

**BİTKİSEL DROG MONOGRAFLARININ
HAZIRLANMASI**

Gökhan TELLİ
Yüksek Lisans Tezi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakognozi Anabilim Dalı
Ekim-2001

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Gökhan TELLİ'nin Bitkisel Drog Monograflarının Hazırlanması başlıklı Farmakognozi Anabilim Dalı'ndaki, Yüksek Lisans Tezi 26.10.2001 tarihinde, aşağıdaki jüri tarafından Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

Üye (Tez Danımanı) : Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER

Üye : Prof. Dr. Neş'e KIRIMER

Üye : Prof. Dr. Ekrem SEZİK

Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunun 16.10.2001 tarih ve 29-1 sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Enstitü Müdürü
Yusuf ÖZTÜRK

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

BİTKİSEL DROG MONOGRAFLARININ HAZIRLANMASI

Eczacı GÖKHAN TELLİ

Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Farmakognozi Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER

Yrd. Danışman: Yrd. Doç. Dr. Nilgün ÖZTÜRK

Ekim 2001

Ülkemizde yaygın olarak yetişen bitkilerden elde edilen 11 droğun (Althaeae flos, Helichrysi flos, Lupuli flos, Menthae pulegii aetheroleum, Origani herba, Papaveris oleum, Rosae aetheroleum, Rosae aqua, Rosae flos, Salviae trilobae aetheroleum ve Styrax Liquidus) Avrupa Farmakopesi standartlarına uygun tarzda yapılan çalışmalar sonucunda monografları hazırlanmıştır.

Monograflarda önerilen test ve miktar tayinleri pratik çalışmalar sonucunda belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Althaeae flos, Helichrysi flos, Lupuli flos, Menthae pulegii aetheroleum, Origani herba, Papaveris oleum, Rosae aetheroleum, Rosae aqua, Rosae flos, Salviae trilobae aetheroleum, Styrax Liquidus

ABSTRACT

Master of Science Thesis

PREPARATION OF MONOGRAPHS ON PLANT DRUGS

Pharmacist GÖKHAN TELLİ

**Anadolu University
Graduate School of Health Sciences
Pharmacognosy Department**

**Supervisor: Prof. Dr. K. Hüsnü Can BAŞER
Co-Supervisor: Yrd. Doç. Dr. Nilgün ÖZTÜRK**

October 2001

Monographs of eleven plant drugs from plants growing widespread in Turkey have been prepared based on European Pharmacopoeia standards. These are Althaeae flos, Helichrysi flos, Lupuli flos, Menthae pulegii aetheroleum, Origani herba, Papaveris oleum, Rosae aetheroleum, Rosae aqua, Rosae flos, Salviae trilobae aetheroleum and Styrax Liquidus.

All the test and assays suggested in monographs were results of practical work.

Keywords: Althaeae flos, Helichrysi flos, Lupuli flos, Menthae pulegii aetheroleum, Origani herba, Papaveris oleum, Rosae aetheroleum, Rosae aqua, Rosae flos, Salviae trilobae aetheroleum, Styrax Liquidus

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımın Anadolu Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi (TBAM)'nde yürütülmesinde imkan sağlayan, çalışmanın çeşitli aşamalarına yön veren Merkez Müdürü Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı ve danışmanım Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can BAŞER'e,

Tez çalışmalarımın başladığım andan itibaren bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren, her türlü çalışma imkanını sağlayan ve destek veren Prof. Dr. Neş'e KIRIMER'e,

Çalışmalarında değerli öneri ve eleştirilerinden yararlandığım Araş. Gör. İlhan BOYDAĞ, Şemsidin SKEYA, TBAM'daki diğer arkadaşlarım ve Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı'nda çalışmalarını sürdüren Araş. Gör. İlham ERÖZ'e,

Her türlü zorlu koşullarına rağmen, manevi desteklerini esirgemeyen ve bana olan inançlarını hiç yitirmeyen aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	i
ABSTRACT	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ÇİZELGELER DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Türk Farmakopesinin Tarihçesi	1
1.2. Tez Kapsamına Giren Droglar	6
1.2.1. Althaeae flos	7
1.2.2. Helichrysi flos	8
1.2.3. Lupuli flos	10
1.2.4. Menthae pulegii aetheroleum	11
1.2.5. Origani herba	12
1.2.6. Papaveris oleum	16
1.2.7. Rosae aetheroleum	18
1.2.8. Rosae aqua	20
1.2.9. Rosae flos	21
1.2.10. Salviae trilobae aetheroleum	22
1.2.11. Styrax Liquidus	23
2. GEREÇ VE YÖNTEM	26
2.1. Droglar, Kimyasal Maddeler, Reaktifler ve Aletler	26

(Devamı) İÇİNDEKİLER

2.1.1. Droglar	26
2.1.1.1. Althaeae flos	26
2.1.1.2. Helichrysi flos	26
2.1.1.3. Lupuli flos	26
2.1.1.4. Menthae pulegii aetheroleum	26
2.1.1.5. Origani herba	26
2.1.1.6. Papaveris oleum	27
2.1.1.7. Rosae aetheroleum	27
2.1.1.8. Rosae aqua	27
2.1.1.9. Rosae flos	27
2.1.1.10. Salviae trilobae aetheroleum	27
2.1.1.11. Styrax Liquidus	27
2.1.2. Kimyasal Maddeler ve Çözücüler	28
2.1.3. Kimyasal Reaktifler	29
2.1.3.1. Kullanılan Reaktiflerin Hazırlanması	29
2.1.3.2. Reaktiflerin Standardizasyonu	31
2.1.4. Kullanılan Aletler	33
2.2. Yöntemler	33
2.2.1. Alkole Geçen Madde Miktarı (%70 v/v)	33
2.2.2. Asit İndisi	33
2.2.3. Bütün Kül	34
2.2.4. Asitte Erimeyen Kül	34
2.2.5. Bağlı Yoğunluk	34

(Devamı) İÇİNDEKİLER

2.2.6. Flavonoit Miktar Tayini	35
2.2.7. Gaz Kromatografisi	36
2.2.8. Gül Suyunda Patojen Mikroorganizma Araştırılması	36
2.2.9. Gülsuyunun Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonu	37
2.2.10. Gülsuyunda Uçucu Olmayan Madde Miktarı	37
2.2.11. Gülsuyunda Uçucu Yağ Miktarı	37
2.2.12. Gülyağında Donma Başlangıcı	38
2.2.13. Gülyağında Stearopten Miktarı	39
2.2.14. İnce Tabaka Kromatografisi	39
2.2.15. İyot İndisi	40
2.2.16. Kırılma İndisi	40
2.2.17. Kurutmada Kayıp	41
2.2.18. Lupuli flos 'ta α -Asidi Miktarı (Kondüktometrik Metot)	41
2.2.19. Optik Çevirme	42
2.2.20. Peroksit İndisi	42
2.2.21. pH Ölçümü	43
2.2.22. Potansiyometrik titrasyon	43
2.2.23. Sabit Yağların Metillenmesi	44
2.2.24. Sabunlaşma İndisi	44
2.2.25. Sığıla Yağında Alkolde Çözünen Madde Miktarı	45
2.2.26. Sığıla Yağında Alkolde Çözünmeyen Madde Miktarı	45
2.2.27. Sığıla Yağında Sinamik Asit Miktarı	45

(Devamı) İÇİNDEKİLER

2.2.28. Sığala Yağında Reçine Aranması	46
2.2.29. Şişme İndisi	46
2.2.30. Uçucu Yağlarda Buharlaşma Kalıntısı	46
2.2.31. Uçucu Yağlarda Koku ve Tat Kontrolü	46
2.2.32. Uçucu Yağlarda Sabit Yağ ve Reçine Aranması	47
2.2.33. Uçucu Yağlarda 1,8-Sineol Miktarı	47
2.2.34. Uçucu Yağlarda Su Varlığının Tayini	48
2.2.35. Uçucu Yağlarda Yabancı Ester Aranması	48
2.2.36. Volumetrik Su Miktar Tayini	48
2.2.37. Volumetrik Uçucu Yağ Miktar Tayini	48
2.2.38. Yabancı Madde Miktar Tayini	49
3. SONUÇLAR	50
3. 1. Althaeae flos	50
3. 2. Helichrysi flos	53
3. 3. Lupuli flos	57
3. 4. Menthae pulegii aetheroleum	63
3. 5. Origani herba	68
3. 6. Papaveris oleum	74
3.7. Rosae aetheroleum	77
3. 8. Rosae aqua	84
3. 9. Rosae flos	91
3.10. Salviae trilobae aetheroleum	97
3.11. Styrax Liquidus	102

(Devamı) İÇİNDEKİLER

4. TARTIŞMA	108
5. KAYNAKLAR	110
6. EKLER	118
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
3. 1. Lupuli flos Uçucu Yağ Kromatografik Görünüm	62
3. 2. Menthae pulegii aetheroleum Kromatografik Görünüm	68
3. 3. Origani herba Uçucu Yağ Kromatografik Görünüm	73
3. 4. Rosae aetheroleum Kromatografik Görünüm	83
3. 5. Rosae aqua Uçucu Yağ Kromatografik Görünüm	90
3. 6. Rosae flos Uçucu Yağ Kromatografik Görünüm	97
3. 7. Salviae trilobae aetheroleum Kromatografik Görünüm	102
6. 1. Althaeae flos yıldız tüy	118
6. 2. Althaeae flos üst ve alt epiderma	118
6. 3. Althaeae flos anizositik stoma	119
6. 4. Althaeae flos emergens salgı tüyü	119
6. 5. Althaeae flos parankima hücrelerinde druzlar	120
6. 6. Althaeae flos polen (üstten)	120
6. 7. Althaeae flos nektaryumlar	121
6. 8. Althaeae flos iletim demetleri, yıldız tüyü, polen	121
6. 9. Helichrysi flos kamçı şeklinde örtü tüyü	122
6. 10. Helichrysi flos papusun çentikli tüyü	122
6. 11. Helichrysi flos polen	123
6. 12. Helichrysi flos stigma	123
6. 13. Helichrysi flos filament epiderması	124
6. 14. Helichrysi flos papilli korolla eğiderması	124
6. 15. Helichrysi flos papilsiz korolla epiderması	125
6. 16. Lupuli flos kısa ve uzun örtü tüyü	126

(Devamı) ŞEKİLLER DİZİNİ

6. 17. Lupuli flos üst epiderma hücrelerinde skatriks	127
6. 18. Lupuli flos anamositik stoma	127
6. 19. Lupuli flos anizositik stoma	128
6. 20. Lupuli flos anamositik stoma	128
6. 21. Lupuli flos salgı tüyü (üstten) ve örtü tüyü (yandan)	129
6. 22. Lupuli flos salgı hücresi (yandan) ve kısa örtü tüyü	129
6. 23. Lupuli flos parankima, druz, iletim demeti	130
6. 24. Rosae flos örtü tüyü	130
6. 25. Rosae flos papilli epiderma	131
6. 26. Rosae flos papilli epiderma (yandan)	132
6. 27. Rosae flos geçit hücreleri	133
6. 28. Rosae flos salgı cebi parçası	133
6. 29. Rosae flos druzlar, iletim demeti, parankima	134
6. 30. Rosae flos polen (yandan ve üstten)	134

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
3. 1. Althaeae flos deney sonuçları	50
3. 2. Helichrysi flos deney sonuçları	53
3. 3. Lupuli flos deney sonuçları	57
3. 4. Menthae pulegii aetheroleum deney sonuçları	64
3. 5. Origani herba deney sonuçları	69
3. 6. Papaveris oleum deney sonuçları	74
3. 7. Rosae aetheroleum deney sonuçları	78
3. 8. Rosae aqua deney sonuçları	85
3. 9. Rosae flos deney sonuçları	92
3. 10. Salviae trilobae aetheroleum deney sonuçları	98
3. 11. Styrax Liquidus deney sonuçları	103

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Türkiye Cumhuriyeti'nin kuruluşundan sonra, 1926 yılında ilk farmakopenin hazırlanması için çalışmalara başlanmış ve Sağlık Bakanlığı bünyesinde uzmanlardan oluşan bir komisyonun yürüttüğü bu hazırlıklar 1930 yılında yürürlüğe giren ilk Türk Farmakopesi ile sonuçlanmıştır. O yıllardan günümüze Sağlık Bakanlığı'nda yeni farmakope hazırlama çabaları 1940, bunun ilaveli ikinci baskısı 1948 farmakopeleriyle sürmüş ve son farmakope 1974 yılında yürürlüğe girmiştir. Ancak, 1993 yılında Türkiye tarafından Avrupa Farmakopesi Resmi Farmakope olarak kabul edilmiş ve kullanılmaya başlamıştır. Bununla birlikte, yeni bir Türk Farmakopesi hazırlanması konusu güncelliğini korumaktadır ve Türk Farmakope Komisyonu bu yönde çalışmalar yapmaktadır. Bu çabalara katkı sağlaması ve ülkemizde farmakope monografaları hazırlama konusunda alt yapı oluşumuna yardımcı olması amacı ile ülkemiz için ekonomik öneme sahip bazı bitkisel drogların monografalarının hazırlanması bu tezin amacını oluşturmaktadır. Bu gibi drogların sayısının bir hayli fazla olmasına rağmen bu tez kapsamında onbir adet bitkisel drog monografinin hazırlanması planlanmıştır. Bu droglar şunlardır: Althaeae flos, Helichrysi flos, Lupuli flos, Mentha pulegii aetheroleum, Origanum herba, Papaver oleum, Styrax Liquidus, Rosae aetheroleum, Rosae aqua, Rosae flos, Salviae trilobae aetheroleum.

Monograflar hazırlanırken Avrupa Farmakopesi standartları göz önünde tutulmuş, varsa oradaki yöntemler ve reaktiflerin kullanılmasına özen gösterilmiştir.

1.1. Türk Farmakopesi'nin Tarihçesi

İlk Türk Farmakopesi (kodeks)'nin hazırlanması için gereken çalışmalar 03/03/1926 tarih ve 767 numaralı kanun ile başlatılmıştı. Bu tarihe kadar kodeks ihtiyacı Fransız Kodeksi ile giderilmeye çalışılmıştı. Temelde benzerlikler taşısa dahi bir ülkenin kodeksinin, diğer bir ülkenin ihtiyacını tamamıyla karşılayamayacağı bir gerçektir. Çünkü her ülke, kendi sınırları dahilinde yetişen bitki türlerini ve kendi ürettiği hammaddeleri tercih ettiğinden, hazırlanacak kodeksin bu hammaddelere uygun tarzda hazırlanması söz konusuydu.

Türk Kodeksi'nin hazırlanması için, en son hazırlanmış yabancı farmakopelerin kabul ettiği kontrol ve inceleme yöntemlerinin incelenerek ihtiyaca göre düzenlenmesi şeklinde bir kodeks hazırlanması kararı alınmıştı. Bu karara göre Türk Kodeksi'ni hazırlayıp sunmakla görevli komisyon, Sıhhiye ve Muaveneti İçtimaiye Vekaleti'ne (Sağlık Bakanlığı) üye en az 15 kişiden oluşturulacaktı. Bu komisyona seçilecek üyeler Sağlık Bakanlığı'nın önerisi, Başbakanın onayı ve Cumhurbaşkanı tarafından tayin edileceklerdi. Bu komisyon kendi içinde görev dağılımı yapıyor ve bunu Sıhhiye ve Muaveneti İçtimaiye onaylıyor, komisyonun ne zaman ve nerede toplanacağını belirliyordu. Buradaki üyeler bu görev karşılığı maktu (belli) bir ücret alıyorlardı. Kodeks komisyonu, Sıhhiye ve Muaveneti İçtimaiye Vekaleti'nin davetiyle beş senede bir toplanıyor ve gerekli kararları alıyordu.

Onaylanan kodeks, belirlenen tarihten itibaren eczane ve ecza depolarında, tüm reçetelerin hazırlanmasında kullanılıyordu. Kontrol ve tayinler, eczane, ecza depoları ve gümrüklerde, bu kodekse uygun olarak yapılıyordu. Kanunun uygulanmasında, Adalet, Maliye ve Sağlık bakanları sorumlu idi.

İlk kodeks komisyonu üyeleri, ilgili kanunun birinci maddesince 30/03/1926 tarihinde Gazi Mustafa Kemal tarafından atanmış ve 17/04/1926'da faaliyete başlamıştı.

Kodeks hazırlanırken, ihtiyaca göre, Amerikan, Alman, Fransız, İsviçre ve diğer kodekslerden yararlanılmıştı. Bundan dolayı daha önce kullanılan Fransız Kodeksi ile büyük farklar ortaya çıkmıştı. Fransız Kodeksi'nde iki eki ile beraber 1159 madde bulunmasına karşın ilk Türk Kodeksi'nde 659 madde yer almıştı.

Bir maddenin (ilacın) kodekse girmesi, fiziksel ve kimyasal özelliklerinin bilinmesi ve uzun süre denenmiş olmasına bağlıydı. Kodekse alınmamış maddelerle ilgili olarak ihtiyaç olduğunda Fransız Kodeksi'ne göre hazırlanmaları kararı alınmıştı.

Türk Kodeksi'nde, 1925 yılında Brüksel Konferansı kararlarına göre Latince ilaç isimlerinin ilk başta bulunması kabul edilmiş, esas olarak İsveç, Amerikan ve İngiliz Farmakopeleri'nin kabul ettiği şekliyle uygulanmıştı. Latince

isimlerin kabulü ile, bir ilaca Türkçe, Latince ve Fransızca olmak üzere üç isim vermek gerekmişti.

Kodeksteki monograflarda, her maddenin öncelikle kısa bir tanımı, fiziksel özellikleri, teşhisi, saflık kontrolleri, miktar tayini, korunma ve saklanması yer almıştı.

Kusursuz olmadığı kabul edilen bu kodeks, gerektiğinde değişikliklerin yapılabileceği kabullenilerek, sunulduğu 1930 senesinin Haziran ayından geçerli kabul edilmişti.

3 Mart 1926 tarih ve 767 sayılı kanun gereğince oluşturulan komisyon tarafından düzenlenip 04/02/1929 tarih ve 2708 sayılı kararname ile 1 Haziran 1930'da yürürlüğe girmiş bulunan Türk Kodeksi'nin yerine, geçerli olan kanunun altıncı maddesi gereğince bu defa yeniden oluşturulan komisyon tarafından yeni bir kodeks hazırlanmış ve kodeksin, 1 Mart 1940 tarihinden itibaren geçerliliği kabul edilmişti [1].

Bundan sonra, 1940 kodeksinde yapılması gerekli değişiklikleri ve zeyilleri düzenlemek üzere 27 Nisan 1945 tarihli kararname ile kurulan komisyon ilk toplantısını 7 Mayıs 1945'te yapmıştı. Zamanın şartları içinde, en doğru hareketin, eski kodekste yalnızca elzem olan bazı değişiklikleri yaparak olduğu gibi bastırmak, yapılmasında fayda olan bir ek şeklinde çıkarmak olacağı kanaatine varılmıştı. Bu teklif, Bakanlıkça da kabul edildiğinden bu yönde çalışmalar yapılmıştır. Meydana gelen ek cilt, 68 kadar maddeyi kapsamıştı. Bunların önemli bir kısmı yeni ilaçlar ve ilk kez ele alınan aşılardı. Komisyon bazı ilaçların biyolojik usullerle incelenmesini de mütalaa etmiş ve kodekse almıştı. Bunların bu defa ki eke koyulmayarak gelecek kodekste yer almak üzere bir defa daha tetkiki doğru bulunmuştu. Ekte ayrıca yeni ilaçların kontrolü için gerekli reaktif tarifleri de yer almıştı.

1948 kodeksi, 1940 tarihli Türk Kodeksi'nin ilaveli ikinci baskısıydı.

İlk kodeks, 22284 sayılı karar ile 15 Mart 1949 tarihinden itibaren yürürlükten kaldırılarak sözü geçen kanunun 6. maddesine göre yeni kurulan komisyon tarafından yeniden düzenlenmiş olan Türk Kodeksi'nin, kararnamenin

resmi gazetede ilanından bir süre sonra yürürlüğe konması uygun görülmüştü (09/09/1969) [2].

767 sayılı kanunun 6. maddesine göre 1948 Türk Kodeksi'nde yapılması gereken yenilemelerde ve Dünya Sağlık Teşkilatı tarafından hazırlanan Milletlerarası Farmakope esasları dahilinde gerekli ilaveler için yeni bir komisyon kurulmuş (26/07/1955) ve kararname 13/08/1955 tarih ve 9077 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanmıştı.

05/08/1955 tarih ve Eczacılık Genel Müdürlüğü ifadeli 6099 sayılı yazıyla kodeks komisyonu, 02/09/1955'te ilk toplantısını yapmıştı. Hazırlayacağı eser ismi için hemen tüm dünyada kullanılmakta olan "Farmakope" tabirini kabul ederek yeniden 617 monografi ve 58 zeyli kapsayan Türk Farmakopesi'ni hazırlamış ve 14/11/1972'de bakanlığa sunmuştu. Komisyon toplantıları sırasında hazırlayacağı farmakopenin, yurt ihtiyaçlarına ve Dünya Sağlık Teşkilatı standartlarına uygun, üniversitelerimizde kullanılan terimlerle ifade edilmiş bir eser olmasında prensip kararına varmış ve bu prensip kararı içinde Pharmacopoea Internationalis (I, II, supplement), Specification for the quality control of pharmaceutical preparations (1967 ve supplement 1971), British Pharmacopoeia 1968 ve 1973, Avrupa Farmakopesi, U.S.P. XVM ve benzeri eserlerden yararlanılmıştı. Hazırlanan 1974 Türk Farmakopesi Aralık 1974 tarihinden itibaren yürürlüğe girmişti [3].

