

ORIGANUM ONITES L. UÇUCU YAĞININ BİLEŞİMİ.

F.Zerrin ERDEMGİL

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

Danışman: Y.Doç.Dr.Muzaffer ÖĞÜTVEREN

Eskişehir - 1992

**Anadolu Üniversitesi
Merkez Kütüphanesi**

ÖZET

Bu çalışmada İzmir'de yetişen ve "İzmir kekiği" adıyla bilinen "*Origanum onites* L." bitkisinden yararlanılmıştır. Bitkinin topraküstü kısımlarından su ve su buharı distilasyonu yöntemleri ile uçucu yağ elde edilmiştir. Uçucu yağın eldesi, laboratuvar ve pilot ölçekte gerçekleştirilmiştir.

Uçucu yağın fizikokimyasal özellikleri belirlenmiş, bileşenleri GC, GC/MS ve diğer analiz yöntemleri ile saptanmıştır.

Uçucu yağın ana bileşeni olarak %65-67 oranında karvakrol belirlenmiştir.

Ayrıca kütüphane ve literatür çalışması ile bitkinin botanik özellikleri ve diğer *Origanum* türlerinin kullanım alanları da incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Origanum onites*, İzmir kekiği, Uçucu yağ, Distilasyon, Karvakrol, Gaz Kromatografisi, Kütle Spektrometrisi.

SUMMARY

In this study, "*Origanum onites* L." which is known as "İzmir kekiği" and growing widespread in Western and Southern regions of Turkey was used. The essential oil was obtained from the above ground parts by hydrodistillation and steam distillation at laboratory scale and pilot scale.

The physicochemical properties of the essential oil were determined, components of the oils were ascertained by GC, GC/MS and other physicochemical methods.

The major component of the oils was carvacrol (% 65-67).

Key Words: *Origanum onites*, İzmir kekiği, Essential oil, Distillation, Carvacrol, Gas Chromatography, Mass Spectrometry.

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım sırasında gösterdiği ilgi ve yardımlarından dolayı Tıbbi Bitkiler Araştırma Merkezi Müdürü Sayın Hocam Prof.Dr.K.Hüsnü Can Başer'e,

Lisansüstü öğrenimim süresince danışmanım olarak, her konuda yapıcı fikirleriyle beni yönlendiren değerli Hocam Y.Doç.Dr.Muzaffer Öğütveren'e,

Araştırma konusunu oluşturan bitkinin botanik özelliklerinin belirlenmesinde yardımcı olan Sayın Hocam Y.Doç.Dr.Fehmiye Koca'ya,

Analitik çalışmalarımın kolaylıkla sonuçlanmasına katkıda bulunan Mine Kürkçüoğlu ve Temel Özek'e, ayrıca TBAM'daki diğer arkadaşlarıma,

Konuyla yakından ilgilenen ve destek olan eşime ve aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1.a. <i>Origanum onites</i> Cinsinin Türkiye'deki Dağılımı.....	6
3.1. Volumetrik Nem Tayin Apareyi	24
3.2. Clevenger Apareyi	25
3.3. Su Buharı Distilasyonu Apareyi	26
4.3. Su Buharı Distilasyonu ile Elde Edilen Uçucu Yağın Gaz Kromatogramı.....	34
4.4. Karvakrol'ün Kütle Spektrumu.....	35
4.5. Linalool'ün Kütle Spektrumu.....	36
4.6. Timol'ün Kütle Spektrumu.....	37
4.7. P-Simen'in Kütle Spektrumu.....	38
4.8. γ -Terpinen'in Kütle Spetrumu.....	39

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
1.1. <i>Origanum</i> Türlerinin Mahalli İsimleri, Gösterdikleri Etki ve Kullanım Alanlarının Karşılaştırılması	11
1.2. <i>Origanum</i> Türlerinin Uçucu Yağları ile Yapılan Çalışmalar.....	14
4.1. Clevenger Aparentinde Elde Edilen Su Distilasyonu Sonuçları.....	30
4.2. Pilot Ölçekte Su Buharı Distilasyonu ile Elde Edilen Sonuçlar.....	31
4.3. Uçucu Yağların Fizikokimyasal Özellikleri.....	31
4.4. Su ve Su Buharı Distilasyonu İle Elde Edilen Uçucu Yağların Bileşenleri ve Relatif Yüzdeleri.....	40

Tezde Adı Geçen Bileşiklerin İngilizce Yazılışları

Aromadendrene

Bergamotene

Bisabolene

Bornylacetate

Butanone

Cadinene

(E)-Cadinol

Calamenene

Camphene

Δ^3 -Carene

Carvacrol

Carvacrol methyl ether

Carvacryl acetate

(E)-Carveol

Carvone

β -Caryophyllene

1,8 Cineole

P-Cymene

P-Cymen-8 ol

Cumin Alcohol

Decane

Docosane

Dodecanol

Eicosane

Elemene

Ethanol

Eugenol

β -Farnesene
Heptadecane
2-Hexenal
 α -Humulene
Isoamyl acetate
Isoborneol
Ledene
Limonene
Linalool
(Z)-Linalool oxide
(E)-Linalool oxide
Linalyl acetate
3-Methyl butanal
6-Methyl-3 heptanol
Myrcene
Nonane
(E)- β -Ocimene
(Z)- β -Ocimene
Octadecane
Octane
1 Octen-3 ol
Patchulane
 α -Phellandrene
 β -Phellandrene
Phenylethyl alcohol
 α -Pinene
 β -Pinene
(E)-Pinocarveol
Pulegone
Sabinene

(E)-Sabinene hydrate

Spathulenol

Terpinen 4-ol

α -Terpinene

γ -Terpinene

α -Terpineol

α -Terpinolene

Tetradecane

Thymol

Tricyclene

Undecane

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖZET	iii
SUMMARY	iv
TEŞEKKÜR	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
TEZDE ADI GEÇEN BİLEŞİKLERİN İNGİLİZCE YAZILIŞLARI	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. KAYNAK TARAMASI	2
2.1. Botanik Özellikleri ve Yayılışı	2
2.2. <i>Origanum</i> Türlerinin Kullanımı ve Özellikleri	7
2.3. <i>Origanum</i> Türlerinin Uçucu Yağları ile Yapılan Çalışmalar	14
2.4. Uçucu Yağların Tanım ve Özellikleri	20
2.5. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri	20
2.5.1. Buhar Distilasyonu Yöntemi	20
2.5.2. Su Distilasyonu Yöntemi	21
2.5.2.1. Su-Buhar Distilasyonu Yöntemi	21
2.5.3. Soğukta Sıkma	21
2.5.4. Çözücü Ekstraksiyonu	22
2.5.5. Sıvılaştırılmış Gazlarla Ekstraksiyon	22
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	23
3.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Kimyasal Maddeler ve Aletler	23
3.1.1. Bitkisel Materyal	23
3.1.2. Kimyasal Maddeler	23
3.1.3. Aletler	23
3.2. Deneysel Çalışma	24

İÇİNDEKİLER (Devam)

	<u>Sayfa</u>
3.2.1. Nem Tayini	24
3.2.2. Distilasyon İşlemleri	25
3.2.2.1. Su Distilasyonu	25
3.2.2.2. Su Buharı Distilasyonu	25
3.2.3. Analitik Çalışmalar	26
3.2.3.1. Yoğunluk Tayini	27
3.2.3.2. Kırılma İndisi	27
3.2.3.3. Optik Çevirme	27
3.2.3.4. Gaz Kromatografisi (GC)	28
3.2.3.5. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC/MS)	28
3.2.3.6. Kolon Kromatografisi	29
4. DENEYSEL BULGULAR	30
4.1. Nem Tayini	30
4.2. Uçucu Yağ Eldesi	30
4.2.1. Su Distilasyonu Sonuçları	30
4.2.2. Su Buharı Distilasyonu Sonuçları	30
4.3. Uçucu Yağlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar	31
4.3.1. Analitik Çalışmaların Sonuçları	31
4.3.2. Gaz Kromatografisi (GC) Sonuçları	31
4.3.3. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC/MS) Sonuçları	32
4.3.4. Kolon Kromatografisi Sonuçları	32
4.3.5. Uçucu Yağda Bulunan Ana Bileşenin Özellikleri	32
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	42
KAYNAKLAR DİZİNİ	45

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Son yıllarda Türkiye'de ve diğer ülkelerde hastalıkların tıbbi bitkilerle tedavi edilmesi üzerine yapılan çalışmalar gittikçe artmaktadır. Yurdumuzda halk arasında kekik yerine kullanılan tıbbi bitkilerden biri olan *Origanum* (mercanköşk, merzengüş) türleri Ege ve Akdeniz bölgesinde yetişmektedir.

Origanum kelimesi eski Yunanca "Oros" ve "Ganos" kelimelerinin birleşmesinden türetilmiştir. "Oros" dağ, "Ganos" ise süs anlamında olup "Dağın Süsü" demektir (5).

Bu çalışmada; İzmir'den toplanılan, Labiatae familyasına ait "*Origanum onites* L." (İzmir kekiği, Ak kekik) bitkisinin uçucu yağının eldesi ve bu uçucu yağın bileşenlerinin belirlenmesi yanında farmakognozik ve fizikokimyasal özellikleri araştırılmıştır.

2. KAYNAK TARAMASI

2.1. Botanik Özellikler ve Yayılışı

Araştırma konusunu oluşturan *Origanum onites* L. türü aşağıda belirtilen taksonomik kategorilerde yer almaktadır (13).

Bölüm (Divisio) : Spermatophyta

Alt Bölüm (Subdivisio) : Angiospermae

Sınıf (Classis) : Dicotyledonae

Alt Sınıf (Subclassis) : Dialypetalae

Takım (Ordo) : Tubiflorae

Familya (Familia) : Labiatae

Cins (Genus) : Origanum

Tür (Species) : onites

Labiatae familyası Kuzey Yarımküre'de ve özellikle Akdeniz bölgesinde yayılış gösteren bir veya çok yıllık otsu bitkiler veya çalılardır. Labiatae familyasına ait bitkilerde gövde 4 köşelidir. Yapraklar basit veya parçalı, dekusat dizilişlidir. Çiçekler braktelerin koltuğunda, sık kümeler halinde, her nodusta vertisillastrum durumundadır. Çiçekler erdişi, zigomorfdur. Brakteler yapraklardan farklı veya bunlara benzemektedir. Kaliks 5 lobludur, çan şeklinde veya tüpsüdü. Korolla tabanda tüpsü, üstte 2 dudaklıdır. Üst dudak 2, alt dudak 3 petalin birleşmesiyle oluşmuştur. Stamen 4 tanedir, bazen ikisi körelmiş, diğer 2 tanesi verimli kalmıştır. Bu 4 stamenden 2'sinin filamentleri uzun, diğer 2 tanesinin ise kısadır. Ovaryum üst durumlu, 2 karpelli, 4 gözlüdür, her göz bir ovüllüdür. Stilus ginobazik, stigma 2 parçalıdır. Meyva 4 kuru nuksa ayrılmış bir şizokarptır.

Tıpta ve parfümeride kullanılan birçok uçucu yağı vermesi dolayısıyla önemli bir familyadır.

Origanum L. : Yarı çalimsı veya çok yıllık otsu , tüylü veya çıplak bitkiler. Gövde birkaç tane, dik veya yükselici, genellikle dallanmış . Yapraklar hemen hemen sapsız veya

az çok saplı, lamina eliptik, ovat, kordat veya küremsi, kenarı tam veya az çok dişli, tepesi obtus veya akuminat. Yalancı vertisiller 2-birkaç çiçekli olup spikulalar halinde toplanmış, spikulalar da genellikle panikula veya yalancı korimbus şeklinde düzenlenmiştir. Brakteler şekil ve büyüklük bakımından yapraklardan daima farklı ve genellikle imbrikat. Çiçekler hermafrodit veya ginodioik. Kaliks değişken, az çok aktinomorf ve 5 dişli, veya zigomorf ve 1-2 dudaklı, 13-veya yaklaşık 10 damarlı, boğazı genellikle halka şeklinde tüylü. Korolla mor, pembe veya beyaz, az çok eşit 2 dudaklı. Stamen 4, alttaki çift daha uzun. Nukslar küçük, ovoid ve kahverengi. (13,28,67).

Yurdumuzda 21 *Origanum* türü bulunmaktadır

O. bargyli Mouterde

O. calcaratum Juiss.

O. laevigatum Boiss.

O. majorana L.

O. onites L..

O. rotundifolium Boiss.

O. syriacum L.

O. vulgare L.

Endemik olanlar,

O. amanum Post

O. bilgeri P. H. Davis

O. boissieri Ietswaart

O. brevidens (Bornm.) Dinsm.

O. haussknechtii Boiss.

O. hypericifolium O. Schwarz & P. H Davis

O. leptocladum Boiss.

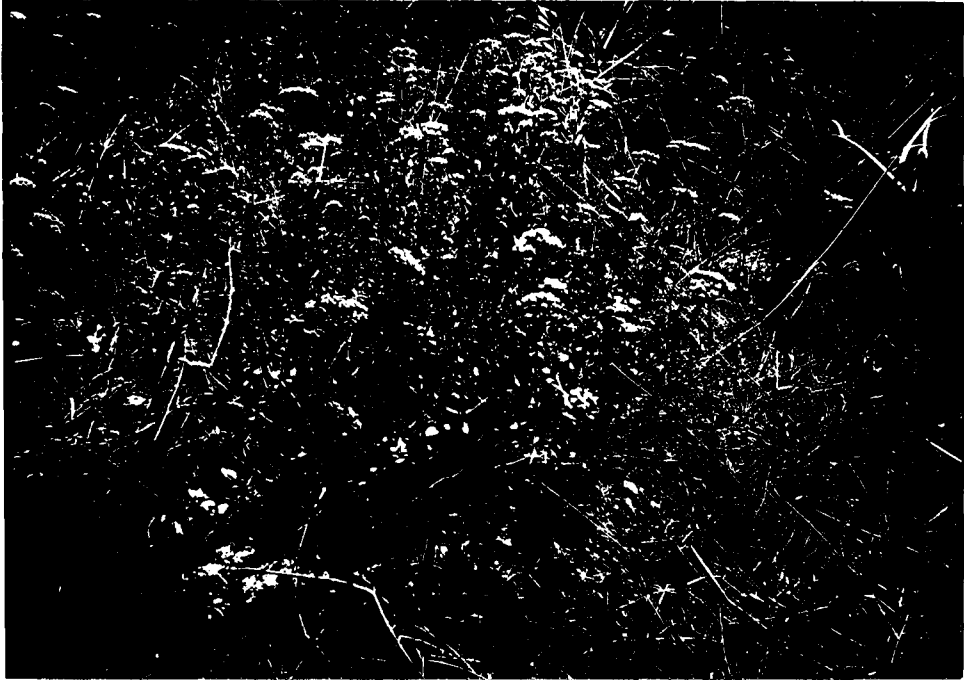
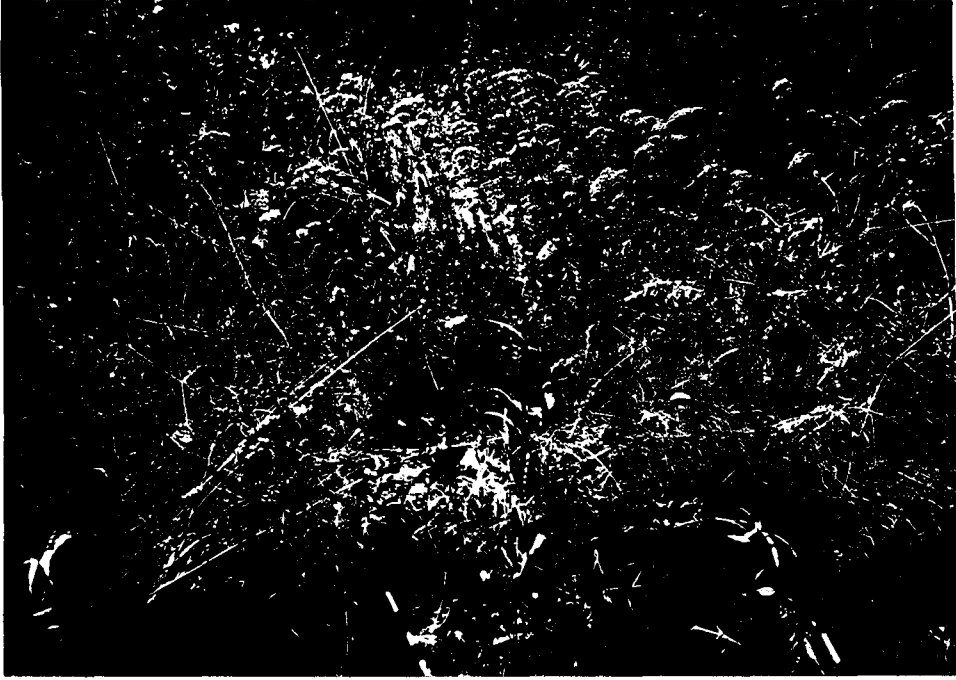
O. micranthum Vogel

O. minutiflorum O. Schwarz & P.H.Davis

O. saccatum P.H.Davis

O. sipyleum L.

O. solymicum P.H Davis'dir. *O. acutidens* (Hand. -Mazz.) Ietswaart'ın ise endemik olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir.(28)



Origanum onites L.

