapılmıştır.

Etanolde Çözünürlük

1 k uçucu yağ 20 ml.lik bir eprüvete konur. Üzerine 1 k. 70° lik etanol ilave edilir, çalkalanır, kendi haline bırakılır. Uçucu yağın çözünüp çözünmediği, çözeltinin berrak veya bulanık olup olmadığı tespit edilir. Eğer çözelti bulanık ise etanol küçük miktarlar halinde ilave edilir, çalkalanır, çözelti incelenir. Berrak çözünme sağlanıncaya kadar bu işleme devam edilir. Uçucu yağ berrak olarak çözünmüyorsa, 70° lik etanol ilavesi toplam miktar 20 ml. olunca, bırakılır. Deney etanol derecesi arttırılarak (80°, 90°, 96°) tekrarlanır.

Asitlik, Ester ve Sabunlaşma İndeksi

Bu indekslerin tayininde az miktarda uçucu yağ ile önce asitlik ardından ester indeksinin tayin edilmesi esasına dayanan bir yöntem kullanılmıştır. Bu yöntemde az miktarda uçucu yağ kullanılır ve sonuçlar ofisinal yöntemlerden daha hassastır. Bu sebepten pekçok araştırmacı tarafından tercih edilmektedir (99, 100, 102). Sabunlaşma indeksi ise asitlik ve ester indekslerinin toplanması ile hesaplanır.

Asitlik İndeksi

0,2 g uçucu yağ darası alınmış 100 ml'lik bir erlende hassas olarak tartılır, fenolftaleine nötr olan 2 ml temizlenmiş etanol ilave edilir. Endikatör olarak fenolftaleinin alkoldeki % 1'lik çözeltisinden 4 damla konur, 0,1 N alkollü potasyum hidroksit ile titre edilir, Diğer

taraftan, aynı şekilde fakat uçucu yağ kullanmadan bir boş deney de yapılır.

Ester İndeksi

Asitlik indeksi tayin edilen uçucu yağ üzerine 10 ml 0,1 N alkollü potasyum hidroksit çözeltisi ilave edilir, geri çeviren soğutucu altında, amyant tel üzerinde, 1 saat kaynatılır. Soğuduktan sonra, taze kaynatılıp soğutulmuş 50 ml su ile seyreltilir, 4 damla fenolftalein çözeltisi ilave edilir, alkollü potasyum hidroksitin fazlası 0,1 N hidroklorik asit ile geri titre edilir.

Asitlik indeksi tayininde boş deney için kullanılan numune, ester indeksi tayininde boş deney numunesi olarak kullanılır.

Sabunlaşma İndeksi

Sabunlaşma indeksi = Asitlik indeksi + Ester indeksi

Asetil İndeksi

Araştırmamızda bu indeksin tayini için dioksanlı yasatta asetik asit anhidriti ve fosforik asit ile asetilleme esasına dayanan bir yöntem kullanılmıştır (64). Bu yöntemin ofisinal yöntemlerden üstün özellikleri: Tersiyer alkollerin de tayin edilmesi, asetilleme için özel bir alete ve ısıya ihtiyaç göstermemesi, sonuçların kesin olmasıdır. Bu hususlar araştırmacıların bu yöntemi tercih etmelerinin en önemli sebepleridir (99, 100, 102).

Cam kapaklı bir erlene 0,2 g. civarında uçucu yağ tam olarak tartılır, üzerine 5 ml reaktif (15 damla % 80'lik fosforik asit, 10 ml asetik asit anhidriti, 20 ml dioksan) ilave edilir, çalkalanır, oda ısısında 24 saat bekletilir. Sürenin bitiminde, 15 ml piridin, 50 ml su ilave edilir, 5 dakika çalkalanır, fenolftalein endikatörü ilave edilir. 0,5 N sodyum hidroksit çözeltisi ile titre edilir. Sonuç formülden hesaplanır.

$$\text{Asetil' indeksi} = \frac{60,1 \cdot 0,5(N - n)}{P} + \frac{AI \cdot 60,1}{56,11}$$

P : Uçucu yağ miktarı (g)

N : Boş denemede sarfedilen sodyum hidroksit miktarı (ml)

n : Uçucu yağ ile yapılan deneyde sarfedilen sodyum hidroksit miktarı (ml)

AI : Uçucu yağın asitlik indeksi

Total Alkol Tayini

Total alkol tayini için farmakopelerde verilen yöntemler birbirine son derece benzemektedir. Diğer analizlerde, TF (1974) bulunmayan ofisinal yöntemleri tatbik için (USP XIX) kullanılmıştı. Bu yüzden, bu tayinde de aynı farmakope kullanılmıştır.

100 ml.lik şilifli bir balona 0,5 ml yağ, 1 ml asetik asit anhidriti, 0,5 g susuz sodyum asetat ilave edilir. Balon geri çeviren soğutucu altında su banyosu üzerinde 1 saat ısıtılır, karışımın düzenli bir

şekilde kaynaması sağlanır. Oda sıcaklığına kadar soğutulur, soğutucunun üstünden 10 ml su ilave edilir, asetik asit anhidritinin fazlasını parçalamak için, balon 15 dakika daha su banyosu üzerinde, devamlı çalkalamak suretiyle ısıtılır. Balondaki çözelti 100 ml.lik bir ayırma hunisine alınır, balon iki kere 100 ml su ile yıkanır, yıkama suları da ayırma hunisine alınır, karışım iyice çalkalanır, fazlar ayrılincaya kadar kendi haline bırakılır. Sulu fazlar ayrılarak atılır. Asetillenmiş uçucu yağ aşağıdaki sıra ve solvanlarla ard arda yıkanır: Sodyum klorürün sudaki doymuş çözeltisi, sodyum karbonat ve sodyum klorürün sudaki doymuş çözeltisi, su (turnusola nötr oluncaya kadar).

Asetillenmiş yağ sodyum sülfat ile kurutulur. Darası alınmış kuru bir erlene alınır tam tartılır, üzerine 5 ml 0,5 N potasyum hidroksit çözeltisi ilave edilir, geri çeviren soğutucu altında 1 saat ısıtılır, kaynatılır. Potasyum hidroksitin fazlası 0,5 N hidroklorik asit ile geri titre edilir, buradan uçucu yağdaki alkol yüzdeki pulegol üzerinden ($C_{10}H_{18}O$) hesaplanır.

Total Keton Tayini

Farmakopelerde total keton tayininde nötral sülfat ve hidroksilamin hidroklorür yöntemi kullanılmaktadır (USP XII, BP1973, Ph. HUNG1970). Diğer taraftan ketonların semikarbazit hidroklorür ile yaptıkları katım bileşiklerinin gravimetrik tayini de bazı araştırmacılar tarafından kullanılmıştır (99, 100, 102). Araştırmamızda her iki yöntem de uygulanmıştır.

Nötral Sülfite Yöntemi

100 ml lik bir kasya balonuna, 50 ml sodyum sülfite taze hazırlanmış % 30'luk çözeltisi, 1-2 damla fenolftaleinin alkoldeki % 1'lik çözeltisinden ilave edilir. Çözeltinin alkali reaksiyonu asetik asitin % 50'lik çözeltisi ile nötrale edilir, balona 5 ml uçucu yağ ilave edilir, çalkalanır. Balon kaynar su banyosuna yerleştirilir. Sık sık çalkalıyarak 4 saat tutulur. Reaksiyon esnasında vasatın pH'sı kalevi olur, pembe renk meydana gelir ; bu kalevilik gerektiğinde asetik asitin % 50'lik çözeltisi ile nötrale edilir. Isıtma işlemi kalevi reaksiyon meydana gelmeyinceye kadar sürer. Bu husus reaksiyonun tamamlandığını gösterir. Bu noktadan itibaren balon 15 dakika daha kaynar su banyosunda tutulur. Su banyosundan çıkarılır, soğutulur, yeterli miktarda nötral sülfite çözeltisi ilave edilir, reaksiyona girmemiş uçucu yağ, balonun dereceli boyun kısmına kadar yükseltilir; kenarlara yapışmış yağ damlalarının boyun kısmına çıkması sağlanır. Boyun kısmındaki ml. taksimattan reaksiyona girmemiş uçucu yağın miktarı ml cinsinden okunur, sonuç h/h cinsinden hesaplanır.

Semikarbazit Yöntemi

1 g civarında uçucu yağ, 100 ml darası belli bir balona tam olarak tartılır, 2 ml asetik asit, 1 g semikarbazit hidroklorür, 1,5 g susuz sodyum asetat ilave edilir, cam bağıtle karıştırılır. Balonun ağzı pamukla kapatılır, 70°C'lik su banyosunda 4 saat ısıtılır, soğutulur, karışıma 15 ml distile su ilave edilir, iyice çalkalanır. Meydana gelen

kristaller, tam tartılmış cam pamuğuna emdirilir, distile su ile yıkanır, oda sıcaklığında kurutulur. Daha sonra petrol eteri ile yıkanır, sabit ağırlığa kadar desikatörde kurutulur, tartılır. Sonuç aşağıdaki formülden hesaplanır.

$$\% \text{ Keton} = \frac{72,8 \cdot b}{a}$$

a : Uçucu yağ miktarı (g)

b : Semikarbazon miktarı (g)

İnce Tabaka Kromatografisi

Araştırmalarımızın bu kısmının gayesi, etken maddenin ince tabaka kromatografisi ile yerini ve uçucu yağın değişik solvan sistemlerindeki ayırımını tespit etmektir. Bu gayeyi gerçekleştirmek için 0,25 mm kalınlığında Silikajel (Kieselgel G Tip 60 Merck 7731) kaplı plaklar ve hekzan: etil asetat (85:15), benzen: etil asetat (95;5) solvan sistemleri kullanılmıştır (8, 24, 37, 44, 66, 96). Revelatör olarak toplam leke sayısı için vanilin-sülfürik asit; ketonlar için ise 2;4-dinitrofenil hidrazin reaktifleri, diğer reaktifler denenip, iyi sonuçlar yukarıda belirtilenlerden alındığı için tercih edilmiştir (96).

Kolon Kromatografisi

Kolon kromatografisi uçucu yağların gaz-sıvı kromatografisine

tatbik edilmeden önce MTHK ve OTMT'lerin ayrılmasında ve fraksiyonlanmasında kullanılmaktadır. Bu işlemde adsorban olarak ençok silikajel kullanılır (14, 65, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107). Svendsen ve arkadaşlarının çok sayıdaki araştırmalarında (46, 47, 86, 87, 89, 90, 91, 92, 93, 94) fraksiyonlama işlemi için kullandıkları yöntem, araştırmamızda da kullanılmıştır. Bu yöntemde silikajel muayyen ölçülere sahip kolonlara doldurulur. Uçucu yağ adsorbana emdirilir, önce pentan ile elüe edilir, fraksiyonlar kesin miktarlarda toplanır. 235 ml pentanlı fraksiyon alındıktan sonra % 2,5'dan başlayarak % 50'ye kadar dieterler miktarı arttırılır, 700 ml fraksiyon toplanır. Bu fraksiyonlama işleminde de fraksiyonların miktarı kesindir. Pentanlı fraksiyonlarda MTHK'lar, Pentan:Eter karışımlarında OTMT ve seskiterpenlerin bulunduğu çok Svendsen ve ark.'nın çok sayıdaki araştırmaları ile gösterilmiştir (89, 90, 91, 92, 93, 94). Bu yöntemin en önemli özelliği tekrarlanabilirliğinin yüksek oranda olmasıdır. Gerekli şartlar sağlandıktan sonra daima aynı sonuçlar alınmaktadır. Daha önce Svendsen ve arkadaşlarının belirttikleri bu hususu, ön çalışmalarımız sırasında, yöntem karşılaştırması yaparken, biz de tespit ettik. Bu sebeple araştırmamızda bu yöntem kullanılmıştır.

Kolon Hazırlanması

35 g. kieselgel G 60, 0,063-0,200 mm (70-230 mesh ASTM) (Merck), 100 ml n-pentan (Merck K.N. 34-37°C) içinde süspansiyon haline getirilir, hava kabarcıklarının tamamen uzaklaşması sağlandıktan sonra, yağ yöntemle 18 mm iç çaplı, hava ceketli kolona doldurulur. Kolon ısısı 10°C'de sabit

tutulur. Musluk açık bırakılarak adsorbanın kolona iyice yerleşmesi sağlanır, 30 cm yüksekliğinde bir sütun elde edilmiş olur. Çözücü, adsorbanın üst yüzeyine yaklaşıncaya, 0,5 ml uçucu yağ kolonun kenarından akıtılmak suretiyle dikkatlice adsorbe ettirilir.

Monoterpen Hidrokarbonların Fraksiyonlanması

Aynı solvan sistemiyle elüsyona başlanır. Akış hızı dakikada 2 ml olarak ayarlanır. Fraksiyonlar aşağıdaki ölçülerde toplanır.

Fraksiyon		Toplam
<u>No</u>	<u>ml</u>	<u>ml</u>
1	50	50
2-16	3	45
17-21	10	40
22	100	100
Toplam		235

Oksijen Taşıyan Monoterpenlerin Fraksiyonlanması

235 ml pentan elüe edildikten sonra, OTMT fraksiyonlanması için kullanılan elüsyon çözeltilerinin pentan: dietileter oranları aşağıda gösterilmiştir.

Elüsyon çözeltisi

<u>Pentan (ml)</u>	<u>Dietyleter (ml)</u>	<u>Toplam (ml)</u>
97,5	2,5	100
95	5	100
90	10	100
85	15	100
75	25	100
50	50	100

Fraksiyonlar ise aşağıdaki miktarlarda toplanır.

<u>Fraksiyon</u>		<u>Toplam</u>
<u>No</u>	<u>ml</u>	<u>ml</u>
1	100	100
2-19	10	180
20-37	15	270
38	150	150
Toplam		700

Gaz-Sıvı Kromatografisi

Materyalin analizinde gaz-sıvı kromatografisi kullanıldı. Uçu-
cu yağların yapılarının aydınlatılmasında uygun ayırım sağlayan ve

bu yüzden araştırıcılar tarafından geniş miktarda kullanılmaya başlayan (46, 47, 86, 87, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 99, 100, 103, 104, 107) bir seri sistem fraksiyonların yapısının aydınlatılmasında kullanılmıştır. Bu sistemler ve şartları aşağıda gösterilmiştir. Araştırmamızda "Packard Becker 419" FID, ift dedektörlü gaz kromatograf kullanılmıştır.

Fraksiyonların Gaz-Sıvı Kromatografisine Tatbiki

Hem pentan hem de pentan:dietileter karışımları rotavaporda 0°C'de 1 ml'ye kadar yoğunlaştırılır. 1 μ l'si gaz kromatografa tatbik edilir.

Sistem I (MTHK için)

Dedektör ısısı	: 200°C
İnjektör ısısı	: 200°C
Kolon	: 1,5 mm çap ve 8 m uzunlukta, bakır
Stasyonr faz	: % 10 PEG 20M
Adsorban	: Chromosorb W-AW (60-80 mesh)
Isı	: 50°C, izotermal
Taşıyıcı gaz	: Azot
Akış hızı	: 1,3 kp/cm ²
Yazıcı	: Honeywell
Kağıdın yürüme hızı	: 5 dak/cm

Sistem II (MTHK için)

Dedektör ısısı : 180°C
İnjektör ısısı : 180°C
Kolon : 1,5 mm çap ve 8 m uzunlukta, bakır
Stasyonier faz : %10 β, β' oksidiproplyonitril
Adsorban : Chromosorb W-AW (60-80 mesh)
Isı : 30°C, izotermal
Taşıyıcı gaz : Azot
Akış hızı : 1,1 kp/cm²
Yazıcı : Honeywell
Kağıdın yürüme hızı : 5 dak/cm

Sistem III (MTHK için)

Dedektör ısısı : 200°C
İnjektör ısısı : 200°C
Kolon : 1,5 mm çap ve 8 m uzunlukta, bakır
Stasyonier faz : % 10 SF 96
Adsorban : Chromosorb W-AW (60-80 mesh)
Isı : 80°C, izotermal
Taşıyıcı gaz : Azot
Akış hızı : 3 kp/cm²
Yazıcı : Honeywell
Kağıdın yürüme hızı : 5 dak/cm

Sistem IV (OTMT için)

Dedektör	: 200°C
İnjektör	: 200°C
Kolon	: 1,5 mm çap ve 8 m uzunlukta, bakır
Stasyonier faz	: % 10 PEG 20 M
Adsorban	: Chromosorb W-AW (60-80 mesh)
Isı	: 140°C, izotermal
Taşıyıcı gaz	: Azot
Akış hızı	: 1,6 kp/cm ²
Yazıcı	: Honeywell
Kağıdın yürüme hızı	: 5 dak/cm

Sistem V (OTMT için)

Dedektör	: 200°C
İnjektör	: 200°C
Kolon	: 1,5 mm çap ve 8 m uzunlukta, bakır
Stasyonier faz	: % 10 SF 96
Adsorban	: Chromosorb W-AW (60-80 mesh)
Isı	: 120°C, izotermal
Taşıyıcı gaz	: Azot
Akış hızı	: 2,5 kp/cm ²
Yazıcı	: Honeywell
Kağıdın yürüme hızı	: 5 dak/cm

Miktar Tayini

Uçucu yağın yapısındaki maddelerin miktarlarının tayini için ayırımı sağlanmış olan, MTHK ve OTMT fraksiyonlarına ait kromatogramlar kullanılmıştır. Maddelerin miktarı, yüzde alan ölçümü yöntemi kullanılarak, planimetre ile yapılmıştır.