1993 yılından itibaren ülkemizde geçerli olan farmakope Avrupa Farmakopesi'dir. Avrupa Konseyi'nin bir organı olan "İlaç Kalitesi Bölümü"ne bağlı olarak çalışan ve Türkiye'nin de üyesi olduğu "Avrupa Farmakope Komisyonu" çalışmalarını Fransa'nın Strazburg şehrindeki merkezinde yürütmektedir. 1997'de yayınlanan yeni Avrupa Farmakopesi (Pharmacopoea Europea) her yıl (1998, 1999, 2000, 2001) bir ek cilt yayınlamıştır. Son olarak 2002 yılı dördüncü edisyonu yayınlanmış olan Avrupa Farmakopesi'nde halen 150 civarında bitkisel drog vardır. Bu önemli bir sayıdır. Bu sayının önümüzdeki yıllarda 200'ü bulacağı tahmin edilmektedir.

İlaç imalatında kullanılacak her türlü droğun ve yöntemin standardize edilebilmesi için çalışan "Avrupa Farmakope Komisyonu", üye ülkelerden

uzmanların katılımı ile çalışmalarını sürdürmektedir. Monograf ve yöntemler bu komisyona bağlı olarak kurulan uzman gruplar tarafından hazırlanmaktadır. Bu uzman (bilirkişi) grupları ve çalışma alanları şunlardır :

Uzmanlar grubu No 1	: Mikrobiyoloji
Uzmanlar grubu No 6	: Biyolojik maddeler
Uzmanlar grubu No 6B	: İnsan kanı ve kan ürünleri
Uzmanlar grubu No 7	: Antibiyotikler
Uzmanlar grubu No 9	: İnorganik ve organik kimya
Uzmanlar grubu No 10A	: Organik kimya-Sentetik ürünler
Uzmanlar grubu No 10B	: Organik kimya-Sentetik ürünler
Uzmanlar grubu No 10C	: Organik kimya-Sentetik ürünler
Uzmanlar grubu No 11	: Organik kimya-Doğal ürünler
Uzmanlar grubu No 11A	: Vitamin A
Uzmanlar grubu No 11C	: Selüloz eterler
Uzmanlar grubu No 11S	: Şekerler
Uzmanlar grubu No 12	: Farmasötik teknoloji ürünleri
Uzmanlar grubu No 13A	: Farmakognozi
Uzmanlar grubu No 13B	: Farmakognozi
Uzmanlar grubu No 13H	: Sabit yağlar ve türevleri
Uzmanlar grubu No 14	: Radyoaktif bileşikler
Uzmanlar grubu No 15	: Serum ve aşılar
Uzmanlar grubu No 15V	: Veterinerlikle ilgili serum ve aşılar
Uzmanlar grubu No 16	: Plastik ambalajlar

Bu tez kapsamında hazırlanan monograflar, yukarıdaki çalışma gruplarından konusu "Farmakognozi" olan 13A ve 13B çalışma gruplarının alana girmektedir.

Bu çalışma gruplarında, Türkiye'den de katılan uzmanlarımız, 13A grubunda Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ekrem SEZİK ve 13B grubunda ise Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Kemal Hüsnü Can BAŞER'dir [4].

Yurdumuzda Avrupa Farmakopesi'nin resmi farmakope olarak kullanımı 11.03.1993 tarih ve 3887 sayılı kanunla "Bir Avrupa Farmakopesi Geliştirilmesine Dair Sözleşme" onaylanması, Bakanlar Kurulu tarafından 06.09.1993 tarihinde karara bağlanması ve 10 Ekim 1993 tarihinde 21724 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanması ile başlamıştır [5].

1.2. Tez Kapsamına Giren Droglar

Tez kapsamına giren droglarla ilgili bilgiler ile droğun hazırlanmasında kullanılacak bitki türü ve organına ait kaynak taramaları sonuçları bu bölümde yer almaktadır. Bu tez hazırlanırken yeni Türk Farmakopesi ile Avrupa Farmakopesi'ne monograf önerisi sunulması amaçlandığından, benzer droglar için mevcut farmakopelerde yer alan monograf hazırlama kriterleri göz önüne alınmıştır. Seçilmiş olan droglardan sadece Lupuli flos için Avrupa Farmakopesi'nde monograf bulunmaktadır. Monograf önerisi hazırlanan drogların bazıları için diğer farmakopelerde yayınlanmış monograf veya standartlar mevcuttur. Bu tez kapsamına giren monograflar, Avrupa Farmakopesi'nde uygulanan yöntem ve reaktifler kullanılarak hazırlanmıştır. Avrupa Farmakopesi'nde bulunmayan bazı yöntemlere de yer verilmiş ve bunlar yeni yöntem olarak önerilmiştir.

Monografi hazırlanmış droglar, Avrupa Farmakopesi ve Türk Farmakopesi'ne de önerilecektir. Bu nedenle bitkinin Türkiye'de yayılış özellikleri, içermiş olduğu etken maddeler, halk arasındaki kullanım yaygınlığı gibi özelliklerle droğun elde edildiği bitkinin üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmış olması, ülke ekonomisine sağladığı veya sağlayabileceği katkılar göz önünde tutulmuştur.

Bu monograf önerisinde standartlar konusunda dünyada bilimselliği herkes tarafından kabul edilen yayınlar göz önünde bulundurulmuştur. Avrupa

Farmakopesi [European Pharmacopoeia (EP)] [4], Türk Standartları Enstitüsü (TSE) çalışmaları [6-10], Martindale The Extra Pharmacopoeia [11], Fransız Farmakopesi (Pharmacopée Française) [12], ABD Farmakopesi [The United States Pharmacopoeia (USP 24)] / The National Formulary (NF 19) 2000 [13], İngiliz Farmakopesi [British Pharmacopoeia (BP)] [14], İngiliz Tıbbi Bitki Farmakopesi (British Herbal Pharmacopoeia) [15], Alman Farmakopesi [Deutsches Arzneibuch (DAB)] [16], Seçilmiş Tıbbi Bitkiler Üzerinde Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) Monografları [World Health Organization (WHO) Monographs on Selected Medicinal Plants] [17], Gıda Kimyasalları Kodeksi [Food Chemical Codex (FCC)] [18], Fransız Uçucu Yağ Standartları (AFNOR) [19, 20], ABD Uçucu Yağ Birliği Standart ve Şartnameleri Kitabı [Book of Standards and Specifications Essential Oil Association of U.S.A. Inc. (EOA)] [21], Avrupa Bilimsel Fitoterapi Kooperatifi Monografları [Monographs of European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)] [22], Alman Komisyon E Monografları (The Complete German Commission E Monographs) [23], International Organization for Standardization (ISO) [24], Tıbbi ve Kozmetik Formüller [25].

Aşağıda, monograf önerisi sunulan droglar ve elde edildikleri bitkiler hakkında genel bilgi verilmiştir.

1.2.1. *Althaeae flos* (Hatmi çiçeği, Tıbbi hatmi çiçeği) [26]

Althaea officinalis bitkisinden çiçek, yaprak ve kök olmak üzere üç drog elde edilmektedir. Bu bitkinin yaprakları ve kökleri üzerinde daha önce yapılmış birçok araştırma olmasına rağmen, çiçekleri üzerinde yapılan literatür taramasında herhangi standardizasyon çalışmasına rastlanmamıştır.

Althaeae flos, *Althaea officinalis* L. (Malvaceae) türünün kurutulmuş çiçekleridir. Bu tür, Temmuz-Ağustos aylarında 2 m ye kadar yükselebilen, yumuşak tüylü, çok yıllık otsu bir bitkidir. Bitki yaprakları tam veya üç lopludur. Pembemsi beyaz renkli ve küçük olan çiçekler, dal uçlarındaki yaprakların koltuğunda tek ya da gruplar halinde bulunur. Kaliks 5 parçalı ve tüylü, korolla 5 parçalı pembemsi beyaz renklidir. Erkek organlar çok sayıdadır. Drog, hafif kokulu ve tatsızdır [27].

Bitki, sulak yerlerde, ayrıca dere ve tarla kenarlarında yetişir. İstanbul, Marmara bölgesi (Uludağ), İzmir, Manisa, Muğla, Erzincan, Muş, Van, Maraş, Diyarbakır, Hakkari, Samsun ve İç Anadolu bölgesinde yayılış gösterir [27, 28, 29].

Droğun bileşiminde müsilaj, uçucu yağ ve sabit yağ vardır. Göğüs yumuşatıcı ve tahrişleri giderici etkiye sahiptir. %5'lik infüzyonu bal ile tatlandırıldıktan sonra içilir veya gargara yapılır. Özellikle çocuklarda, öksürük tedavisi ve bronşların açılması için bir tutam ıhlamur çiçeği ile birer kaşık hatmi çiçeği ve papatyadan oluşan karışım kaynatılır ve su yerine içilir. Ayrıca çiçeklerin %2'lik dekoksyonu gargara veya lavman olarak tatbik edilir [25, 27, 30].

Hatmi çiçekleri preparatlarda bulunmamaktadır; ancak bitki ekstresi bir pastilin terkinde yer almaktadır [31].

1.2.2. Helichrysi flos (Ölmezçiçek, Altınçiçeği, Altınotu, Arıçiçeği, Güveotu, Haşışeyi layemut, Herdemtaze, Kovanotu, Mantuvatçiçeği, Sarıçiçek, Yaylaçiçeği, Yalınçiçeği) [26, 27, 30, 32].

Helichrysum plicatum ssp. *plicatum* ile yapılmış herhangi standardizasyon çalışması yoktur.

Drog, *Helichrysum* (Compositae) türlerinin kurutulmuş çiçekli dal (gövde) uçlarıdır. Memleketimizde 15 kadar *Helichrysum* türü bulunmaktadır. *Helichrysum* türleri çok yıllık, yarı çalı şeklinde veya otsu, yünsü ya da keçemsi tüylü veya glandular. Rizom kısa, odunsu, ince uzun kökler taşır. Bazı türlerde steril sürgünler ve dip yaprakları bulunur. Yapraklar basit, tam, lineardan oblanseolata kadar veya spatulat, alternan dizilişli. Korimbus tepede kapitulumları taşır. Kapitulum diskoid ya da diskiform, küreden ters pramide kadar veya silindirik, 3-12 mm uzunlukta. İnvokrum brakteleri çok sıralı, az çok düzensizden çok düzenliye kadar imbrikat dizilmiş, beyaz, saman sarısı, portakal rengi, kayısı rengi veya kırmızı, sarımsı ve kalıcı. Reseptakulum düz, çıplak. Çiçekler sarı renkli, hepsi hermafrodit ya da kenardaki bir sıra dişi. Papus sarımsı veya kirli beyaz, sert, pürüzlü veya yumuşak. Korolla tüp şeklinde 5 parçalı, üstü

glandular. Akenler silindirik, az çok glandular. Çiçekli dalları idrar ve safra artırıcı, şeker hastalığında ve taş düşürücü olarak kullanılır [27, 30, 33, 34, 35].

Bu çalışmada, *Helichrysum plicatum* DC. türü [*Helichrysum plicatum* ssp. *plicatum* (syn: *H. anatolicum* Boiss.)] kullanıldığı için bu alttür ile ilgili bilgi verilmeye çalışılmıştır.

Helichrysum plicatum DC. (Compositae) ; Anadolu ölmez çiçeği, Arı çiçeği (Kütahya-Domaniç), Bozoğlan (Mersin), Yaylaçiçeği (Erzurum), Yaylagülü-Sevgül (Adana-Osmaniye), Sarılık çiçeği (Kütahya-Domaniç), Herdemtaze, Herdemgüzeli, Yılançiçeği-Sarıçiçek adları ile bilinir. Bu tür, Bursa (Uludağ), Antalya, Isparta, Doğu ve Batı Karadeniz bölgeleri, İç Anadolu bölgesi ile Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde yayılış gösterir. Bitki, 10-40 cm yüksekliğinde, çok yıllık ve otsu bir bitkidir [26-28, 33, 34, 36-40].

Drog, dış görünüş olarak, çiçek durumu, yaprak ve gövde parçalarından oluşur. Çiçek durumları parlak sarı renkli (kapitulum etrafındaki brakteler sarı veya sarımtırak beyaz renkli), yapraklar az tüylü ve yeşil, dallar tüylüdür. Diğer *Helichrysum türleri*'nden steril sürgünlerin tabanda genellikle şişkin olmaması, kapitulumun ovoidden subglobosa kadar olması ve involukrum braktelerinin plikat, korimbusun gevşek, tepesinin az çok düz olması ile ayrılır. Özel kokulu ve acımsı lezzetlidir. Genellikle demetler halinde satılır [27, 35].

Drog bileşiminde, uçucu yağ, reçine, acı madde, kumarin, serbest veya glikozit halinde flavon türevleri vardır [27].

Drog, taşıdığı flavon türevlerinden dolayı, idrar ve safra söktürücü, kum ve taş dökücü olarak kullanılır. Bu amaçla %3'lük infüzyon veya dekoksasyonu 10 gün boyunca yemeklerden önce bir fincan ve 10 gün aradan sonra tekrar 10 gün daha içilerek kullanılır ki 15 günlük soğuk dekoksasyonunun kullanımında böbreklerden kum ve taş dökücü etkisi görülür. Çiçeklerin infüzyonu ile çiçekli dalların külü haricen yara ve yanıklarda iyi edicidir. Çiçeklerin yenerek romatizma ağrılarına karşı kullanımı vardır. Karaman ve Kütahya-Domaniç'te çiçek veya çiçekli dallar çay olarak sarılıkta, Karaman'ın bazı bölgelerinde yatakların altına konularak yılanları uzak tutmak için kullanılır. Konya-Beyşehir'de ise *Helichrysum* türünün çiçeklerinden hazırlanan dekoksyon,

dahilen günde üç kez alınarak, kalp düzensizliklerinde kullanılır [27, 32-34, 36-39].

Sarısolmaz çiçeği, Türkiye’de yetişen ve ilaç terkbine giren bitkisel droglardandır. Bu drog, bitkisel çayların terkbine girmektedir [31].

1.2.3. Lupuli flos [Şerbetçiotu çiçeği, Biraçiçeği, Mayaçiçeği, Mayaotu, Ömerotu, Sarısarmaşık (İstanbul)] [26, 27].

Türkiye’de de kültürü yapılan bitkinin strobilleri üzerine Avrupa Farmakopesi (EP), Martindale The Extra Pharmacopoeia, British Herbal Pharmacopoeia ve Türk Standartları Enstitüsü (TSE)’nün yapmış olduğu çalışmalar vardır. Hazırlanan monograf önerisinde, drog üzerinde daha önce yapılmış çalışmalar göz önünde bulundurularak kapsam genişletilmiştir [4, 6, 11, 15].

Humulus lupulus L. (Cannabaceae) türünün Temmuz-Eylül ayları arasında açan ve Ağustos ayı esnasında toplanan kurutulmuş dişi çiçek durumlarıdır. Bu tür tırmanıcı, çok yıllık, dioik ve otsu bir bitkidir. Yapraklar tam veya parçalı, kenarları dişli, saplı ve karşılıklıdır. Çiçekler yeşilimsi renktedir. Rutubetli yerler, yol ve çit kenarları ile gölgeli çalılıklarda yetişen bitki, İstanbul civarı, Marmara bölgesi, Karadeniz bölgesi, Toroslar’da ve nadiren Kuzey Anadolu bölgesinde yayılış gösterir. Türkiye’de, Bilecik ve Bursa’da, dişi çiçek durumlarını elde etmek için ekimi yapılır [27, 28, 41].

Drog olarak kullanılan dişi çiçek durumları, dış görünüş olarak koni biçiminde, sarımsı yeşil veya sarımsı esmer renkli, kozalak görünümünde ve 3-4 cm uzunluktadır. Bileşiminde, uçucu yağ, reçine, mum, tanen ve acı maddeler (α ve β acı asitler: humulon ve lupulon türevleri) vardır [27].

Droğun, terletici, ateş düşürücü, %1-2’lik infüzyonunun iştah açıcı ve idrar artırıcı, %5’lik infüzyonunun ise yatıştırıcı etkisi vardır. Günde 2-3 bardak içilir. Sakarya dolaylarında bitki Aktefek adı ve “Bir dal ucu sivriltilir, ateşe tutulur sıcakken ağrıyan kısma yanaştırılır değdirilip çekilir ve bu şekilde devam edilir” tarifi ile romatizma ağrısına karşı kullanılır. Etkili ve zararsız bir drog olup,

bilhassa bira imalinde kullanılır. Dişi çiçek durumlarından elde edilen “Lupulinum” cinsel arzuyu yatıştırmak için kullanılır. Günde 0.50-2 g hap halinde veya kaşe içinde verilir. Çiçekler bazı yerlerde fırıncılar tarafından maya olarak kullanıldığı gibi, Ankara dolaylarında kansızlıkta kullanılır [26, 27, 32, 39, 42].

Şerbetçi otu strobilleri ülkemizde bitkisel çayların terkbine girmektedir. Ayrıca droğun elde edildiği bitkinin gıda olarak kullanımına izin verilmiş olduğundan, alkollü ve alkolsüz içki terkbine de girmektedir. Bira sanayiinin en önemli girdilerinden biri olan bitkinin esansı da Gıda Kimyasalları Kodeksi (FCC)’ne kayıtlıdır [18, 31].

1.2.4. Menthae pulegii aetheroleum (Filiskin yağı, Nane yağı, Püluskün yağı)

Akdeniz bölgesi kasabalarının pazarlarında “Nane” yerine satılan, İstanbul, Eskişehir, Kars, Hatay, Marmara bölgesi, Ege bölgesi, Karadeniz bölgesi ve Akdeniz bölgesinde yetişen *Mentha pulegium* L. (Yarpuz, Püjan-Havşan) bitkisinin uçucu yağıdır. Bitki, 10-40 cm yükseklikte çok yıllık otsu bir bitkidir. Yapraklar kısa saplı az veya çok tüylüdür. Çiçekler yaprakların koltuğunda toplanmış ve leylak renklidir. Kaliks dişlerinin birbirine eşit olmaması ve tüp kısmının boğazının içi tüylü olması ile Anadolu’da yetişen diğer *Mentha* türlerinden kolaylıkla ayrılabilir. Sulak çayırarda bol olarak bulunmaktadır [27, 28, 38, 43].

Eski çağlardan beri tanınıp kullanılan bir nane türü olan bitkinin toprak üstü kısımları (*Menthae pulegii herba*), kuvvet verici, hazmettirici, balgam ve safra söktürücü, ayrıca adet söktürücü (emanagog) etkilerinden dolayı infüzyon halinde günde 2-3 bardak içilir. Bitkinin herbasından hazırlanan lapa ateş düşürücü olarak çocukların vücuduna tatbik edilir. Bu bitkinin Havaotu ile birlikte kaynatılmasıyla hazırlanan ekstre, güneş çarpmalarında, bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan dekoksasyon, dahilen safra, mesane düzensizliklerinde ve kurt düşürücü olarak kullanılır. Tokat ve Kars’ta Yarpuz adı ile anılan *Mentha* türü, alın bölgesine uygulandığında veya buğusu yapıldığında, baş ağrısını giderir. Beyaz nanenin çayı kalp rahatsızlıkları için içilir. Ayrıca *Mentha* türlerinin

dekoksasyonu, Erzurum-Horasan'da Yarpız adı ile midevi, Kütahya'da Nana adı ile karın ağrılarında kullanılır [27, 30, 33, 37, 39, 44].

Filiskin veya yarpuz denen *Menthae pulegium* bitkisinden elde edilen uçucu yağda ana madde pulegon isimli monoterpenik ketondur. Bitkiden, memleketimizde basit yöntemlerle uçucu yağ elde edilebilmesine rağmen günümüzde yağ üretimi hemen hemen durmuştur. İstanbul civarında toplanan örneklerde %0,15 uçucu yağ, bu uçucu yağ içinde de %60 pulegon olduğu saptanmıştır [27, 31, 45].

Filiskin yağı (*Menthae pulegii aetheroleum*) ismiyle tanınan bu yağ, bitkinin taşıdığı özelliklere sahiptir. Bir şeker parçası üzerine damlatılarak günde 2-10 damla alınabilir [27].

1.2.5. Origani herba (Kekik)

Toprak üstü kısımları, uçucu yağı ve uçucu yağının elde edilmesi esnasında toplanan yağ altı suyu (Kekik suyu) ile ülkemizde ticareti yapılan *Origanum* türleri, Türkiye ekonomisi için önemlidir. *Origanum* türlerinin uçucu yağ ve yağ altı suları üzerinde yapılmış birçok araştırma vardır. Monograf önerisi hazırlanan *Origanum* türlerinin toprak üstü kısımları için Türk Standartları (TSE)'nda, *Origanum vulgare* için ise Fransız Farmakopesi'nde monograf bulunmaktadır [7, 12].

Türkiye Florası'nda *Origanum* (Labiatae) cinsinin 22 tür, 32 taksonu kayıtlıdır ve bunların 21 tanesi endemiktir. *Origanum* türleri Türkiye'de "Kekik" adıyla bilinir. Benzer kokularından dolayı kekik adıyla bilinen bir çok cins ve tür vardır. Bunlar, *Thymus* (57 takson), *Satureja* (14 takson), *Thymbra* (4 takson) ve *Coridothymus* (1 tür) cinslerine ait çeşitli türlerdir. Bu cinslerin ortak özellikleri uçucu yağlarının ana bileşenlerinin genellikle karvakrol veya timol ya da her ikisi olmasıdır. Son zamanlarda Türkiye, *Origanum* türlerinin ticaretinde ilk sırada yer almaktadır [46-48].