(İzmir Kekiği)

Origanum onites L.

Syn:*Origanum smyrnaeum* L., *O.pallidum* Desf., *Majorana smyrnaea* (L.)

Kostel., *M. onites* (L.) Bentham, *M. onites* (L.) Bentham var. *columnaris* Rech. fil.

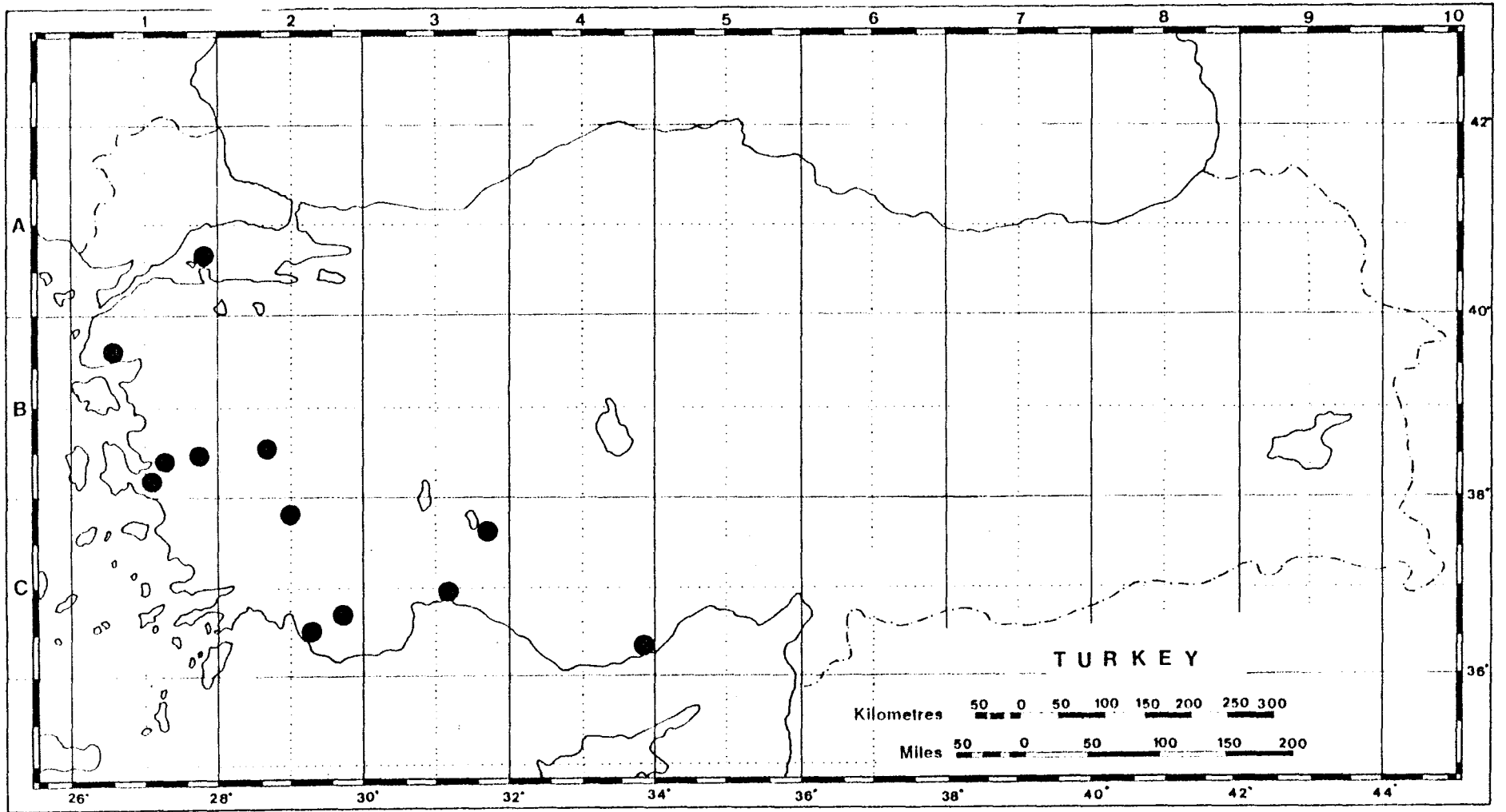
Origanum onites L.: Yarı çalimsı, 65 cm ye kadar yükseklikte, sert tüylü. Dalların sayısı her gövdede 10 çifte kadar ulaşabilmekte ve boyları 13 cm'ye kadardır. Yapraklar saplı veya hemen hemen sapsız, lamina kordat, ovat - eliptik, 3-22 x 2-19 mm, kenarı hafifçe serrulat veya tam, tepesi azçok akut - akuminat, damarlar alt yüzde azçok çıkıntılıdır. Spikulalar korimbus şeklinde çiçek durumundadır, yaklaşık 3-17 x 4 mm Brakteler obovat - eliptik şekildedir, 2-5 x 1.5-4 mm, tepesi obtustan akuminata kadar. Kaliks 2-3 mm Korolla beyaz renkte, 3-7 mm'dir (28).

Çiçek açma zamanı : Nisan - Ağustos

Yetiştirme ortamı : Taşlı tepeler, kayalık yokuşlar, kireçli topraklar, kısmen gölgelik yerler, 1400 m .

Tip örneği : C1: İzmir'den toplanan örnekten tanımlanmıştır.

Türkiye'deki yayılışı : Batı ve Güney Anadolu, B1: Balıkesir, Marmara Adası, Balıkesir : Assos (Behran), İzmir : Nif dağı, Manisa, B2: Uşak, C1: İzmir, İzmir, Aydın : Aydın, Paşa yaylası, C2: Muğla : Fethiye, Denizli : Baba dağı, Antalya : Elmalı dağı, C3: Isparta : Beyşehir gölü kıyısı, Antalya : Perge yakını. C5: İçel : Silifke'nin doğusu (13,44,67). (Şekil 2.1.a)



● *O. onites*

Şekil: 2.1.a: : *O. onites* Cinsinin Türkiye'deki Dağılımı*

* Flora of Turkey'den yararlanılmıştır.

Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumunda Kayıtlı Örnekler:

B1: İzmir: Pınarbaşı, Mayıs 1946, A.Baytop, ESSE 9505!;

B1: Balıkesir: Edremit, Kazdağı, Zeytinli'den çıkış yolu, 26.6.1981, K.H.Can Başer, ESSE 1248!;

B1: Balıkesir: Edremit, Kazdağı, Zeytinli'den çıkış yolu, 200 m, 26.6.1981, K.H.Can Başer, N.Kırimer, ESSE 1249!;

B1: Balıkesir: Kazdağı, Kapukule'ye çıkarken, 17.7.1991, ESSE 9568!;

C1: İzmir: Efes Harabeleri, 50 m., 28.6.1992, F. Zerrin Erdemgil, ESSE 9580!;

C2: Muğla: Köyceğiz, Radar arkası tepeler, 29.5.1988, A.Kaya, ESSE 1248!;

C2: Muğla:Marmaris-Kumlubel, Üniversite Kampı civarı, 16.5.1987, K.H.Can Başer, ESSE 8174!;

C3: Antalya: Beycik, 2.6.1989, K.H.Can Başer, ESSE 8991!;

C3: Antalya: Termesos (Güllük dağı), 1.6.1989, K.H.Can Başer, N.Kurtar, ESSE 8568!;

C3: Antalya: Beycik Köyü (Hamza Cesur'un bahçesinden) 31.5.1990, K.H.C.Başer, N.Kurtar, ESSE 8781!;

C5: Adana: Çukurova Üniversitesi Ziraat Fak. Kültür. 12.6.89, K.H.Can Başer, ESSE 8743!;

C5: Adana: Haziran 1989, ESSE 8972!;

2.2. *Origanum* Türlerinin Kullanımı ve Özellikleri

Yurdumuzda daha ziyade baharat veya bitkisel çay olarak kullanılan *Origanum* türleri kekik ismi altında tanımlanmakta ve kekik (*Thymus*) yerine kullanılmaktadır (13). Uçucu yağı antiinflamatuvar spreylere terkibine belirli miktarda katılmaktadır. Ağaçları tahrip eden mantarlara karşı etkili olduğundan endüstride ağaçların korunmasında kullanılabileceği düşünülmüştür (16,64,65,88). Bu yağ, H₂S'ün kokusunu etkisiz hale getirmektedir. Uçucu yağın petrol eterinde çözünen ve çözünmeyen her iki fraksiyonu domuz yağı üzerinde güçlü bir antioksidatif etki göstermektedir (50,68).

domuz yağı üzerinde güçlü bir antioksidatif etki göstermektedir (50,68).

"Ak kekik, Peynir kekiği, Güvey otu" adları ile bilinen *Origanum onites* L.(Labiatae) bitkisi kekik olarak kullanılmaktadır. Midevi, sedatif, antimikrobiyal, antiseptik, antihelmintik,kardiovasküler stimulan, uçucu yağı ise dahilen kolagog ve haricen antiseptik özelliklerinden dolayı geniş bir kullanım alanına sahiptir.Bazı yörelerde karın ve dişeti nevrалjilerini gidermede infüzyonundan yararlanılır (27,99).

Origanum onites L.'in ve *O.minutiflorum* O.Schwarz et P.H.Davis'in uçucu yağlarının farmakolojik etkisi araştırılmış, yapılan deneylerde sıçanların barsaklarındaki kasılmayı önlediği ve analjezik aktivite gösterdiği belirlenmiştir (13,27,99). *O. onites* L.'nin infüzyonu halk arasında nezle ve soğuk algınlığında kullanılmaktadır (80). *O. minutiflorum* O.Schwarz et P.H.Davis (Dağ çayı, Dağ kekiği, Toğka kekiği)) gastrit tedavisinde kullanılmakta olup analjezik aktiviteye de sahiptir. Antalya'da çiçekli dallarından ferahlatıcı çay olarak yararlanılır. Özellikle Fas'ta bulunan *O. compactum* Bentham (Zâhtar) kobay barsağının büzülmesi üzerine spazmolitik etkili bir drogdur ve yapısındaki timol ve karvakrol antagonistik etki göstermektedir (6,10,27,101).

O.vulgare L. (Yabani mercanköşk, İstanbul kekiği, Güveyotu, keklik otu, Fudeng, Güven çiçeği) ve *O. majorana* L. (Syn: *O.dubium* Boiss.) (Macuran otu, Mercanköşk, Kıbrıs kekiği) antioksidatif özellik göstermekle birlikte bazı gram (-) ve gram (+) bakterilere karşı antibiyotik aktiviteye de sahiptir (49,95,107). Ayrıca her iki bitki de stomaşik, karminatif, tonik emanagog özellikleri yanında salam, sosis, pizza ve domates ile pişirilen yiyeceklerde tat verici olarak kullanılmaktadır (30,75,78). Özellikle Alanya'da *O.majorana* L.'in toprak üstü kısımları toplanarak çay olarak içilir. Aynı şekilde çay şeklinde kullanılan ve "Tahtacı otu", "Bayır çayı", "Güvey otu", Yabani Orman şımşiri gibi çeşitli adlarla bilinen *O.sipyleum* L.'un infüzyonu halsizlik ve zafiyete karşı etkilidir. İzmir'de cerahatli hayvan yaralarının tedavisinde kullanılmaktadır (8-10,84,85,99).

O. majorana L.'in topraküstü kısımlarından elde edilen uçucu yağdan ve *O. vulgare* Linn. bitkisinden parfümeri ve kozmetikte yararlanılır. *O. vulgare* Linn. antiseptik ve haşarat kaçıracı özelliğinden dolayı kuru incirlerin muhafazasını

kızamıklıkları önlemekte ve sarılık tedavisinde kullanılır. Kurutulmuş yaprakları ve topraküstü kısımları dahilen sıcak pansuman halinde acı veren şişliklere ve romatizmaya karşı etkilidir. Yaprak ve çiçeklerinden homöopati'de sinir bozukluklarını gidermek için yararlanılır. Emanagog özelliği kızamık başlangıcında terleticidir. İdrar arttırıcı ve yatıştırıcı etkisi %2'lik infüzyonunda görülmektedir. Taze infüzyonu, sinirsel baş ve kulak ağrılarını gidermede faydalıdır. Boğmaca, öksürük ve diğer solunum yolları enfeksiyonlarında, özellikle bronşit ve astımda taze bitki, kaynatılarak gargara halinde veya soluyarak ya da banyo yoluyla kullanılır (35,61,70,74).

Mercanköşk (*O.majorana* L.)'ün ekstresi lastik yapıştırıcıların yapısında bulunmakta olup saç bileşimlerinin terkbine de katılmaktadır (5,69). Palto, eldiven ve diğer giyim eşyalarının boyanmasında mercanköşk bitkisinin çiçekleri kullanılarak yeşil, kahverengi ve gri renklerin tonları hazırlanır (97). Mercanköşk yaprağında bulunan fenolik maddelerden en çok flavonoidlerin antioksidatif etkide rol aldığı düşünülmektedir. Dahilen burkulma ve çürüklerde kullanımı yanında cilt hastalıklarına neden olduğu bilinen bazı mantarlara karşı dikkati çekecek derecede etkilidir (1,42,91). İdrar arttırıcı ve kabız özellikleri nedeniyle taze ve infüzyon halinde (%5) kullanılır (13).

O.vulgare L.'e benzer şekilde midevi olarak kullanılan diğer *Origanum* türleri ise *O.vulgare* L. subsp.*gracile* (C.Koch) Ietswaart (Syn: *O.glaucum* Rechinger ve Edelberg, *O.kopetdaghense* Borissova), *O.vulgare* L. subsp.*viride* (Boiss.) Hayek (Syn: *O.viride* (Boissier) Halácsy, *O.heracleoticum* L., *O.vulgare* L. subsp.*hirtum* (Link) Ietswaart)'dır.

Özellikle Kastamonu'da 1:1 oranında süt ile karıştırılarak her gün 1 su bardağı kadar içilen *O.vulgare* L. subsp.*gracile* (C.Koch) Ietswaart (Kekik) diüretik amaçla kullanılır (28,109). *O.glaucum* Rech. ve Edelberg (İtalyan kekiği)'un uçucu yağı duodenum içine ya saf olarak ya da doymuş sulu çözeltisi halinde damara zerk edildiğinde koleretik etki görülmüştür. Ancak LD₅₀:0,5 cm³/kg olduğundan terapötik amaçla kullanımı tavsiye edilmemektedir (40,105,106).

O. kopetdaghensis Borissova (*D.kopetdaghense* Boriss.) (Türkmenistan organumu) Türkiye'de yetişmemektedir ve su, sulu etilalkol (%20-96), dietileter, kloroform, dimetilkarbonil ve benzen ile hazırlanan ekstraları Streptococcus ve Proteus

vulgaris'e karşı orta derecede bakteriostatik etki göstermiştir. *O.vulgare* L. subsp.gracile'(C.Koch) Ietswaart (Kekik)'de olduğu gibi diüretik amaçla kullanılır ve bazı ekzema tipi deri hastalıklarında merhemlerin terkiibinde (%3) yer almaktadır (47).

O.vulgare L.subsp.viride (Boiss.) Hayek (Kekik) (Syn: *O.heracleoticum* L., *O.vulgare* L. subsp. *hirtum* (Link.) Ietswaart) hazımsızlığı gidermektedir. *O.vulgare* L. ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart meyvasından elde edilen uçucu yağ gıda sanayiinde tercih edilmektedir. Yağın yapısındaki terpen fraksiyonu zayıf sitotoksik etki gösterir. Bu etkiyi anetol vermektedir. "Kışmercanköşkü, İstanbul kekiği" adıyla bilinen *O.vulgare* L. ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart'ın kokusu esas alınarak baharat hazırlanmaktadır (13,14,43,86,89,109). Aynı şekilde *Origanum* türlerinden olan *O.siculum* var. Bentham (Sicilya kekiği) ve *O.maru* L. (Suriye kekiği) da baharat olarak kullanılır. *O.maru* L.'in uçucu yağındaki fenoller antioksidandır (2,19,71).