Uçucu yağda MTHK ve OTMT'lerin miktarı ise gravimetrik bir yöntem kullanılarak tayin edilmiştir. Bu tayinde bu fraksiyonların kolon kromatografisi ile ayırımında kullanılan yöntem aynen uygulanmıştır. İki ana fraksiyon uçurulmuş, sabit vezne getirilip, tartılmış böylece MTHK ve OTMT'lerin uçucu yağdaki yüzde oranları tespit edilmiştir. Bu yüzde oranlar kullanılarak MTHK ve OTMT fraksiyonlarındaki maddelerin yüzde miktarları ayrıca hesaplanmıştır. Miktar tayininde kullanılan yöntem ile ilgili pratik bilgiler, tekrardan kaçınmak, için aşağıda kısaca verilmiştir.

0,3 ml civarındaki uçucu yağ tam olarak tartılır. Hazırlanışı kolon kromatografisi bahsinde ayrıntılı olarak verilmiş olan kolona adsorbe ettirilir. MTHK'lar pentan ile elüe edilir, tam 235 ml elüat toplanır. Elusyona OTMT'lerin fraksiyonlanması kısmında olduğu gibi devam edilir, tam 700 ml elüat toplanır. MTHK ve OTMT elüatları sabit vezne getirilmiş, darası alınmış yuvarlak altlı balonlarda, 0°C civarında, rotavaporda uçurulur. Sabit vezne getirilir, tartılır. Bulunan değerlerden MTHK ve OTMT'nin uçucu yağdaki yüzde oranları hesaplanır.

Pulegon

İzolasyon

Araştırılan uçucu yağın etken maddesi ketonlar, ketonlar içinde de en çok bulunanı pulegondur. Araştırmamızın ilerlemiş kademelerinde bunu tespit ettik. Kolondan fraksiyonlama işlemi sırasında pulegon saf olarak elde edildi. Etken maddenin yapısı, gaz kromatografisi yönteminin yanında, spesifik ağırlığının, refraksiyon indeksinin tayini, türevinin hazırlanması, UV ve IR spektrumlarının değerlendirilmesi yoluyla da doğrulandı.

Spesifik ağırlık ve refraksiyon indeksinin tayininde uçucu yağ için uygulanan yöntemler kullanıldı.

Pulegonun taşıdığı karbonil grubunun semikarbazit hidroklorür ile yaptığı bileşiğin erime noktası sabittir ve pulegon teşhisi için kullanılmıştır (27, 28, 30, 33, 71). Bu türev hazırlandı ve erime noktası tayin edildi. Pulegonun UV (72) ve IR spektrumları (10)'da teşhisi için kullanılmaktadır. UV spektrumu, Unicam SP 1800, spektrofotometresi, IR spektrumu ise PYE UNICAM IR spektrometresi ile tayin edilmiştir.

S e m i k a r b a z o n t ü r e v i n i n h a z ı r l a n m a -
m a s ı : 100 mg pulegon, 100 mg semikarbazit hidroklorür ve 150 mg sod-
yum asetat az miktar su ile kuvvetle çalkalanır, 70°C'lik su banyosu üze-
rinde 4 saat ısıtılır, sürenin sonunda buz banyosunda soğutulur, pulego-
nun semikarbazonu çöker, çökelti su ile yıkanır, kurutulur, metanolde çö-

zülür, soğukta kristallendirilir, kristaller süzülerek alınır, kurutulur. Erime noktası tayin edilir.

Uçucu Yağda Pulegon Miktar Tayini

Uçucu yağda ençok bulunan ketonun pulegon olduğu gaz-sıvı kromatografisi ile yapılan analizler sonucu tespit edildi. Pulegonun miktarını kolorimetrik olarak tayin için iyi sonuçlar veren bir yöntem kullanıldı (109). Bu yöntem pulegonun 3,5-dinitrobenzoik asit ile kalevi vasatta verdiği rengin 537,5 nm dalga boyunda ölçülmesine dayanır. 3,5-dinitrobenzoik asit ile piperiton reaksiyona girer, fakat menton girmez. Araştırılan uçucu yağdaki pulegon miktarı, kalibrasyon eğrisi yardımıyla hesaplanır.

Kalibrasyon Eğrisinin Çizimi

1 ml sinde 0,0108 mg d-pulegon taşıyan absolü etanollü çözeltiden, altılı bir gam hazırlanır. Herbirine 5 ml absolü etanol, 5 ml 3,5-dinitrobenzoik asitin etanoldeki çözeltisinden ve sodyum hidroksitin 3 N çözeltisinden 2 ml ilave edilir, 20°C'de 40 dakika bekletilir. Bu sürenin sonunda absolü etanol ile 25 ml'ye tamamlanır, meydana gelen koyu pembe rengin şiddeti 537,5 nm'de okunur.

Pulegonun Miktar Tayini

1 ml'sinde 0,6620 mg uçucu yağ taşıyan çözeltinin 1 ml'si 25 ml'lik bir balonjojeye alınır, üzerine 5 ml absöüetanol, 5 ml 3,5-dinitrobenzoik asitin etanoldeki çözeltisinden ve sodyum hidroksitin 3N çözeltisinden 2 ml ilave edilir, 20°C'de 40 dakika bekletilir. Bu süre sonunda absölü etanol ile 25 ml'ye tamamlanır, meydana gelen koyu pembe rengin şiddeti 537,5 nm'de okunur. Kalibrasyon eğrisinden yüzde miktarına geçilir.

BULGULAR

Araştırmamızda kullanılan yöntemler, materyal ve yöntem bölümünde açıklanmıştı. Bu kısımda araştırmada elde edilen değerler, sonuçlar "bulgular" başlığı altında verilecektir. Materyalin uçucuyağ, su miktarı (Tablo-10)'da, fizikokimyasal değerleri, total alkol ve keton miktarı (Tablo-11)'de gösterilmiştir. Diğer bulgular ayrı başlıklar halinde verilmiştir.

	Uçucu Yağın Miktar Tayini (%)		Su Tayini (%)
	Gravimetrik Y. (a/a)	Volumetrik Y. (h/a)	Volümetrik Y. (h/a)
Yaş bitki	0.23	0.41	65.23
Kuru bitki	0.40	0.85	10

Tablo - 10

Materyaldeki Uçucu Yağ ve Su Miktarları

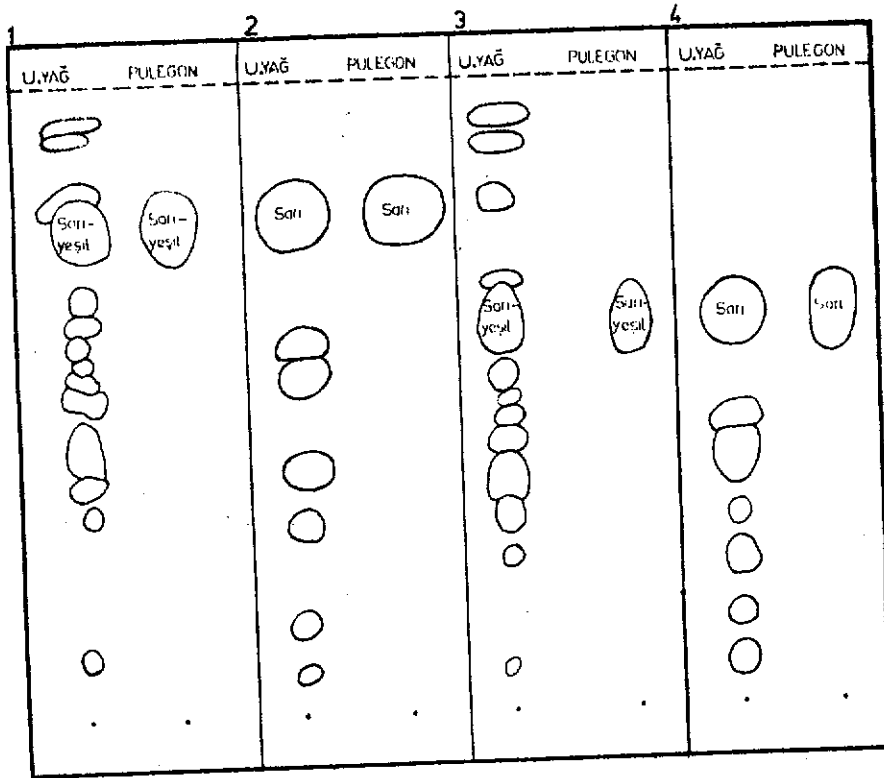
Tayın	Değer
Spesifik ağırlık, 20°C	0,9475
Optik çevirme, 20°C	+ 22°,72
Kırılma indeksi, 20°C	1,4782
Etanolde çözünürlük 70°	2k ve fazlasında bulanık
(lk Uçucu yağ) 80°	2k ve fazlasında bulanık
90°	2k ve fazlasında bulanık
96°	1k ve fazlasında berrak
Asitlik indeksi	2,06
Asitlik sayısı	3,78
Sabunlaşma indeksi	10,64
Ester indeksi	8,58
Asetil indeksi	156,8
Total keton tayini	
a) Semikarbazit yöntemi	% 64,18 (a/a)
b: Nötral sülfid yöntemi	% 68 (h/h)
Total alkol tayini	
(C ₁₀ H ₁₈ O üzerinden hesaplanmış)	% 34,43

Tablo - 11

Uçucu Yağın Fizikokimyasal Özellikleri

İnce Tabaka Kromatografisi

Uçucu yağ bileşiminde en fazla bulunan pulegonun ve uçucu yağın yapısında bulunan diğer maddelerin değişik solvan sistemlerindeki yer ve sayılarını tespit etmek için yapılan kromatografik çalışmalarla ilgili bulgular (Şekil - 11)'de verilmiştir.



Şekil - 11

Uçucu Yağ ve Pulegon - İTK ile ayırım

Adsorban Kieselgel G Tip 60 (Merck 7731)

1,2 Solvan sistemi, Hekzan: etilasetat (85:15)

3,4 Solvan sistemi, Benzen:etilasetat (95:5)

1,3 Revelatör, Vanilin-Sülfürik asit

2,4 Revelatör, 2,4-dinitrofenilhidrazin çözeltisi

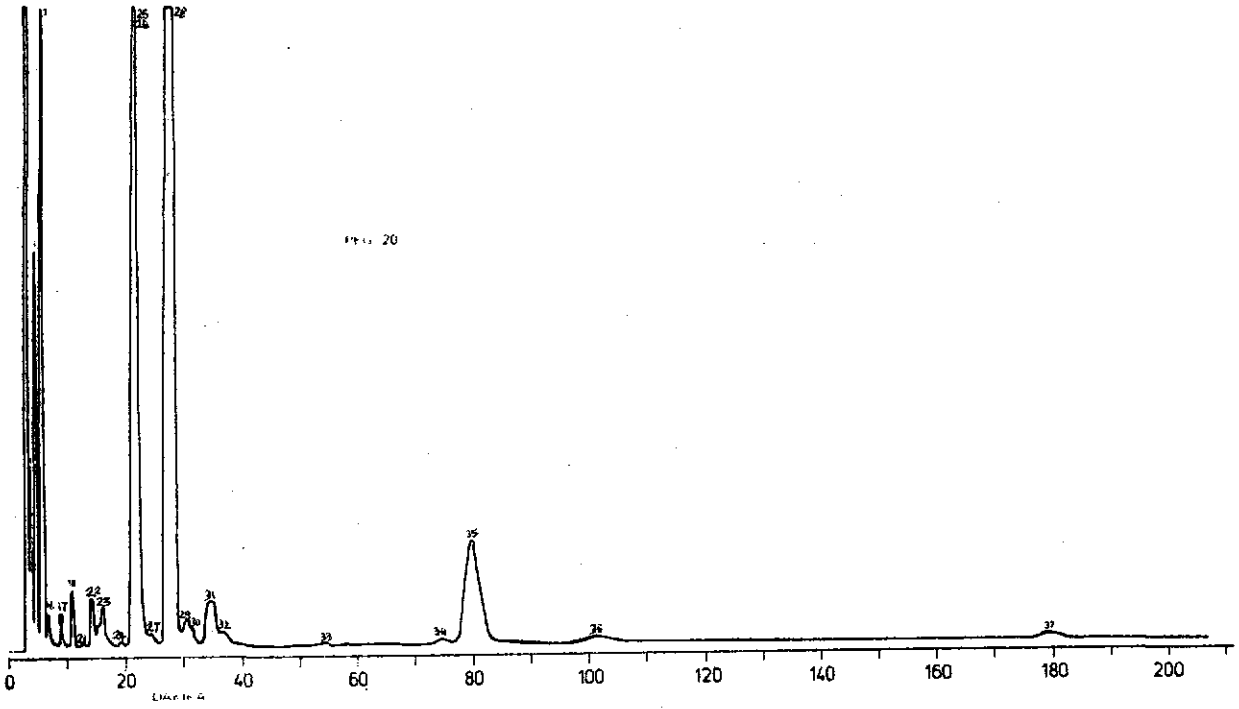
Uçucu Yağın Yapısının Aydınlatılması

Genel

Yapının aydınlatılmasında kolon ve gaz kromatografisi beraberce kullanılmıştır. Uçucu yağ bir yandan fraksiyonlanmış diğer taraftan fraksiyonlar gaz kromatografa tatbik edilerek yapısındaki maddeler teşhis edilmiştir. Uçucu yağın iki ana fraksiyonu bulunmaktadır: Monoterpen hidrokarbonlar (MTHK), oksijen taşıyan monoterpenler (OTMT). Bu fraksiyonların değişik sistemlere tatbiki ve elde edilen kromatogramların değerlendirilmesi sonucu fraksiyonlarda bulunduğu tespit edilen maddeler (Tablo - 13) ve (Tablo - 15)'de gösterilmiştir. Bu tablolarda aynı fraksiyonlarda bulunan maddelerin birbirine göre oranları (+) işareti ile karşılaştırılmıştır.

Uçucu Yağ

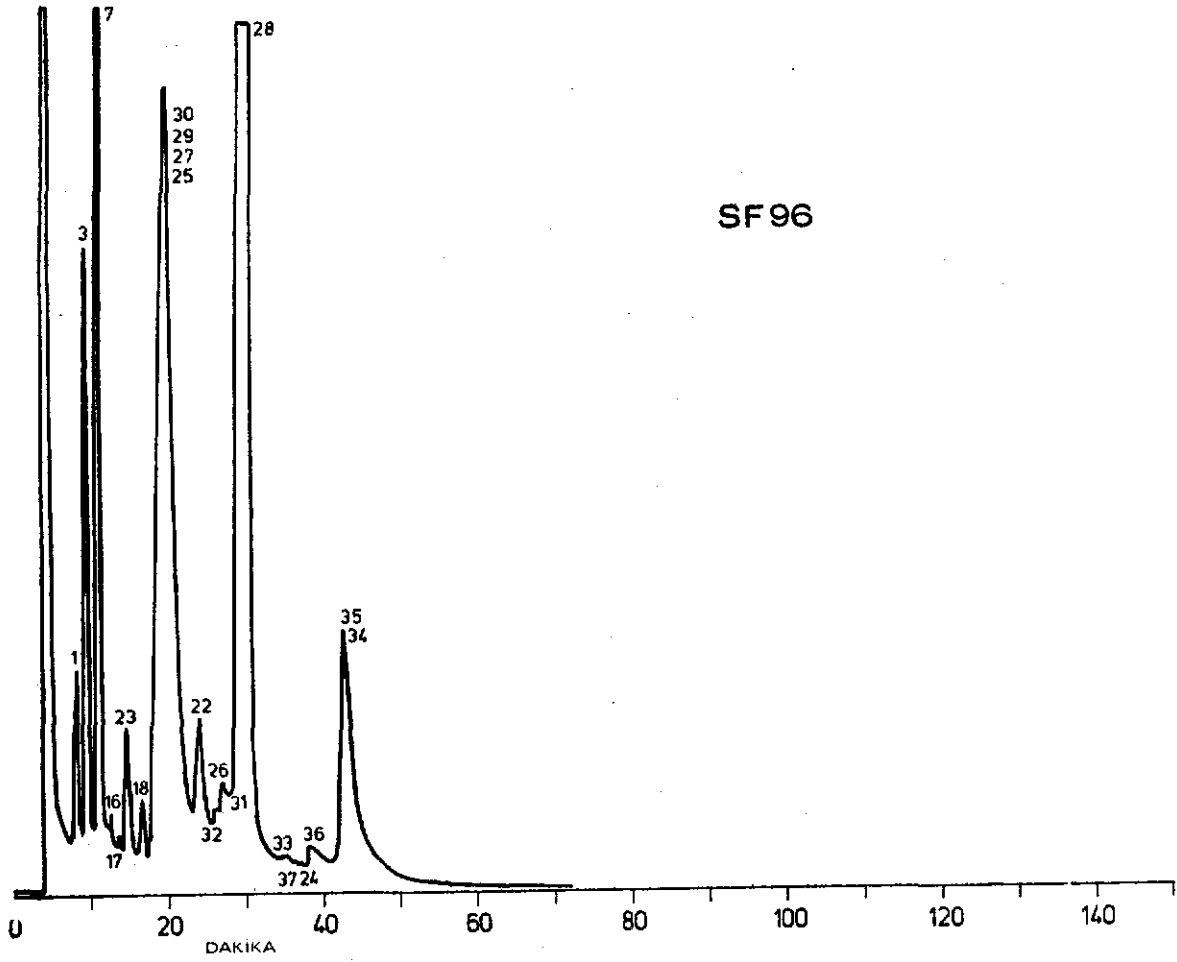
Uçucu yağ, herhangi bir fraksiyonlanmaya tabii tutulmadan, ön denemeler ile uygun ayırım verdiğini tespit ettiğimiz sistem IV (PEG20M, 140°) ve V (SF 96,120°)'e tatbik edildi, aşağıdaki kromatogramlar elde edildi (Şekil - 12,13).