Türkiye'de "Kekik" adıyla ticareti yapılan ürünler ve "Kekik yağı" adı altında satılan yağlar *Origanum* türlerinden, özellikle *O. onites* L., *O. vulgare* L.

subsp. *hirtum*, *O. minutiflorum*, *O. majorana*, *O. syriacum* var. *bevanii* ve *O. acutidens* türlerinden elde edilmektedir. Bu yağ eskiden beri Güney (Alanya) ve Güneybatı (Fethiye) Anadolu yaylalarında elde edilmektedir [47].

Türkiye’de kekik, yemeklere hoş tat vermek amacı ile çeşni (baharat-sos) olarak kullanılır.

Batı ve Güneydoğu Anadolu yaylalarında yetişen bazı *Origanum* türlerinin çiçekli dallarından su buharı distilasyonu ile kekik suyu elde edilir. Karvakrolce zengin olan bu su, dahilen mide ve barsak düzensizliklerinde, kolesterol düşürücü, tansiyon düşürücü, glikoz dengesini sağlayıcı olarak ve kanser tedavisi için kullanılır. Ayrıca karvakrol ve timol gibi monoterpenik fenollerce zengin olan kekik yağı, çok güçlü mikrop öldürücü özelliklere sahip olduğundan bakteri ve mantar enfeksiyonlarının tedavisinde, kol ve bacaklarda acı veren romatizma ağrılarını dindirmek maksadı ile ağrılı bölgede haricen ovmak sureti ile kullanılır. Kekik suyu, Osmanlı döneminde seyyar satıcılarca sokaklarda satılır, dahilen öksürük kesici ve balgam söktürücü olarak kullanılırdı [27, 39, 48].

Kekik yağının ve kekik suyunun ana bileşiği olan karvakrolün güçlü ağrı kesici etkiye sahip olduğu bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Halk arasında romatizma ağrıları veya başağrısını gidermek amacıyla, kekik yağının ağrılı bölgede cilde uygulanmasının nedeni de böylece anlaşılmıştır. Karvakrolün ciltten kolay emildiği ve hücre zarını kolayca geçebildiği bilinmektedir. Kekik yağını yara iyileştirici etkisinin belirlenmesi için gerçekleştirilen bir çalışma kapsamında bağ dokusu (*NIH 3T3*) hücreleriyle yapılan deneyler, 1 ve 10 mg/ml karvakrolün fibroblast hücrelerinde çoğalmayı artırdığını, 100 mg/ml karvakrolün ise, hücreleri zehirleyerek tümünü öldürdüğü tesbit edilmiştir [48, 49].

Kekik yağı duyarlı deride yanma hissine neden olurken, açık yaraya sürülmesi durumunda acı duyulmaz. Ayrıca güçlü antibakteriyel ve antifungal etkisi ile de yara iyileşmesini hızlandırır [48].

Karvakrolün akciğer kanserinde güçlü antikanserojen etkiye sahip olduğu, sıçanlarla yapılan deneylerle gösterilmişse de bu etki henüz klinik deneylerle kanıtlanmamış değildir [48].

Karvakrol ve karvakrolce zengin kekik yağlarının gıdaların saklanmasıdaki rolleri çeşitli çalışmalarla belirlenmiştir. Gıdaların bozulmasına yol açan bakteri ve küf mantarları üzerinde güçlü antimikrobik etkilere sahip olan bu maddelerin aflatoksin üreten *Aspergillus* türü mantarlara karşı da etkili oldukları bilinmektedir. Karvakrolün TBAM (Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi)'ca tayin edilmiş diğer biyolojik aktiviteleri: İnsektisit aktivite, bitki büyümesinin inhibisyonu, antileishmanial (şark çıbanını önleyici) aktivite, antihistaminik (allerji ve kaşıntıyı önleyici) aktivite ve antioksidan aktivite [48].

Origanum herba [İzmir kekiği, Peynir kekiği, Akkekik, Bilyalı kekik, İzmir mercanköşkü, Taş kekiği (Antalya-Elmalı)], *Origanum onites* L. (Syn: *O. smyrnaeum* L. , *Majorana onites* (L.) Bentham) (Labiatae) türünün kurutulmuş dallarıdır. Nisan-Temmuz ayları arasında çiçek açan bu tür, 60 cm yüksekliğe kadar erişir. Beyaz çiçekli, sık tüylü, çok yıllık bir bitkidir. Bu tür Türkiye'nin kekik ihracatının en büyük kısmını oluşturur. Bir Akdeniz bitkisi olup, Ege ve Akdeniz bölgesinde yayılış gösterir. Ege ve Batı Akdeniz kıyıları boyunca yaygın olarak yetişen bitkinin, Balıkesir, Denizli, Pamukkale, Babadağı, İzmir, Manisa, Uşak, Muğla, Isparta, Fethiye, Antalya, Akhisar, Aydın, İçel çevrelerinde yetiştiği belirlenmiştir [26-28, 30, 32, 46, 50, 51].

Drog, %1-5 uçucu yağ taşır. Bu yağda ana bileşik olarak özellikle karvakrol (%42-84) bulunur [46, 48, 51].

Memleketimizde "Kekik" adı altında baharat olarak kullanılır. Kurt düşürücü ve bitkisel çay dekoksasyonu safra söktürücü olarak, ayrıca Balıkesir civarında ise infüzyonu karın ağrısı ve diş eti nevrojisinde kullanılır. Konya-Beyşehir'de Güve kekiği adı altında giysileri güveden korumak için gardrop içerisine konur. Antalya-Elmalı'da Taşkekiği adı altında bitkisel çay olarak serinlemek için, soğuk algınlığında ve midevi olarak kullanılır [27, 30, 33, 34, 39, 51-53].

Su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ (*Origanum oleum*), kekik yağı yerine kullanılır. Yağın antifungal ve antioksidan etkileri vardır. Muğla dolaylarında bu yağ, haricen romatizma, sırt ağrılarında ve uçucu yağ sulandırıldıktan sonra mide rahatsızlıklarında kullanılır [27, 33, 50, 54].

Türkiye'nin bir dış satım ürünü olup yetişen ürünün %80'inden fazlası ihraç edilmektedir. Eskiden Yunanistan'a ihraç edilen ve bu ülkede işlendikten sonra Avrupa veya Amerika'daki alıcı firmalara sevk edilen ürün artık doğrudan doğruya bu droğa gereksinim duyan ülkelere aracısız olarak ihraç edilmektedir [27].

Origanum vulgare L. (Syn: *O. heracleoticum* L.) [Güveyotu, Güveyiotu, Merzengüş, Mercanköşk, Karakelik-Yayla kekiği-Taş kekik (Isparta), Keklikotu (Bursa), Fudeng, Çanakkale kekiği, İstanbul kekiği, Karaot, Keklik otu], Haziran-Ekim ayları arasında çiçek açan, 100 cm ye kadar yükselebilen, pembe veya beyaz çiçekli, otsu ve çok yıllık bir bitkidir. Kaliks tüp biçiminde, hemen hemen birbirine eşit uzunlukta ve 5 dişlidir. Kurak tepeler, taşlık sırtlar ve orman açıklıklarında yetişen bitki, İçel ile Marmara ve Ege bölgelerinde yayılış gösterir [26-28, 39, 47, 50].

Terletici, idrar artırıcı, midevi, antispazmodik tesirinden dolayı hazımsızlık ve iştahsızlıkta kullanılır. %2'lik infüzyonu gaz söktürücü ve yatıştırıcıdır. Öksürüğe karşı da iyi bir devadır. Kekik adıyla baharat olarak kullanılır. Van'da, Kekikotu, Canter adları ile, tozu balla karıştırılıp merhem şeklinde, yara iyi edici olarak kullanılır. İtriyat ve likör sanayiindeki yeri önemlidir. Mersin'de bitkinin dekoksasyonu midevi ve bağırsak ile ilgili ağrılarda, Eskişehir'de Güven çiçeği ve Güvey çiçeği adlarıyla idrar söktürücü olarak kullanılır [26-28, 30, 32, 34, 39, 47].

Memleketimizde 4 alttürü (subsp. *gracile*, subsp. *hirtum*, subsp. *viride* ve subsp. *vulgare*) nün yetiştiği bilinmektedir. Bunlar tüylenme şekilleri ve çiçek renklerine göre birbirinden ayrılırlar [27, 48].

Bu çalışmada *Origanum vulgare* subsp. *hirtum* (Link.) Ietswaart (Syn: *O. heracleoticum* L., *O. hirtum* Link., *O. creticum* Sieber ex Bentham) kullanılmıştır.

%1-7 uçucu yağ taşır. Uçucu yağında özellikle karvakrol (%23-80) bulunur [46, 48, 55, 56].

Origanum vulgare subsp. *hirtum*'un kurutulmuş yapraklarının antitümör ve çayının hazımsızlığa karşı kullanımı vardır [57, 58].

Kekik, Türkiye'nin en önemli yabancı aromatik bitkisidir. 1999 yılında Türkiye'nin kuru kekik ihracatı 16.6 milyon dolar karşılığı 7500 tona ulaşmıştır. Dünyadaki kekik ihracatının 10000 ton civarında olduğu düşünülürse, ihracat miktarımız, Türkiye'nin en büyük kekik üreticisi durumuna geldiğini gösterir. Origanı herba, Türkiye'de yetişen ve ilaç terkbine giren bitkisel droglardandır. Bu drog, İstanbul kekiği (*Origanum vulgare* subsp. *hirtum*) yaprağı adı ile bitkisel çaylarının terkbinde bulunmaktadır. Ayrıca droğun gıda olarak kullanımına izin verilmiş olduğundan, alkollü içkilerin terkbine de girmektedir [31, 48].

1.2.6. Papaveris oleum (Haşhaş yağı)

Fransız Farmakopesi'nde haşhaş yağı için bir monograf bulunmaktadır.

Papaver somniferum L. (Papaveraceae) (Afyon haşhaşı, Haşeş, Haşgeş, Haşikeş, Haşkeş, Haşşaş), 30-100 cm yüksekliğinde, hemen hemen tüysüz, sütlü, bir yıllık ve otsu bir kültür bitkisidir. Yapraklar dişli kenarlıdır. Çanakkale, İstanbul, Kastamonu, Eskişehir, Elazığ ve İçel'de doğal yetişen ve diğer yerlerde kültürü yapılan bitkinin taze yaprakları salata halinde yenir ve buna Akşehir, Burdur yörelerinde cacık denir. Beyaz veya mor renkli çiçekler büyük ve dalların ucunda tek başınadır. Meyve küre veya fiçı biçiminde, çok tohumlu, stigmanın altında delikler ile açılır (açık haşhaş-*P. somniferum* L. ssp. *subspontaneum* M. Veselovs.) veya açılmaz (kör haşhaş-*P. somniferum* L. ssp. *anatolicum* M. Veselovs.). Kapsüllerin çizilmesi ile Afyon elde edilir. Tohumlar küçük, böbrek biçiminde, üzeri ağımsı, deve tüyü veya mor renklidir. Tohumlara haşhaş darısı da denir. Kurutulmuş tohumlar şeker ile karıştırılıp yendiğinde peptik ülser için iyi edicidir. Ayrıca haricen yara iyi edici olarak da kullanılır. Tohumlar sabit yağ taşırlar. Tohumlarda afyon alkaloitleri bulunmaz. Türkiye'de elde edilen tohumlardaki yağ miktarı %47-51 arasında değişir [26-28, 42, 59, 60].

Papaver oleum, *Papaver somniferum* L. (Papaveraceae) türünün, olgunlaşmadan az önce toplanıp güneşte kurutulmuş kapsüllerin içerisinden çıkartılan tohumların kavrulması ve sıcak iken sıkılması ile elde edilen sabit yağdır. Haşhaş yağı soluk sarı veya altın sarısı renkli, tatlı lezzetli ve kuruyucu bir yağdır [27].

Tohumlardan yağ elde etmek için kullanılan usül dört basamakta gerçekleştirilir :

- 1- Tohumların elenerek temizlenmesi
- 2- Tohumların el veya motor ile işleyen basit makinelerde ufalanması
- 3- Kavurma
- 4- Sıkma

Kavurma işlemi, odun ile ısıtılmış sac levhalar üzerinde ve tohumlar üzerine su serpilerek yapılır. Genellikle bir şinik (5.5 kg kadar haşhaş tohumu alan bir hacim ölçüsü olup halen Orta Anadolu'da kullanılmaktadır) tohuma bir litre su ilave edilir. Kavrulmuş tohumlar, genelde kıl torbalar içinde, basit vidalı veya nadiren hidrolik preslerle sıcakken sıkılır [28].

Haşhaş yağı elde eden yağhaneler yaygın olarak Afyon ve Eskişehir'de bulunur. Bu yağhaneler ufak tesisler olup benzer işleyişe sahiptirler. Günde 120-200 kg tohum işlerler. Bu yağhanelerde bir şinik tohumun işlenmesi (eleme, ufalama, kavurma ve sıkma) yarım saat kadar sürer. Elde edilen yağın miktarı %40-43 arasındadır. Yağ büyük kaplarda bir müddet dinlendirilerek içindeki suyun ayrılması sağlanır ve başka hiçbir işlem yapılmadan yemek yağı olarak kullanılır. Haşhaş ekilen bölgelerde zeytin yağı yerine hemen hemen yalnız haşhaş yağı kullanılmaktadır [28].

Haşhaş yağında afyon alkaloidleri hemen hemen hiç bulunmadığı için, bundan elde edilen yağın gıda olarak kullanılmasında bir sakınca yoktur. Yağ elde edildikten sonra geriye kalan küspe çok kıymetli bir hayvan yemidir [28].

Haşhaş yağı eczacılıkta bazı preparatların hazırlanmasında kullanılır. Özellikle Orta Anadolu'da yemek yağı olarak sarf edilir [27].

Haşhaş yağı ve tohumu ile Orta Anadolu'da bazı özel yemek, ekmek ve tatlı çeşitleri (haşhaşlı bükme, haşhaş ekmeği, haşhaş helvası, haşhaşlı pide vs.) yapılır. Tohumlar bazı çörek ve ekmek çeşitlerine lezzet vermek için kullanılır. Hititlerin zengin ekmek çeşitleri arasında haşhaş tohumlu ballı bir ekmek çeşidi de bulunmaktadır. Yaklaşık İ.Ö. 2000 yıllarında yapılan haşhaşlı ekmeğin bugün de Anadolu'da (Eskişehir) kullanılması çok ilgi çekici bir durumdur [27].

1.2.7. *Rosae aetheroleum* (Gül yağı, İnce gül yağı, İtrşahi yağı) [27].

Gül yağı üzerinde standartlaştırma amacı ile birçok araştırma yapılmıştır. Bunları; Türk Standartları Enstitüsü, AFNOR, Food Chem. Codex, USP, NF, Fransız Farmakopesi olarak sıralayabiliriz. Türkiye, Bulgaristan'la birlikte dünyanın en büyük gül yağı üreticisidir. Ülkemizde yılda ortalama 7.000 ton taze gül işlenmekte ve yaklaşık 1.600 kg gül yağı elde edilmektedir. 1996 yılında gül yağının kilo fiyatı 2.500 ile 4.000 dolar arasında değişme göstermiştir. Gül yağı agroteknolojik (Tamamen kültür bitkilerinin işlenmesi sonucu elde edilen) bir üründür. Türkiye, 1995 yılında 5.3 milyon dolar karşılığı toplam 3.5 ton gül yağı ihraç etmiştir (Verilere miktar olarak gül konkretinin sonuçları da dahildir) [8, 12, 13, 18-20, 31].

Rosa damascena Miller var. *trigintipetala* (Dieck) Keller (Isparta gülü, Şam gülü, Yağ gülü, Pembe yağ gülü, Sakız gülü) türünün taze çiçeklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağdır. Mayıs-Haziran ayları arasında kuvvetli kokulu çiçekler açan bu tür, çok dikenli, az katmerli ve pembe çiçekli çok senelik bir bitkidir. Melez bir tür olup gerçek vatanı ve kökeni tam olarak bilinmemektedir. *Rosa damascena* Mill.'nin, *Rosa gallica* L. ve *Rosa phoenicia* Boiss.'in hibriti olduğu düşünülmektedir. Batı Anadolu bölgesinde (Isparta, Burdur) gül yağı elde etmek için yetiştirilir. Aynı tür gül, yağ elde etmek için İnegöl köylerinde Fındık gülü adı altında da yetiştirilmiştir [27, 28, 61].

Gül yağı ticareti Osmanlı İmparatorluğu döneminde oldukça önem kazanmıştır. Gül yağı miktarını artırmak için gül yetiştiriciliği teşvik edilmiş, birçok bölgelerde (Diyarbakır, Trabzon, Adana, Kastamonu, Edirne, Aydın, Bursa, Konya, Ankara gibi) bedelsiz gül fidanı dağıtımı yapılmıştır. Buna karşılık üreticinin elinde yeterli miktarda kaliteli imbibik bulunmadığı için başarılı sonuç alınamamıştır. Halen memleketimizde endüstriyel ölçekte yağ elde edilmesinde su distilasyonu kullanılmaktadır. Köylü tipi gül yağı üretimi çok azdır [27].

Gül tarımının yapıldığı bölgelerde rakım genelde 1000 m civarındadır. Isparta'da gül toplama mevsimi yani hasatı Mayıs ortasında başlar ve havanın yağmurlu olup olmamasına bağlı olarak 40-50 gün sürer. Hasat başlangıcı bölgeye ve rakım farklılıklarına bağlı olarak 15 günlük değişime uğrayabilir. Çiçekler

sabahın erken saatlerinde, kadın ve çocuklar tarafından sepetler içine toplanır. Sonra çuval ve küfelere doldurularak fabrikalara getirilir. Toplanan materyal bütün çiçektir (Gül çiçekleri reseptakulumun tabanından kopararak toplanır). Sabah toplanan çiçekler aynı gün distilasyona tabi tutulur [28].

Endüstriyel üretimde genellikle 3000 litrelik kalaylı bakır veya paslanmaz çelik imbikler kullanılır. Her imbik 400-500 kg çiçek ve 1500-2000 litre ılık su alır. İmbikler buhar ceketlidir ve distilasyon 1.5 saat sürer. Soğutucu ısısı 35 derecede tutulur. Distilat, 200 litrelik paslanmaz çelik florentin kaplarında toplanır. Ayrılan yağa “Ham yağ”, “İlk yağ” veya “Direk yağ” denir. Distilatın tadı acı olmayıncaya kadar distilasyona devam edilir. “Yağ altı suları” veya “İlk sular” 5000 litrelik paslanmaz çelik tanklarda biriktirilir ve 3000 litrelik imbiklerde 1-1.5 saat distile edilerek “İkinci yağ”, “Endirek yağ” veya “Pişmiş yağ” elde edilir. İkinci yağın yağ altı suyu gül suyu olarak satılır. İlk ve ikinci yağlar süzülür ve cam kaplarda karanlıkta saklanır. Sezon bitiminde her iki yağ karıştırılarak ki buna “Paçallama” denir, Türk gül yağı hazırlanır ve 2.5 kg’lık “Kumkuma” adlı kalaylı kaplarda satışa sunulur. Bu yöntem ile elde edilen yağa “Fabrika tipi” ismi verilir. Birinci kalite bir üründür. Isparta ve Keçiborlu bölgesinde kooperatif veya özel teşebbüse ait olmak üzere, fabrika tipi yağ elde eden 10 kadar tesis bulunmaktadır [62, 63].

Köylü tipi gül yağı eldesi için taze gül çiçekleri 150-1000 litrelik galvaniz saç veya kalaylı bakır imbiklerde, su ile açık ateş üzerinde kaynatılır (açık alevde distile edilir). Çoğu imbikler 300 litreliktir. 300 litrelik imbiğe 10 kg çiçek ve 60 litre su konulur ve bir saat distile edilir. Bu süre sonunda iki şişe dolusu (18 litre) distilat toplanır ancak konsantrasyon azlığından yağ ayrılmaz. 100 kg çiçeğin distilasyonu sonucu toplanan 200 litre civarında distilatın distillenmesiyle toplanan 20 litre distilatın üst yüzeyinde toplanan yağ alınır. Sulu kısım ise saf su ile seyreltildikten sonra gül suyu olarak satılır. Bu usul ile elde edilen yağa “Köylü tipi” ismi verilir. İkinci kalite bir üründür. Bu tip gül yağının elde edilişi gittikçe azalmaktadır [62, 63].

Su distilasyonu ile ortalama olarak 3500-4000 kg çiçekten 1 kg gül yağı elde edilir. Yani verim %0.02’dir. Gül yağı (gül esansı) soluk sarı renkli, gül

kokulu ve keskin lezzetli bir sıvıdır. Başlıca bileşikleri geraniol ve sitronelloldür [27].

Türkiye'nin bir dış satım ürünüdür. Eskiden ticarete "Türk geranium esansı" ismiyle de tanınırdı [27].

Doğal parfüm hammaddeleri içinde gül yağının önemli bir yeri vardır. Bir çok parfümün ana maddesini oluşturur ve diğer koku verici maddelerle kolaylıkla karıştırılarak kullanılır. Gül yağı koku verici ve fiksator olarak kozmetoloji ve parfümeride kullanılır. Likör, şekerlik, sakız ve pudinglerde (maksimum %0.002), diş macunlarında, sabun ve deterjanlarda koku verici, meyve esanslarında katkı maddesi olarak, ayrıca tütüne koku ve lezzet kazandırmak amacı ile kullanılır [63].