O.acutidens (Hand-Mazz) Ietswaart (Anuk)'un çiçek durumları Erzincan yöresinde teneffüs uyarıcı olup yemek ve çaylara koku vermek için kullanılır (11). Aynı şekilde *O.syriacum* L. var.*bevanii* (Holmes) Ietswaart (Yaban kekiği, Dağ kekiği) da kekik yerine kullanılmaktadır ve ayrıca antimikrobiyal aktivite göstermektedir (10,79).

O.vulgare L., *O.vulgare* L. subsp.*gracile* (C.Koch) Ietswaart, *O.kopetdaghense* Borissova, *O.majorana* L. ve *O.saccatum* P.H.Davis'de olduğu gibi halk arasında diüretik amaçla kullanılandiğer bir *Origanum* türü de *O.saccatum* P.H. Davis (Tahtacı Kekiği)'dir. Aynı zamanda bu bitkiden mide ve bağırsak hastalıklarında da yararlanılmaktadır.(81)

O.syriacum L.*var.aegyptiacum* (L.) Täckholm (Zaatar, Zaatran, Bardagoush, Mardagouck) ise antiseptik ve tatlandırıcı özellikte olan karvakrol yönünden zengin bir *Origanum* türüdür (39).

O.dictamnus L. (Girit kekiği)'nin çiçek uçlarından pudra ve mürekkep elde edilir. Ayrıca, uyarıcı etkisi nedeniyle menstruasyon durumunda kullanılır (24). *O.majorana* L.'e benzer şekilde uyarıcı, midevi, gaz söktürücü, kuvvet verici ve baharat olarak kullanılır. Ayrıca Girit adasında yetişen bu bitkinin Türkiye'de bulunup bulunmadığı şüphelidir (13,28).

Tablo 1.1 *Origanum* Türlerinin Mahalli İsimleri, Gösterdiği Etki ve Kullanım Alanlarının Karşılaştırılması

<u>Bitki</u>	<u>Mahalli İsim</u>	<u>Gösterdiği Etki ve Kullanım Alanları</u>
<i>O.acutidens</i> (Hand.-Mazz) Ietswaart	Anuk	Teneffüs uyarıcı (11). Yemek ve çaylara koku verici (70).
<i>O.compactum</i> Bentham	Zâhtar	Spazmolitik etki (101). Antagonistik etki (101).
<i>O.dictamnus</i> Linnaeus	Girit kekiği	Uyarıcı. Midevi, gaz söktürücü, kuvvet verici (24). Pudra ve mürekkep eldesi (24). Baharat (13).
<i>O.majorana</i> L.	Macuran otu, Merzengüş, Mercanköşk	
<i>O.dubium</i> Boiss.	Kıbrıs kekiği	Antioksidatif, karminatif, stomaşık, tonik, emanagog, baharat (30,75,78). Parfümeri ve kozmetik, diüretik (13). Ekstresi lastik yapıştırıcı ve saç bileşimlerinin terkinde (5,73). Giyim eşyalarının boyanmasında (97). Dahilen burkulma ve çürüklerde, Cilt hastalıkları (40,105,106). Antibiyotik aktivite (49,95,107). Çay halinde kullanılır (84).
<i>O.maru</i> L.	Suriye kekiği	Antioksidan etki (2,19,71).

<i>O.minutiflorum</i>	Dağ çayı	Analjezik aktivite
O.Schwarz at	Dağ kekiği	Gastrit (13,27,99).
P.H.Davis	Toğka kekiği	Ferahlatıcı çay (10). LD ₅₀ :2.4 ml/kg (i.p.) (27).
<i>O.onites</i> L.	İzmir kekiği Akkekik Peynir kekiği Güveyotu	Midevi, sedatif, antimikrobiyal, antiseptik antihelmintik, kardiovasküler stimulan, uçucu yağı ise dahilen koloretik, haricen antiseptik, analjezik (13,27,99). Barsak kasılmasını önleyici (27). Nezle ve soğuk algınlığı (80). Karn ağrısı ve diş eti nevralsisi (99). LD ₅₀ :1.6 ml/kg (i.p.) (27). Baharat (99).
<i>O.saccatum</i>	Tahtacı kekiği	Diüretik.
P.H.Davis		Mide ve bağırsak hastalıkları (81).
<i>O.siculum</i> var.	Sicilya kekiği	Baharat (71).
Bentham		
<i>O.sipyleum</i> L.	Tahtacı otu	Çay olarak (10). Halsizlik ve zafiyet (8,9,84,85). Cerahatli hayvan yaraları (99).
<i>O.syriacum</i> (L.) var.	Zaatar	Antiseptik ve tadlandırıcı (39).
<i>aegyptiacum</i> (L.)		
Täckholm		
<i>O.syriacum</i> L. var.	Yaban kekiği	Antimikrobiyal aktivite (79).
<i>bevanii</i> (Holmes)	Dağ kekiği	Baharat (10).
Ietswaart		
<i>O.vulgare</i> L.	Yabani mercanköşk,	Antioksidatif, stomaşik, karminatif,

İstanbul kekiği, Güveyotu, Fudeng Keklik otu, Güven çiçeği	tonik ve emanagog (35,49). antiseptik ve haşarat kaçırıcı (38). kızamıkta diyaforetik, diüretik (74). sedatif, kolit, hastalığı, spazm ve hazımsızlık (14,35,74). ciltte kızamıklık giderme (35), sarılık tedavisi (61). romatizma, homoeopatide sinir bozuklarını giderme. Baş ve kulak ağrılarını önleme. Solunum yolu hastalıkları (35,61,70,74).
<i>O.vulgare</i> L. Kekik <i>ssp.gracile</i> (C.Koch) Ietswaart	Diüretik ve midevi (109).
(<i>O.glaucum</i> Rech. İtalyan kekiği et Edelb., <i>O.kopetdaghense</i> Türkmenistan Borissova) origanumu	Uçucu yağkolerek etkili (40). LD ₅₀ :0.5 cm ³ /kg olduğundan terapötik amaçla kullanımı tavsiye olunmaz (40). Bakteriostatik etki ve ekzama (47).
<i>O.vulgare</i> L. Kekik <i>ssp.hirtum</i> (Link) Kışmercanköşkü Ietswaart (<i>O.heracleoticum</i> L., <i>O.vulgare</i> L. <i>ssp.</i> <i>viride</i> (Boiss.) İstanbul kekiği Hayek	Hazımsızlığı giderme (109). Uçucu yağı gıda sanayiinde tercih edilir (43,89). Sitotoksik etki (86). Baharatlı (13).

2.3. *Origanum* Türlerinin Uçucu Yağları ile Yapılan Çalışmalar

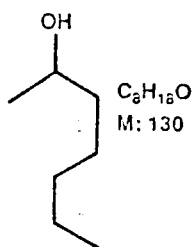
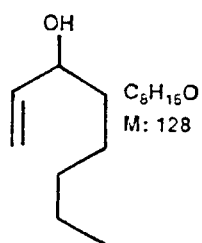
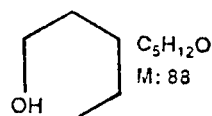
Origanum türlerinden elde edilen uçucu yağ yüzdeleri aşağıda belirtilmektedir.

	<u>Menşei</u>	<u>%</u>
<i>O.compactum</i>	Fas	3.3 (101)
<i>O.dictamnus</i>	Yunanistan	1.3-1.6 (52)
<i>O.heracleoticum</i>	İstanbul	1.8-8.2 (18,53,73,94,102)
<i>(O.vulgare L. ssp hirtum (Link)</i>		
Iestwaart)		
<i>O.leptocladum</i>	Ermenek-Mut-Gülnar	1.0 (96)
<i>O.majorana</i>	Yunanistan	1.9 (22)
<i>O.majorana</i>	Yunanistan	2.31 (52)
<i>O.majorana</i>	Türkiye	0.72 (22)
<i>O.majorana</i>	İspanya	1.5 (22)
<i>O.microphyllum</i>	Yunanistan	0.7-1.7 (52)
<i>O.minutiflorum</i>	Antalya-Isparta	2.24-2.44 (19)
<i>O.onites</i>	Yunanistan	1.8-4.5 (53)
<i>O.onites</i>	Antalya	3.1 (79)
<i>O.onites</i>	İzmir	2.23 (56)
<i>M.onites (O.onites)</i>	İzmir	2.1-3.4 (94)
<i>O.saccatum</i>	Alanya	1.35 (82)
<i>O.sipyleum</i>	Ankara	0.5 (85)
<i>O.sipyleum</i>	Alanya	1.35 (83)
<i>O.smyrnaeum (O.onites)</i>	Bodrum	3.66 (21)
<i>O.syriacum var. bevanii</i>	Adana	2.4 (79)
<i>O.syriacum</i>	Mısır-İsrail	3.1 (33)
<i>O.tyanthum</i>	Özbekistan	0.22-0.25 (29)
<i>O.virens var.siculum</i>	Sicilya	1.22-2.4 (72)
<i>O.vulgare</i>	Portekiz	0.7-0.8 (23)
<i>O.vulgare</i>	Sicilya	1.1 (18)

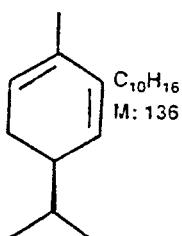
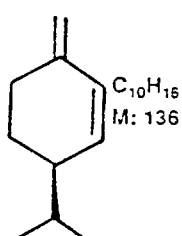
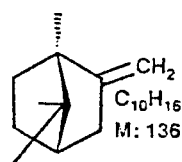
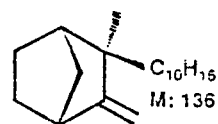
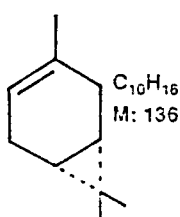
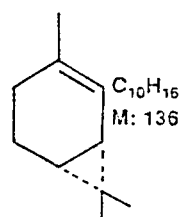
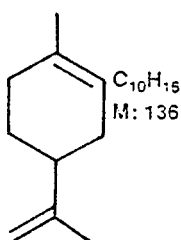
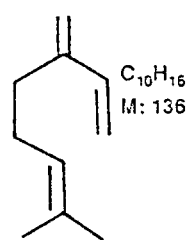
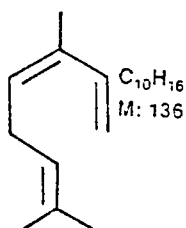
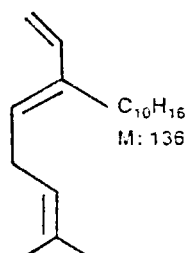
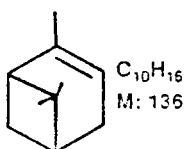
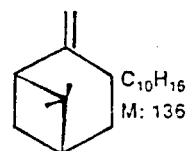
<i>O.vulgare</i>	Taşkent	0.4 (77)
<i>O.vulgare</i>	Hindistan	0.2 (87)
<i>O.vulgare ssp.viridulum</i>	Yunanistan	0.3-0.8 (53)
<i>O.vulgare ssp.vulgare</i>	Yunanistan	0.1-0.3 (53)

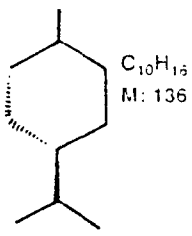
Bileşenler	Formül No	O. compactum Benth. 101,17	O. dictamnus L. 13,17,57,48	O. elongatum Emb. et Maire	O. floribundum Munby 18	O. gracile L.	O. heracleoticum L. 85,2,79,53,58,59,60	O. leptocladum Boiss. 96,7	O. majorana L. 85,91,54,59,7	O. maru L. 85,2,33	O. minutiflorum O. Schwarz et P. H. Davis 27,6	O. onites L. 85,2,79,53,56,57,58,7,25,10	O. saccatum L.	O. siculum var. Boiss. 71	O. sipyleum L. 9,8	O. syriacum L. 33,	O. syriacum L. aegyptiacum 39	O. syriacum L. var. bevanii 10	O. tythanthum Gontsch (O. vulgare L. ssp. gracile (Koch) Ietswaar 29,72,55,31	O. virens Hoffm. var. siculum Benth. 72	O. vulgare L. 70,23,76	O. vulgare L. ssp. vulgare 53,5		
β - Bisabolon	33					+	+					+										+	+	
Borneol	22		+																					
Bornilasetat	23																							
α - Fellandren	4		+																					
β - Fellandren	5		+																					
α - Fenken	6																							
Kafur	24																							
Kamfen	7																							
Δ^3 - Karen	8																							
Δ^4 - Karen	9																							
Karyakrol	32	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Karvon	25	+	+		+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Karyofilen	34		+				+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
β - Karyofilen	35						+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Limonen	10		+				+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Linolol	26		+				+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mirsen	11		+				+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
cis- β - Osimen	12								+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
trans- β - Osimen	13								+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3- Oklanol	1								+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Okten-3- ol	2								+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Pentanol	3								+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
α - Pinen	14						+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
β - Pinen	15		+						+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sabinen	16								+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
cis- Sabinenhidrat	27	+					+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
trans- Sabinenhidrat	27						+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
p- Simen	17		+				+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1,8- Sineol	28						+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
α - Terpinen	18						+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
δ - Terpinen	19		+				+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Terpinen-4- ol	29		+				+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
α - Terpineol	30						+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Terpinolen	20						+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Timol	31	+	+				+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
α - Tuven	21								+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Alifatik Alkoller

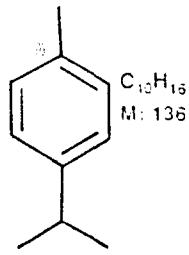
3- Oktanol
(1)1- Okten-3-ol
(2)Pentanol
(3)

Oksijensiz Monoterpenler

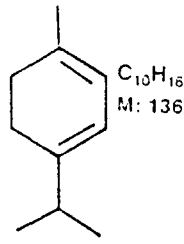
 α -Fellandren
(4) β -Fellandren
(5) α -Fenken
(6)Kamfen
(7) Δ^3 -Karen
(8) Δ^4 -Karen
(9)Limonen
(10)Mirsen
(11)cis- β -Osimen
(12)trans- β -Osimen
(13) α -Pinen
(14) β -Pinen
(15)



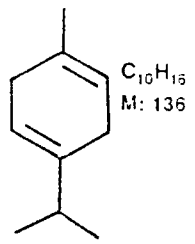
Sabinen
(16)



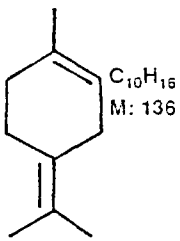
β -Simen
(17)



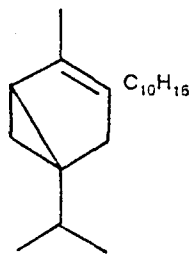
α -Terpinen
(18)



γ -Terpinen
(19)

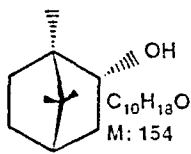


Terpinolen
(20)

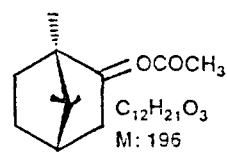


α -Tuyen
(21)

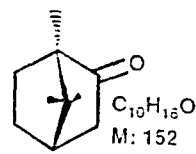
Oksijenli Monoterpenler



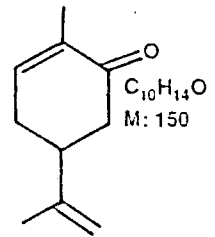
Borneol
(22)



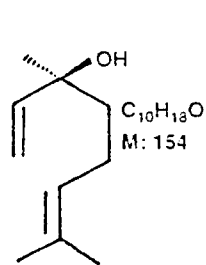
Bornilasetat
(23)



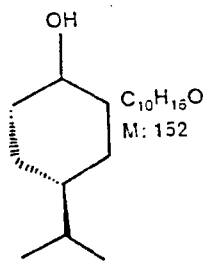
(+)-Kafur
(24)



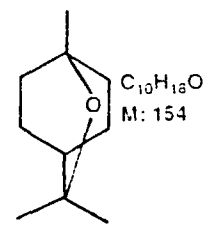
Karvon
(25)



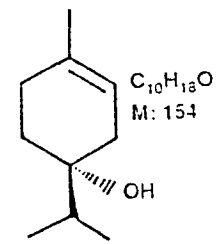
Linalool
(26)



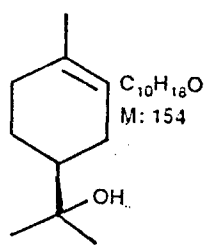
Sabinenhidrat
(27)



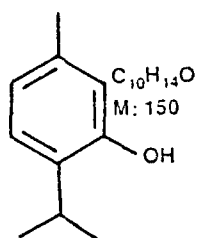
1,8-Sineol
(28)



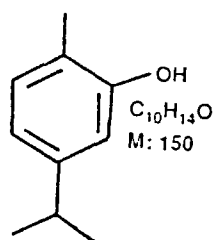
Terpinen-4-ol
(29)



α -Terpineol
(30)

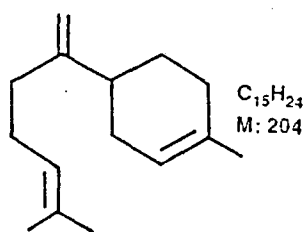


Thymol
(31)

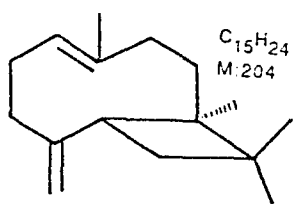


Carvacrol
(32)

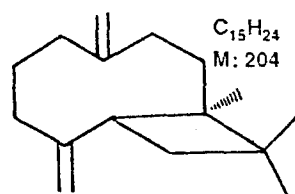
Seskiterpenier



β -Bisabolon
(33)



Karyofillen
(34)



β -Karyofillen
(35)

2.4. Uçucu Yağların Tanım ve Özellikleri

Uçucu yağlar bitkilerden ya da bitkisel droglardan elde edilen, oda sıcaklığında sıvı halde olan su buharı ile sürüklenebilen, uçucu, kuvvetli kokulu ve yağimsı karışımlardır. Açıkta bırakılınca adi ısıda bile buharlaşabildiklerinden dolayı "uçucu yağ", "eterik yağ" ve "esans" gibi isimlerle anılırlar (12,93).