Şekil - 12

Z.taurica subsp. taurica Uçucu Yağ-GSK ile Ayırım^a
Sistem-IV

^a Kromatogramda teşhis edilen maddeler ve verilen numaralar (Tablo-13 ve ve 15)'de gösterilmiştir.)



Şekil - 13

Z. taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı-GSK ile Ayırım^a

Sistem V

Kromatogramlar incelendiğinde belirgin olarak tespit edilen madde-

ler şunlardır:

<u>Pik No</u>	<u>Bileşik</u>	<u>Pik No</u>	<u>Bileşik</u>
1	α - Pinen	27	Mentol
3	β - Pinen	28	Pulegon
7	Limonen	29	α - terpineol
16	1:8 Sineol	30	Borneol
17	Fenkon	31	Piperiton
18	Tuyon	32	Karvon
21	Menton	33	Bilinmeyen
22	İsomenton	34	Bilinmeyen
23	Linalol	35	Bilinmeyen
24	Mentilasetat	36	Bilinmeyen
25	Bilinmeyen	37	Timol
26	İsopulegon		

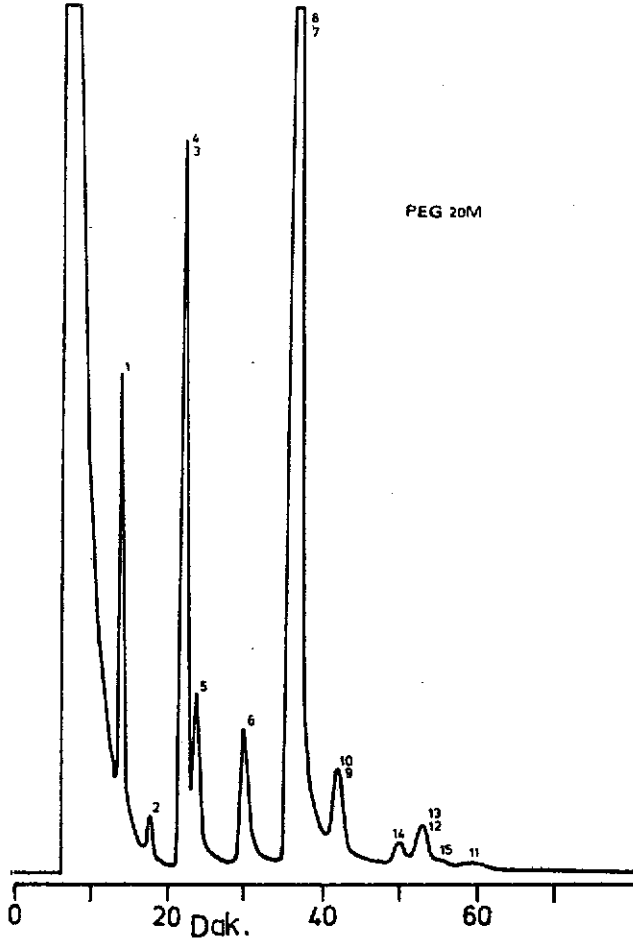
Tablo - 12

Z. taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı - Kromatogramda Tespit Edilen Bileşikler

Monoterpen Hidrokarbon Fraksiyonu

Monoterpen hidrokarbon fraksiyonu pentanla elüe edildi. Yoğunlaştırılıp 1 μ l'si Sistem I (PEG 20M, 50^o), Sistem II (β, β' ODPN, 30^o), Sistem III (SF 96, 80^o)'e tatbik edildi. Aşağıdaki kromatogramlar elde edildi (Şekil-14, 15, 16). Kromatogramlar incelendiğinde en iyi ayırım sistem -I ve II'de mey-

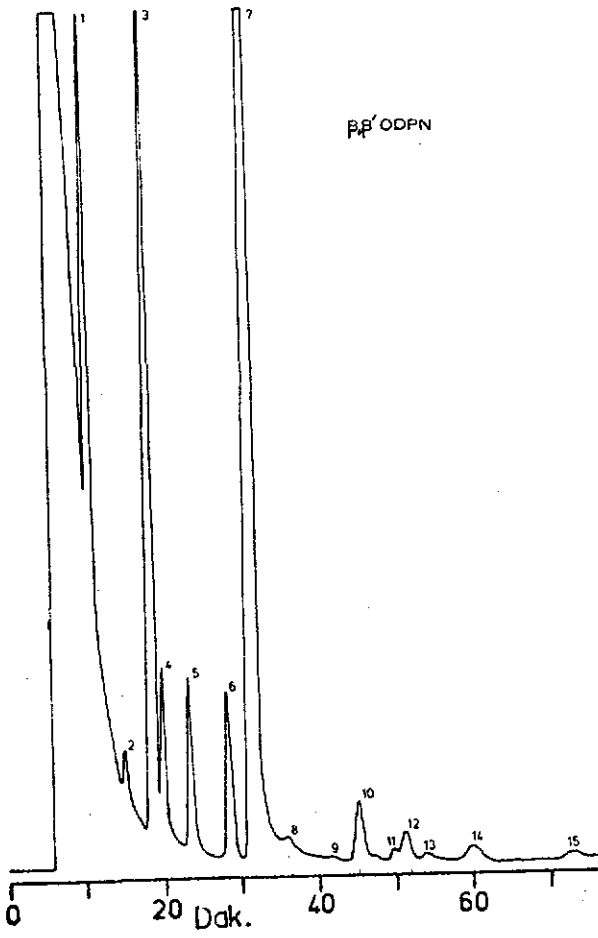
dana geldiği görülmektedir. Bu yüzden daha ileri çalışmalarda sadece bu sistem kullanıldı.



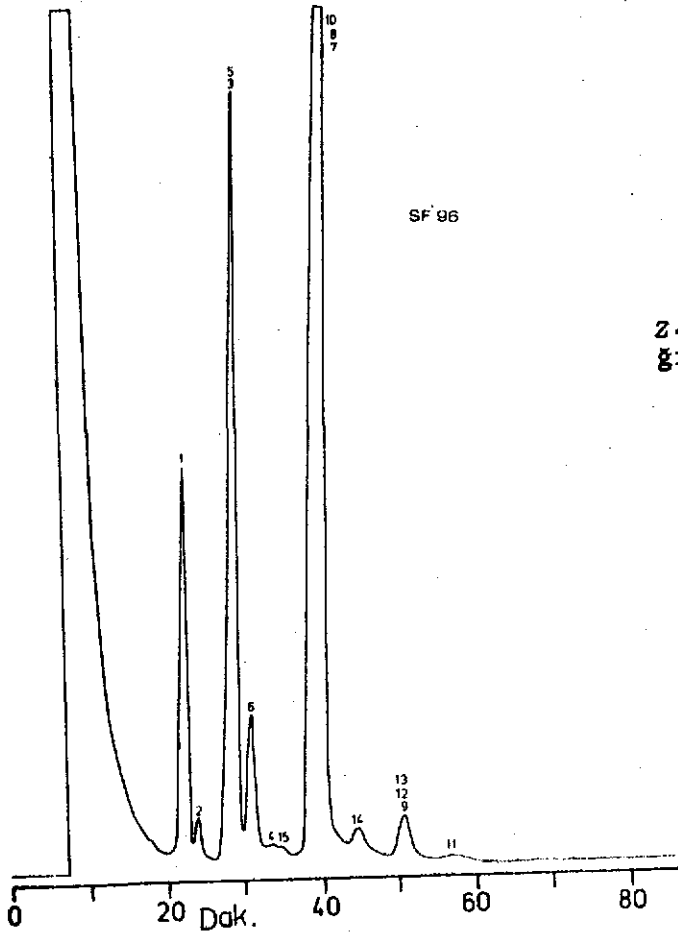
Şekil -14

Z.taurica subsp. taurica Uçucu Yağı - GSK ile Ayırım, Monoterpen Hidrokarbon
Fraksiyonu^a
Sistem I

^a Kromatogramda teşhis edilen maddeler ve verilen numaralar (Tablo-13)'de gösterilmiştir.



Şekil - 15
Z.taurica subsp. taurica Uçucu Yağı-
GSK ile Ayırım Monoterpen hidrokarbon
Fraksiyonu^a
Sistem II



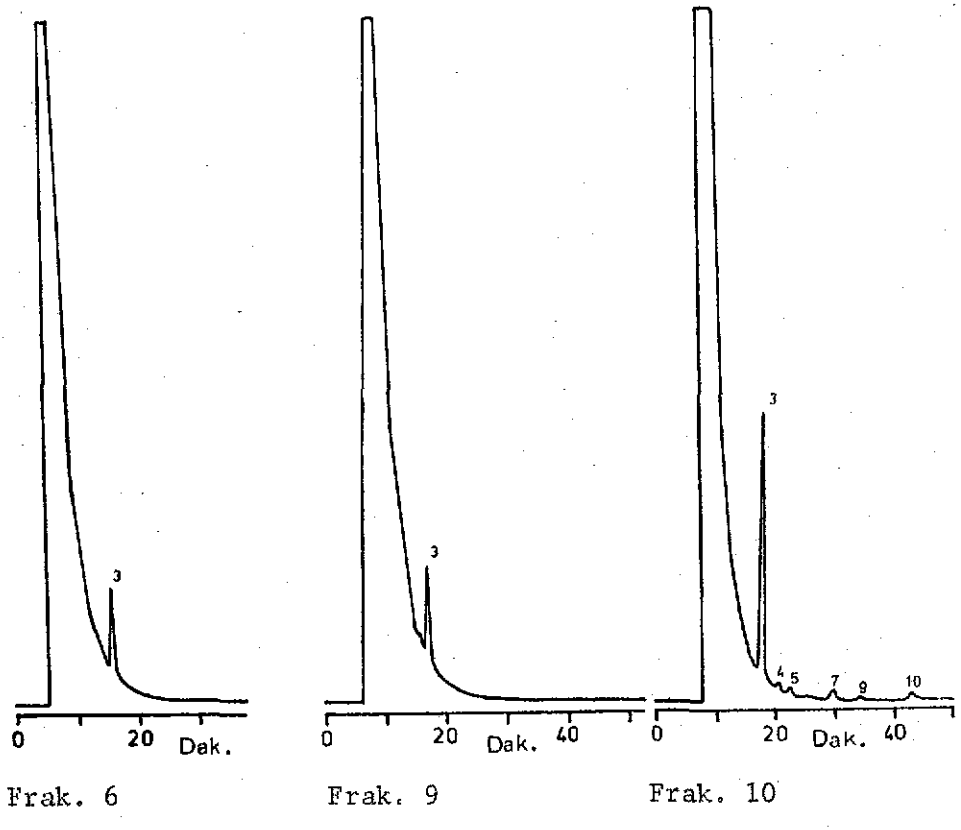
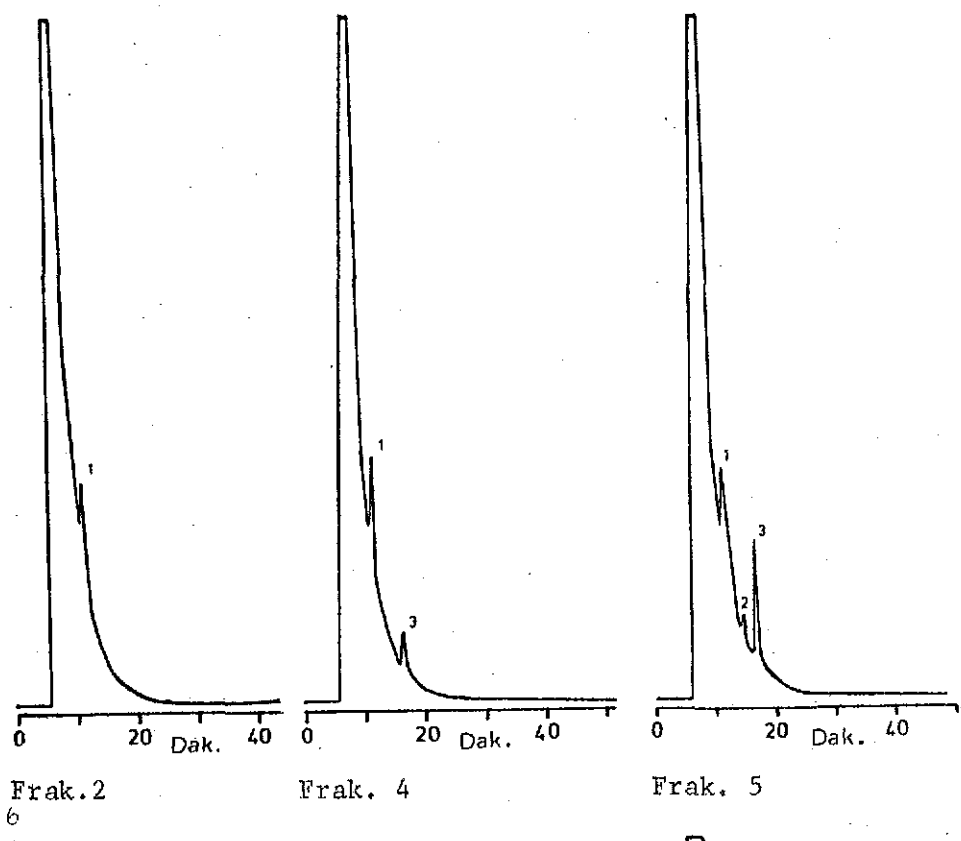
Şekil - 16
Z.taurica subsp. taurica Uçucu Yağı-
ğindeki Monoterpen hidrokarbon
Fraksiyonu.^a
Sistem III

Uçucu yağ, materyal ve yöntemde belirtilen şekilde fraksiyonlandı. Fraksiyonlar I ve II'ye tek tek tatbik edildi. Sistem I ve II'deki bulgular (Tablo - 13)'de gösterilmiştir.