Gül yağı tıbbi olarak pek fazla kullanılmasa da antiseptik olarak bazı pomatların terkbine girer. Gül yağının ayrıca laksatif, astrenjan özellikleri ile kalp toniği özelliği vardır [63, 64].

Gül yağı, Türkiye'de müstahzarlarda kullanılan bitkisel uçucu yağlardandır. Sabunlarda koku verici olarak kullanılmaktadır. Ayrıca drog alkollü ve alkolsüz içkilerin terkbine de girer [31].

1.2.8. Rosae aqua (Gül suyu)

Gül suyu üzerinde Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nün hazırlamış olduğu bir monograf mevcuttur. Avrupa Farmakopesi'nde daha önce aromatik sular üzerine yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Gül suyu Türkiye için ekonomik değeri olan bir drogtur. 1995 yılında ihraç edilen 79 ton gül suyundan 147.000 dolar döviz girdisi sağlanmıştır. Gül suyunun yıllık ortalama üretimi 100 tondur [9, 31].

Gül yağı elde edilmesi sırasında, yan ürün olarak elde edilir. Yağ elde edildikten sonra altta kalan suya "Gül suyu" denir. Özel gül kokulu ve renksiz bir sıvıdır. Özellikle feniletıl alkol taşıır. Antiseptik bir etkiye sahiptir [27].

Haricen özellikle göz hastalıklarında antiseptik olarak, antiseptik özelliğinden dolayı diş ağrılarında, ekzema tedavisinde ve dahilen müshil olarak kullanılır [28, 63].

Gül suyu, parfümeride gül kremi ve traş losyonu üretiminde, tatlılarda, şekerlemelerde, şuruplarda, ayrıca alkolsüz oluşu nedeni ile dini törenlerde kullanılır [26].

Gül suyu çok eski dönemlerden beri İran ve Anadolu'da elde edilip kullanılırdı. Anadolu'da elde edilen gül suyu hakkında elimizdeki en eski bilgi ünlü gezgin İbn-Batuta (1304-1369)'nın "Seyahatname"'sinde bulunmaktadır. 1330 yıllarında Mardin bölgesini gezen bu araştırmacı, Nusaybin (Mardin) çevresinde elde edilen, gül suyu hakkındaki şu satırları yazmıştır: "Bu beldede imal edilen gül suyunun, rayiha ve nefaset bakımından bir benzeri yoktur" [27].

Gül suyu, Gül çiçek distilatı adı altında Marasken ve Gül likörü eldesinde kullanılır [31].

1.2.9. Rosae flos (Gül petali)

Yapılan geriye dönük (literatür) araştırmada, gül petalleri ile yapılmış herhangi standardizasyon çalışması bulunmamıştır.

Gül çiçekleri güneş doğmadan evvel toplanır. Petaller alınır ve gölgede kurutulur. Gül çiçeği petallerinde çok az uçucu yağ (gül yağı), tanen, gallik asit, falvonit vb. maddeler bulunur [28, 31].

Gül petalleri boğaz tahrişlerinde gargara olarak ve kabız özelliğinden çocuk ishallerinde infüzyon (%2-6) halinde kullanılmıştır [28].

Gül çiçekleri, Türkiye'de yetişen ve ilaç terkbine giren bitkisel droglardandır. Gül çiçekleri kurutulduğu zaman sahip olduğu güzel kokunun yoğunluğunu kaybeder. Bu kurutulmuş petaller, bitkisel çay karışımlarının içinde hem çay olma özelliği ile hem de karışımın tadının düzeltilmesinde kullanılmıştır [31].

1.2.10. *Salviae trilobae aetheroleum* (Elma yağı, Acıelma yağı, Almiya çalbası, Salmiya yağı, Kalmiye yağı) [26, 27, 36, 59].

Elma yağı üzerinde standartlaştırma amacı ile kapsamlı olarak yapılmış bir araştırma yoktur. Türkiye’de toplanan, kullanılan ve ihraç edilen adaçayı türünün yapraklarından elde edilen uçucu yağdır. Türkiye’de üretilen adaçayı esansı miktarı yılda 300 ila 500 kg arasındadır [31].

Salvia triloba L. fil. (Syn: *S. fruticosa* Miller) (Labiatae) (Anadolu adaçayı, Elma çalbası, Elmaotu, Dağelması, Adaçayı, Boz şalpa, Boz şapla, Elma çalısı, Elma çalbası, Çay şablası) 120 cm yüksekliğe kadar erişebilen, çalı görünümünde, çok yıllık bitkidir. Dalları yatık ve beyaz renkli tüylerle kaplıdır. Yapraklar saplı, basit veya 1-2 kulakçıklı, grimsi beyaz renkli ve kuvvetli kokuludur. Çiçekler 2-6 tanesi bir arada ve leylak renklidir. Tekirdağ ile Batı ve Güneybatı Anadolu’da (Ege ve Akdeniz bölgeleri) yayılış gösterir. Bitki, bileşiminde uçucu yağ (%3), triterpen ve flavon türevleri taşır [26-28, 65].

Salviae trilobae aetheroleum, *Salvia triloba* türünün yapraklı ve çiçekli dallarından su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağdır. Memleketimizde bilhassa Muğla ve Fethiye bölgelerinde elde edilir. Distilasyon ile elde edilen uçucu yağ, sarımsı veya renksiz, özel kokulu ve yakıcı lezzetli bir sıvı olup %60 kadar sineol taşır [27].

Bu uçucu yağa “Elma yağı” denilmesinin sebebi, bu yağın elde edildiği *S. triloba* türünün bazı dalları üzerinde, küçük bir elmayı andıran, esmer yeşil renkli mazıların (urların) bulunmasıdır [27].

Uçucu yağın, gaz söktürücü, mideyi, ter kesici ve idrar artırıcı etkileri vardır. Dahilen küçük miktarlarla (günde 3-5 damla), bir fincan suya damlatılarak içilir. Yüksek miktarlarda zararlıdır. Haricen yara iyi edici ve antiseptik olarak kullanılır. Antalya yöresinde, Elma yağı adı altında mide ağrılarında, soğuk algınlığında ve iştahsızlıkta şeker üzerine damlatmak suretiyle kullanılır. Muğla-Milas’ta ve bazı yörelerde Kalmiye yağı, Almiya çalbası, Salmiya yağı veya Elma yağı adı altında kabızlığı ve gaz problemi olan bebeklerde bakım sırasında, emzirmeden önce meme başlarına sürülerek, rahatlatıcı olarak kullanılır. Bitkinin çay olarak içilmesinin yanında İzmir ve Manisa yöresinde yaprakları su ile

kaynatılıp içilerek böbrek inflamasyonu ve sistitte kullanılır. Bitkinin toprak üstü kısımlarından hazırlanan infüzyon, dahilen midevi olarak ve bronşitte, bazı köylerde yatıştırıcı, yara iyi edici ve iltihap kurutucu etkilerinden dolayı kullanılır. Bitki ayrıca Tekirdağ yöresinde böbrek ve mesane taş ve kumlarını düşürücü, iltihapları kurutucu olarak bir bitki karışımının içinde bulunur. Muğla-Milas'ta Almıya çalbası, Elma çalbası adları altında pazarlardan alınan bitkinin infüzyonu serinletici çay olarak, öksürükte ve midevi olarak kullanılır [27, 30, 32, 36, 59, 66].

Elma yağı, Türkiye'de yetişen ve ilaç terkiğine giren bitkisel droglardandır. Bu drog, ticarete bir pastilin terkiğinde bulunmaktadır [31].

1.2.11. Styrax Liquidus (Sığala yağı, Karagünlük yağı, Günnük sakızı, Buhur yağı) [26].

Sığala yağı için kapsamlı bir araştırma Türk Standartları Enstitüsü (TSE) tarafından yapılmıştır [10].

Liquidambar orientalis Miller (Hamamelidaceae) (Günnük ağacı, Günlük ağacı, Kara günlük ağacı, Sığala ağacı, Sığla ağacı, Amber ağacı, Liquidambar imberbis Ait., Styrax baum, Orientalischer Amberbaum, Styrax, Amber sail şarki, Mia pelesengi, Miai sail ağacı, Revvani suğla) türünün gövdesinden elde edilen balsamdır. Bu tür, 20 m yüksekliğe kadar erişebilen, çınar görünüşünde bir ağaçtır. Muğla ilinin muhafazalı ve sulak bölgelerinde Muğla (Köyceğiz, Marmaris, Fethiye, Milas, Datça) 400 m yüksekliğe kadar yetişir ve küçük topluluklar oluşturur. Ayrıca Rodos, Burdur (Bucak), Antakya ve Antalya'da da rastlanılmıştır [26, 27, 30, 67].

Sığala yağı elde etmek amacı ile, ağaçlarda yara açılacak kısımlar üzerindeki kabuk, Mart ayı sonuna doğru 50 cm yüksekliğinde şeritler oluşturacak şekilde yontularak inceltir. Ağaçların yaralanması sonucu salgı hücrelerinin sayısı artar ve patolojik olarak sığala yağı adıyla bilinen oleorezin meydana gelir. Bu işlem, göğüs çapı 10 cm den daha kalın ağaçlarda yapılır. Mayıs sonunda kaşık denilen aletle dış kabuk, kambiyum ve çok az miktarda da diri oduna girecek şekilde yaralar (damarlar) açılır. Damarlar açılmasından bir hafta sonra

yaralar tekrar sıyrılarak daha çok sayıda damar oluşumu sağlanır. Bu işleme “Sur” adı verilir. Damarlarda biriken yağ iki hafta sonra kaşık ile sıyrılarak alınır. Bu işleme de “Sur arkası” adı verilir. Temmuz ayı ortalarından Ekim ayının sonuna kadar her 15 günde bir yaralar üzerinde biriken yağ, ağacın kabuk kısmının kambiyuma kadar sıyrılması ile toplanır. Yağlı buhur (kapçık veya buhur) denilen yongalar, 30-60 dakika kaynar suda tutulur. Sıkılarak balsam kabuklarından su ile birlikte ayrılır. Dibe çöken balsam, su uzaklaştırıldıktan sonra toplanır [68].

Balsamı alınmış olan kabuklara “Günlük, Buhur, Yaprak buhur” adı verilir. Buhur olarak dini törenlerde ve büyü için tütsü olarak kullanılır [27, 30, 68].

Elde edilen ham balsama, “Buhur yağı, Günnük sakızı, Kara günlük yağı, Sığala yağı, Günlük emmi, Mia” isimleri verilir. Drog, grimsi esmer renkli, bal kıvamında, hoş kokulu ve acı lezzetli bir maddedir. Zamanla biri açık, diğeri ise koyu renkli iki tabakaya ayrılır [26, 27].

Bileşiminde, uçucu yağ, reçine ve ester halinde %45 sinnamik asit vardır. Başka bir kaynaktan ise bileşimi; sinnamik asit (%23), sinnamein (%22) [sinnamik asit esterleri], eterik yağ (%2-3) (stiro), vanilin (%1-2), stirokamfen, reçine (%36), (sioresinol sinnamik asit esterleri) şeklinde verilmiştir [25, 68].

Drog, içerdiği yüksek kaynama noktalı bileşiklerden dolayı parfümeri sanayiinde, sabunların ve kozmetik ürünlerin formülasyonunda fiksator olarak, mikroskopi tekniğinde sabit preparat hazırlanmasında, ayrıca sinnamik asit, sinnamil alkol gibi bileşiklerin doğal kaynağı olarak kullanım alanı bulmaktadır. Özel kokusundan dolayı ciklet ve tütünlerin kokulandırılmasında kullanılır. Sığla yağından tat verici olarak da yararlanır. Balsam ve balsam ekstreleri (reçine veya absölu olarak), alkollü veya alkolsüz içeceklerle, dondurulmuş sütlü tatlılara, şekerlemelere ve pudinglere %0.001 oranında ilave edilmektedir. Bunlar haricinde sığla yağından su buharı distilasyonu ile elde edilen nötral uçucu yağ, pek çok değerli parfüm bileşiminde yer almaktadır [25, 68-73].

Drog, antiseptik, antimikrobiyal, antienflamatuvar, insektisit (tütsü halinde) ve antiparaziter (bilhassa uyuz böceğine karşı) etkilere sahiptir. Antiseptik, antimikrobiyal ve antienflamatuvar özelliklerinden dolayı, çeşitli iltihaplı, cerahatli

ve akıntılı hastalarda kullanılır. Antiseptik etkisi sinnamik asitten dolayı olup, aynı madde antifungal etkiye de sahiptir. Ayrıca yapılan çeşitli çalışmalar sonucu balsamın antineoplastik etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Bu etkinin de sinnamik asitten dolayı olduğu muhtemeldir. Sığala yağı yaraların da iyileşme sürecini kısaltmaktadır. Sığala yağından elde edilen sinnamik asit ve türevleri, güneş yanıklarını önlemek amacı ile cilt üzerine merhem gibi preparatlarla uygulanır ve etkilidir. Ayrıca sığala yağı donmaya karşı, cildin ısı kaybını önlediği için, cilt üzerine sürülerek kullanılır [27, 30, 36, 68, 74-82].

Drog dahilen, iyi bir ekspektoran olduğu için astım, bronşit, çeşitli nedenlere bağlı öksürükler ve akciğer hastalıkları (bu amaçla kullanılan doz 1-2 g kadardır) ile belsoğukluğunu iyi edici olarak kullanılır. Ayrıca halk arasında epilepsi tedavisinde kullanılmaktadır. Muğla'da sığala yağı, temiz balmumu ile karıştırılıp her sabah aç karna (boş mide) bir çay kaşığı yenerek gastrik ülser için kullanılır. Aynı amaçla Muğla ve Denizli'de balsamın 1 kg'ı ile 5 kg bal karışımının her gün yenmesi tavsiye edilmektedir. Afyon'da çam sakızı (gum resin-*Pinus nigra* Arn. ssp. *pallasiana*) ile styrax (resin of *Liquidus orientalis*-sığala balsamı) karışımı kuru üzüm ile bronşit için kullanılır [27, 33, 36, 59, 68, 74-76, 83].

Drog, dahilen hap halinde, 0.5-1 g günde birkaç defa alınır. Haricen merhem (%30) halinde kullanılır [27].

Sığala yağı çok eski devirlerden beri tanınan bir balsamdır. Ticareti Finikeliler tarafından yapılıyordu. Eski Mısırlılar bu balsamı mumyaların hazırlanmasında kullanmıştır. Sünnet operasyonundan sonra, yaranın çabuk iyileşmesi için, sığla yağı ve bal karışımı emdirilmiş bir bez sünnet yarası üzerine sarılırdı. Türkiye'nin önemli bir ihraç ürünüdür [27].

Sığala yağı, günlük sakızı adı altında gıdada kullanımına izin verilmiş olup alkollü ve alkolsüz içkilerin terkibine girebilmektedir [31].

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu bölümde, çalışmalarda kullanılan drogların kaynağı, kimyasal maddeler, reaktifler ve kullanılan aletler açıklanmakta, yapılan deneysel ve bu çalışmalarda kullanılan yöntemler hakkında bilgi verilmektedir. Çalışmalar, TBAM (Tıbbi ve Aromatik Bitki ve İlaç Araştırma Merkezi)'da Bitki Kimyası ve Kalite Kontrol Laboratuvarı'nın olanakları kullanılarak yapılmıştır.

2.1. Droglar, Kimyasal Maddeler, Reaktifler ve Aletler

2.1.1. Droglar

2.1.1.1. Althaeae flos

Eskişehir: Merkez ilçe, Kızılinler Köyü'nden Ağustos 2000'de toplanmış olan *Althaea officinalis*'in kurutulmuş çiçekleri kullanılmıştır (ESSE: 13266).

2.1.1.2. Helichrysi flos

Evcin (Yalova) adlı firmanın 1999 yılında İnegöl ve Toroslar'dan toplandığı bilgisi verilmiş olan *Helichrysum plicatum* subsp. *plicatum* bitkisinin kurutulmuş çiçekli dalları kullanılmıştır.

2.1.1.3. Lupuli flos

Bilecik: Pazaryeri, Ot-Gül Kooperatifi'nden alınan 1999 ürünü *Humulus lupulus* bitkisinin kurutulmuş çiçekleri kullanılmıştır.

2.1.1.4. Menthae pulegii aetheroleum

Çanakkale'den toplanan *Mentha pulegium*'dan su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ kullanılmıştır.

2.1.1.5. Origani herba

Tabot adlı firmanın Antalya: Gazipaşa'da 1999 yılındaki kültür sahasından toplanan *Origanum onites* L.ve Türer (İzmir) adlı firmanın Çanakkale'den 2000 yılında toplanmış olduğunu bildirdiği *Origanum vulgare* subsp. *hirtum* bitkilerinin toprak üstü kısımları kurutulmuş olarak kullanılmıştır.

2.1.1.6. Papaveris oleum

Afyon: Bolvadin 1999 yılı ürünü *Papaver somniferum* L. bitkisi tohumlarının kavrulduktan sonra halen sıcakken presle sıkma ile elde edilen sabit yağ kullanılmıştır.

2.1.1.7. Rosae aetheroleum

Gölbirlik-Isparta 1999 yılı ürünü gül yağı kullanılmıştır.

2.1.1.8. Rosae aqua

Gölbirlik-Isparta 2000 yılı ürünü gül suyu kullanılmıştır.

2.1.1.9. Rosae flos

Gürkanlar-Isparta 1999 yılı ürünü kurutulmuş gül petalleri kullanılmıştır.

2.1.1.10. Salviae trilobae aetheroleum

Beta Naturel Kurutulmuş Bitkiler Tic. San. Ltd. Şti.'den 1991'de temin edilmiş olan bitkiden distilasyonla çeşitli zamanlarda elde edilmiş ve daha sonra birleştirilmiş uçucu yağ kullanılmıştır.

2.1.1.11. Styrax Liquidus

Muğla: Marmaris'te *Liquidambar orientalis* L. bitkisinden yaralama yoluyla elde edilen ham balsamın temizlenmesi ile elde edilen sığala yağı kullanılmıştır. Temizleme işlemi %90 etanolle yapılmıştır. Bunun için, ham sığala yağı suyunun büyük bir kısmını kaybedinceye kadar ısıtılır. Sıcak kalıntı etanolde çözününceye kadar karıştırılır. Etanolün fazlasında bulanıklık oluştuğu için drog-etanol oranı 1 / 1 olarak alınır. Elde edilen ekstrakt hemen süzülür. Su banyosunda bekletilen alkol uçurulur ve saf sığala yağı elde edilir [68].

2.1.2. Kimyasal Maddeler ve Çözücüler

Monograf hazırlama çalışmalarında kullanılan kimyasal madde ve solvanların çoğunluğunun saflık dereceleri aşağıdaki listede belirtilmiştir. Kullanılmış olup adı geçmeyen kimyasallar ve solvanlar ile saflık derecesi belirtilmemiş olanlar Merck kalitesine sahiptirler.

Fenil etil alkol (Robertet)

Geraniol (Robertet)

Heneikosan (Alltech)

α -humulen (E. Şarer)

Kafeik asit (Aldrich)

Kafur (Hoescht)

Karvakrol (Sigma)

Karyofilen (Robertet)

Klorojenik asit

Mentol

β -mirsen (Sigma)

Nerol (Robertet)

Nonadekan (Alltech)

α -pinen (Aldrich)

β -pinen

Rutin (Merck)

1,8-sineol (Aldrich)

Sitronellol (Robertet)

Timol (Merck)

Trikosan (Alltech)

2.1.3. Kimyasal Reaktifler

2.1.3.1. Kullanılan Reaktiflerin Hazırlanması

Avrupa Farmakopesi (EP) kaynak olarak alınmıştır [4].

0,1 M KOH Çözeltisi: 6 g KOH, karbondioksitinden arındırılmış su ile çözülür. Elde edilen çözelti aynı su ile 1000 ml'ye seyreltilir.

0,01 M KOH Çözeltisi: 0,1 M KOH çözeltisinden 100 ml alınır. karbondioksit'inden arındırılmış su ile 1000 ml'ye seyreltilir.

0,5 M Alkolik KOH Çözeltisi: 30 g KOH, 50 ml karbondioksitinden arındırılmış su ile çözülür. Elde edilen çözelti, aldehitlerinden arındırılmış alkolle 1000 ml'ye seyreltilir.

1 M HCl Çözeltisi (STOK): %37'lik derişik HCl'den 103,0 g tartım alınır. Distile su ile 1000 ml'ye seyreltilir (1 L HCl 1190 g \Rightarrow 103,0 g HCl 86,6 ml'dir ve 1 M HCl, 86,6 ml derişik HCl'in distile su ile 1000 ml'ye tamamlanması ile hazırlanır).

0,5 M HCl Çözeltisi: 500 ml 1 M HCl çözeltisi distile su ile 1000 ml'ye seyreltilir.

0,1 M HCl Çözeltisi: 100 ml 1 M HCl çözeltisi distile su ile 1000 ml'ye seyreltilir.

0,01 M HCl Çözeltisi: 10 ml 1 M HCl çözeltisi distile su ile 1000 ml'ye seyreltilir.

HCl R₁ Çözeltisi: 70 g HCl ($d_{\text{HCl}}=1,19 \text{ g / ml} \Rightarrow 70 \text{ g HCl} = 58,8 \text{ ml}$) distile su ile 100 ml'ye seyreltilir.

Fenolftalein Çözeltisi:

0,1 g fenolftalein reaktifi 80 ml alkolle çözülür. Distile su ile 100 ml'ye seyreltilir.

Fenolftalein Çözeltisi 1:

1 g fenolftalein bir miktar alkolle çözülür. Aynı çözelti ile 100 ml'ye seyreltilir.