Uçucu yağlar bitkinin herhangi bir organında bulunabildiği gibi bazen bitkinin bütün dokularında bazen de bulunduğu familyaya göre belirli bir organda, salgı tüylerinde, salgı ceplerinde, salgı kanallarında veya salgı hücrelerinde toplanmaktadır. Uçucu yağın bitkide ya doğrudan doğruya protoplazmada ya da hücre duvarındaki reçinemsî tabakanın ayrışmasıyla oluştuğu ileri sürülmekle birlikte glikozitlerin hidrolizi yoluyla da meydana gelebildiği belirlenmiştir (93,100). Kendilerine has renk, koku, tad ve görünümüne sahip uçucu yağlarda terpenik hidrokarbonlar ve bunların oksijenli türevleri yanında organik asitler, alkoller, fenoller ve ketonlar da bulunmaktadır (32).

Uçucu yağlar bitkide biyolojik bir olaya katılmak için oluşmamaktadır. Bitkinin yaralanması esnasında oluşan reçinelerin çözünmesini sağladığı, böceklere karşı koruyucu ve cezbedici özellik gösterdiği ve buna bağlı olarak tozlaşmaya yardımcı olduğu düşünülmektedir (93).

2.5. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri

Uçucu yağ eldesi için 4 temel yöntemden yararlanılmaktadır (104).

1. Buhar veya Su Distilasyonu
2. Soğukta Sıkma
3. Çözücü Ekstraksiyonu
4. Sıvılaştırılmış Gazlarla Ekstraksiyon

2.5.1. Buhar Distilasyonu

"Direkt Buhar Distilasyonu" olarak bilinen bu yöntemde materyal delikli tava veya sepetlere yerleştirilir ve kapalı kap içerisinde, gönderilen su buharı vasıtasıyla uçucu yağ

sürüklenip soğutucuda yoğunlaşır. Toplama kabında biriken su ve yağ karışımı yoğunluk farkından ötürü birbirinden ayrılır (36).

2.5.2. Su Distilasyonu (Hidrodistilasyon) Yöntemi

Bu metotta, drog distilasyon cihazına yerleştirildikten sonra üzerini örtecek kadar su ilave edilir. Su ile kaynatma süresince oluşan buhar ile sürüklenen uçucu yağ soğutucuda kondanse olur ve florentin kabında (toplama kabında) birikir. İşlem sırasında bazı bileşenler hidroliz olabilmekte ve ısı etkisiyle yağda bozulma görülebilmektedir (36).

2.5.2.1. Su-Buhar Distilasyonu Yöntemi

Hidrodistilasyon sırasında kaynamayı hızlandırmak ve distilasyon süresini kısaltmak amacıyla distilasyon kazanına buhar enjekte edilir. Bu yöntemin diğer avantajları ise, daha az yakıt gereksinim olması, daha düşük buharlaştırma oranı ile daha iyi verim elde edilmesidir (36).

2.5.3. Soğukta Sıkma

Distilasyon yöntemiyle bozulan uçucu yağlar için kullanılan uygun bir metod olup genellikle narenciye (limon gibi) esanslarının eldesinde kullanılmaktadır. Örneğin: narenciye kabukları preslerde sıkıldıktan sonra oluşan yağ toplanır, suyla yıkanarak kabuktan alınır. Ya da kabuklar sünger arasında sıkılarak salgı ceplerinin ezilmesi ve çıkan uçucu yağın sünger tarafından emilmesi sağlanır. Sonra süngerden sıkılarak, akan sıvının üzerinde toplanan uçucu yağ alınır (26,93,104).

2.5.4. Çözücü Ekstraksiyonu

Materyal petrol eteri, benzen gibi kaynama noktası düşük çözücülerle devamlı tüketme cihazları kullanılarak tüketilir. Organik çözücünün vakumda distillenmesi ile bir miktar yabancı madde (sabit yağ, renk maddeleri, mumlar vs.) içeren uçucu yağ elde edilir ki bu karışıma "konkret" denir. Konkret soğukta bekletilir, absolü etanol ile muamele edilerek çöken kısım ayrılır. Sıvı kısım alçak basınçta yoğunlaştırılır. Bu şekilde absolü elde edilir. (34). "Enfleurage" metodunda ise taze bitki parçaları (örneğin petaller) ince kokusuz sabit bir yağ (domuz yağı veya iç yağı) tabakası üzerine serilip bekletilir. Yağ olabildiği kadar kokulu madde absorbe edince bulunduğu yüzeyden kazınıp sulu etanol ile tüketilir. Sonra çözücünün vakumda uzaklaştırılması ile uçucu yağ elde edilmiş olunur. Halen Fransa'da nadide parfümlerin hazırlanmasında bu yöntemden yararlanılmaktadır (93).

2.5.5. Sıvılaştırılmış Gazlarla Ekstraksiyon

CO₂ gibi sıvılaştırılmış gazlar kullanılarak bitkisel materyallerden uçucu yağların ekstraksiyonunun önemi son yıllarda gittikçe artmaktadır. CO₂'in kritik noktası 73 kg/cm² basınçta 31°C'dedir (104).

Bu yöntem esas olarak yüksek basınçlı ekstraksiyon kabı içinde sıvılaştırılmış gazın kritik noktası yakınlığında ki sirkülasyonunu içerir. Ekstrenin çözücü gazdan ayrılması basıncın değiştirilmesi ile veya tamamen buharlaştırma ile mümkündür. Geri kazanılan gaz sıkıştırılarak yeniden kullanılabilir. Bu yöntemin avantajları;

- Düşük ısıda çalışılması,
- Sıcaklık ve basınç parametrelerini ayarlayarak çözünme için seçici kapasitenin kontrol edilmesi,
- Ekstrelerin solventten garantili şekilde ayrılması,
- Fizyolojik yönden zararsız olması,
- CO₂ gazının herhangi bir yerde kullanılabilen, ucuz ve inert bir ekstraksiyon maddesi olması, aynı zamanda zararsız olması (64).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Kullanılan Bitkisel Materyal, Kimyasal Maddeler ve Aletler

3.1.1. Bitkisel Materyal

Bitkisel materyal olarak Ağustos-1988 tarihinde İzmir yöresinden toplanmış *Origanum onites* L. herbasından yararlanılmıştır.

3.1.2. Kimyasal Maddeler

n-hekzan (Merck)

Metanol (Merck)

Ksilen (Merck)

3.1.3. Aletler

- Abbe Refraktometresi (Shimadzu Bausch and Lomb)
- Polarimetre (Optical Activity)
- Gaz Kromatografisi (GC), (Shimadzu GC-9A+CR4A Entegratör)
- Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi Sistemi (GC/MS), (Shimadzu 14A/QP2000A)
- Volumetrik Nem Tayin Apareyi
- Clevenger Apareyi
- Rotavapor
- Paslanmaz Çelik Distilasyon Ünitesi

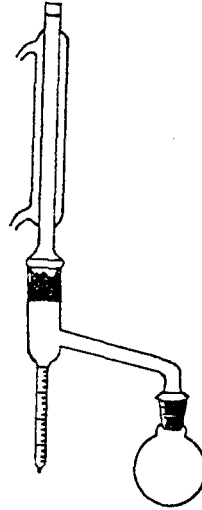
3.2. Deneysel Çalışma

Bu bölümde, *O.onites* L. bitkisinden uçucu yağ elde etmek için uygulanan su ve buhar distilasyonu işlemleri belirtilmiş ve elde edilen yağın bazı fizikokimyasal özelliklerini saptamak için yapılan analiz yöntemleri verilmiştir.

3.2.1. Nem Tayini

Uçucu yağ verimini kuru baz üzerinden hesaplamak için distilasyon işlemlerinden önce materyalin nem miktarı volumetrik yöntemle tayin edilmiştir (98). Bu yöntemde kullanılan volumetrik nem tayin apareyi Şekil 3.1.'de gösterilmektedir.

Nem tayini için, yaklaşık 10 gr. kadar ufalanmış materyal 250 ml.lik bir balona konulmuş ve üzerine 100 ml. su ile doyurulmuş ksilen ilave edilmiştir. Materyal, su miktarı sabit kalıncaya kadar geri soğutucu altında kaynatılmıştır. Dereceli bölmedeki ksilen+su karışımı tamamen ayrılınca dip kısmında toplanan suyun miktarı okunarak materyalin içerdiği nem miktarı yüzde olarak hesaplanmıştır (15).



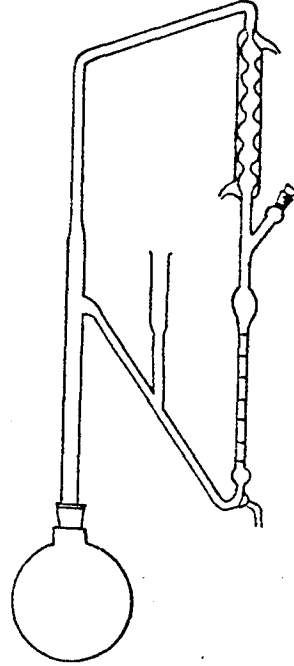
Şekil 3.1 Volümetrik Nem Tayin Apareyi

3.2.2. Distilasyon İşlemleri

Laboratuvarda su distilasyonu, pilot ölçekte buhar distilasyonu yöntemleri ile bitkisel materyalden uçucu yağ elde edilmiştir.

3.2.2.1. Su Distilasyonu

Su distilasyonu işlemi Clevenger aperiinde yapılmıştır. Bunun için, yaklaşık 100 gr materyal 2 litrelik balona konularak 1 litre su ilave edilmiştir. Sistem 4 saat süreyle kaynamaya tabi tutulmuştur. Clevenger aperiine ait şekil aşağıda görülmektedir (Şekil 3.2).

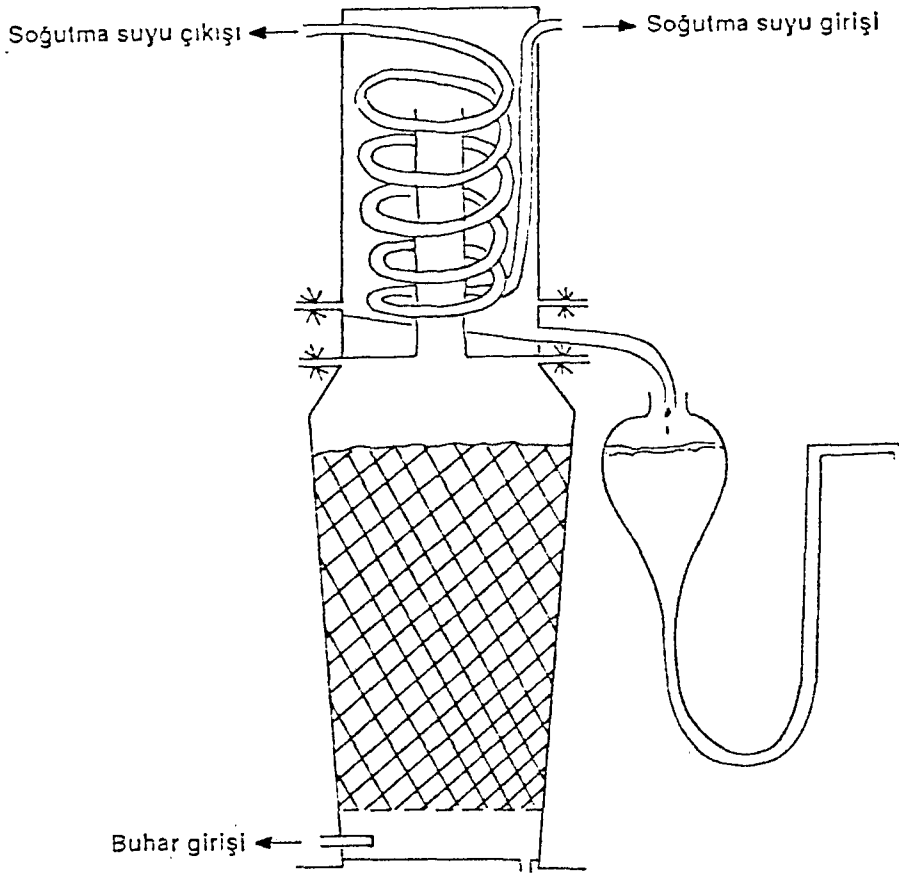


Şekil 3.2 Clevenger Aperi

3.2.2.2. Su Buharı Distilasyonu

Paslanmaz çelik ünite kullanılarak pilot ölçekte uçucu yağ distilasyonu yapılmıştır. Bu işlemde 8.4 kg materyal kazana gönderilerek alttan su buharı vermek suretiyle 3 saat

distilasyona tabi tutulmuştur. Bu amaçla kullanılan ünite Şekil 3.3'de gösterilmektedir.



Şekil 3.3 Su Buharı Distilasyonu Ünitesi

3.2.3. Analitik Çalışmalar

Uçucu yağlar üzerinde yapılan çalışmalar aşağıda sıralanmıştır.

- Yoğunluk Tayini (d_{20})
- Kırılma İndisi ($[n]_D^{20}$)
- Optik Çevirme ($[\alpha]_D^{20}$)
- Gaz Kromatografisi (GC)
- Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC/MS)

3.2.3.1. Yoğunluk Tayini

1 µl lik kılcal boru kullanılarak yoğunluk tayini yapılmıştır. Kılcal boru önce boş iken, daha sonra su ile doldurularak tartılmıştır. Son olarak yağ örneği ile tartıldıktan sonra aşağıda belirtilen formüle göre yoğunluk hesaplanmıştır (41).

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

a : Kılcal borunun boş iken tartımı (g)

b : Su ile dolu kılcal borunun tartımı (g)

c : Yağ ile dolu kılcal borunun tartımı (g)

3.2.3.2. Kırılma İndisi

Uçucu yağların kırılma indisleri Abbe Refraktometresi ile belirlenmiştir (20).

3.2.3.3. Optik Çevirme

Uçucu yağların optik çevirme ölçümlerinde (Optical Activity) polarimetresi kullanılmıştır. Elde edilen uçucu yağların optik çevirme açıları aşağıda belirtilen formülden yararlanılarak hesaplanmıştır (20,98).