Fraksiyonlar	1. α -Pinen	2. Kamfen	3. β -pinen	4. Δ^4 - Karen	5. Sabinen	6. Mirsen	7. Limonen	8. β -Fellandren	9. γ -Terpinen	10. cis- β -Osimen	11. Terpinolen	12. Bilimyenler	13.	14. trans- β -Osimen	15. p-Simen
1	+														
2	+														
3	+														
4	+++		++												
5	++	+	++												
6			++												
7			++												
8			++												
9			++												
10			+++	+	+		+		+	+					
11				+	+	+	+		+	+					
12				+	+	+	++		+	+					
13				+	+	+	++		+	+					
14				+	++	++	++++	+	+	++	+	+		+	+
15				+	++	++	++++	+	+	+	+	+		+	+
16				+	++	++	++++		+	+		+		+	+
17				++	++	++	++++		+	+	+	++		+	
18				++	+	++	+++		++	+				+	+
19				++		+	+							+	+
20				+			+								+
21															+
22															+

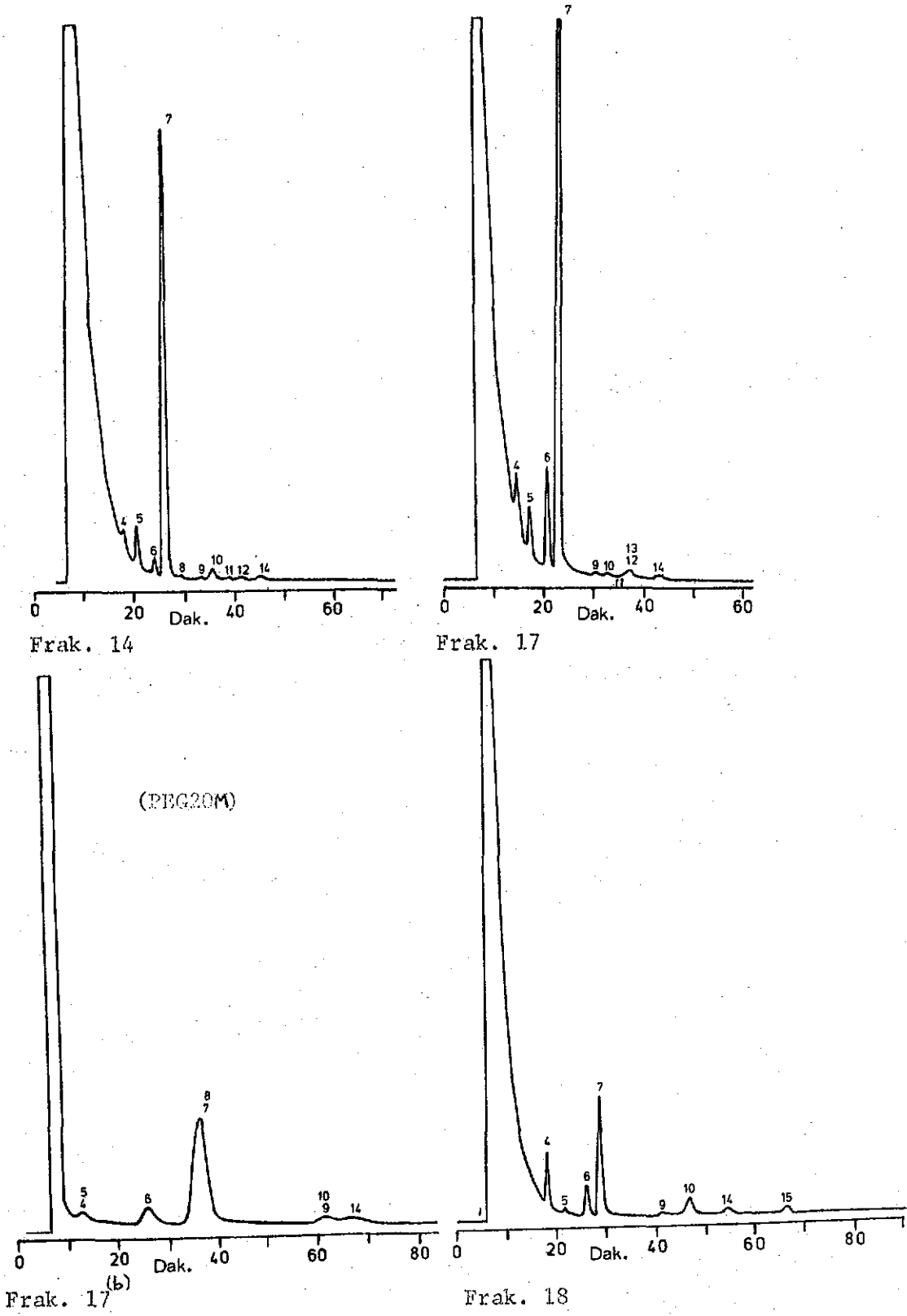
Tablo - 13

Z. taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı-MTHK Fraksiyonları
Bu tabloda aynı fraksiyonda bulunan maddelerin birbirine göre oranlarını karşılaştırabilmek için (+) işareti kullanılmıştır.



Şekil - 17a

Z. taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı-MTHK Fraksiyonlarının GSK Ayırımı
Sistem II



Şekil - 17b

Z. taurica subs. *taurica* Uçucu Yağı-MTHK Fraksiyonlarının GSK ayrımı
Sistem II

(b) Sistem I

Fraksiyonların gaz kromatografa tatbiki ile elde edilen kromatogramlardan önemli olanları (Şekil-17a-b)'de gösterilmiştir. Daha iyi ayırımlar Sistem II'de elde edildiği için bu sisteme ait kromatogramlar verilmiştir.

Monoterpen hidrokarbon fraksiyonunda tespit edilen maddelerin tutulma zamanları (Tablo-14)'de gösterilmiştir.

MTHK tutulma zamanları (Dakika)

Bileşikler	Sistem I	Sistem II	Sistem III
1. α - pinen	13.0	10.6	22.5
2. Kamfen	17.0	15.6	24.4
3. β -pinen	22.0	17.5	28.7
4. Δ^4 -Karen	22.0	20.0	33.7
5. Sabinen	23.8	22.5	28.7
6. Mirsen	30.1	28.1	31.2
7. Limonen	36.3	31.2	40.0
8. β -Fellandren	36.3	35.0	40.0
9. γ -Terpinen	42.2	41.2	50.0
10. Cis- β -Osimen	42.2	45.0	40.0
11. Terpinolen	60.0	48.2	57.5
14. Trans- β -Osimen	48.1	60.0	45.0
15. p-Simen	55.0	74.5	35.3

Tablo - 14

Z. taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı - MTHK tutulma zamanları

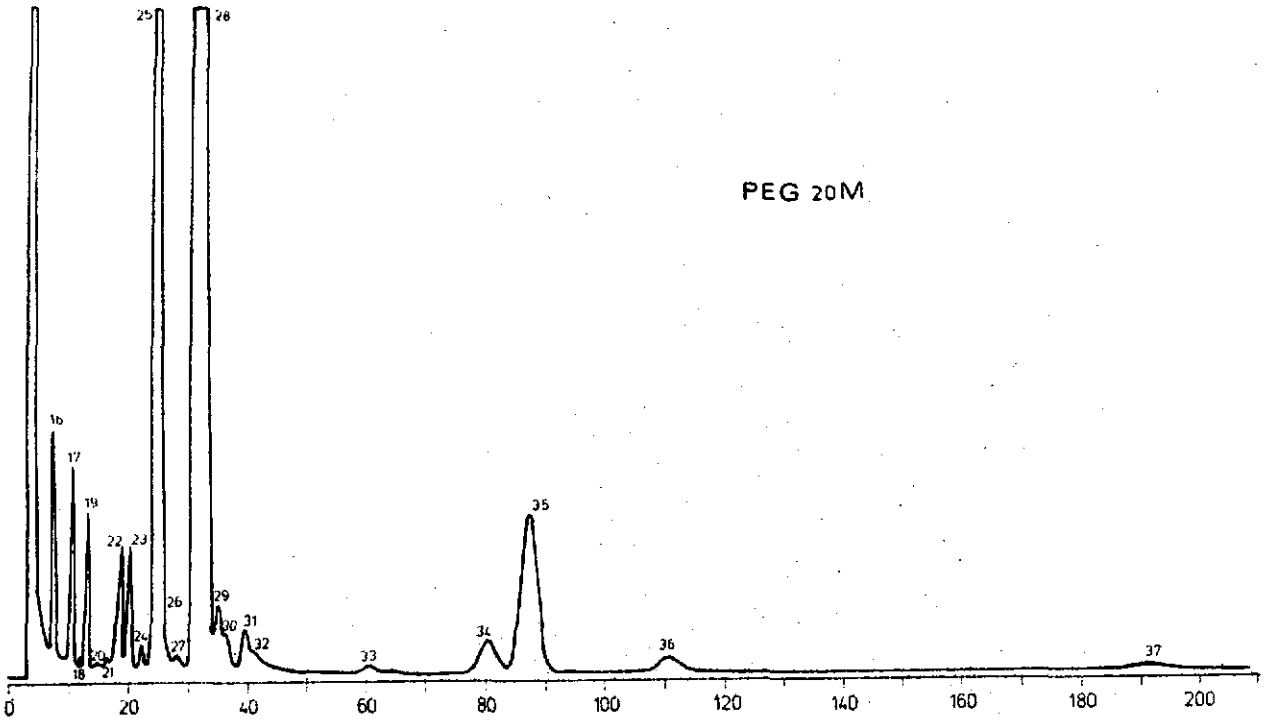
Z. taurica subsp. *taurica*'nın monoterpen hidrokarbon fraksiyonunda değişik sistemler denenerek 15 maddenin bulunduğu tespit edilmiştir.

Bunlardan 13 tanesi hem standartlar hem de *Juniperus*

nana^(a) ve *J.chinensis* var. *pfitzeriana*^(b) uçucu yağlarının, uçucu yağımın MTHK fraksiyonu ile mukayese ederek teşhis edilmiştir.

Oksijen Taşıyan Monoterpen Hidrokarbon Fraksiyonu

Oksijen taşıyan monoterpen hidrokarbon fraksiyonu etilasetat ile elüe edildi. Yoğunlaştırıldı, 1 µl'si Sistem IV (PEG 20M, 140°) ve Y(SF 96, 120°)'e tatbik edildi, aşağıdaki kromatogramlar elde edildi (Şekil-18,19). Sistem IV ile daha iyi ayırım sağlanmaktadır.



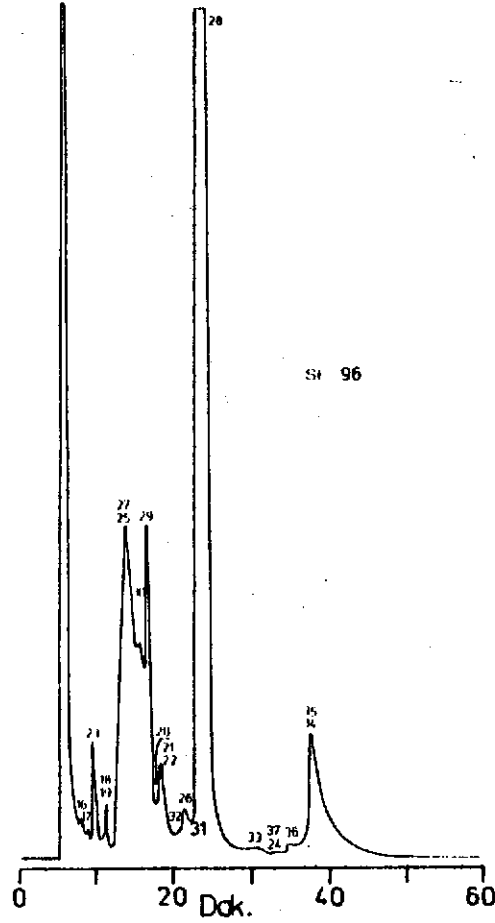
Şekil-18

Z.taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı-GSK ile Ayırım, Oksijen Taşıyan Monoterpen Fraksiyonu^c. Sistem IV.

(a) *J.nana* Uçucu yağı Prof.Dr.Nevin Tanker'den sağlanmıştır.

(b) *J.chinensis* var *pfitzeriana* uçucu yağı Prof.Dr.A.B.Svendsen (Leiden-Hollanda)'dan sağlanmıştır.

(c) Kromatogramda teşhis edilen maddeler ve verilen numaralar (Tablo-15)'de gösterilmiştir.



Şekil - 19

Z. taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı-GSK ile Ayırım, Oksijen Taşıyan Monoterpen Fraksiyonu^a. Sistem V

Uçucu yağ materyal ve yöntemde anlatılan şekilde fraksiyonlandı. Oksijen taşıyan monoterpenlerin bulunduğu fraksiyonlar Sistem IV ve Sistem V'e ayrı ayrı tatbik edildi, kromatogramların değerlendirilmesi ile elde edilen sonuçlar (Tablo - 15)'de verilmiştir.

Fraksiyonların gaz kromatografata tatbiki ile elde edilen kromatogramlardan önemli olanlar (Şekil-20a,b)'de gösterilmiştir. Sistem IV'deki ayırımlar, Sistem V'e göre daha iyi olduğu için bu sisteme ait kromatogramlar verilmiştir.

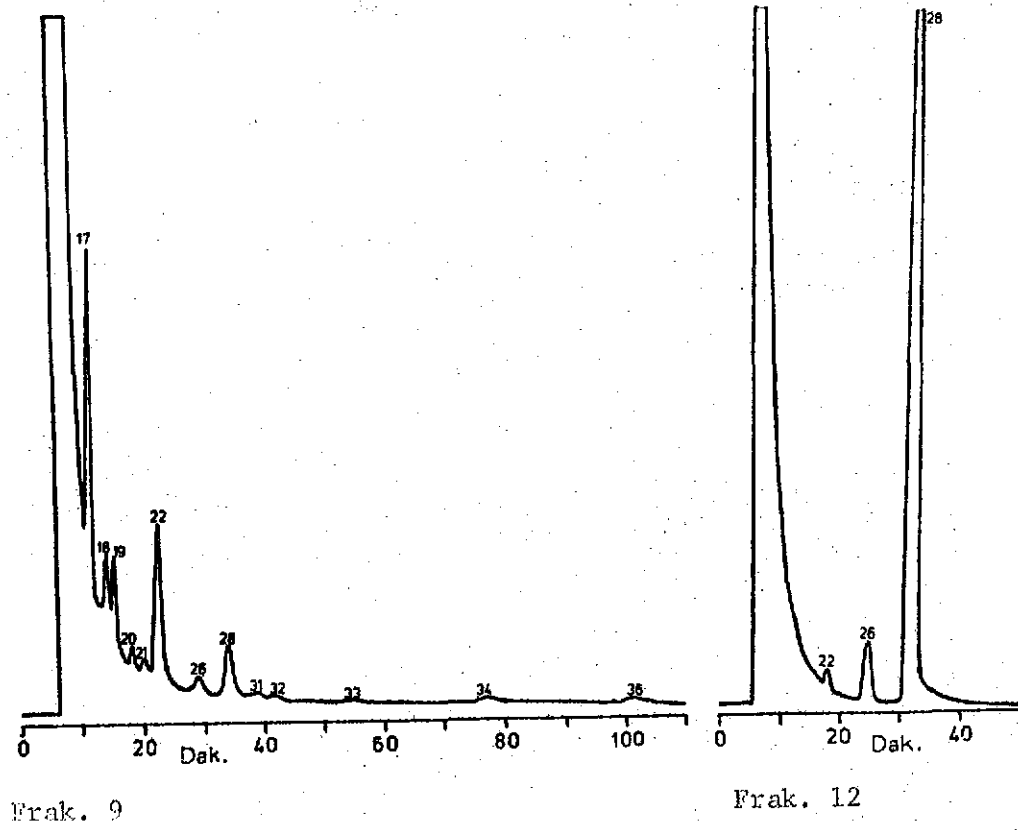
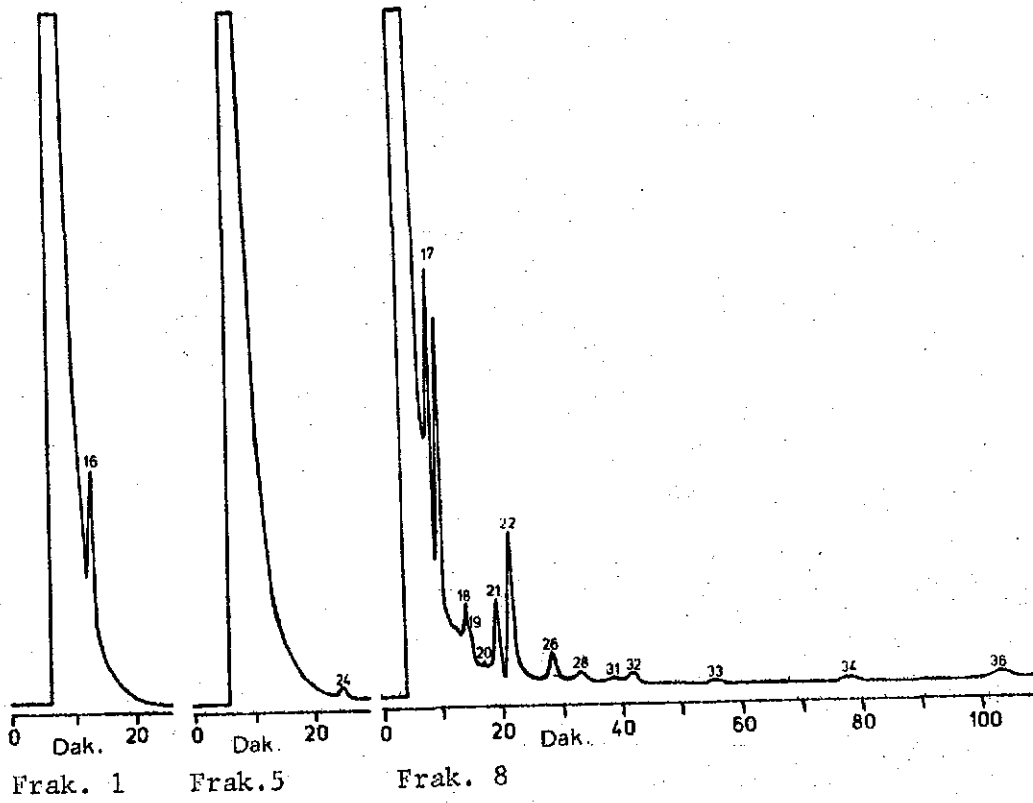
(a) Kromatogramda teşhis edilen maddeler ve verilen numaralar (Tablo-15) de gösterilmiştir.