Metil Oranj Çözeltisi:

0,1 g metil oranj reaktifi 80 ml distile su ile çözülür ve alkolle 100 ml'ye seyreltilir.

CO₂'inden Arındırılmış Su:

Deiyonize suyun kısa bir süre kaynatılıp soğutulması ve bu esnada atmosferik koşullardan korunması ile hazırlanır.

Aldehitlerinden Arındırılmış Alkol:

1200 ml distile edilmiş alkol üzerine 5 ml suda çözülmüş 2 g AgNO₃ ve 10 ml suda çözülmüş 5 g KOH çözeltileri eklenir (2 L'lik distilasyon balonunda). Zaman kaybetmeksizin distile edilir. Elde edilen distilat, aldehitsiz alkoldür.

Nişasta Çözeltisi:

1 g buğday nişastası 5 ml soğuk suda çözülür. Daha önceden 100 ml'sine 10 mg HgI konmuş kaynayan su içerisine nişasta çözeltisi yavaş yavaş karıştırılarak eklenir. Hazırlanan çözelti soğuduktan sonra kullanılır.

0,1 M Na₂S₂O₃ Çözeltisi:

25 g Na₂S₂O₃.5H₂O ve 0,2 g Na₂CO₃ kaynatılmış soğutulmuş suyun az bir miktarında çözülür. Aynı su ile 1000 ml'ye seyreltilir.

0,01 M Na₂S₂O₃ Çözeltisi:

100 ml 0,1 M Na₂S₂O₃ çözeltisi, karbondioksitinden arındırılmış su ile 1000 ml'ye seyreltilir.

0,033 M KBrO₃ Çözeltisi:

5,5670 g KBrO₃ az miktar distile su ile çözülür. Aynı su ile 1000 ml'ye seyreltilir.

IBr Çözeltisi:

20 g IBr az miktar glasiyel asetik asit ile çözülür. Aynı çözücü ile 1000 ml'ye seyreltilir.

KI Çözeltisi:

100 g / l'lik çözeltisi hazırlanır.

Doymuş KI Çözeltisi:

Kaynatılmış distile su sıcakken KI ile doyurulur. Soğuduktan sonra kullanılır. Işıktan korunarak saklanmalıdır.

Anisaldehit Çözeltisi:

0.5 ml anisaldehit çözeltisi, 10 ml glasiyel asetik asit, 85 ml metanol ve 5 ml sülfürik asit çözeltileri sırası ile karıştırılarak hazırlanır.

Vanilin-Sülfürik asit Çözeltisi:

Çözelti 1. %1 lik etanolik vanilin çözeltisi.

Çözelti 2. %10 luk etanolik sülfürik asit çözeltisi.

Plaka 10 ml Çözelti 1 den, takiben 10 ml Çözelti 2 den püskürtülür. Plak 110°C de 5-10 dakika ısıtılır ve son olarak gün ışığında incelenir.

Alüminyum klorür çözeltisi:

65 g alüminyum klorür bir miktar suda çözülür ve aynı çözücü ile 100 ml'ye seyreltilir. İçerisine 0.5 g aktif kömür eklenir. 10 dakika çalkalanır. Çözelti filtre kağıdından süzülür. Filtrat üzerine (yaklaşık 60 ml) sürekli çalkalanarak 10 g/l NaOH çözeltisi eklenerek pH yaklaşık olarak 1.5'a ayarlanır. (pH ayarlaması pH kağıdı ile yapıldı).

Kloralhidrat Çözeltisi:

80 g kloralhidrat 20 ml suda çözülerek hazırlanır.

2.1.3.2. Kullanılan Reaktiflerin Standardizasyonu

Avrupa Farmakopesi (EP) kaynak olarak alınmıştır [4].

HCl Çözeltisi Standardizasyonları:

1 ml 1 M HCl çözeltisi 53 mg Na₂CO₃'a ekivalan olduğuna göre gerekli miktar Na₂CO₃ tartımı alınır. 20 ml distile suda çözülür. Üzerine 0,1 ml metil oranj çözeltisi eklenir. Çözelti, rengi kırmızımsı sarı renge kadar, HCl çözeltisi ile

titre edilir ve 2 dakika kaynatılır. Bu sırada titrasyonda meydana gelen kırmızımsı sarı renk sarıya döner. Daha sonra çözelti soğutulur. Soğutulduktan sonra çözeltinin rengi halen sarı renkte kalırsa, HCl çözeltisi ile kırmızımsı sarı renk oluşuncaya kadar titrasyona devam edilir. Titrasyonda sarf edilen toplam HCl miktarı üzerinden gerekli hesaplamalar yapılır.

KOH Çözeltisi Standardizasyonları:

Hazırlanmış olan KOH çözeltisinin 20 ml'si üzerine 0,5 ml fenolftalein çözeltisi eklenir. Eş molariteli HCl çözeltisi ile, oluşan pembe renk kayboluncaya kadar titre edilir.

Gerekli hesaplar $N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$ formülüne göre yapılır;

N_1 : KOH çözeltisinin molaritesi

N_2 : HCl çözeltisinin molaritesi

V_1 : KOH çözeltisinin hacmi

V_2 : HCl çözeltisinin molaritesi

0,1 M ve 0,01 M $Na_2S_2O_3$ çözeltileri Standardizasyonu:

0,1 M $Na_2S_2O_3$ çözeltisi için 10 ml ve 0,01 M $Na_2S_2O_3$ çözeltisi içinse 1 ml 0,033 M KBr, 40 ml distile su, 10 ml KI ve 5 ml HCl R_1 çözeltilerinden oluşan karışım, $Na_2S_2O_3$ çözeltisi ile karışımın mavi rengi iyice sarıya dönünceye kadar titre edilir. Daha sonra çözelti üzerine 1 ml nişasta çözeltisi eklenir ve titrasyona çözelti renksiz oluncaya kadar devam edilir. Reaksiyon sonunda toplam $Na_2S_2O_3$ çözeltisi sarfiyatına göre gerekli hesaplamalar aşağıdaki gibi yapılır;

$BrO_3 + 6I^- + 6H_2O \rightarrow 3I_2 + Br^- + 9H_2O$ formülüne göre Br 6 elektron alış veriş yapmaktadır. Buna göre tesir değeri 6'dır. ($MA_{Br} = 166,9$ g)

$$X / (166,9 / 6) = N \times V$$

X : 0,033 M KBr çözeltisinin hazırlanmasında tartılan KBr'ün mg miktarı

N : $Na_2S_2O_3$ çözeltisi normalitesi

V : Sarf edilen $Na_2S_2O_3$ çözeltisi hacmi

2.1.4. Kullanılan Aletler

Donma başlangıcı apareyi (İldam)

Gaz Kromatografisi (Hewlett Packard 5890 Series II / Hewlett Packard 6890 Series)

Kondüktometre (Messgerate/Sensores WTW Multiline P4 Universal Meter)
(pH metre elektrodu : Tetracon 325)

Otomatik Titrator (Schott Gerate TA50 Titro T200)

Polarimetre (Oriel POL S-2)

Refraktometre (Abbe refraktometresi)

Spektrofotometre (Shimadzu UV-1201V)

2.2. Yöntemler:

2.2.1. Alkole Geçen Madde Miktarı (%70 V/V) [4]:

10 g toz edilmiş drog üzerine %70'lik 300 ml alkol ilâve edilir. Bu numune 10 dakika geri çeviren soğutucu altında kaynatılır. Soğuması için bir süre bekledikten sonra süzülür. İlk 10 ml süzüntü atıldıktan sonra, 30 ml süzüntü alınır. Vakum altında yoğunlaştırılır. Daha sonra 100-105°C sıcaklıktaki etüvde 2 saat bekletilir. Buradan elde edilen bakiye 0,250 g'dan (%25'den) az olmamalıdır.

2.2.2. Asit İndisi [4]:

10 g tam tartımı alınmış numune, 50 ml eter:etanol (1:1) karışımında çözülür. Çözeltiye 0,5 ml fenolftalein çözeltisi (indikatör) eklenir. Elde edilen çözelti, oluşacak pembe renk 15 saniye sabit kalana kadar 0,1 M KOH çözeltisi ile titre edilir. Gerekli hesaplamalar;

$$I_A = (56,10 \times N \times V) / m \text{ formülü üzerinden yapılır.}$$

I_A : Asit indisi

N : KOH çözeltisi normalitesi

V : KOH çözeltisi sarfiyatı (ml)

m : Tartılan numune miktarı (mg)

2.2.3. Bütün Kül [4]:

İlk olarak temizlenmiş olan krozeler, 600°C kül fırınında 1 saat bekletildikten sonra desikatörde sabit tartıma getirilir. Krozelere, kül miktarı tayin edilecek droglardan 1'er gram tam tartım alınır. Numuneler, kül fırınına konulunca alevlenme meydana gelmemesi için, 100-105°C sıcaklıktaki etüvde 1 saat bekletilir. Süre sonunda numuneler 600°C ($\pm 25^\circ\text{C}$)'ye ayarlanmış kül fırınında işleme tabi tutulur (Numunelerde deneme sonunda siyah partiküller gözlenmediğinde işlemlere son verilir). Buradan desikatöre alınan numuneler, sabit tartıma getirilir. Tartım alınır ve elde edilen kül miktarı üzerinden yüzde hesaba geçilir.

2.2.4. Asitte Erimeyen Kül [4]:

Bütün kül işleminden çıkmış kül üzerinden yapılır. Bütün külden elde edilen kül üzerine 15 ml distile su ve 10 ml HCl R eklenir. Bek alevinde, karıştırarak 10 dakika yavaşça kaynatılır. Çözelti soğuduktan sonra kül bırakmayan filtre kağıdından süzülür. Filtre kağıdı, turnusole nötr olana dek, sıcak distile su ile yıkanır. Nötürleşme tamamlandıktan sonra filtre kağıdı uygun şekilde katlanır. Kroze içinde 100-105°C etüvde 1 saat kuruması sağlandıktan sonra 600°C ($\pm 25^\circ\text{C}$)'ye ayarlanmış kül fırınında 3 saat işleme tabi tutulur. Desikatörde soğumaya bırakılan küller sabit tartıma getirilir. Elde edilen miktar üzerinden yüzde hesabına geçilir.

2.2.5. Bağlı Yoğunluk [4]:

Yoğunluk tayini için 10 ml'lik piknometre kullanıldı. Piknometre önce boş, sonra distile su ve daha sonrada yağ örneği ile doldurularak tartıldı ve uçucu yağın yoğunluğu şu formüle göre hesaplandı.

$$d = (c-a) / (b-a)$$

a : Boş piknometre tartımı (g)

b : Distile su ile dolu piknometre tartımı (g)

c : Yağ örneği ile dolu piknometre tartımı (g)

Not: Ölçüm yapılan sıcaklıkta elde edilen bağıl yoğunluk değerini, literatürde belirtilen sıcaklıkta (genelde 20°C) elde edilecek bağıl yoğunluk değerine yaklaştırmak için derece başına yaklaşık olarak 0.0007-0.0008'lik bir fark alınır. Bu işlemde sıcaklık artınca yoğunluğun azaldığı, sıcaklık azalınca ise yoğunluğun arttığı göz önünde bulundurulmalıdır [84].

2.2.6. Flavonoit Miktar Tayini [4]:

Avrupa Farmakopesi (EP)'nde (Birch leaf, Elder flower, Passion flower, Calendula, Hawthorn leaf ve flower) örnekleri bulunmaktadır.

Stok çözeltisi; 100 ml dibi yuvarlak cam balonda 0.400 g toz drog (355) üzerine 5 g/l lik heksametilentetramin çözeltisinden 1 ml, 20 ml aseton ve 2 ml HCl R₁ eklenir. Karışım, geriçeviren soğutucu altında 30 dakika karıştırılarak kaynatılır. 100 ml lik balona pamuktan süzülür. Pamuk cam balonun içerisine atılarak 20 ml asetonla 2 kez daha 10 dakika geriçeviren soğutucu altında kaynatılır. Bu ekstreler birleştirilir. Oda ısısına soğuyunca, süzgeç kağıdından 100 ml balona süzülür. Asetonla, karıştırılarak, 100 ml ye tamamlanır.

Bu hazırlanan çözeltinin 20 ml'si ayırma hunisine alınır. Üzerine 20 ml distile su ilave edilir ve karıştırılır. Karışım, ilki 15 ml ve sonraki üç ekstre işlemi 10 ml ile olacak şekilde etil asetat ile ekstre edilir. Etil asetatlı kısımlar ayırma hunisinde birleştirilir ve iki kez 50 ml distile su ile çalkalanır. Etil asetatlı kısım 10 g susuz sodyum sülfattan 50 ml'lik balona süzülür. Eksik kalan kısım, etilasetat ile 50 ml'ye tamamlanır.

Test çözeltisi; 10 ml stok çözeltisine 1 ml alüminyum klorür çözeltisi eklenir. Karışım, %5 v/v glasiyel asetik asit çözeltisi (metanolde) ile 25 ml'ye seyreltilir.

Kör çözeltisi; 10 ml stok çözeltisi %5 v/v glasiyel asetik asit çözeltisi (metanolde) ile 25 ml'ye seyreltilir.

Absorbans ölçümü (2.2.25); Test çözeltisi, hazırlanmasından 30 dakika sonra 425 nm'de kör çözeltisine göre absorbansı ölçülür.

Flavonoitlerin % içeriğinin ve hiperozitlerin hesabı;

$$A \times 1.25 / m$$

Ör; 500 nm hiperozitlerin spesifik absorbandsıdır.

A : 425 nm'de absorbands

m : Kullanılan drog miktarı (g)

Not: Bu çalışma Avrupa Farmakopesi Komisyonu'nun bir yayını olan Technical Guide On Plants'ın [Group of Experts No. 13A (Phytochemistry A)] PA/PH/Exp. 13A/T (99) 36 nolu yayınından alınmıştır. Buradaki yöntem kullanılan droğun taşıdığı flavonoit miktarına göre düzenlenmiştir [85].

2.2.7. Gaz Kromatografisi [4]:

Gaz Kromatografisi, bir ayırım metodudur. Hareketli faz olarak bir gaz (taşıyıcı gaz) ve sabit faz olarak bir kolon içinde katı bir destek yüzey üzerine kaplanmış katı veya sıvı bir madde bulunur. Doğrudan kolon duvarı üzerine sıvı film kaplanabilir.

Gaz Kromatografisi, adsorpsiyon ve/veya partiyon mekanizmasını kullanır.

Aparey, bir gaz tankı, örnek enjeksiyon portu, kromatografi kolonu, detektör ve kaydediciden oluşur. Kolon genellikle cam veya paslanmaz çelikten yapılır ve sabit fazı taşır. Kolon ve detektör içinden geçen taşıyıcı gaz hızı kontrol edilir.

Tayin sabit sıcaklıkta veya verilen sıcaklık programında yapılır.

Kullanılan detektör, kolon içinden geçen maddeleri tayin edebilmelidir. Genellikle alev iyonlaşma, termal kondüktivite, termiyonik ve elektron yakalama özelliklerine sahiptir.

Uçucu yağ ve metillenmiş sabit yağ numunelerinin analizi, FID detektörü taşıyan Gaz Kromatografisi cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

2.2.8. Gül Suyunda Patojen Mikroorganizma Araştırılması [86]

TSE'de besi yerlerinin özellikleri ve hazırlanışları verilmiştir. Ancak deneyler hazır besiyerleri; Kanlı Agar besiyeri-(BioMED), EMB Agar-(BioMED), Sabaroud Dextrose Agar (SDA)-(BioMED) kullanılarak Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda yapıldı.

Gülsuyu örneği, steril koşullar altında 0,1 ml Kanlı Agar, EMB Agar, SDA plaklarına tek koloni ekimi şeklinde, çift paralel olarak ekildi. EMB ve Kanlı Agar plakları, 35°C'ta 48 saat inkübe edilir. SDA plaklarından biri 35°C, diğeri 25°C'de 48 saat inkübe edilir. Süre sonunda üreme kontrolü yapılır.

2.2.9. Gülsuyu'nun Sıvı-Sıvı Ekstraksiyonu [87]

25 ml'den fazlası ölçülen gülsuyu numunesi, NaCl ile doyurulur. Bu numuneden alınan 25 ml örnek, 3 kez 25 ml dietil eter ile, ayırma hunisinde 10'ar dakika ekstre edilir. Ayırma hunisinde üst faz olan ve toplandıktan sonra birleştirilen dietil eter fazları birleştirilir. Ekstre, daha önce darası alınmış şilifli balonda, rotavapor yardımı ile yoğunlaştırılır. Bakiye, desikatörde sabit tartıma gelene kadar bekletilir. Buradan yüzde hesabı yapılır.

Not: Gül suyunda yapılan sıvı sıvı ekstraksiyon işlemi, numuneler üzerinde yapılan zamana dayalı denemeler sonucunda elde edilen ektrelerin gaz kromatografisi analizlerinin sonuçları gözönünde bulundurularak yapılmıştır.

2.2.10. Gülsuyunda Uçucu Olmayan Madde Miktarı [9]:

100 g numune 0,1 mg hassasiyetle tartılarak darası alınmış bir buharlaştırma kabına aktarılır. Su banyosunda kuruluğa kadar buharlaştırılır. Kapsül etüvde 105 ± 1 °C'de 1 saat bekletilir. Sabit tartıma kadar desikatörde soğutulur ve tartımı alınır. Tartımlar arasındaki fark belirlenir.

Hesaplama kütlece % olarak aşağıdaki formülle hesaplanır;

$$K = (m_1 / m_2) \times 100$$

m_1 : Numune kütlesi (g)

m_2 : Kalıntı kütlesi (g)

K: Uçucu olmayan madde miktarı (%)

2.2.11. Gül suyu'nda Uçucu Yağ Miktarı [9]:

Sıcaklığı 20°C'ye getirilmiş gülsuyu numunesi 0,1 mg hassasiyetle tartılır (m). Soxhlet apareyinin dibi yuvarlak balonuna aktarılır. Üzerine 300 ml metilen klorür ilave edilir. İçine birkaç tane kaynama taşı atılır. İşlem su banyosunda gerçekleştirilmek üzere sistem kurulur. Su banyosu sıcaklığı 30°C ile başlamak

üzere işlem başlatılır. Sıcaklık yavaş yavaş 60°C'ye yükseltilir ve bu sıcaklıkta 6 saat işleme devam edilir (Bu sürede en az 5-6 defa sifonlama meydana gelmelidir.). Süre sonunda balonda biriken su ve metilen klorür karışımı, uygun hacimde ayırma hunisine aktarılır. Fazların net biçimde ayrılması için bir süre beklenir. Alttaki metilen klorür fazı dikkatle alınır. Geri kalan, üstteki su fazı atılır. Metilen klorür fazı, susuz sodyum sülfattan, 0,1 mg hassasiyetle darası alınmış uygun hacimli yoğunlaştırma balonuna (m_2) süzülür. Bu aşamada sodyum sülfatlı süzgeç kağıdı 2 defa 5 ml metilen klorür ile yıkanır. Bu çözeltiler de yoğunlaştırma balonuna aktarılır. Balondaki çözelti rotavapor ile 50°C'yi geçmeyen sıcaklıkta yoğunlaştırılır.

Balon 50 ± 2 °C'ye ayarlanmış etüvde 4 saat tutulur. Daha sonrasında desikatörde sabit tartıma gelmesi sağlanır ve 0,1 mg hassasiyetle tartılır (m_1).

Uçucu yağ miktarı (K) kütlece % olarak aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$K = [(m_1 - m_2) / m] \times 100$$

m_1 : Yoğunlaştırma işleminden sonra (balon + kalıntı) ağırlık (g)

m_2 : Balon ağırlığı (g)

m : Numune miktarı (g)

K : Uçucu yağ miktarı (%)

2.2.12. Gül Yağı'nda Donma Başlangıcı [8]:

Gülyağı'nda, Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nin öngördüğü koşullarda donma başlangıcı tayini yapıldı.

İşlemin uygulanacağı numunenin soğutulmasında kullanılacak suyun sıcaklığı, +8°C'ye getirilir (TS : $+8 \pm 2$ °C). İşlemin gerçekleştirildiği sırada ilk kristallerin meydana geldiği sıcaklık kaydedilir. Bu elde edilen sıcaklık, numunemizin donma başlangıç sıcaklığıdır.

Apareyin su banyosu, 8 ± 2 °C'ye kadar soğutulmuş su ile doldurulur. Dene tüpü içerisine, yaklaşık olarak 25 ml gülyağı konulur. Numune içerisine de, tüp çeperine eşit uzaklıkta bulunacak şekilde, 0,2°C bölüntülü termometre yerleştirilir. Numune, arada sırada karıştırıcı yardımı ile, apareyi sarsmamaya

dikkat ederek karıştırılır. İğne şeklindeki ilk kristallerin görüldüğü sıcaklık termometreden okunur. Bu sıcaklık, numunemizin donma başlangıcıdır.