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

α = Çevirme açısı

l = Tüp uzunluğu (dm)

d = Yoğunluk

3.2.3.4. Gaz Kromatografisi (GC)

Gaz kromatografisi kolonunda tutunma sürelerine göre ayrılan ve relatif oranlarına göre değerlendirilen uçucu yağın bileşenlerine ait analiz koşulları aşağıda belirtilmektedir.

Cihaz	: Shimadzu GC-9A
Kolon	: Thermon-600 T (Fused Silika Kapiler Kolon, 50 m x 0.25 mm Φ)
Taşıyıcı Gaz	: Azot
Dedektör	: FID
Dedektör Sıcaklığı	: 250°C
Enjeksiyon Sıcaklığı	: 250°C
Split Oranı	: 60:1
Isı Programı	: 70°C-10//2°C/min//180°C-30'
Entegratör Yazıcı	: C-R4A
Kağıt Hızı	: 5 mm/dak

3.2.3.5. Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (GC/MS)

Uçucu yağdaki bileşenler Gaz kromatografi kolonundan ayrılıp iyonlaştırıldıktan sonra her birinin tek tek kütle spektrumları alınmıştır. Değerlendirme işlemleri GC/MS cihazınının 43000 maddelik NBS/NIH/EPA kütüphanesi, TBAM terpen kütüphanesi yanında "The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data" ve diğer kaynaklar kullanılarak yapılmıştır(46,63,66,90).

GC/MS Sonuçları

Cihaz	: Shimadzu GC/MS QP2000A
Kolon	: Thermon-600T (Fused Silika Kapiler Kolon, 50 m x 0.25 mm Φ)
Taşıyıcı Gaz	: Helyum
Dedektör Sıcaklığı	: 250°C
Enjeksiyon Sıcaklığı	: 250°C
Split Oranı	: 60:1
Isı Programı	: 70°C-10//2°C/min//180°C-35'
İyon Kaynağı Sıcaklığı	: 250°C
Elektron Enerjisi	: 70 eV
Kütle Aralığı	: 10-400 m/z
Scan Aralığı	: 2 sn.

3.2.3.6. Kolon Kromatografisi

Kokuları esas alınarak kromatografik ayırma tabii tutulmuş olan uçucu yağdan elde edilen fraksiyonlar toplandıktan sonra gaz kromatografisi ile kontrol edilmiştir.

30 x 1.5 cm ebadındaki musluklu cam kolona 10 gram Silikajel 60 (Merck 7734)'in n-hekzanla oluşturulan süspansiyonu doldurulmuştur. Kolona 0.95 gram yağ numunesi ilave edilmiş ve elüsyona n-hekzan ile başlanmıştır. Fraksiyonların toplanması işlemi koku değişimine göre veya koku gelmeyinceye kadar sürdürülmüştür. Daha sonra elüsyona metanol ilave edilerek devam edilmiş ve fraksiyonlar toplanmıştır. Toplanan 1. ve 3. fraksiyonlar monoterpen hidrokarbon (MTHC) ile oksijenli monoterpen hidrokarbonlu (OCMT) fraksiyonlardır. Bu fraksiyonlar rotavaporda yoğunlaştırıldıktan sonra ayrı ayrı gaz kromatogramları alınmıştır.

4. DENEYSEL BULGULAR

Bu bölümde, *Origanum onites* uçucu yağının özelliklerine ait sonuçlar açıklanmıştır.

4.1. Nem Tayini

Materyalin içerdiği ortalama nem miktarı %7.61 olarak bulunmuştur.

4.2. Uçucu Yağ Eldesi

Bitkisel materyalden uçucu yağ eldesi su distilasyonu ve su buharı distilasyonu yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir.

4.2.1. Su Distilasyonu Sonuçları

Laboratuvar ölçekte Clevenger aperiye ile yapılan su distilasyonunda elde edilen uçucu yağın kuru baz üzerinden verimi Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Clevenger Aperiyeinde Elde Edilen Su Distilasyonu Sonuçları

<u>Ortalama Verim (%)</u>	<u>Ortalama Kuru Drog Verimi (%)</u>
1.84	1.99

4.2.2. Su Buharı Distilasyonu Sonuçları

Pilot ölçekte gerçekleştirilerek su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın kuru drog verimi üzerindeki değerlendirilmeleri aşağıda Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Pilot Ölçekte Su Buharı Distilasyonu ile Elde Edilen Sonuçlar

Ortalama Kuru Baz Üzerinden Verim (%)

1.56

4.3. Uçucu Yağlar Üzerinde Yapılan Çalışmalar

4.3.1. Analitik Çalışmaların Sonuçları

Su distilasyonu ve su buharı distilasyonu yöntemleri ile elde edilen uçucu yağlara ait analitik çalışmaların sonuçları Tablo 4.3'de yer almaktadır.

Tablo 4.3 Uçucu Yağların Fizikokimyasal Özellikleri

Distilasyon Şekli	Fizikokimyasal Özellik		
	d_{20}	$[\alpha]_D^{20}$	$[n]_D^{20}$
Su Distilasyonu	0.98	$-4^{\circ}.08'$	1.5055
Su Buharı Distilasyonu	0.95	$-5^{\circ}.26'$	1.5065

4.3.2. Gaz Kromatografisi (GC) Sonuçları

Elde edilen uçucu yağların gaz kromatogramları ve bileşiklerin relatif yüzdeleri belirtilmiştir.

Su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın kromatogramı Şekil 4.3'de gösterilmektedir.

4.3.3. Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC/MS) Sonuçları

...

Gaz kromatografisi ile ayrılan her bileşiğin kütle spektrumları alınmıştır. Bu şekilde uçucu yağdaki bileşikler belirlendikten sonra sonuçlar önceden bilinen standart maddelerin gaz kromatogramlarındaki R_t değerleri ile karşılaştırılmış ve analiz sonuçları doğrulanıp Tablo 4.4'de açıklanmıştır.

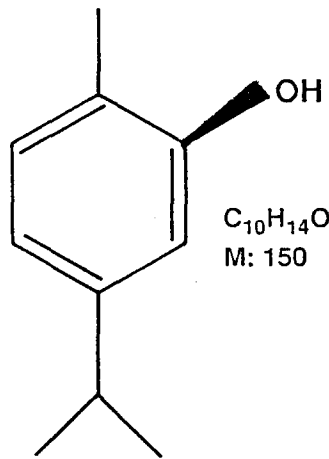
4.3.4. Kolon Kromatografisi Sonuçları

Kokusu esas alınarak kromatografik ayırma tabi tutulmuş olan uçucu yağdan elde edilen fraksiyonlar toplandıktan sonra rotavaporda yoğunlaştırılıp ayrı ayrı gaz kromatogramları alınmıştır.

1. Fraksiyon	100 ml	n-hekzan
2. Fraksiyon	20 ml	metanol
3. Fraksiyon	100 ml	metanol

Kromatografik ayırım sonucunda uçucu yağlardan toplanan fraksiyonların gaz kromatogramları incelendi.

4.3.6. Uçucu Yağda Bulunan Ana Bileşenin Özellikleri



Karvakrol
(2- hidroksi-p-simen)

Karvakrol taze iken distile edildiğinde renksizdir, açıkta bırakıldığında ve ışığın etkisiyle donuklaşır ve biraz yapışkan bir sıvı özelliği alır. Uçucu özelliindedir, timol hariç

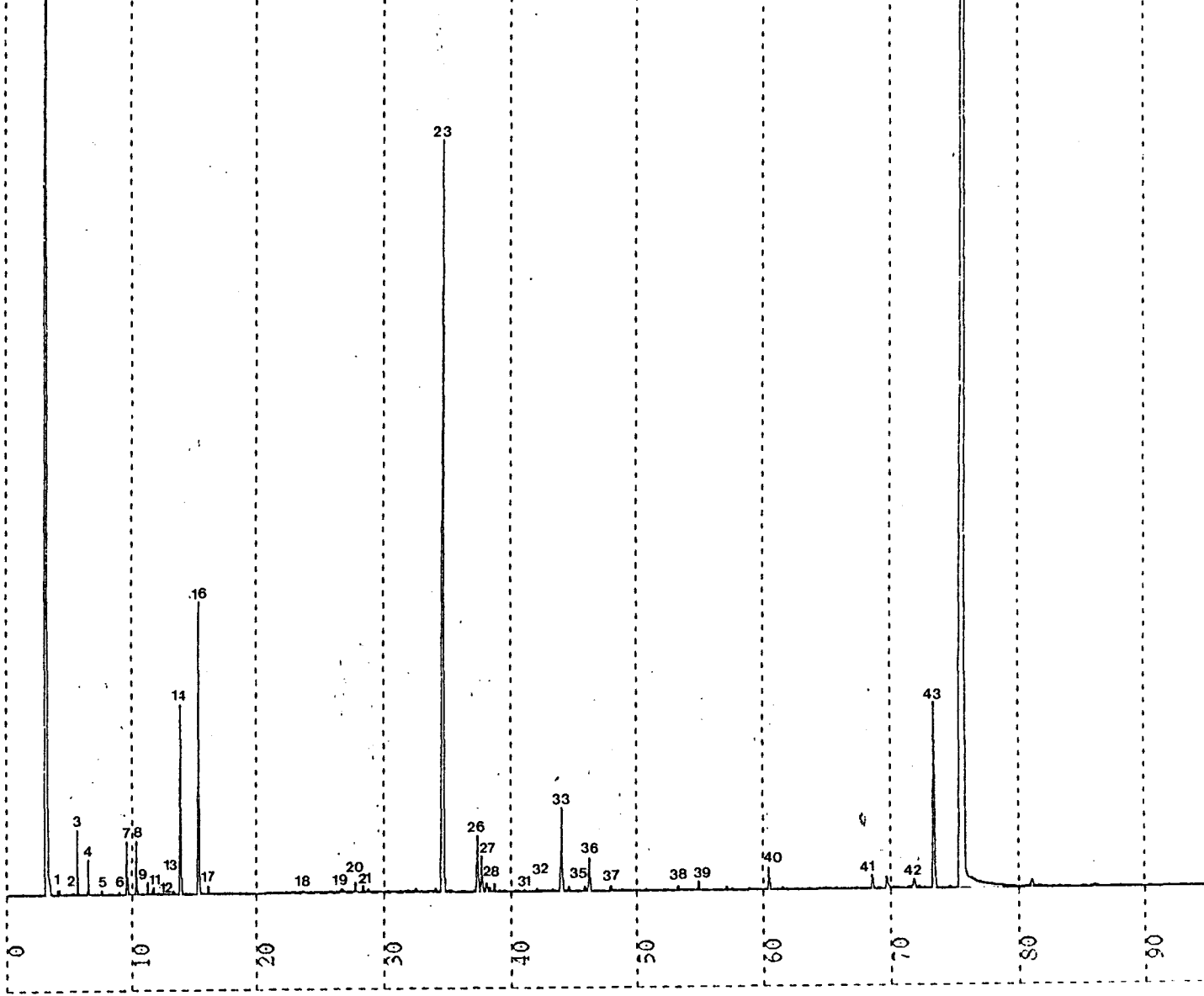
diğer fenollerle ortak olmayan bir özelliği de güçlü bir alkali olmasıdır.

Suda,az miktarda, alkol ve eterde ise rahatlıkla çözünebilmektedir. Karvakrol, timole benzer şekilde oldukça güçlü bir antiseptik ve germisid (mikrop öldürücü) olarak tıpta ve oral yoldan kullanılan preparatların terki binde yer almaktadır. Dezenfektan olup oda spre ylerinin yapısında da bulunmaktadır.

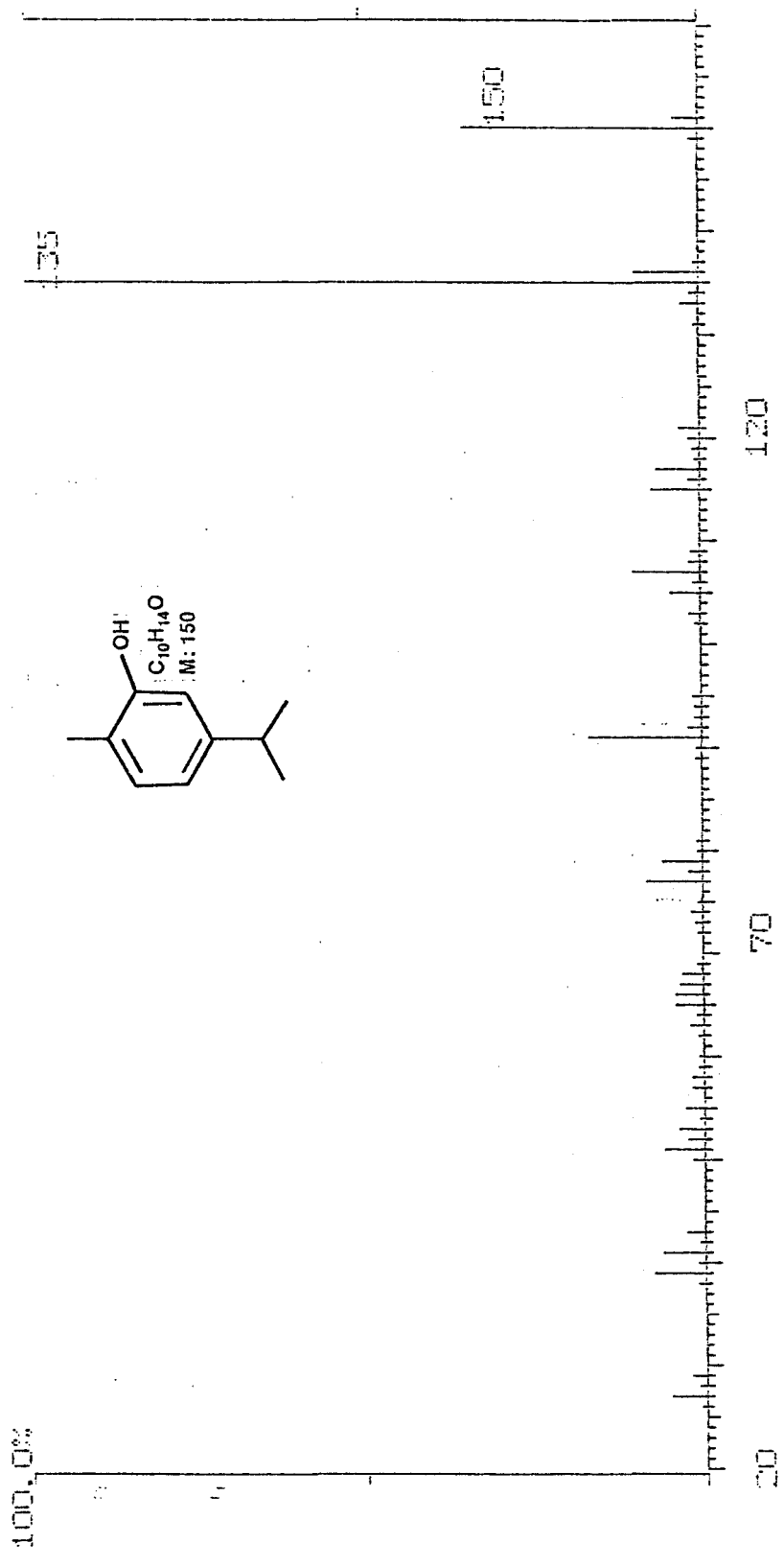
Diş ağrılarında lokal anestezik olarak ve antihelmintik olarak kullanılması önerilmektedir. Ayrıca sabunlara koku verici olarak ve suni uçucu yağların bileşiminde kullanılmaktadır (36).

Karvakrol, sentetik olarak d-limonen'den sentezlenen karvon'dan veya p-simen'den üretilmektedir fakat karvakrole talep timolden daha azdır (3).