Fraksiyonlar	16. 1:8 Sineol	17. Fenkon	18. α -Tuyon	19. β -Tuyon	20. Bilinmeyen	21. Menton	22. Isomenton	23. Linalol	24. Mentilasetat	25. Bilinmeyen	26. Isopulegon	27. Mentol	28. Pulegon	29. α -Terpineol	30. Borneol	31. Piperiton	32. Karvon	33. Bilinmeyen	34. Bilinmeyen	35. Bilinmeyen	36. Bilinmeyen	37. Timol	
1	+																						
5																							
8		++	+	+	+	++					+					+	+	+	+			+	
9		++	+	+	+	+	++				+						+	+	+	+			+
10							+				+												
11							+				+												
12							+				+												
13							+				+												
14							+				+												
15							+				+												
16							+				+												
17							+				+												
18											+												
19											+												
20											+												
21											+												
22											+												
26																							
27								++															
28								++		+						+						++	
29								++		++		+		+	+	+						++	
30								++		++		++		+	+	+						++	
31								+		++		+		++	++	++						++	
32								++		++		+		++	++	++						++	
33								++		++		+		++	++	++						++	
34								++		++		+		++	++	++						++	
35								++		++		+		++	++	++						++	
36								++		++		+		++	++	++						++	
37								++		++		+		++	++	++						++	
38								++		++		+		++	++	++						++	

Tablo - 15

Z. taurica subsp *taurica* Uçucu Yağı - OTMT Fraksiyonu

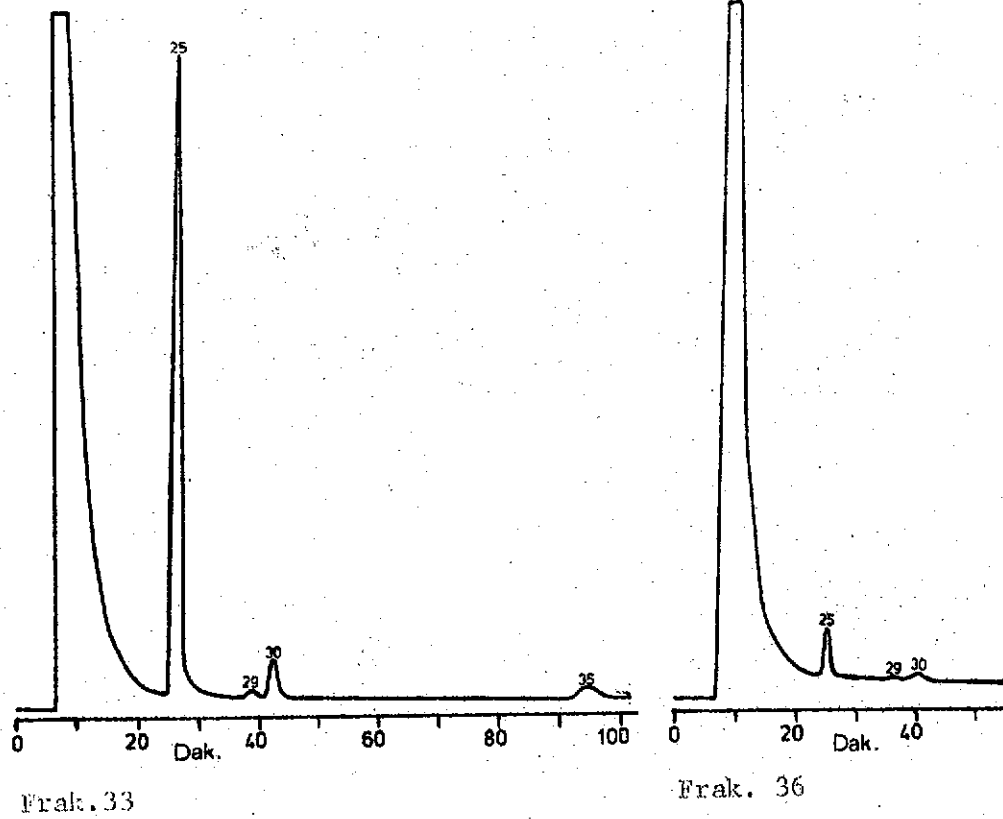
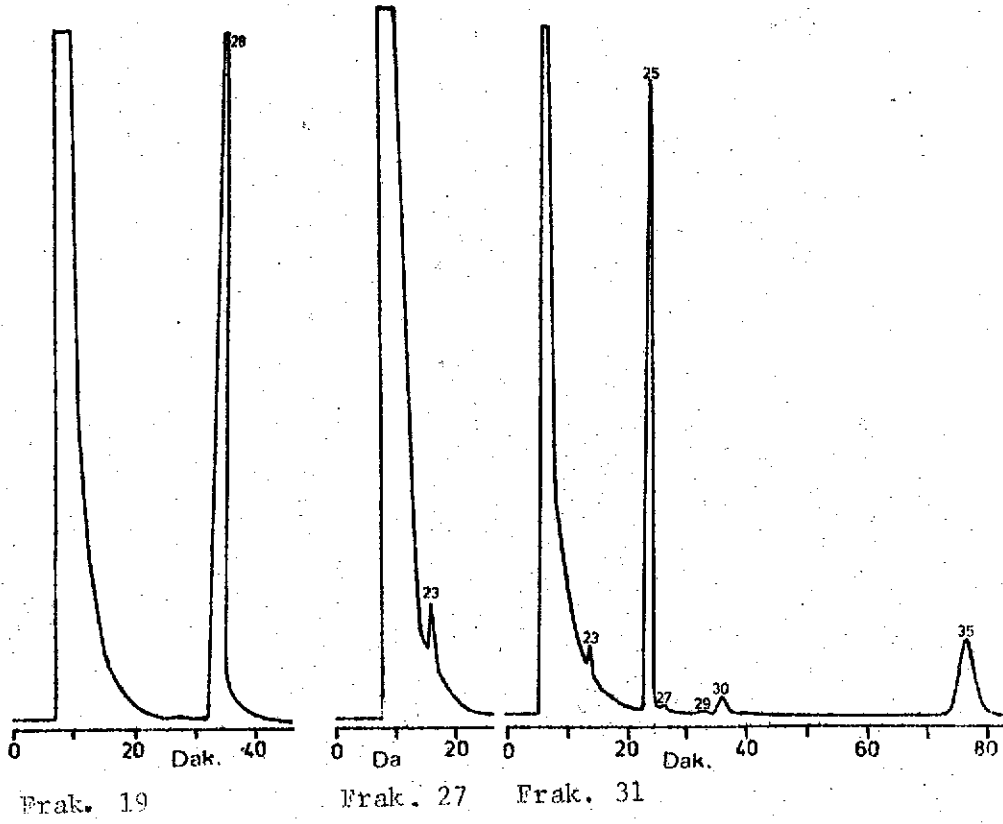
Bu tabloda aynı fraksiyonda bulunan maddelerin birbirine göre oranlarını karşılaştırabilmek için (+) işareti kullanılmıştır.



Şekil-20a

Z. taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı - OTMT Fraksiyonlarının GSK ayırımı

Sistem IV (PEG 20M, 140°C)



Şekil - 20b

Z. taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı - OTMT Fraksiyonlarının GSK ayırımı

Sistem IV (PEG 20M, 140^o C)

Oksijen taşıyan monoterpen fraksiyonunda varlığı tespit edilen maddelerin tutulma zamanları Tablo 16'da gösterilmiştir.

OTMT Tutulma Zamanları (Dakika)

Bileşikler	Sistem IV	Sistem V
16. 1:8 Sineol	7.5	7.7
17. Fenkon	10.0	8.2
18. α -Tuyon	12.8	7.5
19. β -Tuyon	13.1	7.5
20. Bilinmeyen	15.3	17.5
21. Menton	16.8	18.3
22. Isomenton	18.1	18.3
23. Linalol	20.0	10.2
24. Mentilasetat	22.2	32.4
25. Bilinmeyen	25.0	14.3
26. Isopulegon	25.0	22.5
27. Mentol	28.1	14.6
28. Pulegon	32.5	24.0
29. α -Terpineol	35.0	17.1
30. Borneol	36.2	15.9
31. Piperiton	39.7	23.2
32. Karvon	41.9	20.9
33. Bilinmeyen	60.6	31.2
34. Bilinmeyen	80.6	38.4
35. Bilinmeyen	87.5	38.4
36. Bilinmeyen	110.9	35.8
37. Timol	191.2	31.0

Tablo - 16

Z. taurica subsp. *taurica* Uçucu Yağı - OTMT Tutulma Zamanları

Miktar Tayini

Materyal ve yöntemde ayrıntısı verilen yöntem kullanılarak MTHK ve OTMT'lerin uçucu yağdaki oranları gravimetrik olarak tayin edildi. Diğer taraftan MTHK fraksiyonunun taşıdığı maddelerin yüzde oranları alan ölçümü yöntemi ile hesaplandı. Bunun için iyi ayırım sağlayan kromatogramlarda planimetre ile pikler ölçüldü. Aşağdaki tabloda iki ana fraksiyonda bulunan maddelerin hem fraksiyon içindeki, hem de uçucu yağdaki, yüzde oranları gösterilmiştir (Tablo - 17). Bu maddelerin uçucu yağdaki yüzde oranları, MTHK ve OTMT fraksiyonlarının uçucu yağdaki miktarlarına ait değerler kullanılarak hesaplanmıştır.

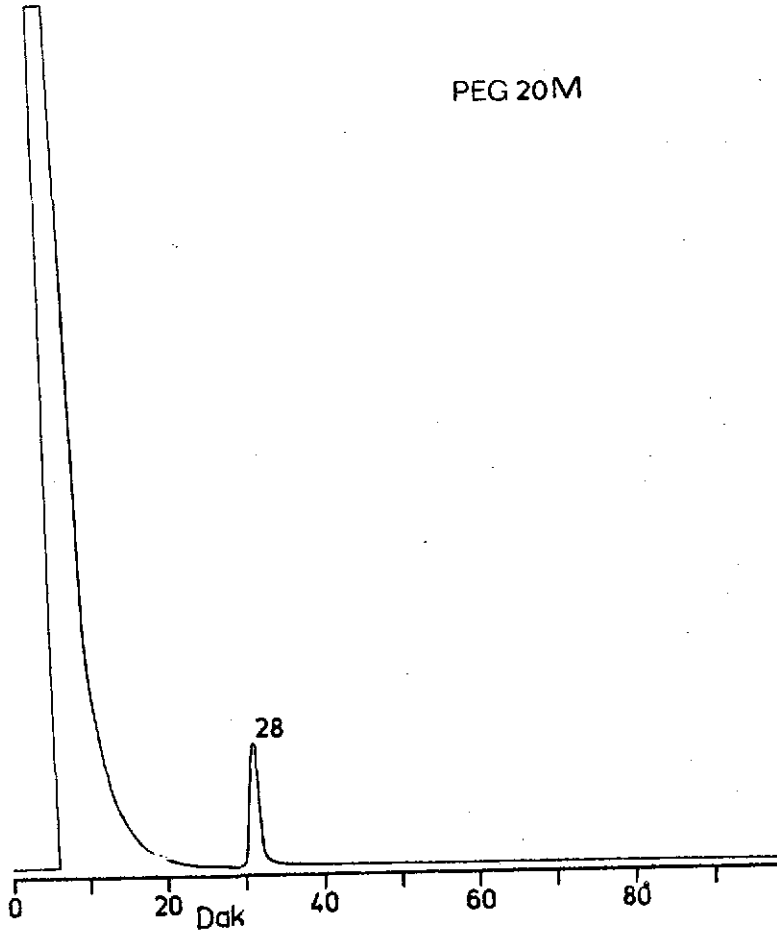
MTHK (% 9.6)			OTMT (% 90.4)		
Pik No.	Fraksiyon Bileşik yonda (%)	Uçucu yağda (%)	Pik No.	Fraksiyon Bileşik yonda (%)	Uçucu yağda (%)
1.	α -Pinen	13.0			
2.	Kamfen	4.7	16	1:8 Sineol	1.2
3.	β -Pinen	15.5	17.	Fenkon	2.6
4.	Δ^4 -Karen	7.6	18.	α -Tuyon	0.1
5.	Sabinen	3.5	19.	β -Tuyon	2.1
6.	Mirsen	4.8	20.	Bilinmeyen	0.2
7.	Limonen	40.7	21.	Menton	0.3
8.	β -Fellandren	0.8	22.	İsomenton	3.2
9.	γ -Terpinen	0.6	23.	Linalol	2.4
10.	Cis- β Osimen	4.5	24.	Mentilasetat	0.8
11.	Terpinolen	0.2	25.	Bilinmeyen	18.1
12.	Bilinmeyen	0.4	26.	İsopulegon	5.4
13.	Bilinmeyen	0.1	27.	Mentol	0.6
14.	Trans- β Osimen	3.4	28.	Pulegon	42.5
15.	p-Simen	0.2	29.	α -Terpineol	2.4
			30.	Borneol	1.0
			31.	Piperiton	2.2
			32.	Karvon	0.9
			33.	Bilinmeyen	0.3
			34.	Bilinmeyen	1.6
			35.	Bilinmeyen	11.3
			36.	Bilinmeyen	1.0
			37.	Timol	0.2

Tablo - 17

Z. taurica subsp. *taurica* - Bileşiklerin Fraksiyon ve Uçucu Yağdaki (%) miktarları

Pulegon

Oksijen taşıyan monoterpenler materyal yöntemde belirtildiği şekilde fraksiyonlanmış ve pulegon saf olarak elde edilmiştir. (Şekil-21).



Şekil - 21

Pulegon - GSK ile Teşhisi Sistem - IV

Özellikler

Açık sarı renkli, keskin kokulu, yakıcı lezzette bir sıvı, spesifik

ağırlığı (20°C) 0.9346, kırılma indeksi (20°C) 1,4894, semikarbazit hidroklorür ile hazırlanan semikarbazonunun erime noktası 171°C.

Pulegonun UV spektrumuna ait önemli pikleri (Tablo-18)'de gösterilmiştir.

Çözücü	min.	mak.
Pentan	218	245,325
Etanol	220	250,(314)

Tablo-18

Pulegonun tanımı - UV Spektrumu Bulguları

Bu değerler standart pulegon ile tamamen uygunluk göstermektedir.

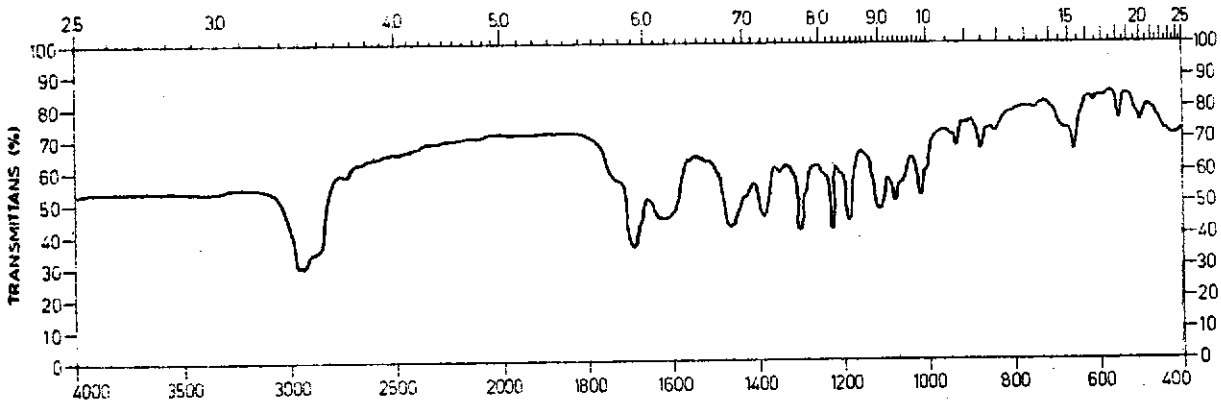
IR spektrumu: (cm⁻¹)

2930 (-CH gerilim bandı), 1695 (C=O gerilim bandı), 1605 (>C=C<

gerilim bandı)

1460, 1390, 1290 (-CH₂ ve -CH₃ grupları deformasyon bandları)

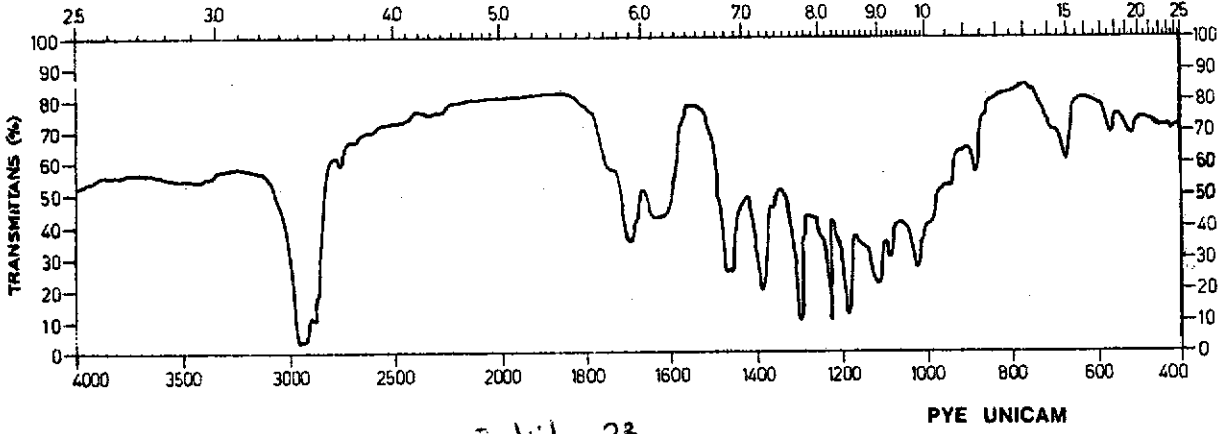
880, 660 (-CH bükülme bandları).