2.2.13. Gül Yağında Stearopten Miktarı [8]:

Gülyağından 1 g tam tartım alınır ve 10 ml petrol eterinde çözülür. Bu çözelti, daha önce 20 g tartılıp 140°C etüvde ısıtılarak 1 saat rejenere edilip desikatörde soğutulduktan sonra petrol eteri yardımı ile 50 ml'lik bürete, homojen ve arada hava kabarcığı kalmayacak şekilde doldurulan, 60-200 mesh'lik silikajelin üzerine dökülür. Büretin musluğu, gülyağı ile hazırlanan çözelti silikajel ile tamamen temas edene kadar açılır. Gülyağı'nın 15 dakika süre ile silikajele adsorbe olması sağlanır. Yağ tartımı alınan kap, 2 defa 10 ml petrol eteri ile yıkanır. Yıkama çözeltileri büretin üzerinden silikajel üzerine boca edilir. Bu arada, büretin musluğu açılarak, ilave edilen çözelti hacmince fraksiyonlar toplanır. Bürete, 2 kez 25 ml'lik hacimlerde toplam 50 ml petrol eteri daha ilave edilir. Son olarak, büretten alınabilecek tüm fraksiyonlar toplanır. Fraksiyonlar toplamı, daha önce darası alınmış şifli balon ile rotavapor yardımı ile yoğunlaştırılır. Rotavaporla elde edilen fraksiyon stearoptendir. Fraksiyon, balonla birlikte 60°C etüvde 1 saat bekletilir. Sabit tartıma gelene kadar desikatörde bekletilir. Elde edilen stearopten yüzdesi:

% Stearopten = $(P_1 / P) \times 100$ formülü ile hesap edilir.

P : Tartılan gülyağı miktarı (g)

P₁ : Elde edilen bakiye (g)

2.2.14. İnce Tabaka Kromatografisi [4]:

Çalışmalarda, 0,25 mm kalınlıkta silikajel [Silikajel GF₂₅₄60 (Merck 7730)] ile kaplanmış 20x20 cm ebatlarında cam plaklar kullanılmıştır. Plaklar 1 saat süreyle 100°C' ye getirilmiş etüvde aktive edilerek kullanılır. Developman işlemine geçmeden önce süzgeç kağıdı cam kromatografi tankına yerleştirilir. Tank çözücü sistemi ile doyurulduktan sonra developman işlemine başlanır. İşlem bittikten sonra tanktan çıkarılan İTK plakları oda ısısında kurutulur ve plak üzerinde oluşan lekeler öncelikle UV lamba altında (254 nm, 364 nm) inceleyerek işaretlenir. Üzerine daha önceden hazırlanmış olan uygun reaktif püskürtülür ve

100-110 °C'de ısıtılarak renklenmesi sağlanır. Son olarak kullanılan yöntemle göre işlemlere devam edilir veya sonlandırılır.

2.2.15. İyot İndisi [4]:

EP'ye göre iyot indisi 100'den yüksek olan yağlardan alınan tartım 0,15-0,10 g olmalıdır. İndis tayini bu durum göz önünde bulundurularak yapılır.

250 ml'lik kapaklı erlende yapılmak üzere; tam tartım yağ numunesi 15 ml kloroformla çözülür. Üzerine iyot-brom çözeltisinden 25 ml eklenir. Erlenin kapağı kapatılır ve yarım saat karanlıkta bekletilir. Süre sonunda numune üzerine 10 ml potasyum iyodür çözeltisi ve 100 ml distile su eklenir. Çözelti 0,1 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ çözeltisi ile açık sarı renge kadar titre edilir. Bu aşamada çözelti üzerine 5 ml nişasta çözeltisi ilâve edilir. Titrasyona oluşan mavi renk kaybolana kadar devam edilir (n_1). Aynı işlemler numune konulmaksızın tekrarlanır (n_2). Gerekli hesaplamalar :

$$I_i = 1,269 \times (n_2 - n_1) \times f / m \text{ formülünden hesaplanır.}$$

I_i : İyot indisi

n_1 : Numuneli işlemdeki 0,1 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ çözeltisi sarfiyatı (ml)

n_2 : Numunesiz işlemdeki 0,1 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ çözeltisi sarfiyatı (ml)

f : Faktör (Pratikte normalite / teorikte normalite)

m : Numuneden alınan tartım miktarı (g)

2.2.16. Kırılma İndisi [4]:

Bir uçucu yağın kırılma indisi, üzerine düşen ışığın açısının sinüsünün refraksiyon açısının sinüsüne oranıdır. Tanımlanan dalga boyundaki ışık ışını havadan uçucu yağ içerisine geçerken ortam sıcaklığı sabit tutulmalıdır.

Dalga boyu, sodyum spektrumunun D_1 ve D_2 bantlarına karşılık gelen $589.3 \pm 0.3 \text{ nm}$ 'dir. Sembölü n_D^{20} 'dir.

Referans sıcaklığı 20°C 'dir. Bu sıcaklıkta sıvı olmayan yağların ölçümleri erime noktalarına bağlı olarak $25-30^\circ\text{C}$ 'de gerçekleştirilir.

Not: Ölçüm yapılan sıcaklıkta elde edilen kırılma indisi değerini, literatürde belirtilen sıcaklıkta (genellikle 20°C) elde edilecek kırılma indisi değerine yaklaştırmak için $n_D^t = n_D^{t'} + 0.0004 (t' - t)$ formülü kullanılır [88].

t' : Çalışılan sıcaklık

t : İstenilen sıcaklık

2.2.17. Kurutmada Kayıp [4]:

İşlem, %1'den daha az uçucu yağ içeren droglara uygulanır.

Toz edilmiş drogtan (355-500) krozeyle 1 g tam tartım alınır. 100-105 °C etüvde 2 saat kurutulur. Süre sonunda desikatöre alınan numunenin sabit tartıma gelmesi sağlanır. Gerekli hesaplamalar 100 g numune üzerinden yapılır.

2.2.18. *Lupuli flos'* ta α -Asidi Miktarı [6]:

15 g numune tartılır. Parçalanır ve uygun boyutlu kapaklı bir balona yüklenir. Üzerine 200 ml toluen eklenir. Balonun içerisinde kalan boşluktaki hava azot gazı ile uzaklaştırıldıktan sonra, kapağı sıkıca takılır. Numune, 30 saniyelik aralıklarla, 10 defa, 30 saniye müddetle masere edilir. İşlem sonunda balondaki sıvı 5-10 dakika dinlenmeye bırakılır. Bundan sonra çözelti pamuktan süzülür. Elde edilen maserattan uygun hacimli bir behere 10 ml alınır. Üzerine 40 ml metanol eklenir. Çözelti karışır durumda iken, kondüktometre elektrodu içine daldırılır. 0,1 ml ölçekli mikrobürete doldurulmuş olan kurşun asetatın [$Pb(C_2H_3O_2).3H_2O$] metanolde %4'lük çözeltisi (100 ml'sine yaklaşık olarak 1 damla glasiyel asetik asit damlatılmış.) ile titre edilmeye başlanır. Titrasyonda okumalar kondüktometre ile yapılır. İletkenlik yükselmeye başladıktan sonra en az 1 ml kurşun asetat [$Pb(C_2H_3O_2).3H_2O$] çözeltisi verilene kadar işleme devam edilir. Titrasyonlar paralel yapılır ve uygun sonuç ortalamaları alınır.

Sonuçların Hesaplanması :

Apsise kurşun asetat çözeltisi hacmi, karşıtı olarak iletkenlik okumaları yazılır. Veriler grafik olarak hazırlanır. Eğri, düz bir başlangıç doğrusundan sonra iletkenliğe göre devamlı bir yükselme göstermelidir. Bu noktalarda geçmek üzere çizilen iki doğru hattın kesiştiği yer, son noktayı teşkil eder. α -asidi miktarı % olarak :

$A = 2 \times (2,52 \times K)$ formülü ile hesap edilir.

A : % α -Asidi

K : Sarf edilen kurşun asetat çözeltisi ml hacmi.

2.2.19. Optik Çevirme [4]:

Optik çevirme, polarize ışığın polarizasyon düzlemini çeviren bazı maddelerin gösterdiği bir özelliktir.

Uçucu yağ, sabit yağ ve balsamın spesifik optik çevirme açıları polarimetre kullanılarak okunur. Kullanılan çözücüler ve konsantrasyonlar sonuç kısmında verilmiştir.

Hesaplamalar şu formüle göre yapılır:

$$[\alpha]^{20} = \alpha \cdot 100 / l \cdot p \cdot d$$

α : Çevirme açısı

l : Tüp uzunluğu (dm)

p : Seyreltme konsantrasyonu (g / 100 ml)

d : Yoğunluk

Not: Ölçüm yapılan sıcaklıkta elde edilen çevirme açısı değerini, literatürde belirtilen sıcaklıkta (genellikle 20°C) elde edilecek çevirme açısı değerine yaklaştırmak için derece başına 0.005'lik fark alınır. Ölçüm yapılan sıcaklık yüksekse, 0.005 değeri daha düşük sıcaklıktaki değeri elde etmek için ölçüm yapılan sıcaklığa eklenir [89].

2.2.20. Peroksit İndisi [4]:

250 ml'lik kapaklı erlene 5 g tam tartım yağ numunesi tartımı alınır. Üzerine, 30 ml kloroform : glasiyel asetik asit (2 : 3) karışımı eklenir. Numunenin çözünmesi sağlanır. Çözeltiye 0,5 ml doymuş KI çözeltisi ve 30 ml distile su eklenir. Erlenekteki çözelti tam olarak bir dakika kuvvetlice çalkalanır. Süre sonunda 0,01 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ çözeltisi ile oluşmuş olan sarı renk açılana kadar titre edilir. Bu aşamada çözeltiye 5 ml nişasta çözeltisi eklenir. Karıştırılan çözeltide

oluşan mavi renk kaybolana kadar titrasyona devam edilir (n_1). Aynı işlemler numune konulmaksızın tekrarlanır (n_2). Gerekli hesaplamalar:

$$I_p = 10 \times (n_2 - n_1) \times f / m \text{ formülünden hesaplanır.}$$

I_p : Peroksit indisi

n_1 : Numuneli işlemdeki 0,01 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ çözeltisi sarfiyatı (ml)

n_2 : Numunesiz işlemdeki 0,01 M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ çözeltisi sarfiyatı (ml)

f : Faktör (Pratikte normalite / teorikte normalite)

m : Numuneden alınan tartım miktarı (g)

2.2.21. pH Ölçümü [4, 9]:

pH, sulu çözeltinin hidrojen iyonu konsantrasyonu gösteren bir değerdir.

pH metre, 0-14 arasında ve 0.1 aralıkla ölçüm yapan analog veya dijital tipte olmalıdır.

100 ml numune (gül suyu), 250 ml kapasiteli behere boşaltılır. Numune sıcaklığı, 20 ± 1 °C' ye ayarlanır. Sıcaklık ölçümü $+1^\circ$ hassasiyetle ölçüm yapan termometre ile gerçekleştirilir ve pH ölçümü yapılır.

2.2.22. Potansiyometrik Titrasyon ile Asit İndisi Tayini

1000 mg numune tam olarak tartılır. Üzerine 1:1 eter etanol karışımından 50 ml eklenerek tamamen çözünmesi sağlanır. Bu çözelti 0.1 N alkolik KOH çözeltisi ile potansiyometrik olarak titre edilir. İndikatör olarak fenolftalein kullanılır. Numunenin asit sayısı:

$$V \times 56.1 \times N / W$$

eşitliğinden yararlanılarak hesaplanır.

V : Çözeltinin hacmi

56.1 : KOH'in eşdeğer ağırlığı

N : KOH'in normalitesi

W : Numune miktarı (g)

Asit sayısı, 1 g örneğin serbest haldeki asidini nötralize etmek için gereken KOH'in mg cinsinden değeridir.

2.2.23. Sabit Yağların Metillenmesi [4]:

Asit indisi 2'den büyük olan kuru yağların metillenmesinde, aşağıdaki işlem uygulanır;

Uygun hacimli, içinden azot gazı geçirmeye uygun (50 ml/min), geri çeviren soğutucuya bağlanabilen cam balona, 4 g yağ tartımı alınır. Üzerine 40 ml anhidrik (susuz) metanol ve 0,5 ml metanolde hazırlanmış 60 g/l'lik KOH çözeltisi eklenir. Sistem kurulur ve işlem başlatılır. İşlem sırasında sistemin içerisinden sürekli olarak azot gazı geçirilir. Balon, arada sırada çalkalanarak kaynatılır. Çözelti berrak bir hal aldığı zaman (Genelde işlem 10 dakikada tamamlanır.), sıcaklık uygulanmasına 5 dakika daha devam edilir. Bundan sonra çözelti soğutulup ayırma hunisine alınır. Çözelti üzerine 20 ml heptan eklenir ve çalkalanır. Bunun üzerine 40 ml 200 g/l'lik sodyum klorür çözeltisi ilave edilir ve şiddetle tekrar çalkalanır. Son olarak fazlar birbirinden ayrılınca, organik tabaka anhidrik (susuz) sodyum sülfattan süzülür.

2.2.24. Sabunlaşma İndisi [4]:

Numuneden, 250 ml'lik şilifli balona 1 g tam tartım alınır. Üzerine 25 ml 0,5 M alkolik KOH çözeltisi ve birkaç tane de cam parçası konulur. Çözelti, geri çeviren soğutucu altında 30 dakika kaynatılır. Kaynama işleminden hemen sonra, çözelti henüz sıcakken, üzerine 1 ml fenolftalein çözeltisi eklenir. Karışım, 0,5 M HCl çözeltisi ile indikatör ekleminden sonra oluşan pembe renk kaybolana kadar titrasyona tabi tutulur (n_1). Aynı işlemler numunesiz olarak tekrarlanır (n_2).
Hesaplamalar:

$$I_s = 28,05 \times (n_2 - n_1) / m = 56,1 \times (n_2 - n_1) \times N_{HCl} / m$$
 formülünden hesaplanır.

n_1 : Numune kullanılan işlemdeki HCl sarfiyatı (ml)

n_2 : Numune kullanılmayan işlemdeki HCl sarfiyatı (ml)

m : Tartılan numune miktarı (mg)

2.2.25. Sığıala Yağı'nda Alkolde Çözünen Madde Miktarı [10]:

Alkolde çözünmeyen maddeler muayenesinde ele geçen alkollü süzüntü ve yıkama çözeltileri birleştirilir. 60°C'yi geçmeyen sıcaklıkta alkolü buharlaştırılır. 1 saat 105°C'de kurutulur. Arıtılmış sığıala yağından ibaret olan sarıdan esmere kadar değişebilen renklerde olan kalıntı soğutulduktan sonra tartılır. Sonuç % olarak hesap edilir.

2.2.26. Sığıala Yağı'nda Alkolde Çözünmeyen Madde Miktarı [10]:

İyice karıştırılmış sığıala yağından takriben 10 g alınır ve hassas olarak bir beherde tartılır. 30 dakika 105°C'de ısıtılır. Kalıntı 100 ml sıcak alkolle çözülerek alınır. Elde edilen çözelti, daha önce darası alınmış süzgeç kağıdından süzülür. Kalıntı, son yıkama süzüntüleri renksizleşinceye veya hemen hemen renksiz oluncaya kadar, az miktar sıcak alkolle yıkanır. Süzgeç kağıdı 105°C'de 1 saat kurutulup desikatörde soğutulur. Sabit tartıma getirildikten sonra hassas olarak tartılır. Elde edilen sonuçtan kağıt darası farkı alınır ve buradan sonuç % olarak hesap edilir.

2.2.27. Sığıala Yağı'nda Sınnamik Asit Miktarı [10]:

Takriben 2 g kadar arıtılmış sığıala yağı, hassas olarak 100 ml'lik şilifli balona tartılır. Üzerine 0,5 N alkollü potas eklenir. Karıştırılarak 1 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatılır. İşlemden sonra çözelti sıcakken üzerine 5 damla fenolftalein çözeltilisi eklenir. 0,5 N H₂SO₄ çözeltilisi ile nötralize edilir (Burada çözeltilinin rengi, fenolftalein çözeltilisi eklendikten sonra oluşan pembe rengin 0,5 N H₂SO₄ ile titrasyon sonucunda giderilmesi ile yapılan nötralizasyon işlemini gölgelemektedir, bu sebepten dönüm noktası turnusol kağıdı ile kontrol edilir). Daha sonra çözeltilinin alkolü, bir su banyosunda buharlaştırılır. Bakiye 50 ml suda çözülür. Çözelti 20 ml eter ile çalkalanır. Ayrılan eter fazı 5 ml su ile çalkalanır ve atılır, Sulu fazlar birleştirilir. Sulu çözeltiliye 10 ml seyreltik H₂SO₄ çözeltilisi eklenir. Aynı çözelti 4 defa 20 ml eter ile ekstre edilir. Eter fazları birleştirilir ve 5 ml su ile çalkalanır. Buradan ayrılan eter fazı yoğunlaştırılır. Kalan bakiye 100 ml suda çözülür ve 5 dakika geri çeviren soğutucu altında kuvvetli bir şekilde kaynatılır. Sıcakken süzülür. Süzüntü, 25°C'ye kadar soğutulur. Soğuma esnasında çöken sınnamik asit kristalleri vakum altında

süzülür ve toplanır. Kristallendirme süzüntüsü, 2 kez daha geri çeviren soğutucu altında kaynatmak suretiyle, kristallerin elde edilmesi işlemi tekrarlanır. Buradan elde edilen kristaller, ilk başta elde edilen kristaller ile bir krozedede toplanır. Son olarak toplanan sinnamik asit kristalleri, iki kez 10 ml soğutulmuş su ile yıkanır. Elde edilen kristaller 80°C’de kurutulur. Desikatöre alınarak sabit tartıma getirilir. Hassas olarak tartılır ve buradan % sinnamik asit miktarı hesap edilir.

2.2.28. Sığala Yağı’nda Reçine Aranması [10]:

Küçük bir porselen kapsüle 1 g sığala yağı tartılır. Üzerine çözücü olarak 10 ml petrol eteri eklenir. Numune bir iki dakika ezilip bir deney tüpüne süzülür. Süzüntüye taze hazırlanmış %0,5’lik 10 ml bakır-(2)-asetat çözeltisi eklenir ve iyice çalkalanır. İki fazın ayrılması beklenir. Petrol eteri tabakasının yeşil renk alması, numunede reçine bulunduğunu gösterir.

2.2.29. Şişme İndisi [4]:

1 g toz edilmiş drog (710) şişme indisi tüpünün içerisine konulur. Drog 1 ml alkol ile nemlendirildikten sonra üzerine 25 ml su eklenir. İlk çalkalama işleminden sonra her 10 dakikada bir olmak üzere tüp 1 saat süresince çalkalanır. Bundan sonra tüp içindeki numune 3 saat şişmeye bırakılır. Süre sonunda okuma yapılır. İşlem üç paralel çalışma ile gerçekleştirilir.

2.2.30. Uçucu Yağlarda Buharlaşma Kalıntısı [4]:

Daha önce darası alınmış buharlaştırma kabına 5 g uçucu yağ tartımı alınır. Numune, 1 saat, atmosfere açık yerde, kuvvetli bir şekilde kaynayan su banyosu üzerinde buharlaşmaya bırakılır. Süre sonunda numune desikatöre alınır. Sabit tartıma kadar orada bekletilir. Son olarak sabit tartımı alınan numunede buharlaşma kalıntısı %’si hesabı yapılır.

2.2.31. Uçucu Yağlarda Koku ve Tat Kontrolü [4]

3 damla uçucu yağ 5 ml %90’lık alkolle karıştırıldıktan sonra içine 10 g sakkaroz eklenir. Elde edilen karışımın koku ve tadının bitki veya bitkinin uçucu yağ elde edilen kısmının koku ve tadı ile benzer olup olmadığı kontrol edilir.

2.2.32. Uçucu Yağlarda Sabit Yağ ve Reçine Aranması [4]:

Filtre kağıdı üzerine bir damla uçucu yağ damlatılır. 24 saat bu damlanın kuruması beklenir. Filtre kağıdında yarı şeffaf leke veya yağlı iz bırakıp bırakmadığı kontrol edilir.

2.2.33. Uçucu Yağlarda 1,8-Sineol Miktarı [4]:

3 g yağ tartılır (susuz sodyum sülfattan kısa süre önce süzölmüş olmalı). Kuru bir test tüpüne aktarılır. 2.10 g erimiş krezol ilave edilir. Tüp, donma noktasının belirleneceği apaceye yerleştirilir (2.8.11-1). Soğumaya bırakılır. Bu arada sürekli olarak karıştırılır. Kristallenme meydana geldiğinde sıcaklıkta küçük bir yükselme meydana gelir. Ulaşılan en yüksek sıcaklık kaydedilir (t_1).

Karışım, su banyosu üzerinde t_1 'i 5°C 'den fazla aşmayacak şekilde ısıtılır ve tüp apaceye yerleştirilir. t_1 'in 5°C altındaki sıcaklıkta tutulur. Kristallenme meydana gelmeye başladığında veya karışımın sıcaklığı t_1 'in 3°C altına düştüğünde sürekli karıştırılır. Karışımın kristallendiği en yüksek sıcaklık kaydedilir (t_2).

t_2 için elde edilen en yüksek iki değer arasındaki fark 0.2°C 'den farklı olmayıncaya kadar işlem tekrarlanır. Süper soğuma meydana gelirse, 3 g sineol ve 2.10 g eritilmiş krezol karışımına küçük bir kristal ilave edilerek kristallenme indüklenir. t_2 27.4°C 'nin altında ise 5.10 g karışım ilave ettikten sonra işlem tekrarlanır.

Görülen en yüksek sıcaklığa (t_2) karşılık gelen sineolün miktarı tabloda verilmiştir (EP: 2.8.11.-1). 5.10 g karışım eklendiyse, sineol miktarının m/m olarak hesaplanması:

$$2 (A - 50)$$

formülü ile yapılır.

A : Tablodan bulunan değer

2.2.34. Uçucu Yağlarda Su Varlığının Tayini [4]:

10 damla uçucu yağ üzerine 1 ml karbonsülfür ilave edilir. Numune karıştırılır. Oluşan çözeltinin berrak olarak kalması, uçucu yağda su bulunmadığının göstergesidir.