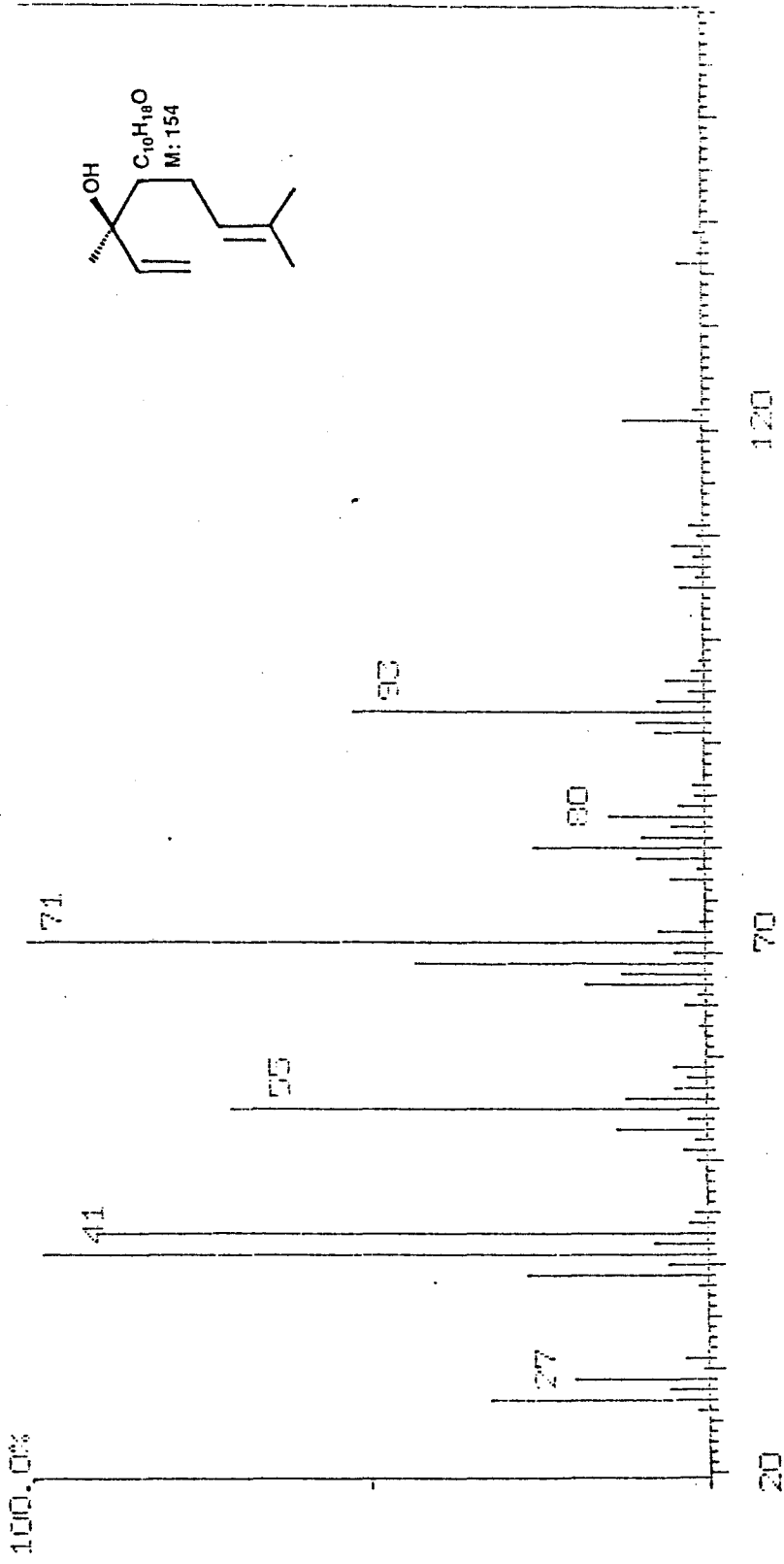
Ticari sentetik karvakrolün kokusu, 2 izomerin karışımından ibarettir ve saf izomerlerinin kokusundan farklıdır. Yağların kemotiplerinin tad ve kokusundaki farklılıklar; fenolik izomerlerin varlığından ve başlangıçta yüksek kokulu mikrokomponentlerin varlığından ötürüdür (76).



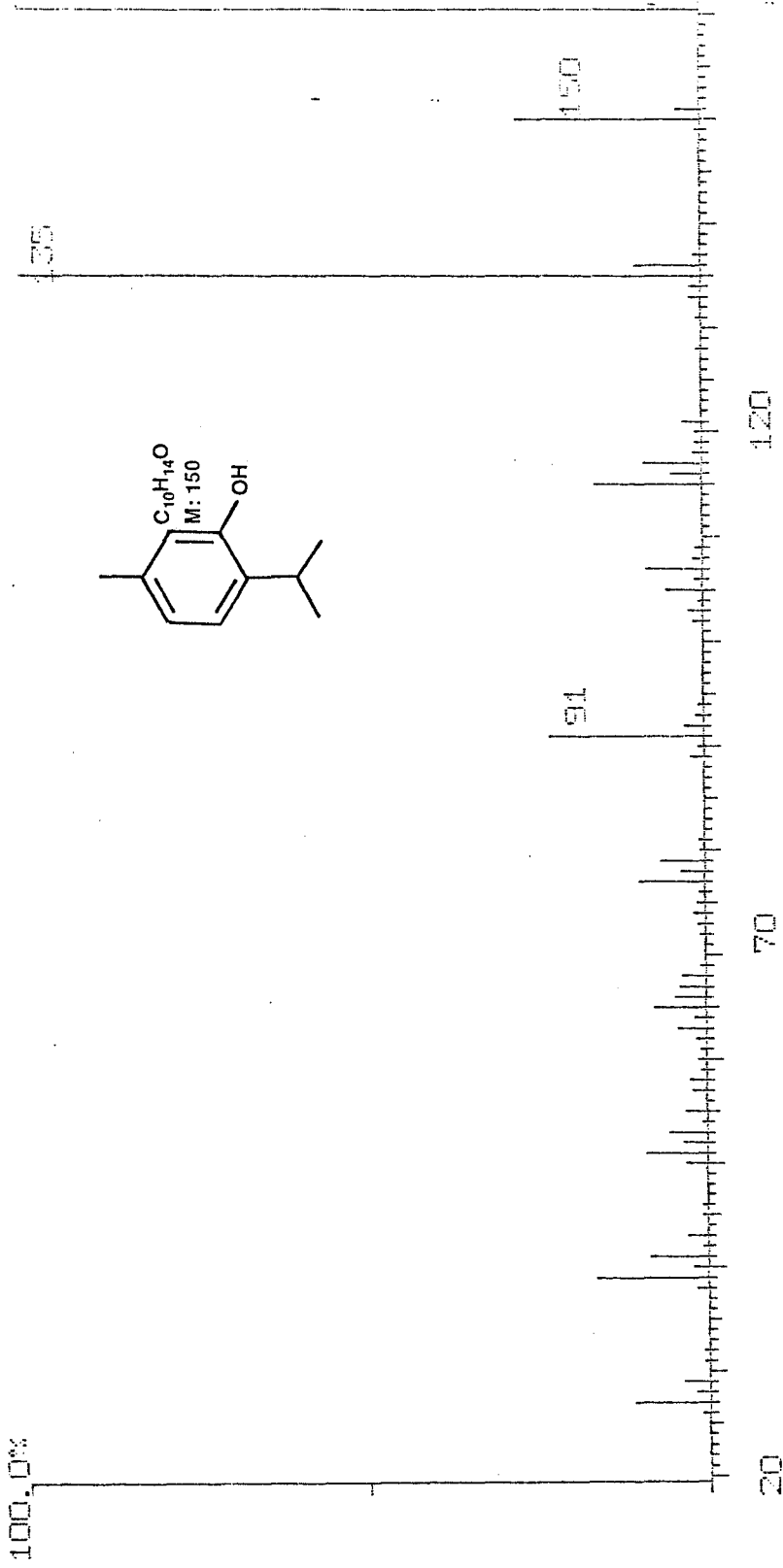
Şekil 4.3. Su Buharı Distilasyonu ile Elde Edilen Uçucu Yağın Gaz Kromatogramı



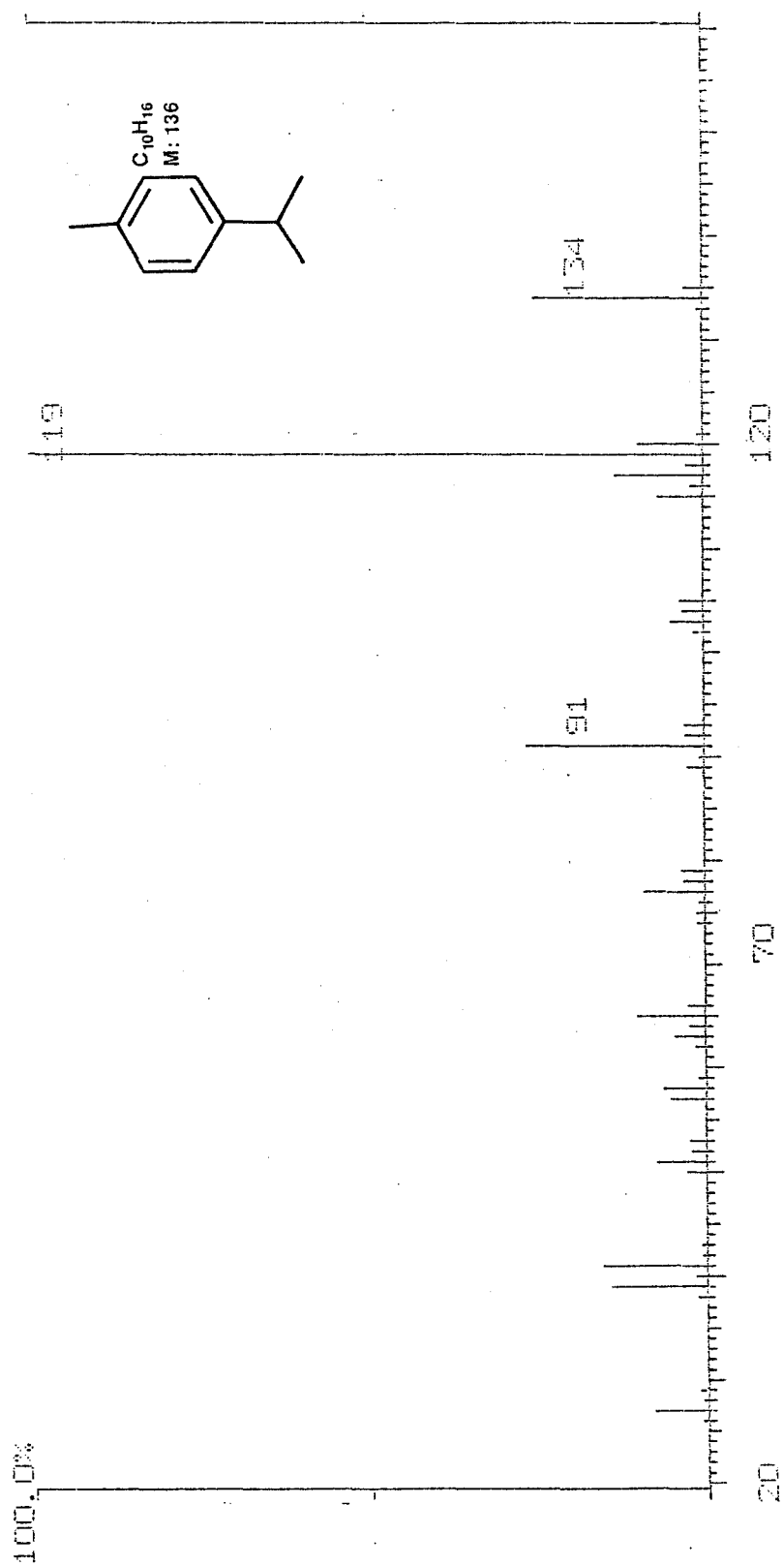
Şekil 4.4.Karvakrol'ün Kütle Spektrogramı



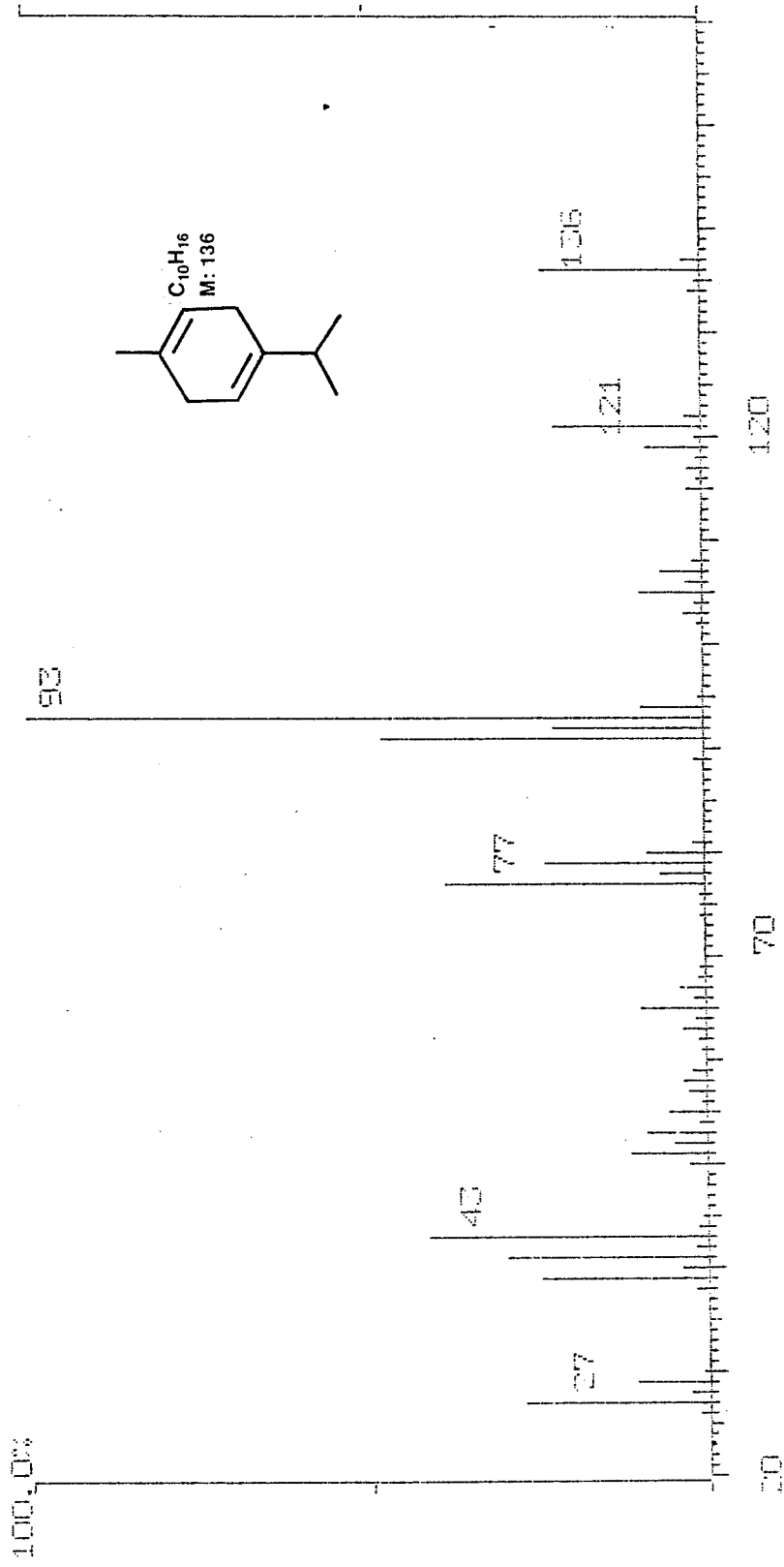
Şekil 4.5.Linalool'un Kütle Spektrumu



Şekil 4.6. Timol'ün Kütle Spektrumu



Şekil 4.7. p-Simen'in Kütle Spektrogramı



Şekil 4.8.γ-Terpinen'in Kütle Spektrogramı

TABLE 4.4. Su ve Su Buharı Distilasyonu İle Elde Edilen Uçucu Yağların Bileşenleri ve Relatif Yüzdeleri