Şekil - 22

PYE UNICAM

Pulegon-IR spektrumu
(PYE UNICAM, Likit film)



Şekil - 23

Şahit madde (Pulegon)-IR spektrumu
(PYE UNICAM, Likit film)

Uçucu Yağda Pulegon Miktar Tayini

Materyal ve Yöntemde anlatıldığı şekilde 3,5-dinitrobenzoit asit ile yapılan kolorimetrik miktar tayini ile uçucu yağın % 40,24 pulegon taşıdığı bulunmuştur.

SONUÇ VE TARTIŞMA

Araştırmamız botanik ve kimyasal çalışmalar olarak iki kısma ayrılmıştı. Çalışmamızın sonuçları da aynı esasa uygun olarak tartışılacaktır.

Botanik çalışmalarımız *Z. taurica* subsp. *taurica*'nın morfolojik ve anatomik özelliklerini tespit etmek için yapılmıştır. Araştırmamız sırasında morfolojik özellikler geniş bir şekilde aydınlatılmış ve bitkinin yayılışı tespit edilmiştir. Diğer taraftan henüz yayınlanmamış olan "Flora of Turkey" in 7. cildinde *Z. taurica* subsp. *taurica*'ya ait bilgiler de basımdan önce sağlanıp, bulgularımız ile karşılaştırılmıştır.

Bitkinin yaprak, çiçek, brakte ve diğer kısımlarının ayrıntılı resimleri çizilmiş, özellikleri iyi bir şekilde ortaya çıkarılmıştır. Böylece bitki hakkındaki taksonomik bilgilerin birikimi tam olarak sağlanmıştır.

Bitkinin yaprak ve gövdesinin anatomik yapısı da incelenmiştir. Yapraklarda üst ve alt epidermanın tek hücreli, üst epiderma hücrelerinin kenarlarının alt epidermaya nazaran daha az dalgalı olduğu ve her iki epidermanın ince bir kütikula ile örtülü bulunduğu tespit edilmiştir. Her iki epiderma da örtü ve salgı tüyleri taşımaktadır. Örtü tüylerinin genellikle tek hücreli ve dış tüy şeklinde; salgı tüylerinin ise genellikle *Labiatae*, nadiren tek hücreli olduğu tespit edilmiştir. Yaprakta, palizat parenkiması iki sıralı, sünger parenkiması gevşek ve hücreler arası boşlukları fazladır.

Gövde dört köşeli, geniş kollenkima tabakalı, tabanda içi boş, çiçek durumuna yakın kısımlarda doludur, Epiderma tek sıralı dar ve uzun hücrelerden meydana gelmiştir, yer yer çok hücreli örtü tüyleri taşımaktadır. Kabuk parenkiması 3-5 sıralı, endoderma tek sıralı izodiyametrik hücrelerden meydana gelmiş bir halka şeklindedir. Perisikl, endodermanın altında tek sıralı, floem ve kambiyum dar, ezilmiş bir tabaka halindedir. Ksilem, sklerenkimatik dokuya yerleşmiş. Öz, ince çeperli ve parenkimatik hücrelerden meydana gelmiştir.

Ziziphora türlerinin anatomik yapısı üzerindeki tek çalışma *Z.turcomanica*'da yapılmıştır (48). Bu araştırmada, yaprağın alt ve üst epidermasının yüzeysel kesitleri alınmış ve kısımlar belirtilmiştir. Bu çalışmada başka inceleme yapılmamıştır. Bu araştırma ile bulgularımız arasında benzer olan hususlar şunlardır: Örtü tüylerinin diş tüy şeklinde olması, *Labiatae* tipi salgı tüylerinin yaygın bulunması, alt ve üst epiderma hücrelerinin benzerliği. *Ziziphora* türleri üzerinde yukarıda belirtilen yayın dışında herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Botanik çalışmalarımız sonucunda bitkinin taksonomik ve anatomik özellikleri tamamen aydınlatılmıştır.

Kimyasal çalışmalarımız bitkinin herbasından elde edilen uçucu yağ üzerinde yapılmıştır. Uçucu yağın kimyasal yapısı (Tablo-19)'da gösterilmiştir.

Monoterpen hidrokarbon fraksiyonunda yapısı aydınlatılamayan iki madde bulunmaktadır. Bunların MTHK fraksiyonundaki toplam miktarı % 0.5 uçucu yağda ise % 0.06'dır. Yani eser miktarda bulunan maddelerdir, ihmal edilebilirler.

MTHK (% 9.6)			OTMT (% 90.4)				
Pik No.	Fraksiyonda (%)	Uçucu yağda (%)	Pik No.	Fraksiyonda (%)	Uçucu yağda (%)		
1.	α -Pinen	13.0	1.25				
2.	Kamfen	4.7	0.45	16	1:8 Sineol	1.2	1.08
3.	β -Pinen	15.5	1.49	17.	Fenkon	2.6	2.35
4.	Δ^4 -Karen	7.6	0.73	18.	α -Tuyon	0.1	0.09
5.	Sabinen	3.5	0.34	19.	β -Tuyon	2.1	1.90
6.	Mirsen	4.8	0.46	20.	Bilinmeyen	0.2	0.18
7.	Limonen	40.7	3.91	21.	Menton	0.3	0.27
8.	β -Fellandren	0.8	0.08	22.	Isomenton	3.2	2.89
9.	γ -Terpinen	0.6	0.05	23.	Linalol	2.4	2.17
10.	Cis- β Osimen	4.5	0.43	24.	Mentilasetat	0.8	0.72
11.	Terpinolen	0.2	0.02	25.	Bilinmeyen	18.1	16.4
12.	Bilinmeyen	0.4	0.048	26.	Isopulegon	5.4	4.88
13.	Bilinmeyen	0.1	0.01	27.	Mentol	0.6	0.54
14.	Trans- β -Osimen	3.4	0.33	28.	Pulegon	42.5	38.4
15.	p-Simen	0.2	0.02	29.	α -Terpineol	2.4	2.17
				30.	Borneol	1.0	0.90
				31.	Piperiton	2.2	2.00
				32.	Karvon	0.9	0.81
				33.	Bilinmeyen	0.3	0.27
				34.	Bilinmeyen	1.6	1.45
				35.	Bilinmeyen	11.3	9.94
				36.	Bilinmeyen	1.0	0.9
				37.	Timol	0.2	0.19

Tablo -19

Z. taurica subsp. *taurica* - Bileşiklerin Fraksiyon ve Uçucu Yağdaki (%) miktarları

Oksijen taşıyan monoterpen fraksiyonundaki (22) maddeden 20 numaralı (Şekil-18, Tablo-19) madde, fraksiyonda % 0,20, uçucu yağda % 0.18 oranında bulunmaktadır. Kullandığımız fraksiyonlama sistemlerinde ketonlar bölgesinde bulunmaktadır (94). Aynı şekilde ketonlar bölgesinde bulunan bir bileşikde 33.nolu maddedir (Şekil-18). Bu madde fraksiyonda % 0,30, uçucu yağda % 0.27 oranındadır (Tablo-19). Dolayısıyla her iki maddede ihmal edilebilir miktarlardadır. Oksijen taşıyan monoterpen fraksiyonunda yapısı aydınlatılamayan en önemli bileşik 25 nolu maddedir (Şekil-18). Bu madde fraksiyonlama sistemimizde alkollerin bulunduğu fraksiyonda bulunmaktadır (94). Bu fraksiyonun şahit maddelerle karşılaştırılmasında 25 nolu maddenin isopulegol'den büyük, mentolden küçük tutulma zamanına sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu aralıkta pulegol ve mentol izomerleri bulunmaktadır. Yukarıda belirtilen bileşiklerin şahit maddeleri sağlanamadığı, preparatif gaz kromatograf ve Gaz-Kütle kombinasyonu bulunmadığı için bu husus şimdilik açıklığa kavuşturulamamıştır.

34, 35, 36 nolu bileşikler seskiterpenlere aittir (Tutulma zamanlarının büyük olması, bunların yüksek kaynama noktalı olduklarını belirlemektedir.). Bunlardan 34 ve 36 nolu olanlar, seskiterpen hidrokarbonların geldiği ilk fraksiyonlarda bulunmaktadır (94). 35 nolu madde ise alkol fraksiyonunda bulunmaktadır. Seskiterpenlere ait elimizde yeterli şahit madde bulunmadığı için bu maddeler teşhis edilememiştir. 25 nolu madde için (alkol) belirtilen sebepler bu maddeler içinde geçerlidir, bu yüzden bu bileşiklerin, teşhisleri şimdilik yapılamamıştır.

Z. taurica subsp. *taurica*'nın etken maddesi ketonlardır. Uçucu yağda yapısı aydınlatılan 11, aydınlatılamayan 2 keton bulunmaktadır. Bu maddelerin uçucu yağ kromatogramındaki toplam alanı % 54'dür. Uçucu yağda en çok pulegon bulunmaktadır (% 38,4). Yani etken madde pulegonudur. Uçucu yağın taşıdığı total ketonlar klasik yöntemler ile tayin edildiğinde birbirine yakın değerler bulunmuştur (semikarbazit; % 64,18 a/a, Nötral sülfid; % 68 h/h). Bu değerler, alan ölçülmesine dayanan yöntemden yüksektir. Bu farklılık yukarıda belirtilen klasik yöntemlerde değerlerin fazla bulunmasına bağlanabilir. Diğer taraftan etken madde olan pulegonun miktarı 3,5-Dinitrobenzoik asit ile yapılan tayinde % 40,24, planimetre ile % 38,4 bulunmuştur. 3,5-Dinitrobenzoik asit piperiton ile de reaksiyon vermektedir (109). Piperiton miktarı %2,00 (alan olarak)'dır. Bu miktar, pulegon miktarına ilave edince kolorimetrik tayinde bulunan sonuca ulaşılmaktadır. Bu da pulegon miktarı hakkındaki bulgularımızı doğrular niteliktedir.

Araştırılan diğer *Ziziphora* uçucu yağlarında monoterpen hidrokarbonlar düşük oranlarda bulunmaktadır (Tablo -20). *Z. taurica* subsp. *taurica*'da MTHK'ların % 9.6 bulunması, bu türün uçucu yağının MTHK'larının miktarı bakımından diğerlerine benzediğini ortaya koymaktadır. *Z. taurica* subsp. *taurica*'nın monoterpen hidrokarbon fraksiyonunun büyük bir kısmını limonen meydana getirmektedir. Diğer iki önemli madde pinenlerdir. *Z. taurica* subsp. *taurica*'nın uçucu yağının MTHK fraksiyonunda kimyasal yapısının diğer türlerden en önemli farkı, limonen oranının yüksek olmasıdır.

Bileşikler	(30) clinopodi- oides (%)	(31) Pedicellata (%)	(19) afghanica (%)	(17) bungeana (%)	taurica subsp. taurica (%)
α -Pinen	1.0	0.3	2.0-3.0	0.9	1.25
Kamfen	1.5	-	1.0-3.0	1.0	0.45
β -pinen	0.8	0.6	3.0-3.0		1.49
Δ^4 -Karen	-	-	-	-	0.73
β -Mirsen	0.3	0.6	-	0.6	0.46
Sabinen	-	-	-	+	0.34
Limonen	1.8	0.7	-		3.91
α -Terpinen	0.7	0.8	-	1.3	-
α -Fellandren	-	-	-		-
β -Fellandren	-	-	-	-	0.08
Cis- β -Osimen	-	-	-		0.43
γ -Terpinen	-	-	-		0.05
Trans- β -Osimen	-	-	-	0.2	0.33
P-Simen	8.5	0.7	-		0.02
Terpinolen	0.7	1.0	-		0.02

Tablo - 20

Ziziphora Türleri - Monoterpen Hidrokarbon Fraksiyonlarının
Karşılaştırılması

Bileşikler	(30) clinopo- dioides (%)	(31) Pedicellata (%)	(119) afghanica (%)	(17) bungeana (%)	taurica subsp. taurica (%)
1:8 Sineol	-	-	5.0-11.0	+	1.08
Fenkon	-	-	+	-	2.35
Tuyon	-	-	-	+	1.99
Heptanol-2	-	-	-	+	-
Menton	4.8	8.7	55.-35.	6.7	0.27
İso-menton	10.8	39.5	-	28	2.89
Neoisomentil- asetat	-	-	-	2.1	-
Mentilasetat	-	-	-	+	0.72
Neoisomentol	-	-	-	+	-
Neomentol	-	4.2	-	-	-
Mentol	-	2.0	-	-	0.54
İsopulegon	29.0	21.6	-	-	4.88
Pulegon	13.2	1.5	-	55.2	38.3
α -Terpineol	-	-	5.0-0	-	2.17
Borneol	-	-	1.0-1.0	-	0.90
Piperiton	-	4.8	-	0.8	2.00
Karvon	-	-	-	-	0.81
Piperitenon	-	-	-	+	-
Geraniol	-	-	-	+	-
β -sitronellol	-	-	-	+	-
Linalil asetat	-	-	22.0-38.0	-	-
Linalol	-	-	-	-	2.17
Timol	12.9	9.5	1.0-2.0	2.5	0.19
Karvakrol	-	-	2.0-2.0	-	-

Tablo-24

Ziziphora türleri-Oksijen Taşıyan Monoterpenler ve Diğer Maddelerin Karşılaştırılması

Oksijen taşıyan monoterpenler bakımından incelendiğinde, *Z.clinopodioides* ve *Z.bungeana*'da, *iso*pulegon ve pulegon, *Z.pedicellata* ve *Z.afghanica*'da menton ve isomenton miktarının yüksek olduğu görülmektedir. (Tablo-21). *Z.taurica* subsp.*taurica*'da ise pulegon ve isopulegon miktarı yüksek ve menton ve isomenton miktarı ise düşüktür. O halde *Z.clinopodioides* ve *afghanica* grubuna dahil edilebilir. *Z.taurica* subsp.*taurica* yağını diğer yağlardan ayıran en önemli husus alkol miktarının fazla (% 32-34) olmasıdır. (Tablo- II, 19). Böylece *Z.taurica* subsp. *taurica*'nın, diğer türlerden uçucu yağı bakımından önemli bir farkı ortaya çıkmış bulunmaktadır.

Sonuç olarak *Z.taurica* subsp.*taurica* bitkisinin taksonomik ve anatomik, uçucu yağının fizikokimyasal özellikleri tespit edilmiş. Etkin maddenin miktarları, değişik yöntemlerle tayin edilmiş, uçucu yağının yapısı GSK ile aydınlatılmıştır.

Ö Z E T

Araştırma, Denizli, Kaklık kasabası, Dereköyü civarındaki tepelerde yetişen, *Z. taurica* M. Bieb subsp. *taurica* J.R. Edmondson bitkisinin herbası ve uçucu yağı üzerinde yapılmıştır.

Botanik çalışmalar sırasında, bitkinin morfolojik özellikleri, yaprak ve gövdenin anatomik yapısı incelenmiştir.

Kimyasal çalışmalar, *Z. taurica* subsp. *taurica*'nın çiçekli iken toplanan herbasından elde edilen uçucu yağ üzerinde yapılmıştır. Materyalin taşıdığı uçucu yağ, su miktarı ve uçucu yağın fizikokimyasal değerleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo -22,23).

Uçucu yağın % 9.6'sı MTHK ve % 90.4 OTMT ve seskiterpenlerden meydana geldiği gravimetrik yöntem kullanılarak tayin edildi. Uçucu yağda monoterpen hidrokarbonlardan α -pinen (% 1.25), kamfen (% 0.45), β -pinen (% 1.49), Δ^4 -karen (% 0.73), sabinen (% 0.34), Mirsen (% 0.46), Limonen (% 3.91), β -fellandren (% 0.08), γ -terpinen (% 0.05), cis- β -Osimen (% 0.43), terpinolen (% 0.02), trans- β -osimen (% 0.33) ve oksijen taşıyan monoterpenlerde de, 1:8 sineol (% 1.08), fenkon (% 2.35), tuyon (% 1.99), menton (% 0.27), isomenton (% 2.89), linalol (% 2.17), mentil asetat (% 0.72), isopulegon (% 4.88), mentol (% 0.54) pulegon (% 38.4), α -terpineol (% 2.17), borneol (% 0.90), piperiton (% 2.00), karvon (% 0.81), timol (% 0.19) bulunduğu GSK yöntemi kullanılarak gösterildi.