2.2.35. Uçucu Yağlarda Yabancı Ester Aranması [4]:

1 ml uçucu yağ ile 3 ml taze hazırlanmış 100 g/l KOH çözeltisi 2 dakika su banyosunda ısıtılır. 30 dakika içinde ve hatta soğuduktan sonra bile kristalleşme olmamalıdır.

2.2.36. Volumetrik Su Miktar Tayini [4]:

İşlem, %1'den daha fazla uçucu yağ içeren droglara uygulanır.

500 ml'lik distilasyon balonuna 200 ml toluen ve 2 ml su konulur. Balon üzerine su distilasyon apareyi kurulur ve işlem başlatılır. İşleme, dereceli kısımda su miktarında artış olmayana kadar devam edilir. Süre sonunda aparey soğumaya bırakılır. Dereceli kısımdan toluenin absorblamadığı su miktarı okunur (a). Bundan sonra, su miktar tayini yapılacak olan drogtan tartılmış olan 10 g numune, aynı distilasyon balonu içerisine yüklenir. İşlem başlatılır. Apareyin dereceli kısmında biriken su miktarında değişme olmayıncaya kadar işleme devam edilir. İşlem tamamlanınca sistem soğutulur ve dereceli kısımda biriken toplam su miktarı okunur (b). Okunan miktardan ilk işlemde elde edilen su miktarı çıkartılır. Elde edilen sonuç üzerinden 100 g droğun taşımış olduğu su miktarı hesaplanır.

$$\% \text{ Su Miktarı} = [(b-a) / 10] \times 100$$

2.2.37. Volumetrik Uçucu Yağ Miktar Tayini [4]

Bitkisel materyalden uçucu yağ eldesi amacı ile laboratuvar ölçekte clevenger apareyinde 100 g drog 2 L'lik balona doldurulduktan sonra üzerine 1 L distile su ilave edilir. 3 saat süre ile distilasyon işlemi gerçekleştirilir. Süre sonunda apareyin soğuması beklenir. Apareyin uçucu yağın toplandığı ölçekli kısımdan miktarı ml cinsinden okunur. Buradan yüzde uçucu yağ miktarına geçilir.

2.2.38. Yabancı Madde Miktar Tayini [4]:

Elde bulunan tüm droğun darası alınır. Tümü harmanlanır ve temiz bir yere serilir. 4'e bölünür. Bu parçalardan biri alınır ve yine 4'e bölünür. Bu parçanın darası alınır. İçindeki yabancı maddeler toplanır ve tekrar tartımı alınır. Buradan tayin edilen yabancı madde miktarının tüm drog üzerinden yüzde hesabına geçilir.

3. SONUÇLAR

Bu kısımda, monografları hazırlanan droglar ile yapılan çalışmaların sonuçları ve monograflar yer almaktadır. Kullanılan bitkisel materyallerin, ticari ürünler olmasına dikkat edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, drogların fizyokimyasal özellikleri incelenmiş, genellikle Avrupa Farmakopesi'nin kullandığı yöntemler uygulanmıştır. Monografları hazırlanan droglar için, Avrupa Farmakopesi'ndeki benzer drogların monograflarının düzeni örnek alınmıştır. Mikroskopik incelemeler ile ilgili resimler Ek'te verilmiştir. Avrupa Farmakopesi'nin 2.2-2.8 bölümlerindeki metodlar kullanılırken, adı geçen farmakopedeki numaraları ile birlikte verilmiştir. Bunun dışında Türk Standartları Enstitüsü'nün önermiş olduğu çalışmalarda kullanılmıştır. Bazı yöntemler drogların özelliklerine göre uyarlanmış, gerek duyulduğunda kullanılan droğa özgü kimyasal deneyler geliştirilmiştir.

Çalışmanın özelliği nedeniyle deneysel çalışmanın sonuçları verilerek tartışılmış ve bu bilgiler ışığında hazırlanan monograflar daha sonra verilmiştir.

3. 1. Althaeae flos

Althaeae flos (Hatmi çiçeği) için yapılan kaynak taramalarında standardizasyonu ile ilgili bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu drog için hazırlanmış olan monografda droğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak makroskopik ve mikroskopik incelenmesi, ince tabaka kromatografisi, yabancı madde miktarı, kurutma kaybı, toplam kül, asitte erimeyen kül miktarı tayini ve drog müsilağından dolayı kullanıldığı için müsilağı şişme indisi çalışmalarının sonuçlarına yer verilmiştir. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar çizelge 3. 1'de verilmiştir.

Çizelge 3. 1. Althaeae flos deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR
Yabancı Madde %	-
Toplam Kül %	6,852-7,329
Asitte Erimeyen Kül %	0,0705-0,1047
Kurutmada Kayıp %	10,47-11,76
Şişme indisi	11.5-13.5

HATMI ÇİÇEĞİ

Althaeae flos

TANIMLAMA

Althaeae flos, *Althaea officinalis* L. (Malvaceae) adlı bitkinin kurutulmuş çiçekleridir.

NİTELİKLER

Makroskobik ve mikroskobik özellikler, teşhisler bölümünde A ve B testleri olarak yer almaktadır.

TEŞHİS

- A. Çiçekler aktinomorf, tomurcuk halinde veya değil. Kaliks 5 sepalli, yeşil renkli, epikaliks 7 parçalı, dişlerin uç kısımları morumsu, kalan kısımları yeşil renkli. Korolla 5 petalli, petaller beyazdan pembemsi beyaza kadar olabilen renklerde, 7-14 mm. Filamentler koyu bordo renkli, stilusu saran uzun bir tüp şeklinde birleşik.
- B. Drog toz edilir (355). Elde edilen toz pembemsi-yeşil renklidir. Toz, kloralhidrat reaktifi kullanılarak mikroskop altında incelenir. Örtü tüyleri yıldız şeklindedir. Epiderma hücreleri, yüzeysel kesitte, üst yüzde az, alt yüzde ise daha fazla dalgalıdır ve stomalar anizositik tiptedir (2.8.3). Emergens tipindeki salgı tüyleri az sayıda ve başı çok hücrelidir. Parenkima hücreleri dikdörtgen şekilli, aralarında iletim demetlerine ve içlerinde ise druzlara rastlanır. Polen taneleri hafif pembe renkli, kürevi ve dikenlidir.
- C. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 0.5 g toz drog (355) üzerine 10 ml metanol eklenir. Numune 65°C'ye ısıtılmış su banyosunda sık sık karıştırılarak 5 dakika ısıtılır. Soğuduktan sonra süzülür. Elde edilen filtrat 10 ml'ye metanol ile seyreltilir.

Referans çözelti. 1.0 mg kafeik asit, 1.0 mg klorojenik asit, 1.0 mg rutin 10 ml metanol ile çözülür.

Plak. TLC silika jel GF₂₅₄.

Hareketli faz: Susuz formik asit, su, etilasetat (5 : 5 : 90).

Uygulama: Test çözeltisinden 20 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürükleme: 10 cm sürüklenir.

Kurutma: Sürükleme işleminden sonra 100-105 °C’de, reaktif püskürtüldükten sonra (belirleme işleminden sonra) havalandırılmalı ortamda 30 dakika kurutulur.

Belirleme: Plak halen sıcakken üzerine difenilborik asit aminoetil esterinin metanolde 10 g/l çözeltisi ve ardından da PEG’ün (Polietilenglikol) metanolde 50 g/l’lik çözeltisi püskürtülür.

İnceleme: 365 nm UV ışığı altında yapılır.

Sonuç: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâğın Tepesi	
kafeik asit: mavimsi floresan leke	Kırmızı leke Açık kahverengi (kırmızımsı) leke Mor leke Açık mavi leke Mavi leke Yeşilimsi-sarı leke Belirsiz mavimsi-yeşil leke Belirsiz sarımsı-mor leke Yeşil leke Pembemsi-sarı leke
klorojenik asit: mavi floresan leke	Mavimsi leke
rutin: sarımsı-kahverengi floresan leke	Sarımsı-yeşil leke Belirsiz mavimsi-yeşil leke Sarımsı-kahverengi leke Belirsiz mor leke
	Mor leke (start)
Referans çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Yabancı madde (2.8.2): Drog, yabancı madde miktar testinde önerilen şartlara uymalıdır.

Kurutmada kayıp (2.2.32): En fazla %8.0, tayin 1.000 g toz edilmiş droğun (500) 100-105 °C etüvde 2 saat kurutulması ile yapıldı.

Toplam kül (2.4.16): En fazla %8.0 .

Hidroklorik asitte erimeyen kül (2.8.1): En fazla %0,2 .

Şişme İndisi (2.8.4): En az 11.0, tayin 1.0 g toz droğun (710) 1 ml alkol ile nemlendirilmesi ile yapılır.

Saklama Koşulları: Drog, iyi kapalı kaplarda saklanmalı ve ışıktan korunmalıdır.

3. 2. Helichrysi flos

Helichrysi flos (Ölmez çiçek) için yapılan kaynak taramalarında standardizasyonu ile ilgili bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu drog için hazırlanmış olan monografta droğun tanınması, kalitesi ve sağlığına yönelik olarak makroskopik ve mikroskopik incelenmesi, ince tabaka kromatografisi, yabancı madde miktarı, kurutma kaybı, toplam kül, asitte erimeyen kül miktar tayini ve drog flavonoitlerinden dolayı kullanıldığı için flavonoit miktar tayini çalışmalarının sonuçlarına yer verilmiştir. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar çizelge 3.2'de bulunmaktadır.

Çizelge 3. 2. Helichrysi flos deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR
Yabancı Madde %	---
Toplam Kül %	4,5843-5,1556
Asitte Erimeyen Kül %	0,1780-0,2801
Kurutmada Kayıp %	5,22-5,58
Flavonoit Miktarı %	0.8

SARISOLMAZ

Helichrysi flos

TANIMLAMA

Helichrysi flos, *Helichrysum plicatum* subsp. *plicatum* DC. (Compositae) adlı bitkinin kurutulmuş çiçekli dallarıdır.

Bileşimi: Kuru drog üzerinden en az %0.6 flavonoit içermelidir. Hesaplamalar kuru drogta hiperozitler ($C_{21}H_{20}O_{12}$; M_r 464.4) üzerinden yapılmıştır.

NİTELİKLER

Makroskobik ve mikroskobik özellikler, teşhisler bölümünde A ve B testleri olarak yer almaktadır.

TEŞHİS

- A. Korimbus gevşek, tepede kapitulumları taşır. Involukrum brakteleri çok sıralı, az çok düzensizden çok düzenliye kadar imbrikat dizilmiş, sarı renkli, zarımsı, sürekli kalıcı. Çiçekler tek tek ya da bir sap üzerinde toplu halde, sap kısımları tomentoz (yünsü) tüylü. Çiçekler sarı, hepsi hermafrodit ya da kenardaki biri dişi, korollalar tubular, beş parçalı.
- B. Drog toz edilir (355). Elde edilen toz hafif kirli sarı renklidir. Toz, kloralhidrat çözeltisi kullanılarak mikroskop altında incelenir. Örtü tüyleri kamçı şekillidir. Ayrıca papusun çentikli, kalın ve sert tipteki tüyü de gözlenir. Parankima hücreleri dikdörtgen şekilli olup, aralarında iletim demetleri bulunur. Polen taneleri çok sayıda, kürevi ve dikenlidir. Mikroskobik incelemede ayrıca, stigma, filament epiderması, papilli ya da papilsiz korolla epiderması gözlenir.
- C. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 0.5 g toz drog (355) üzerine 10 ml metanol eklenir. Numune 65°C'ye ısıtılmış su banyosunda sık sık karıştırılarak 5 dakika ısıtılır. Soğuduktan sonra süzülür. Elde edilen filtrat 10 ml'ye metanol ile seyreltilir.

Referans çözelti. 1.0 mg kafeik asit, 1.0 mg klorojenik asit, 1.0 mg rutin 10 ml metanol ile çözülür.

Plak: TLC silika jel GF₂₅₄.

Hareketli faz: Susuz formik asit, su, etilasetat (5 : 5 : 90).

Uygulama: Test çözeltisinden 20 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürükleme: 10 cm sürüklenir.

Kurutma: Sürükleme işleminden sonra 100-105 °C de, reaktif püskürtüldükten sonra (belirleme işleminden sonra) havalandırılmalı ortamda 30 dakika kurutulur.

Belirleme: Plak halen sıcakken üzerine difenilborik asit aminoetil esterin metanolde 10 g/l çözeltisi ve ardından da PEG'ün (Polietilenglikol) metanolde 50 g/l'lik çözeltisi püskürtülür.

İnceleme: 365 nm UV ışığı altında yapılır.

Sonuç: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâğın Tepesi	
kafeik asit: mavimsi floresan leke	Belirsiz pembemsi-sarı leke
	Yeşil leke
	Belirsiz pembemsi-sarımsı leke
	Yeşilimsi leke
	Mor leke
	Sarımsı-mavi leke
	Mavi leke
	Belirsiz pembemsi-sarı leke
	Mavi leke
	Hardal renkli leke
klorojenik asit: mavi floresan leke	Turuncu (yeşilimsi-sarı) leke
	Pembemsi-sarı leke
	Açık mavi leke
	Belirsiz pembemsi-sarı leke
rutin: sarımsı-kahverengi floresan leke	Belirsiz mor leke
	Sarımsı-yeşil leke
	Mor leke
	Mor leke (start)
Referans çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Yabancı madde (2.8.2): Drog, yabancı madde miktar testinde önerilen şartlara uymalıdır.

Kurutmada kayıp(2.2.32): En fazla %6.0, tayin 1.000 g toz edilmiş droğun (500) 100-105 °C etüvde 2 saat kurutulması ile yapıldı.

Toplam kül miktarı (2.4.16): En fazla %5.5.

Asitte erimeyen kül miktarı (2.8.1): En fazla %0.3.

Saklama Koşulları : Drog, iyi kapalı kaplarda saklanarak nem ve ışıktan korunmalıdır.

MİKTAR TAYİNİ

Stok çözelti; 100 ml dibi yuvarlak cam balonda 0.400 g toz drog (355) üzerine 5 g/l'lik heksametilentetramin çözeltisinden 1 ml, 20 ml aseton ve 2 ml HCl R₁ eklenir. Karışım, geriçeviren soğutucu altında 30 dakika karıştırılarak kaynatılır. 100 ml'lik balona pamuktan süzülür. Pamuk cam balonun içerisine atılarak 20 ml asetonla 2 kez daha 10 dakika geriçeviren soğutucu altında kaynatılır. Bu ekstreler birleştirilir. Oda ısısına soğuyunca, süzgeç kağıdından 100 ml'lik balona süzülür. Asetonla, karıştırılarak, 100 ml'ye tamamlanır. Hazırlanan çözeltinin 20 ml'si ayırma hunisine alınır. Üzerine 20 ml distile su eklenir ve karıştırılır. Karışım, ilki 15 ml ve sonraki üç ekstre işlemi 10 ml ile olacak şekilde etil asetat ile ekstre edilir. Etil asetatlı kısımlar ayırma hunisinde birleştirilir ve iki kez 50 ml distile su ile çalkalanır. Etil asetatlı kısım 10 g susuz sodyum sülfattan 50 ml'lik balona süzülür. Eksik kalan kısım, etilasetat ile 50 ml'ye tamamlanır.

Test çözeltisi; 10 ml stok çözeltisine 1 ml alüminyum klorür çözeltisi eklenir. Karışım, %5 V/V glasiyel asetik asit çözeltisi (metanolde) ile 25 ml ye seyreltilir.

Kör çözeltisi; 10 ml stok çözeltisi %5 V/V glasiyel asetik asit çözeltisi (metanolde) ile 25 ml'ye seyreltilir.

Absorbans ölçümü (2.2.25); Test çözeltisi, hazırlanmasından 30 dakika sonra 425 nm'de kör çözeltisine göre absorbansı ölçülür.

Flavonoitlerin % içeriğinin ve hiperozitlerin hesabı;

$$A \times 1.25 / m$$

Ör; 500 nm hiperozitlerin spesifik absorbandsıdır.

A : 425 nm de absorbands

m : Kullanılan druğun gram cinsinden miktarı

3. 3. Lupuli flos

Avrupa Farmakopesi (EP) ve Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nün, Lupuli flos (Şerbetçi otu çiçeği) için hazırladıkları monograf vardır. Bu drog için hazırlanmış olan monografda druğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak makroskopik ve mikroskopik incelenmesi, ince tabaka kromatografisi, yabancı madde miktarı, kurutma kaybı, toplam kül, asitte erimeyen kül miktarı tayini ve Lupuli flos'un bira sanayii için değerini oluşturan α -asidi miktarı çalışmalarının sonuçlarına yer verilmiştir [4, 6].

α -asidi miktarının belirlenmesi için yapılan çalışmada TSE'de kullanılan yöntem druğun özelliğine göre uyarlanmıştır. Yöntemin başında maserasyonda kullanılan çözücü toluenin yetersiz kalmasından dolayı miktarı iki katına çıkartılmıştır. Çözücü miktarı iki katına çıkarıldığı için ekstre olan madde miktarı yarıyarıya seyrelmiştir. Miktar hesabında kullanılan formülün 2 ile çarpılması ile normal değere ulaşılmıştır. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar diğer standartlarla karşılaştırmalı olarak çizelge 3. 3'te verilmiştir.

Çizelge 3. 3. Lupuli flos deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR	TSE [6]	EP [4]
Yabancı Madde%	-	yaş : en fazla 0,1 kuru : en fazla 0,5	-
Toplam Kül %	6,6344-7,3262	-	en fazla 12
Asitte Erimeyen Kül %	0,4736-0,7311	-	-
Kurutma kaybı %	5,21-5,29	-	en fazla 10
Su %	-	kuru : en fazla 11	-

Çizelge 3. 3. (devam) Lupuli flos deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR	TSE [6]	EP [4]
Uçucu Yağ Verimi %	0,6	-	-
Taze Drogta Su %	-	en fazla 80	-
α -asidi % (kuru drogta)	5.9	en az 4	-
Alkole geçen madde miktarı %	40.94	-	en az 25

Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nün Lupuli flos için önerdiği saklam koşulları: "İçinde şerbetçiotu bulunan ambalaj yaş ve rutubetli olmayan, havadar ve sıcaklıkları 0-5 °C arasında bulunan serin yerlerde tutulmalı, yağmur altında bırakılmamalı ve bu koşulda yüklenip boşaltılmamalıdır."

ŞERBETÇİ OTU

Lupuli flos

TANIMLAMA

Lupuli flos, *Humulus lupulus* L. (Cannabaceae) adlı kültür bitkisinin teknik olgunluk (şerbetçi otu kozalakçıklarının bira sanayiinde kullanılabileceği olgunluğa erişmiş olduğu safha) devresinde hasat edilen başak karakterindeki dişi çiçek durumlarının kurutulmuş olanlarıdır.

Bileşimi: Drog, %0.5'den az uçucu yağ içermemeli ve kuru drogta α -asit miktarı %4.0'dan aşağı olmamalıdır.

NİTELİKLER

Makroskobik ve mikroskobik özellikler, teşhisler bölümünde A ve B testleri olarak yer almaktadır.

TEŞHİS

A. Strobiller genelde 3.5-1.9 cm boyunda ve 3-1.5 cm eni arasında, saplı ya da sapsız, ovoid-oval şekilli, yeşilimsi renkli, sapsız, membranöz (zarsı) ve imbrikat (kiremit dizilişli) dizilişli braktelerden oluşur. Dıştaki brakteler

düzleşmiş ve simetrik dizilimlidir. İçteki brakteler dıştakilerden daha uzun ve asimetriktir. Braktelerin taban kısımlarında portakal renkli salgı görünür.

- B. Drog toz edilir (355). Elde edilen toz yeşil renklidir. Toz, kloralhidrat çözeltisi kullanılarak mikroskop altında incelenir. Örtü tüyleri tek hücreli olup kısa veya uzundur. Epiderma hücreleri çok dalgalı yapıdadır ve üzerlerinde skatriks olarak adlandırılan kopmuş örtü tüyü izleri bulunur. Brakteolün epidermasında anizositik stoma ve nadiren anomositik stoma gözlenir (2.8.3). Yüzeysel kesitte başı çok, sapı bir ya da iki hücreli salgı tüyleri görülür. Yoğun olarak bulunan oleorezin içeren salgı hücreleri sarı renkli olup, üstten ve yandan görülür. Parankima hücreleri düzensiz şekilli ve dalgalı yapıdadır. Aralarında iletim demetlerine, içlerinde druzlara rastlanır.

C. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 0.5 g toz drog (355) üzerine 10 ml metanol eklenir. Numune 65°C'ye ısıtılmış su banyosunda sık sık karıştırılarak 5 dakika ısıtılır. Soğuduktan sonra süzülür. Elde edilen filtrat 10 ml'ye metanol ile seyreltilir.

Referans çözelti. 1.0 mg kafeik asit, 1.0 mg klorojenik asit, 1.0 mg rutin 10 ml metanol ile çözülür.

Plak. TLC silika jel GF₂₅₄.

Hareketli faz. Susuz formik asit, su, etilasetat (5 : 5 : 90).

Uygulama. Test çözeltisinden 20 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürükleme. 10 cm sürüklenir.

Kurutma. Sürüklenir işleminden sonra 100-105 °C'de, reaktif püskürtüldükten sonra (belirleme işleminden sonra) havalandırılmalı ortamda 30 dakika kurutulur.

Belirleme. Plak halen sıcakken üzerine difenilborik asit aminoetil esterin metanolde 10 g/l çözeltisi ve ardından da PEG'ün (Polietilenglikol) metanolde 50 g/l'lik çözeltisi püskürtülür.