Pik No	Bileşenler	Su Buharı Distilasyonu			Su Distilasyonu		
		toplam yağ	MTHC	OX	toplam yağ	MTHC	OX
1	oktan		0.045			0.038	
2	nonan		0.071			0.077	
3	2-butanon *	0.003		t	0.003		
4	etanol		0.046			0.044	
5	3-metil butanal	0.005			0.004		
6	dekan		0.438			0.491	
7	trisiklen	0.009	0.081		0.008	0.092	
8	α -pinen	0.450	3.334		0.429	3.455	
9	kamfen	0.262	1.731		0.240	1.668	
10	undekan	0.003	0.177			0.217	
11	β -pinen	0.040	0.304		0.044	0.339	
12	isoamil asetat		0.049			0.046	
13	sabinen		0.027		0.004	0.018	
14	Δ^3 -karen	0.035	0.341		0.033	0.320	
15	mirsen	0.634	5.035		0.523	4.995	
16	α -felandren	t	t				
17	α -terpinen	0.579	4.780		0.523	5.003	
18	limonen	0.143	1.134		0.161	1.360	
19	1,8-sineol	0.046	0.643	0.034	0.083	0.729	0.021
20	β -felandren	0.100	0.690		0.088	0.625	0.053
21	2-hekzenal	0.020			0.032		
22	(Z)- β -osimen	0.045	0.367		0.044	0.458	
23	γ -terpinen	2.416	20.895		2.083	20.96	
24	(E)- β -osimen	0.017	0.138		0.015	0.165	
25	p-simen	3.739	30.809		3.236	33.99	
26	α -terpinolen	0.095	0.857		0.089	0.961	
27	6-metil-3-heptanol	0.021		0.021	0.026		0.023
28	tetradekan		0.378			0.434	
29	(Z)-linalool oksit	0.069		0.037	0.087		0.035
30	1-okten-3-ol	0.128		0.128	0.131		0.128
31	(E)-sabinenhidrat	0.088		0.095	0.036		0.043
32	(E)-linalool oksit	0.046		0.052	0.078		0.328
33	linalool	12.845		14.024	14.844		18.066
34	linalil asetat	0.023		0.060			0.058
35	bornil asetat	0.017			0.012		
36	α -bergamoten		0.107			0.058	
37	β -karyofillen	0.942	9.739		0.731	9.685	
38	terpinen-4-ol	0.529		0.551	0.534		0.635
39	karvakrolmetileter	0.165			0.101		
40	aromadendren		1.613			1.155	
41	pulegon	0.035			0.034		
42	(E)-pinokarveol	0.026		0.028	0.027		0.028
43	α -humulen	0.061	0.321		0.040	0.510	
44	(Z)- β -famesen	0.016			0.020		
45	α -terpineol	0.029		0.028	0.021		0.046
46	leden *		1.084			0.811	
47	isoborneol	1.406		1.528	1.270		1.815

TABLO 4.4. (devam)

Pik No	Bileşenler	Su Buharı Distilasyonu			Su Distilasyonu		
		toplam yağ	MTHC	OX	toplam yağ	MTHC	OX
48	heptadekan	0.073	0.242		0.094	0.119	
49	karvon			0.128			0.111
50	β -bisabolen	0.582	4.549		0.422	5.547	
51	γ -elemen	0.115	0.018		0.106	0.082	
52	Δ -kadinen	0.103	1.149		0.136	0.982	
53	oktadekan		0.083			0.039	
54	(E)-karveol	0.035		0.049	0.033		0.102
55	kalamenen	0.037	0.079		0.033	0.102	
56	<i>p</i> -simen-8-ol	0.065		0.076	0.068		0.106
57	karvakril asetat	0.139		0.137	0.113		0.012
58	feniletıl alkol			0.015			0.020
59	dodekanol		0.057			0.053	
60	paçulan	0.370		0.411	0.365		0.332
61	eikosan			0.028			0.005
62	kumin alkol	0.013		0.064	0.013		0.025
63	spatulenol	0.262		0.399	0.265		0.347
64	öjenol			0.125			0.154
65	(E)-kadinol	0.248			0.243		0.313
66	timol	3.288		3.983	3.635		3.308
67	karvakrol	67.06		75.16	65.913		71.697
68	dokosan		2.469				

$r < 0.01$
* GC/MS Kütüphanesinden bulunmuştur.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu çalışmada *O.onites*'in kurutulmuş toprak üstü kısımlarından su ve su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ örneklerinin verimleri ve bileşimleri karşılaştırılmış, aralarında büyük farklılıklar olmadığı gözlenmiştir.

Uçucu Yağların Fizikokimyasal Özellikleri

<u>Distilasyon İşlemi</u>	<u>Fizikokimyasal Özellikler</u>		
	d_{20}	$[\alpha]_D^{20}$	$[\eta]_D^{20}$
Su Distilasyonu	0.98	-4°.08'	1.5055
Su Buharı Distilasyonu	0.95	-5°.26'	1.5065

Su ve su buharı Distilasyonundan elde edilen uçucu yağlar kolon kromatografisine tabi tutulmuştur. Kromatografik ayırım sonucu toplanan birinci ve üçüncü fraksiyonlar sırasıyla monoterpenhidrokarbon (MTHC) ve oksijenli monoterpen (OCMT) fraksiyonları olup içerdikleri ana bileşikler Gaz kromatografisi/Kütle spektrometrisi'nde tanımlanmıştır. Uçucu yağlarda toplam 68 bileşik gözlenmiştir. Su buharı distilasyonu ile elde edilen yağda 53, su distilasyonu ile elde edilen yağda ise 49 bileşik tanımlanmıştır. Bu bileşikler sırasıyla toplam yağın %74.94'üne ve %72.05'ine tekabül etmektedir.

Vokou ve arkadaşlarının Yunanistan'da yaptıkları bir çalışmada %51.0-84.5 kadar karvakrol ana bileşen olarak bulunmuştur. Elde ettikleri bileşenlerin en önemlileri arasında p-simen,γ-terpinen, β fellandren, trans-tuyanöl, cis-tuyanöl, linalil asetat ve murolen bulunmaktadır(103). Akgül ve arkadaşları ise *O. onites* L. bitkisinden %3.4 oranında elde ettikleri verimle uçucu yağda %74.06 karvakrol tespit etmişlerdir(2). Aynı şekilde J.J.C. Scheffer ve arkadaşları da %3.1'lik verimdeki uçucu yağda %60.7-72.3 kadar karvakrolun varlığını belirlemişlerdir(79).

1968'de Calzolari ve arkadaşları Türk *Origanum onites*'i için yaptıkları çalışmalarda %83.10 karvakrol bulmuşlardır (22). Türkiyede yapılan çalışmalarda %1.5-3.9 oranında uçucu yağ verimi ve %47-80 kadar karvakrol elde edilmiştir(7). Yunanistan'da ise Kokkini ve arkadaşları *O. onites* L.'den %1.84-4.54 oranında uçucu yağ elde etmişlerdir(52).

Çalışmamızda su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağda kuru drog üzerinden verim %1.99 iken su buharı distilasyonundan elde edilen uçucu yağda ise bu değer %1.56

olarak saptanmıştır. Her iki distilasyon yönteminden elde edilen ana bileşenlerin yüzdeleri aşağıda belirtilmektedir.

	<u>Su Distilasyonu</u>		<u>Su Buharı Distilasyonu</u>
Karvakrol	%65.91	Karvakrol	%67.06
Linalool	%14.84	Linalool	%12.84
Timol	%3.64	P-Simen	%3.74
P-Simen	%3.24	Timol	%3.29
γ -Terpinen	%2.08	γ -Terpinen	%2.42

Bizim bulduğumuz değerler bugüne kadar yapılan çalışmalarda belirtilen değerlerin altında yer almaktadır. Her iki distilasyon yönteminde sağlanan uçucu yağlardaki ana bileşenin **karvakrol (67)**¹ olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.4). Yaptığımız literatür araştırmalarında da ana bileşen olarak yine karvakrol bulunmuştur. İzmir'den toplanılan *O.onites* L. herbasının su ve su buharı distilasyonu yöntemlerinden sağlanan uçucu yağlarda bulunan bileşenler şu şekilde gruplandırılabilir:

- Alifatik Alkoller : Etanol, 6-metil-3-heptanol, 1-okten-3-ol, fenil etil alkol, kumin alkol, dodekanol
- Monoterpenler : α -pinen, kamfen, β -pinen, sabinen, Δ^3 -karen, mirsen, α -felandren, α -terpinen, limonen, β -felandren, (Z)- β -osimen, (E)- β -osimen, γ -terpinen, p-simen, α -terpinolen, trisiklen
- Oksijenli Monoterpenler : 1,8-sineol, (Z)-linalool oksit, (E)-linalool oksit, linalool, (E)-pinokarveol, terpinen-4-ol, pulegon, α -terpinol, isoborneol, karvon, (E)-karveol, p-simen-8-ol, öjenol, timol, karvakrol, (E)-sabinen hidrat
- Seskiterpenler : α -humulen, β -karyofilen, γ -elemen, paçulan, spatulenol, aroma dendren, (Z)- β -farnesen, ledene, β -bisabolen, Δ -kadinen, kalamenen, α -bergamoten
- Oksijenli Seskiterpen : (E)-Kadinol
- Diğerleri (Aldehitler, Alkanlar, Esterler, Eterler ve Ketonlar) : 3-metil-butanol, 2-hekzenol, oktan, nonan, dekan, undekan, tetradekan, heptadekan, oktadekan, eikosan, dokosan, isoamil asetat,

¹Tablo 4.4

karvakril asetat, karvakrol metil eter, 2-butanone.

Yukarıda verilen bilgilere göre toplanan bitkinin uçucu yağında ;

Alifatik Alkoller %8.82,

Monoterpenler %23.53,

Oksijenli monoterpenler %25.53,

Seskiterpenler %17.65,

Oksijenli Seskiterpen %1.47

Diğerleri %25 oranında bulunmuştur.

Yukarıda verilen bilgilere göre : bugüne kadar çalışılan tüm *Origanum* türlerinin uçucu yağı üzerinde yapılan çalışmalarda elde edilen bileşiklerden farklı olarak bir seskiterpen olan **ledene*** (46)² (%0.811-1.084) belirlenmiştir. Ayrıca uçucu yağlarda **2-butanone*** (3)³ %0.003 oranında GC/MS kütüphanesinden sağlanan bilgilerden yararlanarak bulunmuştur (4,46,63,66,90).

Her iki distilasyon yönteminden elde edilen uçucu yağların yoğunluğu 0.95-0.98 arasında değişmektedir. Kırılma indisi değerleri 1.5055-1.5065 arasında olup optik çevirme değerleri ise (-4^o.08')-(-5^o.26') arasındadır.

Origanum türleri yurdumuzun bilhassa Ege ve Akdeniz bölgelerinde doğa'dan toplanıp kurutulduktan sonra büyük miktarlarda ihraç edilmektedir. 1991 yılında 3500 ton *Origanum* ihraç edilmiş olup 7 milyon dolar döviz geliri elde edilmiştir(45). *Origanum onites* L. yurdumuzda en çok ihracatı yapılan kekik türüdür. Bu nedenle uçucu yağında %65.91-67.06 oranında bulunan karvakrol özellikle parfümeri sanayi için önemli bir kaynak teşkil etmektedir. Çalıştığımız bitkinin maksimum düzeyde ihraç edilebilmesi için kültürünün yapılması, halk tarafından gelişigüzel toplanmasının önlenmesi ve bu konuda halkın bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca bugüne kadar çalışılan tüm *Origanum* türlerine ait farmakolojik ve farmakognozok verilerin tamamlanması kaçınılmazdır.

*.2,3 Tablo 4.4'de gösterilmektedir.

KAYNAKLAR DİZİNİ

1. Akgül, A.: Baharatların Antioksidan Özellikleri Doğa TU Tar. ve Or.D., 13.1, 1989.
2. Akgül, A., Bayrak, A.: Constituents of Essential Oils from *Origanum* species Growing Wild in Turkey, *Planta Medica*, 1-120, 1987.
3. Arctander, S.: Perfume and Flavor Materials of Natural Origin, Elizabeth, N.J. (U.S.A.), 1960, pp. 492-493.
4. Ardrey, R.E., Brown, C. Allan, A.R., Bal, T.S., Moffat, A.C., An Eight Peak Index of Mass Spectra of Compounds of Forensic Interest. Scottish Academic Press, Edinburgh (1983).
5. Banfi, A., Leibinger, J., Molnar, L., Nadori, G., Tar, S.: Lotion for Hair Treatment. *Herberia Orszagos Gyogynovenyforgalmi Kozos Vallalat*, Belg, 884, 621 (CI.A6IK), 4 Feb 1981, *Hung Appl.* 80/1, 047, 28 Apr. 1980; 14 pp. CA 94: 180499 s (1981).
6. Başer, K.H.C., Tümen, G., Sezik, E.: Composition of the Essential Oil of *Origanum minutiflorum* (Lamiaceae), 21th International Symposium on Essential Oils, Lahti, Finland, July 1990.
7. Başer, K.H.C.; Essential Oils of Turkish Labiatae. Symposium of Advances in Labiatae Science, Kew Gardens, London, 2-5 April 1991.
8. Başer, K.H.C., Honda, G., Miki, W.: Herb Drugs and Herbalists in Turkey, Institute for the Study of Languages and Cultures of Asia and Africa, *Studia Culturae Islamicae*, 27, Tokyo, 1986.
9. Başer, K.H.C., Tümen, G., Özek, T., Kürkçüoğlu, M.: The Essential Oil Composition of *O.sipyleum* Collected from Four Localities in Turkey, 21st Inter. Symp. on Ess.Oils, Temmuz, 1990.
10. Baytop, A.: Türkiye'de Kullanılan Yabani ve Yetiştirilmiş Aromatik Bitkiler, *Doğa-Tr.J. of Pharmacy*, 1, 76-78. 1991.
11. Baytop, A., Melikoğlu, G.: Une Drogue Anatolienne: les Inflorescences de

- l'Origanum acutidens*, İst. Ecz.Fak.Mec., 21, 128 (1985).
12. Baytop, A.: Farmasötik Botanik, 4. İlaveli Baskı, Dilek Matbaası, İstanbul, 1983, s. 282-285.
 13. Baytop, T.: Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, İstanbul Üniv. Yay.No. 2355, Ecz.Fak. No. 40, İstanbul, 1984, s. 282-283.
 14. Baytop, T.: Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri, İstanbul Üniv. Yay. No. 1039, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul. 1963, s. 343-348.
 15. Baytop, T.: Farmakognozi Ders Kitabı, Cilt 1, İstanbul Üni. Yay. No. 3399, Ecz. Fak. No. 51, İst. 1986.
 16. Benguigui, F.: Antiinflammatory, Cooling, Local, Vegetable-derived, Pharmaceutical Composition., Fr. Demande, 2, 467, 601, (Cl. A61K 35/78), 30 Apr. 1981, Appl. 79/26, 946, 25 Oct. 1979, CA 95: 192420t (1981).
 17. Benjilali, B., Richard, H.M.J., Bariatux, O., Study Essential Oils of Two Species of Moroccan Origanums (*O.compactum* Benth. and *O.elongatum* Emb. et Maire), Lebensm. Wiss. Technol. 1986, 19(1), 22-6. CA105: 102324n (1986).
 18. Blaque, G.: Thymol Plants, Bull. Sci. Pharmacol., 30, 201-11 (1923). CA 17 : 2168⁸ (1923).
 19. Brieskorn, C.H., Brunner, H.: Terpenoids of Various *Origanum* Oils. Planta Med. Suppl. 1967, 96-101. CA 68: 19565p (1968).
 20. British Pharmacopeia, Vol. II., The University Printing House, Cambridge, England, 1988.
 21. Buil, P., Garnerio, J., Guichard, G., Konur, Z.: Sur Quelques Huiles Essentielles en Provenance de Turquie. Rivista Ital., 59, 379-384, 1977.
 22. Calzolari, I.C., Stancker, B., Marletta, G.P.: Characterization of the Spice Essential Oil of *Origanum*. Fac. Econ. Commer. Ist. Merceol No.28,19pp (1966) CA 67: 36343 m (1967).
 23. Carmo, M.M., Frazão, S., Venancio, F.: The Chemical Composition of Portuguese *Origanum vulgare* Oils¹. J.Essential Oil. Res. 2, 69-71, March/April (1989).
 24. Caron, V.M., Jouve, H.C.: Heilpflanzen, O.G.A. Mondadori, Verona, 1969, pp. 87-88.