	Uçucu Yağın Miktar Tayini (%)		Su Tayini (%)
	Gravimetrik Y. (a/a)	Volumetrik Y. (h/a)	Volumetrik Y. (h/a)
Yaş bitki	0.23	0.41	65.23
Kuru bitki	0.40	0.85	10

Tablo - 22

Materyaldeki Uçucu Yağ ve Su Miktarları

Tayin	Değer
Spesifik ağırlık, 20°C	0,9475
Optik çevirme, 20°C	+ 22°,72
Kırılma indeksi, 20°C	1,4782
Etanolde çözünürlük 70°	2k ve fazlasında bulanık
(1k Uçucu yağ) 80°	2k ve fazlasında bulanık
90°	2k ve fazlasında bulanık
96°	1k ve fazlasında berrak
Asitlik indeksi	2,06
Asitlik sayısı	3,78
Sabunlaşma indeksi	10,64
Ester indeksi	8,58
Asetil indeksi	156,8
Total keton tayini	
a) Semikarbazit yöntemi	% 64,18 (a/a)
b: Nötral sülfid yöntemi	% 68 (h/h)
Total alkol tayini	
(C ₁₀ H ₁₈ O üzerinden hesaplanmış)	% 34,43

Tablo - 23

Uçucu Yağın Fizikokimyasal Özellikleri

Etken madde, pulegon, kolon kromatografisi ile izole edildi, fizikokimyasal özellikleri tespit edildi ve yapısı, UV, IR spektrumları ve semikarbazon bileşigi hazırlanarak tayin edildi. Uçucu yağdaki pulegon miktarı kolorimetrik yöntemle hesaplandı.

S U M M A R Y

Pharmacognosic researches were carried out on the herb and the volatile oil of *Ziziphora taurica* M. Bieb subsp *taurica* J. R. Edmondson growing on the hills in the suburbs of Dereköyü, the town of Kaklık of Denizli.

During the botanic investigations, the morphological characteristics of the plant, the anatomical structure of the leaves and the stem have been examined.

Chemical investigations were carried out on the volatile oil obtained from the herb of *Ziziphora taurica* subsp. *taurica* gathered while the plant was blossom. The volatile oil content, the amount of water the material contained and physicochemical properties of the volatile oil are shown in Table 22, 23.

It has been determined by using the gravimetric method that 9.6% of the volatile oil was made of MTHC (monoterpene hydrocarbons) and 90.4% OCMT (Oxygen containing monoterpenes) and sesquiterpenes. It has been demonstrated by using the GLC (Gas-liquid Chromatography) that the monoterpene hydrocarbons in the volatile oil were made of α -pinene (1.25%), camphene (0.45%), β -pinene (1.49%), Δ^1 -Carene (0.73%), sabinene (0.34%), myrcene (0.46%), limonene (3.91 %), β -phellandrene (0.08%), γ -Terpinene (0.05 %), Cis- β -Ocimene (0.43%), Terpinolene (0.02 %), trans- β -Ocimene (0.33%) and oxygen-containing monoterpenes had 1:8 Sineol (1.08 %), fenchone (2.35%), Thujone (1.99%) menthone (0.27%), isomenthone (2.89%), linalool (2.17%), menthyl acetate (0.72%), isopulegone (4.88%), menthol (0.54%),

	Determination of Quantity (%)		Determination of Water (%)
	Gravimetric Method (w/w)	Volumetric Method (v/v)	Volumetric Method (v/w)
Fresh Plant	0.23	0.41	65.23
Dried Plant	0.40	0.85	10

Table - 22

Amounts of Volatile Oil and Water in Materials

Determination	Value
Specific gravity, 20°C	0.9475
Optical rotation, 20°C	+ 22°,72
Refractive index, 20°C	1.4782
Solubility in ethanol, 70°	Turbid soluble in 2 v. and more
(4v v:O) 80°	Turbid soluble in 2 v. and more
90°	Turbid soluble in 2 v. and more
96°	Clearly soluble in 1 v. and more
Acid value	2.06
Number of acids	3.78
Saponification value	10.64
Ester value	8.58
Acetyl value	156.8
Determination of Ketones	
a) Semicarbazide method	64.18 % (w/w)
b) Neutral sulphite method	68 % (v/v)
Determination of Total Alcohols (Calculations based on $C_{10}H_{18}O$)	34.43 %

Tablo-23

Volatile oil-Physicochemical Properties

pulegone (38,3%), α -terpinol (2,17 %), borneol (0,90 %) piperitone (2.0 %), carvon (0,81 %), thymol (0,19 %).

The dominant compound, pulegone, was isolated by liquid-solid chromatography, Its physico_chemical properties were determined and its structure, UV, IR, spectra and semicarbazide compound were prepared and identified.

The amount of pulegon in the volatile oil was calculated using the colorimetric method.

L I T E R A T Ü R

1. Abbasov, P.M., Ismailov, N.M., Investigation of Essential Oil-Bearing Plants of the Lachin and Kel'badzhar Regions in Azerbaidzhan SSR., Ser. Biol. i. Sel'skokhoz. Nauk., 3, 9(1959).
2. Adcock, J.W., Betts, T.J., Thin-Layer Chromatography of some Monoterpene Alcohol Trimethylsilyl Ethers, J.Chromatog., 34, 411(1968).
3. Akhanova, E.K., Dzhumagalieva, F.D., Effect of Ziziphorin on the Content of Electrolytes in Dog Serum. Izv. Akad. Nauk. Kaz. SSR. Ser. Biol. Illus., 2, 52 (1972).
4. Amanzhulova, K.S., The Effect of Preparations of *Anaphalis velutina* and *Ziziphora bungeana* on the One of the Lymphatic Vessels. Akad. Nauk. Kaz. SSR., 11, 148 (1968).
5. Baerheim Svendsen, A., Karlsen, J., New Aspects of the Gas Chromatographic Analysis of Lower Terpenes in Plant Material, Wagner, H., Hörhammer, L., Pharmacognosy and Phytochemistry, 17, Springer-Verlag, Berlin (1970).
6. Baerheim Svendsen, A., Karlsen, J., Gas Chromatographie von Niederen Terpenen in Pflanzen. Planta Med., 24, 266(1973).

7. Banthorpe, D.V., Ekundayo, O., Biosynthesis of (+)-Car-3-ene in *Pinus* species. *Phytochemistry*, 15, 109(1976).
8. Banthorpe, D.V., Turnbull, K.W., Thin-Layer Chromatography of Thujyl Compound. *J.Chromatog.*, 37, 366 (1968).
9. Banthorpe, D.V., Ekundayo, O., Mann, J., Turnbull, K.W., Biosynthesis of Monoterpenes in Plants from ¹⁴C-Labelled Acetate and CO₂, *Phytochemistry*, 14, 707(1975).
10. Bellanato, J., Hidalgo, A., Infrared Analysis of Essential Oils, Heyden and Son Ltd., Londra (1971).
11. Boissier, E., *Flora Orientalis*. Cilt 4, Cenevre (1879).
12. Braverman, J.B.S., Solomiansky, L., Separation of Terpeneless Essential Oils by the Chromatographic Method, *Perfum. Essent. Oil Rec.*, 48, 284(1957).
13. Burchfield, H.P., Storrs, E.E., Biochemical Applications of Gas Chromatography. Academic Press, Newyork (1962).
14. Carmona, P., Bellanato, J., Hidalgo, A., Estudio de Aceites Esenciales de Limon. I. Analisis Por Espectroscopia Infrarroja. *Rev. Agroquim. Tecnol. Aliment.*, 14, 113(1974).
15. Collins, R.P., Halim, A.F., Essential Oil Analysis of three Central American Species of *Myrica*, *Lloydia*, 36, 320(1973).
16. Davis, P.H., Additament a Ad Floram Anatoliae III. *Kew Bulletin*, 21, 69(1952).

17. Dembitskii, A.D., Yurina, R.A., Krotova, G.I., Goryaev, M.I., Sinitsyn, G.S., *Ziziphora bungeana* Essential Oils, Izv. Akad. Nauk. Kaz. SSR. Ser. Khim., 29, 63(1979).
18. Dzhumagalieva, F.D., Effect of *Ziziphora bungeana* Glycosides on Coronary Blood Circulation, Akad. Nauk. Kaz. SSR., 11, 3(1968).
19. Idem, Effect of Preparations from *Ziziphora bungeana* on the Bioelectrical Activity of the Heart. Ibid, 11, 9(1968).
20. Idem, Biological Activity of an Alkaloid Fraction of *Ziziphora bungeana*, Ibid, 16, 3(1971).
21. Dzhumagalieva, F.D., Akhanova, E.K., Antiarrhythmic Action of Ziziphorin, Ibid, 16, 48(1971).
22. Idem, Action of an Extract from *Ziziphora bungeana* and Ziziphorin on Arrhythmia Induced by Pituitrin and a Calcium chloride Solution, Ibid, 18, 4(1973).
23. Dzhumagalieva, F.D., Kul'zhanov, Z.K., Effect of *Ziziphora bungeana* Extract on Heart Vessels, Ibid, 11, 15(1968).
24. Franz, C., Glasl, H., Dünnschicht Chromatographische und Gaschromatographische Untersuchung Des Blattöls Einiger Petersiliensorten. Qual. Plant. - Pl. Fds. Hum. Nutr., 24, 175(1974).
25. Garg, S.C., Nigam, S.S., Chemical Examination of the Essential Oil from the Leaves of *Eupatorium triplinerve*. Flavour Ind., 1, 469(1970).
26. Gildemeister, E., Hoffmann, Fr., Die Ätherischen Öle. Cilt I, Akademie Verlag, Berlin (1956).

27. Idem, Ibid, Cilt II, Akademie Verlag, Berlin (1961).
28. Idem, Ibid, Cilt III, Akademie Verlag, Berlin (1963).
29. Gill, L.S., Lawrence, B.M., Morton, J.K., Variation in *Mentha arvensis* L. (Labiatae) I. The North American populations. Bot. J. Linn, Soc., 67, 213(1973).
30. Goryaev, M.I., Gratsianskaya, L.P., Lishtvanova, L.N., Essential Oils Components XVII Investigation of *Ziziphora clinopodioides*. Ser. Khim. Nauk., 14, 75(1964).
31. Goryaev, M.I., Sharipova, F.S., Mukhametgaliev, A.G. Khazonovich, R.L., Pulatova, T.P., Essential Oils from *Ziziphora pedicellata*. Khim. Prir. Soedin., 6, 132(1970)
32. Guenther, E., The Essential Oils. Cilt I., D.Van Nostrand Ltd., Newyork (1948).
33. Idem, Ibid, Cilt II, D.Van Nostrand Ltd., Newyork (1949).
34. Gusakova, S.D., Oils from *Ziziphora pedicellata* and *Eremostachys molucelloides* seeds. Khim. Prir. Soedin., 11, 324 (1975).
35. Haggag, M.Y., Shalaby, A.S., Petri, G.V., Thin Layer and Gas Chromatographic Studies on the Essential Oil from *Achillea millefolium*. Planta Med., 27, 361 (1975).
36. Harborne, J.B., Williams, C.A., 6-Hydroxyluteolin and Scutellarein as Phyletic Markers in Higher Plants, Phytochemistry, 10, 367 (1971).

37. Idem, *Phytochemical Methods*. Chapman and Hall Ltd., Londra. (1973).
38. Hardy, E., *New Perfume Plants from the East*, *Perfum. Essent. Oil Rec.*, 37, 170 (1946).
39. Hayek, A., *Prodromus Florae Peninsulae Balcanicae*, Cilt 2, Verlag Des Repertorium, Berlin (1927).
40. Hefendehl, F.W., Murray. J.M., *Changes in Monoterpene Composition in *Mentha aquatica* - Produced by Gene Substitution*, *Phytochemistry*, 11, 189(1972).
41. Heinrich, G., *Das Atherische Öl von *Monarda fistulosa**. *Planta Med.*, 23, 201(1973).
42. Hooker, J.D., Jackson, B.D., *Index Kewensis. Plantarum Phanerogarum*, Cilt 2-13, Oxford Press., Oxford (1895-1960).
43. Isaev, V., *Essential Oils of the Flora of Tadshikistan*. *Parfums de France*, 11, 191(1933).
44. Karawya, M.S., Balbaa, S.I., Hifnawy, M.S., *Peel Oils of Different Types of *Citrus sinensis* L. and *Citrus aurantium* L. Growing in Egypt*. *J. Pharm. Sci.*, 60, 381 (1971).
45. Karlsen, J., Baerheim Svendsen, A., *Direct Gas-Liquid Chromatography of Volatile Oil Constituents in Plant Material*. *Medd. Nor. Farm. Selsk.*, 28, 85 (1966).
46. Karlsen, J., Baerheim Svendsen, A., Chingova, B., Zolotovitch, G., *Studies on the Fruits of *Foeniculum* species and Their Essential Oils*. *Planta Med.*, 17, 281 (1969).

47. Karlsen, J., Chingova, B., Zwetkov, R., Baerheim Svendsen, A.,
Studies on the Essential Oil of the Fruits of *Coriandrum sativum* L.
by Means of Gas Liquid Chromatography, *Pharm. Weekbl.*, 106, 293(1971).
48. Karryev, M.O., Phytochemical and Anatomical Investigations of *Ziziphora*
turcomanica and *Thymus transcasicus*, *Ser. Biol. Nauk.*, 1, 35 (1971).
49. Karryev, M.O., Artem'eva, M.V., Chemical Investigation and Use of
some Oil-Bearing Plants of Turkmen SSR. *Ser. Biol. Nauk.*, 4, 20 (1970).
50. Khaitov, I. Kh., Prospecting Chemical Studies of Several Medicinal
Plants of the Flora in Tadzhikistan, *Aktual. Vopr. Farm.*, 2, 7 (1974).
51. Kirchner, J.G., Miller, J.M., Preparation of Terpeneless Essential
Oils, *Ind. Eng. Chem.*, 44, 318 (1952).
52. Kirchner, J.G., Miller, M.J., Keller, G.J., Separation and Identifi-
cation of some Terpenes by a New Chromatographic Technique, *Anal.*
Chem., 23, 420 (1951).
53. Koedam, A., Scheffer, J.J.C., Baerheim Svendsen, A., Comparison of
Isolation Procedures for Essential Oils, II., Ajowan, Caraway, Coriander
and Cumín., *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, 168, 106 (1979).
54. Kubeczka, K.H., Separation of Essential Oils and Similar Complex
Mixtures for Gas Chromatographic Analysis by Modifier Dry Column
Chromatography, *Chromatographia*, 6, 106 (1973).
55. Idem, *Vorkommen und Analytik Atherischer Öle*. Georg Thieme Verlag,
Stuttgart, (1979).

56. Kubeczka, K.H., Stahl, E., Über Ätherische Öle Der *Apiaceae* (*Umbelliferae*). *Planta Med.*, 27, 235 (1975).
57. Kuchinskaya, N.S., Chemical Characteristics of the Plants *Ziziphora bungeana*, *Anaphalis velutina*, *Codonopsis clematidea*. *Izvest. Akad. Nauk. Kaz.*, 8, 75 (1965).
58. Idem, *Ziziphora bungeana* as Source of New Drugs. *Ibid*, 11, 102 (1968).
59. Kudryashev, S., Essential Oils from Wild Plants of the Central Region of Gissar Mountain, *Parfums de France*, 12, 98 (1932).
60. Kugler, E., Kovats, E. Sz., Zur Kenntnis des Mandarinenschalen-Öls, *Helv. Chim. Acta*, 56, 1480 (1963).
61. Lawrence, B.M., The Use of Silvernitrate Impregnated Silica Gel Layers in the Separation of Monoterpene Hydrocarbons, *J. Chromatog.* 38, 538 (1968).
62. Lemli, J.A.J., Determination of Menthone, Menthole and Menthofuran in Peppermint Essence. Localization of Menthofuran in the Plant, *Ann. Pharm. Franç.*, 12, 275 (1954).
63. Mcfadden, W., *Techniques of Combined Gas Chromatography/Mass Spectrometry*. John Wiley and Sons, Newyork, (1973).
64. Mesnard, M.P., Bertucat, M.M., Sur L'Acetylation Phosphorique de Quelques Terpènes et Essences Naturelles. 82.Congrès des Sociétés Savantes (1957).

65. Miller, J.M., Kirchner, J.G., Some Improvements in Chromatographic Techniques for Terpenes. Anal. Chem., 24, 1480 (1952).
66. Idem, Chromatostrips for Identifying Constituents of Essential Oils, Anal. Chem., 25, 1107 (1953).
67. Miyazawa, M., Kameoka, H., The Essential Oil of *Artemisia capillaris*, Phytochemistry, 16, 1054 (1977).
68. Mody, N.V., Cruz, A.A., Miles, D.H., Hedin, P.A., The Essential Oil of *Distichlis spicata*. Phytochemistry, 14, 599 (1975).
69. Murray, M.I., Hefendehl, F.W., Changes in Monoterpene Composition of *Mentha aquatica* Produced by Gene Substitution from *Mentha arvensis*, Phytochemistry, 11, 2469 (1972).
70. Idem, Changes in Monoterpenic Composition of *Mentha aquatica* Produced by Gene Substitution from a High Limonene Strain of *Mentha citrata*, Phytochemistry, 12, 1875 (1973).
71. Naves, Y.R., Etude Sur les Matières Végétales Volatiles, XVI. Sur la Présence de la P-Menthadiene-1, 4(8)-One-(3) (Pipériténone) et de la P-menthadiene-1, 8(9)-one-(3) (Isopipériténone) dans L'essence de Menthe Pouliot marocaine. Helv. Chim. Acta, 25, 732 (1942).
72. Naves, Y.R., Papazian, G., Etudes Sur les Matières Végétales Volatiles, XVIII. Sur L'absorption de la Pipériténone et de Cétones Voisines dans L'ultra-violet. Helv. Chim. Acta, 25, 1023 (1942).
73. Nigam, C.I., Levi, L., Column and Gas Chromatographic Analysis of Oil of Wild Ginger, Can. J. Chem., 41, 1726 (1962).