25. Ceylan, A.: *Origanum smyrnaeum* L.'da Verim ve Ontogenetik Varyabilite, Ege Üni. Ziraat Fak. Dergisi, Cilt 13, Sayı.2, 139, 1976.
26. Ceylan, A.: Tıbbi Bitkiler (Uçucu Yağ İçerenler), E.Ü. Ziraat Fak., Teksir No. 13-II., s. 8-10, 1991.
27. Cingi, M. İ., Kırimer, N., Sarıkardaşoğlu, İ., Cingi, C., Başer, K.H.C.: *Origanum onites* ve *O.minutiflorum* Uçucu Yağlarının Farmakolojik Etkileri, IX. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, Eskişehir, 16-19 Mayıs 1991.
28. Davis, P.H.: Flora of Turkey and East Aegean Islands. Vol. 7, Edinburgh University Press, Edinburgh, 1982, pp. 297-313.
29. Dzhumayev, Kh.K., Thachenko, K.G., Zenkevich, I.G., Tsibul'skaya, J.A.: The Composition of Essential Oil of *Origanum tythanthum* Gontsch. from South Uzbekistan Rastit.Resur., 1989, 25(2), 238-43 (1989). CA 111: 171127 m (1989).
30. El-Antably, H.M.M., Ahmed, S.S., E.d., M.N.A.: Effects of Some Growth Hormones on Plant Vigour and Volatile Oil of *Origanum majorana* L. Pharmazie 30, H. 6 (1975).
31. El'chibekova, L.A., Nikonov, G.K.: Use of *O. tythanthum* Gontsch in Medicine. Farmatsiya (Moscow) 1988, 37(3), 16-19. (A-109: 61342 d(1988)).
32. Evans, W.C.: Trease and Evans' Pharmacognosy, 13th Ed., Bailliere Tindall, London, 1989, pp. 421-429.
33. Fleischer, A., Fleischer, Z.: Chemical Composition of *Origanum syriacum* L. Essential Oil. Aromatic Plants of the Holy Land and the Sinai, Part V. J.Essential Oil Res., 3, 121-123, Mar./Apr.1991.
34. Garland, S.: The Herb and Spice Book, Frances Lincoln Pub. Limited, 1979, pp. 248-249.
35. Grieve, M.: Modern Herbal., Edited by C.F. Leyer, Penguin Hand Books, 1982, pp. 520-521.
36. Guenther, E.: The Ess. Oils. Vol. 1, Robert E.Krieger Publishing Company, Florida, 1972, pp. 87-187.
37. Guenther, E.: The Ess. Oils., Vol. 2, Robert E. Krieger Publishing Company, Huntington, New York, 1975, pp. 503-505.

38. Gürgen, A.: Türkiye'nin Önemli Eterik Yağları Üzerinde Araştırmalar I, Ankara Yüksek Ziraat Ens. Der., 6(2), 1946.
41. Halım, A.F., Mashaly, M.M., Zaghoul, A.M., Abd El-Fattah, H., De Pooter, H.L.: Chemical Constituents of the Essential Oil of *O. syriacum* and *Stachys aegyptiaca*. Int. J. Pharmacognosy, 29(3), 1991, pp.183-187.
42. Handa, S.S., Sharma, A., Chakraborti, K.K.: Natural Products and Plants as Liver Protecting Drugs, Fitoterapia, 57, 5, 1986.
43. Helrich, K., (Ed.): Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemists. 15th Ed., Ass. of Off. Analy. Chem. Inc., Virginia, 1990.
44. Hermann, K.: Antioxidative Effect of Labiate Drugs and Labiate Acids Contained in Them. Z. Lebensm.-Untersuch.-Forsch. 116, 224-8(1962). CA 63: 4093 f (1965).
45. Holtom, J.A., Hylton, W.H.: The Complete Guide to Herbs, Rodale Press, Aylesburg, 1979, pp. 460-462.
46. Ietswaart, J.H.: A Taxonomic Revision of the Genus *Origanum*, Leiden University Press, The Hague/Boston/London, 1980.
47. İhracat Ruloları, IGEME, Ankara, (1992).
48. Jennings, W., Shibamoto, T., Qualitative Analysis of Flavour and Fragrance Volatiles by Glass Capillary Gas Chromatography, Academic Press, London, 1980.
49. Karryev, M.O.: Production of Medicinal Preparations from Some Species of Essential Oil-Bearing Plants of the Turkmenian Flora, Posstep Dzedzinie Leku Rosl., Pr.Ref.Dosw. Wygloszone Symp. 1970 (Pub. 1972). 149-52, CA 78: 140368 m (1973).
50. Katsiotis, S., Dikomout, G.N.: Comparative Study of the Essential Oil of *Origanum dictamnus* L. Growing Wild and Cultivated in Crete. Sci. Pharm. 1986, 54(1), 49-52. CA 105: 11835p (1986).
51. Kikukazi, H., Nakatani, N.: Structure of a New Antioxidative Phenolic Acid from *Oregano* (*O. vulgare* L.). Agric Biol. Chem. 1989, 53(2), 519-524. CA 111: 54161g (1989).
52. Kimura, Y., Sakamoto, T.: Studies on the Antioxidative Properties of Spices III. The Antioxidative Effects of Petroleum Ether Soluble and Insoluble Fractions from Spices.

- Eiyo To Shokuryo 1976, 29/9), 505-10,(A-87: 150314r (1977).
- 53.Kokkini, Y., Vokou, D., Karousou, R.: Morphological and Chemical Variation of *O.vulgare* L. in Greece, Optima Congress, Delphi, 1989.
- 54.Kokkini, S., Vokou, D.: Essential Oil Yield of Lamiaceae Plants in Greece, 11th Int. Congress of Ess. Oils, Frag. and Flav, 12-16 November, 1989, New Delhi, India.
- 55.Kokkini, S., Vokou, D.: Carvacrol-rich Plants in Greece, Flavour and Fragrance J., Vol.4, 1-7 (1989).
- 56.Konur, Z., Robertet, P., Buil, P., Garnero, J., Guichard, G.: Sur Quelques Huiles Essentielles en Provenanca de Turque., Rivista Ital., 59.379-384, 1977.
- 57.Kurbanov, M.K.: Chemical Characteristics of *O.tythanthum* Gontsch, Dokl. Akad. Nauk Tadzh. SSR 1985, 28/2), CA. 103: 157413e 105-107.
- 58.Kürkçüoğlu, M., Özek, T., Beis, S.H., Kara, M., Başer, K.H.C.: Türkiye'nin Bazı Uçucu Yağlarının Pilot Ölçekte Üretimi, Orman Tali Ürünleri Sempozyumu I, 14-17 Ankara, Haziran, 1988.
- 59.Lawrence, B.M.: The Botanical and Chemical Aspects of *Oregano*, Perfumer and Flavorist, Vol.9, October/November, 1984, pp.41-51.
- 60.Lawrence, B.M.: Progress in Essential Oils, Perfumer and Flavorist, Vol.2, 42-43, 1976-1977.
- 61.Lawrence, B.M.: Progress in Essential Oils, Perfumer and Flavorist, Vol.14, No.1, 32-40, January/February 1989.
- 62.Lawrence, B.M., Terhone, S.J., Hogg, J.W.: 4,5-Epoxy-p-Menth-1-ene, A New Constituent of *Origanum heracleoticum*, Phytochemistry, Vol.13, 1012-1013, 1974.
- 63.Levy, J. de Bairacli, The Illustrated Herbal Handbook, The Thetford Press Ltd. Thetford and London, 1982, pp. 110-111.
- 64.List, P.H., Schmidt, P.C.: Phytopharmaceutical Technology, Heyden and Son Limited, London, 1989, pp. 142-158.
- 65.Mc Lafferty, F.W., Stauffer, D.B.: The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data, John Wiley and Sons, New York, 1-7 1988.
- 66.Maruzzella, J.C., Ligouri, L.: The Invitro Antifungal Activity of Essential Oils. J. Am. Pharm. Assoc. 47, 250-4 (1958). Ca 52: 10507 b (1958).

67. Maruzzella J.C., Scrandis, D., Scrandis, J.B., Grabon, G.: Action of Odoriferous Organic Chemicals and Essential Oils on Wood-destroying Fungi. *Plants Disease Repr.* 44, 789-792(1960). *Ca* 55: 12743f (1961).
68. Masada, Y.: *Analysis of Essential Oils by GC/MS.*, Hirokawa Publishing Company, Inc., Tokyo, 1975, pp.71-73.
69. Meikle, R.D.: *Flora of Cyprus*, Vol. 2, Royal Botanic Gardens, Kew, 1985, pp. 1262-1270.
70. Nishida, K., Takashi, A.: Effects of Essential Oils on the Odor of Sulfur Compounds. *PPM.* 1984, 15(7), 16-20. *CA* 101:197924n (1984).
71. Nitto Electric Industrial Co. Ltd., *Pharmaceutical Topical Pastes.* *CA* 101: 177539 n (1984).
72. Özgüven, M., Biskup, E.S.: Ecological and Ontogenetical Variation in Essential Oil of *O. vulgare*, *Planta Medica*, September 1989, p.119.
73. Pellini, G.: Principles that Can Be Extracted from the Medicinal and Perfume plants of Sicily. *Boll. Sci.,tecn. periodicobimestrale per gli a i del comitato nazionale sci.-tecn. per lo svih, ppo. l'incremento dell Industrio Ital.* 3, No.2, 72-73 *Bull. Agr. Intelligence* 12, 1193. *CA* 17: 2767⁶ (1923).
74. Pellini, G.: A Study of the Principles Which Can be Extracted from Plants used for Perfumery and from medicinal Plants of Sicily. *Ann. Chim Applicata* 13, 97-145(1923). *CA* 18. 147⁵ (1924).
75. Pickles, S.S.: Oil of *Origanum hirtum*. *Perf. Ess. Oil Record*, 2, 280. *CA* 6: 793⁵ (1912).
76. Pruthi, J.S.: *Spices and Condiments*, National Book, India, New Delhi, 1979, pp. 174-176.
77. Putievsky, E., Ravid, U.: *Aromatic Plants, Basic and Applied Aspects*, Netherlands, 1982, p.237.
78. Putievsky, E., Ravid, U.: *Carvacrol and Thymol Chemotypes of East Mediterranean Wild Labiatae Herbs*, *Progress in Ess. Oil Research*, Walter de Gruyter and Co. Berlin, New York, Printed in Germany, 1986. pp.163-167.
79. Rutovski, B.N., Guseva, K.A., Koroleva, L.: Volatile Oil of *Origanum vulgare*. *Riechstoff Ind. Kormetik* 8, 140-2, 1933. *CA* 27: 5476⁵ (1933).

80. Schauenberg, P., Paris, F.: Guide to Medicinal Plants, Lutterworth Press, Guildford and London, 1977, p. 249.
81. Scheffer, J.J.C., Looman, A., Svendsen, A.B., Şarer, E.: The Essential Oils of Three *Origanum* Species Grown in Turkey. Progress in Essential Oil Research, 1986. pp. 151-156.
82. Sezik, E.: Traditional Drugs Used in Turkey, Medicinal and Aromatic Plants Section Symposium Current Trends in Phytotherapy, 50th International Congress of FIP. İstanbul 1990.
83. Sezik, E., Demirezer, Ö.: Türkiye'de Halk İlacı ve Çay Olarak Kullanılan Bitkiler Üzerinde Morfolojik ve Anatomik Araştırmalar, *O.saccatum*, P.H. Davis, DOĞA TU Tıp ve Ecz. Der. 11,2,1987.
84. Sezik, E., Başaran, A.: Türkiye'de Halk İlacı Olarak ve Çay Olarak Kullanılan Bitkilerin Kimyasal Yapısı Üzerinde Araştırmalar IV. *Origanum saccatum* L.'nin Uçucu Yağı, Gazi Ecz.Fak.Der., 3 (2), 177, 1987.
85. Sezik, E., Başaran, A.: Monoterpene Hydrocarbons in the Ess. Oil of *O.sipyleum* L., XIV. Int. Workshop on Ess. Oils, 21-23 Sept., 1983.
86. Sezik, E.: Anadolu'da Çay Olarak Kullanılan Yabani Bitkiler, Bilim ve Teknik Der. 9, 18-20 (1990).
87. Sezik, E., Başaran, A.: The Volatile Oil of *Origanum sipyleum* L., Acta Pharmaceutica Turcica, 31, 4, 1989, s.129-133.
88. Silyanovska, K., Stoichev, St., Zolotovitch, G., Nachev, Ch.: Cytotoxic Effect of Some Essential Oils and Their Individual Components III. Essential Oils. Parfuem. Kosmet. 1969, 50(8), 293-306. CA 71: 84443y (1969).
89. Singh, G., Paul, V., Honda, K.L.: Composition of Oil from *Origanum vulgare* Grown in Jamnu and Kashmir. J.Sci. Ind. Research (India) 18 B, 128-9, 1959. CA 53: 19307b (1959)
90. Sofos, J.N.: Maga, J.A.: Composition and Antimicrobial Properties of Liquid Spice Smokes. Dev. Food Sci. 1988, 17(Front, Flavor),453-72.CA 109: 169112t (1988).
91. Staikov, V., Zolotovick, G., Kalaidziev, I.: Culture of *O.heracleoticum* in Bulgaria. Rastenievud. Nauki (Sofia) 1968, S(4), 39-47. CA 69: 80100 V (1968).

92. Swigar, A.A., Silverstein, R.M.: Monoterpenes, Infrared, Mass, ¹H, HNMR and ¹³CNMR Spectra and Kovats Indices, Aldrich Chemical Co., Inc, Wisconsin 1981.
93. Şarer, E., Scheffer, J.J.C., Janssen, A.M., Svendsen, A.B.: Composition of the Ess. Oil of *O.majorana* Grown in Different Localities in Turkey, Essentials Oils Aromatic Plants, Martinus Nijhoff/Dr. Junk Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1985.
94. Şarer, E., Scheffer, J.J.C., Svendsen, A.B.: Monoterpenes in the Essential Oil of *Origanum majorana*, Planta Medica Vol.46, No.4, 236-239, 1982.
95. Tanker, M., Tanker, N.: Farmakognozi, Cilt 2, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 1990, s. 269-278.w
96. Tanker, M.: *Origanum heracleoticum* L. et la *M. onites* (L.) Benth., İst. Ecz. Fak. Mec., 1.32, 1965.
97. Tanker, N., Gürtürk, S., Kol, Ü.: Antibiyotik Aktivite Gösteren Bazı Tohumlu Bitkiler Üzerinde Araştırmalar, Ankara Ecz. Fak. Mec. 10,.17, (1980).
98. Tanker, N., Illisulu, F., Koyuncu, M., Coşkun, M.: Phytochemical Screening of Plants from the Ermenek-Mut-Gülnar (Turkey) Area, III. Labiatae, Int. J. Crude Drug Res., 24,4,177-182, 1986.
99. Tarlea, M.M., Adam, L., Trisca-Rusu, A., Zainescu, G.: Ind. Usoara 1983, 30(5), 199-206. Dyeing and Retanning of Leather Using Plant and Tree Bark Extract. CA 100: 36091 c (1984).
100. The United States Pharmacopeia (U.S.P. XXII), Mach Printing Co. Easton, Pa. 1990.
101. Tümen, G., Sekendiz, O.A.: Balıkesir ve Merkez Köylerinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler, Uludağ Üniversitesi Necatibey Eğitim Fakültesi, Balıkesir, 1989, s. 106-111.
102. Tyler, V.E., Brady, L.R., Robbers, J.E.: Pharmacognosy, 8th Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1981, pp. 103-110.
103. Van Den Broucke, C.O., Lemli, J.A.: Chemical Investigations of the Essential Oil of *Origanum compactum*, Planta Medica, 38, 264-266, 1980.
104. Vernazza, N.: Dalmatian *Origanum* Oil. Arhiv Poljoprivredne Nauke: Tehniku,

- 10,29,1-12, 1957. CA 53: 1635f (1959).
- 105.Vokou, D., Kokkini, S., Bessi re, J-M.: *Origanum onites* (Lamiaceae) in Greece : Distribution, Volatile Oil Yield. and Composition, Economic Botany, 42(3), 407-412, 1988.
- 106.Wijesekera, R.O.B.: Practical Manual on the Essential Oils Industry, Organization (UNIDO), Vienna, Austria, 1990, pp. 102-118.
- 107.Younos, Ch., Lorrain, M., Pelt, J.M.: Chemical and Pharmacological Study of Essential Oils of Afghanistan Labiatae III.Plenta Med. Phytother. 1972,6(4), 251-8., CA 78: 75766 y (1973).
- 108.Younos, Ch., Mortier, F.: Pharmacodynamic Study of Some Essential Oils of Afghanistan Labiatae Lab. Nancy, 1971, No.90, 16-24. CA 76: 149088 m (1972).
- 109.Zalewski, S.: Investigation of the Antioxidant Action of Condiments Added to Lard, Gospodarda Miesna 1960, No.5, 11-12. CA 57: 15561b (1962).
- 110.Zeybek, N.: Farmasötik Botanik Ders Kitabı, Ege  ni. Ecz.Fak. Yay. No. 1, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 1985, s. 329-330.
- 111.Zor, M., Yeşilada, E.: Kastamonu ve çevresinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1987, s.55-57.