74. Idem, Essential Oils and Their Constituents, XX. Detection and Estimation of Menthofuran in *Mentha arvensis* and other Mint species by Coupled Gas-Liquid-Thin Layer Chromatography, J. Pharm. Sci., 53, 1008 (1964).
75. Palagutin, A.G., Chemical Study of *Ziziphora bungeana*. Ser. Med. Nauk., 2, 27 (1963).
76. Pethes, E., Verzar-Petri, G., Mikita, K., Lemberkovics, E., Untersuchung der Ätherischen Ölkompontenten von *Valeriana officinalis* L., Mit Besonderer Berücksichtigung der Ester Komponenten. Sci. Pharm., 43, 173 (1975).
77. Pulatova, T.P., Coumarin Substances in Some Plants of the Labiatae Family Growing in Uzbekistan. Med. Zh. Uzb., 11, 16 (1972).
78. Rudloff, E. Von., The Chemical Composition of the Volatile Oil of the Leaves of *Picea rubens* Sarg and Chemotaxonomic Correlations with Other North American Spruce species. Phytochemistry, 5, 331 (1966).
79. Idem, The Volatile Oil of the Leaves of *Juniperus ashei* Buchholz, Can. J. Chem., 46, 679 (1968).
80. Idem, Scope and Limitations of Gas Chromatography of Terpenes in Chemosystematic Studies, Seikel, M.K., Runeckles, V.C., Recent Advances in Phytochemistry. Cilt II, Appleton-Century-Crofts, Newyork (1969).
81. Idem, Gas-Liquid Chromatography of Terpenes. Giddings, J.C., Keller, R.A., Advances in Chromatography, Cilt 10, Marcel Dekker Ltd., Newyork (1974).

82. Rudloff, E. Von , Couchman, F.M., The Volatile Oil of the Leaves of *Juniperus scopulorum* Sarg. Can. J. Chem., 42, 1890 (1964).
83. Rudloff, E. Von., Hefendehl, W., Gas-Liquid Chromatography of Terpenes, XV. The Volatile Oil of *Mentha arvensis* var. *glabrata*. Ray, Ibid, 44, 2015 (1966).
84. Ryakhouskii, V.V., Effect of the Prolonged Administration of *Ziziphora bungeana* and *Codonopsis lomonosovii* Preparations on Animals. Akad. Nauk. Kaz. SSR., 16, 19 (1971).
85. Saeed, T., Sandra, P.J., Verzele, M.J.E., Constituents of the Essential Oil of *Cymbopogon Jawarancusa*. Phytochemistry, 17, 1433 (1978).
86. Salveson, A.A., Baerheim Svendsen, A., Gas-Liquid Chromatographic Separation and Identification of the Constituents of Caraway Seed Oil. Planta Med., 30, 93 (1976).
87. Idem, Gas Chromatographische Trennung und Identifizierung der Bestandteile des Kümmelöles, II. Die Sauerstoffhaltigen Monoterpene. Sci. Pharm., 46, 93 (1978).
88. Scheffer, J.J.C., Analysis of Essential Oils by Combined Liquid-Solid and Gas-Liquid Chromatography. Doktora Tezi, Leiden Universitesi, Leiden (1978).
89. Scheffer, J.J.C., Baerheim Svendsen, A., Improved Gas Chromatographic Analysis of Naturally Occuring Monoterpene Hydrocarbons Follow-Prefraction by Liquid-Solid Chromatography. J. Chromatogr., 115, 607 (1975).

90. Scheffer, J.J.C., Gijbels, M.J.M., Koedam, A., Baerheim Svendsen, A.,
Monoterpene Hydrocarbons in the Essential Leaf Oil of *Juniperus chinensis* L. var. *Pfitzeriana*. *Fitoterapia*, 1, 16 (1978).
91. Scheffer, J.J.C., Koedam, A., Baerheim Svendsen, A., Occurrence and
Prevention of Isomerization of Some Monoterpene Hydrocarbons from
Essential Oils during Liquid-Solid Chromatography on Silica Gel,
Chromatographia, 9, 425 (1976).
92. Idem, Analysis of Essential Oils by Combined Liquid-Solid and
Gas-Liquid Chromatography. Monoterpenes in the Essential Seed Oil
of *Anethum graveolens* L., *Med. Nor. Farm. Selsk.*, 39, 161 (1977).
93. Scheffer, J.J.C., Koedam, A., Gijbels, M.J.M., Baerheim Svendsen, A.,
Trace Components of Essential Oils by Combined Liquid-Solid and Gas-
Liquid Chromatography, Part I. Monoterpene Hydrocarbons in Essential
Oil of *Abies alba* Miller. *Pharm. Weekbl.*, 24, 111 (1976).
94. Scheffer, J.J.C., Koedam, A., Schüsler, M.Th. I.W., Baerheim Svendsen,
A., Improved Gas Chromatographic Analysis of Naturally Occuring
Oxygen-Containing Monoterpenes Following Prefractionation by Liquid-
Solid Chromatography. *Chromatographia*, 10, 669 (1977).
95. Seidakhanova, T.A., Toxicity of the Glucosides Isolated from *Ziziphora*
bungeana. *Ser. Med. Nauk.*, 1, 20 (1963).
96. Stahl, E., *Thin-Layer Chromatography*. Springer Verlag, Berlin (1969).
97. Stanley, W.L., Lindwall, R.C., Vannier, S.H., Specific Quantitative
Colorimetric Method of Analysis for Citral in Lemon Oil, *J. Agric. Food*
Chem., 6, 858 (1958).

98. Stenlake, J.B., Williams, W.D., Spectrophotometric Determination of α, β -unsaturated Aldehydes and Ketones with Girard-T Reagent, J. Pharm. and Pharmacol., 9, 900 (1957).
99. Şarer, E., *Lavandula cariensis* Boiss. Bitkisinin Uçucu yağı üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Doktora Tezi (1974).
100. Şener, B., *Orthurus heterocarpus* (Boiss.) Juz. Bitkisinin Kökleri Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Doktora Tezi (1977).
101. Tanker, N., Gas-Liquid Chromatographic Research on the Volatile Oil of a *Thymus species* (*Thymus Sipylius* Boiss) with a Lemon-like Odour. Ankara Ecz. Fak. Mec., 3, 115 (1973).
102. Tanker (Gülen), N., *Juniperus nana* Wild. Bitkisi Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Doktora Tezi (1958).
103. Tanker, N., Doğan, A., Şener, B., *Thuja orientalis* L. Uçucu Yağ Üzerinde Araştırmalar. Ankara Ecz. Fak. Mec., 7, 67 (1977).
104. Tanker, N., Şarer, E., Bazı *Juniperus* (ARDIÇ) Türlerinin Yaprak ve Meyvalarından Elde Edilen Uçucu Yağların Gaz Kromatografisi ile Araştırılması. Ankara Ecz. Fak. Mec., 5, 171 (1975).
105. Idem, Anadolu'da Yetişen *Acorus calamus* L. Uçucu yağının Monoterpenik Hidrokarbonları. Ankara Ecz. Fak. Mec., 9, 60 (1979).

106. Tanker, N., Şarer, E., Başaran, V., *Lavandula stoechas* L. Bitkisinin Uçucu Yağı Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar, Ankara Ecz. Fak. Mec., 7, 61 (1977).
107. Tanker, M., Şarer, E., Tanker, N., *Salvia triloba* L. Bitkisinin Uçucu Yağı Üzerinde Gaz Kromatografisi ile Araştırmalar, Ankara Ecz. Fak. Mec., 6, 198 (1976).
108. Tanker, N., Tanker, M., Şener, B., Baerheim Svendsen, A., *Echinophora tenuifolia* L. subsp. *sibthorpiana*(Guss.) Tutin Uçucu Yağının Gaz Kromatografisi ile Araştırılması, Ankara Ecz. Fak. Mec., 6, 161 (1976).
109. Tattje, D.H.E., De Colorimetrísche Bepaling Van d-Pulegon Mèt 3,5-dinitrobenzoezuur. Pharm. Weekbl., 93, 1048 (1958).
110. Tattjé, D.H.E., Bos, E.N.R., De Uluchtige Olie Van *Myrica Galel.* Pharm. Weekbl., 109, 1190 (1974).
111. Tattje, D.H.E., Bos, E.N.R., Bruins, A.P., Constituents of Essential Oil from Leaves of *Liquidambar styraciflua* L., *Planta Med.*, 38, 79 (1980).
112. Toren, P.E., Heinrich, B.J., Determination of a Carbonyl Compound by Extraction of Its 2,4-dinitrophenylhydrazone. *Anal. Chem.*, 27, 1986 (1955).
113. Tutin T.G., et al., *Flora Europaea*. Cilt 3, Cambridge Univ. Press , Cambridge (1972).
114. Tyihak, E., Held, G., Thin-Layer Chromatography in Pharmacognosy, Niederwieser, A., Pataki, G., Progress in Thin-Layer Chromatography and Related Methods. Cilt II, Arborscience Publishers Ltd., Michigan (1971).

115. Watt, R.B., Kekwick, R.G.O., Analysis of Straight-chain Terpene Alcohols by Gas Chromatography, *J. Chromatog.*, 88, 15 (1974).
116. Wilson, C.W., Shaw, E.P., Terpene Hydrocarbons from *Psidium guajava*, *Phytochemistry*, 17, 1435 (1978).
117. Younos, Gh., Lorrain, M., Pelt, J.M., Oils of *Ziziphora afghanica* of Afghanistan, *Plant. Med. Phytother.*, 6, 251 (1972).
118. Younos, Gh., Mortier, F., Pharmacodynamic Study of Some Essential Oils of Afghanistan Labiatae, *Bull. Soc. Pharm.*, 90, 16 (1971).
119. Younos, Gh., Mortier, F., Pelt, J.M., Chemistry and Pharmacology of Essential Oils from Afghanistan Labiatae, *Plant. Med. Phytother.*, 6, 171 (1972).
120. Zhangozin, Sh. Zh., Effect of *Zizyphora bungeana* on the Content of Cholesterol and of Its Esters in the Blood Serum of Rabbits, *Ser. Med.i. Fizidl.*, 1, 60 (1961).
121. Zolonitskaya, S. Va., New Alkaloid-Bearing Plants of the Armenia Flora, *Biol.i. Sel'khoz Nauki*, 7, 27 (1954).

F A R M A K O P E L E R

BP 1973	:British Pharmacopeia (1973)
DAB7	:Deutsches Arzneibuch 7. Ausgabe (1968)
F.R.A.IX-A	:Farmacopeea Româna ed. A IX-A (1976)
GALL IX	:Pharmacopee Française (1965)
HELV VI	:Pharmacopoea Helvetica, Cilt II (1957)
IF(Ph.I) 1957	:Pharmacopoea Internationalis (1957)
IF(Ph.I) 1978	:Pharmacopoea Internationalis (1978)
NF 1975	:The National Formulary (1975)
NORD 1963	:Pharmacopoea Nordica, Cilt. I (1963)
Ph. HUNG. 1970	:Hungarian Pharmacopoeia, Cilt I (1970)
TK (1948)	:Türk Kodeksi (1948)
TF (1974)	:Türk Farmakopesi (1974)
USP XII	:United states of Pharmacopeia (1942)
USP XIV	:United States of Pharmacopeia (1950)
USP XIX	:United States of Pharmacopeia (1975)

İ N D E K S L E R

Şekiller

	<u>Sayfa No</u>
Şekil- 1. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Bitki	6
- 2. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Bitki, yaprak Farklılaşması	7
- 3. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Çiçek Durumu	8
- 4. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Çiçekler	8
- 5. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Çiçek Kısımları	9
- 6. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Habitat	10
- 7. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Yaprak, Enine Kesit	14
- 8. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Yaprak Tozu	15
- 9. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Gövde, Enine Kesit	16
-10. <i>Ziziphora</i> türleri - Zizoforin Aglikonunun Muhtemel Yapısı	38
-11. Uçucu Yağ ve Pulegon - İTK ile Ayırım	64
-12. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Uçucu Yağı-GSK ile Ayırım	66
-13. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Uçucu Yağı-GSK ile Ayırım	67
-14. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Uçucu Yağı-GSK ile Ayırım,	69
Monoterpen Hidrokarbon Fraksiyonu	
-15. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> Uçucu Yağı-GSK ile Ayırım,	70
Monoterpen Hidrokarbon Fraksiyonu	
-16. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Uçucu Yağı-GSK ile Ayırım,	70
Monoterpen Hidrokarbon Fraksiyonu	
-17a. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> Uçucu Yağı-MTHK Fraksiyonlarının	72
GSK ile Ayırımı.	

Şekil - 17b. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> Uçucu Yağı-MTHK Fraksiyonlarının GSK ile ayırımı	73
- 18. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> Uçucu Yağı- GSK ile Ayırım, Oksijen Taşıyan Monoterpen Fraksiyonu.	75
- 19. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> Uçucu Yağı- GSK ile Ayırım, Oksijen Taşıyan Monoterpen Fraksiyonu,	76
- 20a. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> Uçucu Yağı- OTMT Fraksiyonlarının GSK ile Ayırımı	78
- 20b. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> Uçucu Yağı-OTMT Fraksiyonlarının GSK ile Ayırımı	79
- 21. Pulegon-GSK ile Teşhisi	83
- 22. Pulegon-IR Spektrumu	84
- 23. Şahit Pulegon-IR Spektrumu	85

T a b l o l a r

Sayfa No:

Tablo - 1.	Uçucu Yağlar-İTK'da Kullanılan Solvan Sistemleri	28
- 2.	Uçucu Yağlar-İTK'da Kullanılan Revelatörler	29
- 3.	Uçucu Yağlar-Kolon Kromatografisi ile Fraksiyonlanması	30
- 4.	Uçucu Yağlar-GSK, Sistemler	32
- 5.	Ziziphora Türleri - Taşıdıkları Uçucu Yağın Fizikokimyasal Özellikleri	35
- 6.	Ziziphora Türleri - Taşıdıkları Uçucu Yağın GSK, Kullanılan Sistemler.	35
- 7.	Ziziphora Türleri - Taşıdıkları Uçucu Yağın Fizikokimyasal Özellikleri	36
- 8.	Ziziphora Türleri-Uçucu Yağların Bileşimi	37
- 9.	Ziziphora Türleri-Diğer Maddeler	39
-10.	Z.aurica subsp aurica - Materyaldeki Uçucu Yağ ve Su miktarları	63
-11.	Uçucu Yağın Fizikokimyasal Özellikleri	63
-12.	Z.aurica subsp aurica Uçucu Yağı-Kromatogramda Tespit Edilen Bileşikler.	68
-13.	Z.aurica subsp.aurica-Uçucu Yağı-MTHK Fraksiyonları	71
-14.	Z.aurica subsp.aurica Uçucu Yağı-MTHK Tutulma Zamanları	74

	<u>Sayfa No.</u>
Tablo - 15. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> -Uçucu Yağı-OTMT Fraksiyonları	77
- 16. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> Uçucu Yağı-OTMT Tutulma Zamanları	80
- 17. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> - Bileşiklerin Fraksiyon ve Uçucu Yağdaki (%) Miktarları	82
- 18. Pulegon - UV Spektrumu Bulguları	84
- 19. <i>Z. taurica</i> subsp. <i>taurica</i> - Bileşiklerin Fraksiyon ve Uçucu Yağdaki (%) Miktarı	88
- 20. <i>Ziziphora</i> Türleri - Monoterpen Hidrokarbon Fraksiyonlarının Karşılaştırılması	91
- 21. <i>Ziziphora</i> Türleri-Oksijen Taşıyan Monoterpen ve Diğer Maddelerin Karşılaştırılması	92
- 22. Materyaldeki Uçucu Yağ ve Su Miktarları	95
- 23. Uçucu Yağın - Fizikokimyasal Özellikleri	95

H A Y A T H İ K A Y E S İ

1953 yılında Anamur'da doğdum. İlk öğrenimi-
me Alanya'da başladım, orta öğrenimini Ankara Kur-
tuluş Lisesinde tamamladım. 1970 yılında Ankara Ü-
niversitesi Eczacılık Fakültesine girdim. 1974 yılı-
lı haziran döneminde mezun oldum. Aynı yıl Ekim a-
yında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakognozi Bilim Dalına Asistan olarak girdim.
Halen aynı görevde çalışmaktayım.