İnceleme. 365 nm UV ışığı altında yapılır.

Sonuç: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâgın Tepesi	
kafeik asit: mavimsi floresan leke	Kırmızı leke Açık mavi leke Yeşil leke Mavimsi leke Donuk mavi leke
klorojenik asit: mavi floresan leke	Mor leke Pembemsi-sarımsı leke Mavimsi leke
rutin: sarımsı-kahverengi floresan leke	Sarımsı-kahverengi leke Mor leke (start)
Referans çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Yabancı madde (2.8.2): Drog, yabancı madde miktar testinde önerilen şartlara uymalıdır.

Kurutmada kayıp (2.2.32): En fazla %6.0, tayin 1.000 g toz edilmiş droğun (500) 100-105 °C etüvde 2 saat kurutulması ile yapıldı.

Toplam kül miktarı (2.4.16): En fazla %8.0 .

Asitte erimeyen kül miktarı (2.8.1): En fazla %0.8 .

Alkole Geçen Madde Miktarı (%70 v/v) :

10 g toz edilmiş drog üzerine %70'lik 300 ml alkol eklenir. Bu numune 10 dakika geri çeviren soğutucu altında kaynatılır. Soğuması için bir süre bekledikten sonra süzülür. İlk 10 ml süzüntü atıldıktan sonra, 30 ml süzüntü alınır. Vakum altında yoğunlaştırılır. Daha sonra 100-105°C sıcaklıktaki etüvde 2 saat bekletilir. Buradan elde edilen bakiye 0,250 g dan (%25'den) az olmamalıdır.

Kromatografik görünüm. Çalışmalarda gaz kromatografisi kullanılmıştır(2.2.28)

Uçucu yağ. Drogda bulunan yağ kullanılmıştır (2.8.12). Kullanılan 50.0 g drog, 1000 ml dibi yuvarlak balonda 1000 ml distile su ile ksilensiz ortamda 2 saat 2-3 ml/dk oranı nisbetince distile edilmiştir.

Test çözeltisi. Çalışmada kullanılacak madde.

Referans çözelti. 0.4 g mirsen, 0.2 g β -karyofilen, 0.4 g α -humulen 1 ml hekzanla çözülür.

Kolon:

--- **malzeme:** fused silika,

--- **ölçü:** boy =30-60 m, çap = 0.25mm,

--- **hareketsiz faz:** Makrogol 20 000 R (0.25 μ m film kalınlığında).

Taşıyıcı gaz: Kromatografi için azot veya helyum gazı.

Akış oranı: 1-2 ml/dakika.

Split oranı: 1:50.

Sıcaklık:

	Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)	Oran (°C/dakika)	Yorum
Kolon	0→10	60	-	izotermal
	10→50	60→220	4	linear gradiyent
	50→60	220	-	izotermal
	60→80	220→240	1	linear gradiyent
Enjeksiyon çıkışı		250		
Dedektör		250		

Detektör: alev iyonlaşma .

Enjeksiyon: 0.2 μ l

Sistem uygunluğu: referans çözelti:

--- **elüsyon sırası:** Kromatogramlar daha önceden belirlenmiş koşullarda kaydedildiği zaman, bileşikler referans çözeltinin bileşiminde görülen sırayla elüe olurlar. Bu bileşiklerin alıkonma süreleri kaydedilir.

--- **çözünürlük:** β -karyofilen ve α -humulen'e göre pikler arası en az 1.5 olmalıdır.

az 1 ml kurşun asetat $[Pb(C_2H_3O_2).3H_2O]$ çözeltisi verilene kadar işleme devam edilir. Titrasyonlar paralel yapılır ve uygun sonuç ortalamaları alınır.

Sonuçların Hesaplanması :

Apsise kurşun asetat çözeltisi hacmi, karşıtı olarak iletkenlik okumaları yazılır. Veriler grafik olarak hazırlanır. Eğri, düz bir başlangıç doğrusundan sonra iletkenliğe göre devamlı bir yükselme göstermelidir. Bu noktalardan geçmek üzere çizilen iki doğru hattın kesiştiği yer, son noktayı teşkil eder. α -Asidi miktarı % olarak :

$A = 2 \times (2,52 \times K)$ formülü ile hesap edilir.

A : % α -asidi,

K : Sarf edilen kurşun asetat çözeltisi ml hacmi.

3. 4. Menthae pulegii aetheroleum

AFNOR, Food Chem. Codex, E.O.A ve ISO'da Menthae pulegii aetheroleum (Filiskin yağı) için hazırlanmış monograf vardır. Bu drog için hazırlanmış olan monografda droğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak ince tabaka kromatografisi, optik çevirme, bağıl yoğunluk, kırılma indisi, asit sayısı, ester sayısı, sabunlaşma sayısı, buharlaşma kalıntısı, sabit yağ, reçine, su ve ester aranması ile gaz kromatografisi analizi sonuçlarına yer verilmiştir [18-21, 24].

Bu çalışmalardan asit indisinde, asıl önerilen deneyde kullanılan uçucu yağ miktarı azaltılmıştır. Miktarın azaltıldığı oranda titrasyonda kullanılan çözeltinin de normalitesi düşürülmüştür. Ayrıca gözle yapılan sonuç tayininde tam olarak deneyin sonuçlanıp sonuçlanmadığına karar verilemediğinden, yapılan işlemler potansiyometrik titrasyon yöntemiyle tekrarlanmıştır. Ancak bu kontrol işleminde elde edilen sonuçların, göz ile yapılan denemelerdeki sonuçlarla benzerlik gösterdiği görülmüştür. Burada önerilen yöntemse potansiyometrik titrasyondur. Bu drog üzerinde daha önce yapılmış olan bir çalışmada da pulegon ana bileşen olarak verilmiştir. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar diğer standartlarla karşılaştırmalı olarak çizelge 3. 4'te verilmiştir [90].

Çizelge 3. 4. Menthae pulegii aetheroleum deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR	AFNOR [19, 20]	FCC [18]	E.O.A. [21]	ISO [24]
Bağıl yoğunluk	0,9266 (20°C)	0,930-0,944 (20°C)	0,928-0,940	0,928-0,940 (25°C)	0,930-0,944 (20°C)
Kırılma İndisi	1,4785 (20°C)	1,480-1,490 (20°C)	1,483-1,488 (20°C)	1,483-1,4875 (20°C)	1,480 -1,490 (20°C)
Optik Çevirme	36,6674 (20°C)	+15° - +24° (20°C)	+18° - +25°	+18° - +25°	+15° - +24° (20°C)
Asit Sayısı	3,35	-	-	-	-
Ester Sayısı	39,5	-	-	-	-
Pulegon %	61.9	-	-	88 - 96	-
Sabunlaşma İndisi	43,3	-	-	-	-

Menthae pulegii aetheroleum'un uçucu yağında yapılan gaz kromatografisi analiz sonuçları;

3-oktanol	1.6
izomenton	25.3
izopulegon	0.9
pulegon	61.9
piperiton	1.2
piperitenon	2.3

FİLİSKİN UÇUCU YAĞI Menthae pulegii aetheroleum

TANIMLAMA

Mentha pulegium aetheroleum (Filiskin yağı), *Mentha pulegium* L. (Labiatae) adlı bitkinin çiçekli toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağdır. Filiskin yağında ana bileşen pulegon olup oranı %55 den aşağı olmamalıdır.

NİTELİKLER

Uçucu yağ, pulegonu anımsatan güçlü aromatik kokuda ve ağızda soğukluk hissi veren tatta, renksiz, açık sarı veya açık yeşilimsi-sarı renklere sahip bir sıvıdır.

TEŞHİS

A. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 10 µl uçucu yağ 10 ml toluen ile seyreltilir.

Referans çözelti. 5.0 mg mentol, 5.0 mg timol ve 10 µl β-mirsen 10 ml toluen ile çözülür.

Hareketli faz: Toluen ve etil asetat (93 : 7)

Uygulama: Test çözeltisinden 20 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürüklenme: 10 cm sürüklenir.

Kurutma: Sürüklenme işleminden sonra havada kurutulur.

Belirleme A: UV 254 nm’de incelenir.

Sonuç A: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâğin tepesi	
Timol: Sönük bir leke	Sönük bir leke (belirgin) Sönük bir leke
Referans çözelti	Test çözeltisi

Belirleme B: Vanilin-Sülfürik asit reaktifi püskürtülür ve 100-105 °C’de kurutulur ve soğutulur.

İnceleme: Gün ışığında incelenir.

Sonuç B: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plađın Tepesi	
<p>β-mirsen: eflatun (morumsu) leke</p> <p>timol: pembe leke</p> <p>mentol: mavi leke</p>	<p>Morumsu-mavi leke -pulegon (kahverengi-kırmızı)'da içinde yer alır)</p> <p>Açık pembemsi-kırmızı leke Yeşilimsi-mavi leke Pembe leke</p>
Referans çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Optik çevirme açısı (2.2.7): 15^0 - 36.667^0 ' dir.

Bağıl yoğunluk (2.2.5): 0.926-0.944

Kırılma indisi (2.2.6): 1.478-1.490

Asit sayısı (2.5.1): 3.5'den yüksek olmamalı, tayin 1.0 g numunenin 50 ml çözücü ile karıştırılıp çözülmesi ile yapılmış ve titrasyon 0.01 M KOH ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca yapılan titrasyon işlemi potansiyometrik titrasyonla karşılaştırılmıştır.

Buharlaşma kalıntısı (2.8.9): 12.0'dan fazla olmamalıdır.

Sabit Yağ ve Reçine Aranması (2.8.7): Sabit yağ ve reçine aranmasındaki teste uygundur.

Yabancı Ester Aranması : Ester aranmasındaki teste uygundur.

Su Aranması : Uçucu yağlarda su aranmasındaki teste uygundur.

Kromatografik görünüm. Çalışma gaz kromatografisi ile yapılmıştır (2.2.28).

Test çözeltisi. Çalışmada kullanılacak madde.

Kolon:

--- *malzeme:* fused silika,

--- *ölçü:* boy =30-60 m, çap = 0.25mm,

--- *hareketsiz faz:* makrogol 20 000 R (0.25 µm film kalınlığında).

Taşıyıcı gaz: Kromatografi için azot veya helyum gazı.

Akış oranı: 1-2 ml/dakika.

Split oranı: 1:50.

Sıcaklık:

	Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)	Oran (°C/dakika)	Yorum
Kolon	0→10	60	-	izotermal
	10→50	60→220	4	linear gradiyent
	50→60	220	-	izotermal
	60→80	220→240	1	linear gradiyent
Enjeksiyon çıkışı		250		
Dedektör		250		

Detektör: alev iyonlaşma .

Enjeksiyon: 0.2 µl

Sistem uygunluğu: referans çözelti:

--- *elüsyon sırası:* Kromatogramlar daha önceden belirlenmiş koşullarda kaydedildiği zaman, bileşikler referans çözeltinin bileşiminde görülen sırayla elüe olurlar. Bu bileşiklerin alıkonma süreleri kaydedilir.

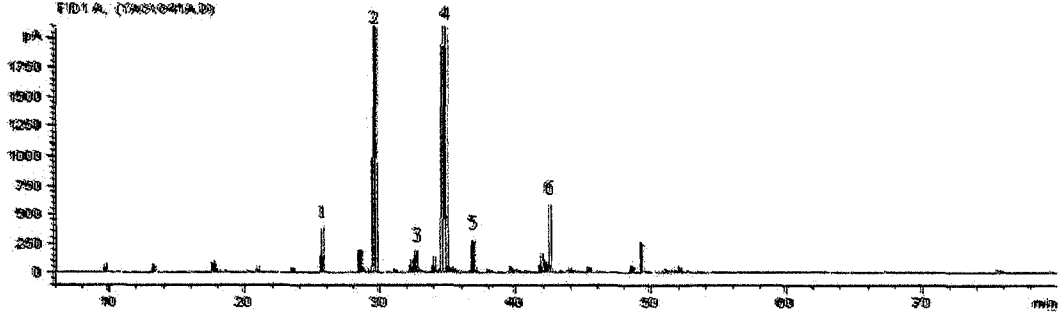
--- *çözünürlük:* izopulegon ve pulegon'a göre pikler arası en az 1.5 olmalıdır.

Referans çözelti ile elde edilen kromatogramda belirlenen alıkonma süreleri kullanılarak test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda referans çözeltisinin bileşikleri yerleştirilir. Bileşiklerin yüzdesi belirlenir. *Hekzan* R. piki ihmal edilir.

Bileşiklerin % içerikleri normalizasyon prosedürü ile belirlenmiştir ve %'leri aşağıdadır.

3-oktanol	1.3-1.7
izomenton	23-25
izopulegon	0.8-1.0
pulegon	58-66
piperiton	0.9-1.2
piperitenon	2.1-2.4

Aşağıdaki kromatogram sadece karşılaştırma amacı ile verilmiştir.



Şekil 3. 2. Menthae pulegii aetheroleum kromatografik görünüm.

- | | | | |
|--------------|--------------|----------------|------------|
| 1. 3-oktanol | 2. izomenton | 3. izopulegon | 4. pulegon |
| | 5. piperiton | 6. piperitenon | |

Saklama Koşulları : Hava sızdırmaz iyi doldurulmuş kaplarda, ışık ve sıcaktan korunarak saklanmalıdır.

3. 5. Origani herba

Türk Standartları Enstitüsü (TSE) ve Fransız Farmakopesi'nde Origani herba (kekik) monografi vardır. Hazırlanan monografda iki tür *Origanum* ile çalışılmıştır. Bu türler *Origanum onites* ve *Origanum vulgare* ssp. *hirtum*'dur. Sonuçlar iki tür için ortak olarak verilmiştir. Bu drog için hazırlanmış olan monografda droğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak makroskopik ve mikroskopik incelenmesi, ince tabaka kromatografisi, yabancı madde miktarı, kurutma kaybı, toplam kül, asitte erimeyen kül miktar tayini ve drog uçucu yağ içeriği ana maddeleri olan karvakrol ve timolün gaz kromatografisi ile gerçek yüzde belirleme çalışmalarının sonuçlarına yer verilmiştir. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar Türk Standartları Enstitüsü

(TSE)'nin hazırlamış olduğu monografla karşılaştırmalı olarak çizelge 3.5'te verilmiştir [7, 12].

Çizelge 3. 5. *Origanum herba* deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR <i>O. onites</i>	SONUÇLAR <i>O. vulgare</i>	TSE [7]
Yabancı Madde %	1,62	4.98	en fazla 2
Toplam Kül %	10,8-11,2	8.9-10.3	en fazla 14
Asitte Erimeyen Kül %	3,5-3,8	0.15-0.49	en fazla 5
Su %	6	8	en fazla 12
Uçucu Yağ Verimi %	3,48 KDV 3,70	3.27 KDV 3.55	en az 1 (ağırlıkça)

KEKİK

Origanum Herba

TANIMLAMA

Origanum onites L. (Labiatae) veya *Origanum vulgare* subsp. *hirtum* (Link.) Ietswaart (Labiatae) bitkilerinin veya her iki türün karışımının gövdelerinden kopmuş kurutulmuş yaprak ve çiçekleridir.

Bileşimi: En az 25 ml/kg verimle uçucu yağ içermeli ve bunun en az % 60'ı karvakrol ve timol olmalıdır (ikisi için $C_{10}H_{14}O$; $M_r150.2$) (susuz drog).

NİTELİKLER

Karvakrolü anımsatan güçlü aromatik kokuya sahiptir.

Makroskobik ve mikroskobik özellikler, teşhisler bölümünde A ve B testleri olarak yer almaktadır.

TEŞHİS

A. *Origanum onites*'in yaprakları sarımsı-yeşil, genellikle 4 mm ile 22 mm uzunluğunda ve 3 mm ile 14 mm genişliğinde; petiol uzun, kısa veya yoktur. Lamina ovat, eliptik ya da ovat-lanseolattır. Kenarları düz veya serrate, tepesi ise akut-obtusur. Damarlar sarımsıdır ve alt yüzde belirgindir. Çiçekler tek

tek veya kopmuş korimboz parçaları halindedir. Kaliks brakteye benzer ve belirgin değildir. Korolla beyaz, çiçek durumlarının veya tek çiçeklerin tepe kısmında ya da belirgin değildir. Brakte imbrikat dizilişli ve yapraklar gibi yeşildir.

Origanum vulgare subsp. *hirtum*'un yaprakları yeşil, genellikle 3 mm ile 28 mm uzunluğunda ve 2.5 mm ile 19 mm genişliğinde; petiol var veya yoktur. Lamina ovat ya da ovat-eliptiktir. Kenarları düz ya da serrate, tepesi akut ya da obtustur. Çiçekler seyrek ve kopmuş korimboz parçaları halinde bulunur. Brakteler sarımsı-yeşil ve imbrikat dizilişlidir. Kaliks korolla benzeridir ve belirgin değildir. Korolla beyaz, çiçek durumlarının tepesinde az belirgin ya da belirgin değildir.

- B. Drog toz edilir (355). Toz edilmiş iki tür yeşil (*O. vulgare*) ile sarımsı-yeşil (*Origanum onites*) renktedir. Toz, kloralhidrat reaktifi kullanılarak mikroskop altında incelenir. Örtü tüyleri uzun, çok hücreli kısa, tek hücreli ve nadiren konik; konik tüyler sivri diş gibi (diş örtü tüyü) ve *O. vulgare*'de daha çoktur. Örtü tüyleri *O. vulgare*'de kalın duvarlıdır. Örtü tüyleri *O. onites*'te prizmatik kristaller içerir, *O. vulgare*'de ise kristaller belirsiz iğne şeklindedir. Örtü tüylerindeki kutikula düzdür; *O. vulgare*'de siğillidir. Yaprak epiderma hücrelerinin duvarları dalgalı ve stomalar diasitik tiptedir (2.8.3); her iki çeşit epiderma hücreleri *O. vulgare*'de daha geniştir ve bunlardan üst epiderma hücreleri dalgalı; Labiatae tipi salgı tüyleri 8-16 hücreli (*O. vulgare*'de 12 hücreli de görülür); salgı tüyleri *O. onites*'te çok sayıda, *O. vulgare*'de nadiren görülür. Bunlar tek başlı ve bir, iki ya da üç hücreli (*O. vulgare*'de iki ve üç hücreli) saphıdır; polen taneleri düz, kürevi ve *O. onites*'te çok sayıdadır.

- C. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 1 g toz drog 5 ml metilenklorür ile 3 dakika çalkalanarak ekstre edilir. Ekstre, susuz sodyum sülfattan süzülür.

Referans çözelti. 10 µl karvakrol, 5 mg timol 10 ml metilen klorürde çözülür.

Hareketli faz: Metilen klorür.

Uygulama: Her bir çözeltiden 20 µl bant halinde uygulanır.

Sürükleme: 15 cm sürüklenir.

Kurutma: Sürükleme işleminden sonra havada kurutulur.

Belirleme A: UV 254 nm’de incelenir.

Sonuç A: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâgın tepesi	
_____	_____
Timol: Sönük bir leke Karvakrol: Sönük bir leke	Önde gelen sönük bir leke Sönük bir leke (karvakrol) _____
_____	Sönük leke
Referans çözelti	Test çözeltisi

Belirleme B: 200 mm alan için 10 ml anisaldehit reaktifi püskürtülür ve 100-105 °C’de 10 dakika ısıtılır.

Sonuç B: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir. Ayrıca, test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda alt bölüm ve üst bölümde diğer lekeler yer alır.

Plâgın Tepesi	
_____	Mavimsi-mor leke
_____	Açık yeşil leke
Timol: pembe leke Karvakrol: açık menekşe leke	Pembe leke (timol) Açık menekşe leke (karvakrol)
_____	Açık mavi leke Yeşil leke Açık yeşil leke Mavimsi-mor leke Şiddetli kahverengi leke
Referans çözelti	Test çözeltisi

D. Kromatogramdaki çalışma karvakrol ve timol için yapılmıştır.

Sonuç: Referans çözeltisi ile test çözeltisinin kromatogramında gözlenen karakteristik piklerin R_T (tutunma zamanı) değerleri aynıdır.

TESTLER

Yabancı madde (2.8.2): Drog, yabancı madde miktar testinde önerilen şartlara uymalıdır.

Su (2.2.13) : En fazla %12, çalışma 20.0 g toz drog (355) üzerinden yapılmıştır.

Toplam kül (2.4.16): En fazla %15.0

Hidroklorik asitte erimeyen kül (2.8.1): En fazla %4.0

MİKTAR TAYİNİ

Uçucu yağ. Drogdaki uçucu yağla yapılmıştır (2.8.12). Kullanılan 30.0 g drog, 1000 ml dibi yuvarlak balonda 400 ml distile su ile ksilensiz ortamda 2 saat 2-3 ml/dk oranı nisbetince distile edilmiştir.

Karvakrol ve timol. Gaz kromatografisi (2.2.28): normal yöntemler kullanılır.

Test çözeltisi. Çalışma için gerekli uçucu yağı elde etmek için, uçucu yağ az miktar susuz sodyum sülfat üzerinden süzülür. Hekzan ile 5.0 ml' ye seyreltilir ve çalkalanır.

Referans çözelti. 0.2 g karvakrol ve 0.05 g timolü hekzan ile çözeriz. Aynı çözelti ile 5.0 ml'ye seyreltiriz.

Kolon:

--- *malzeme:* fused silika,

--- *ölçü:* boy =30-60 m, çap = 0.25mm,

--- *hareketsiz faz:* makrogol 20 000 R (0.25 µm film kalınlığında).

Taşıyıcı gaz: Kromatografi için azot veya helyum gazı.

Akış oranı: 1-2 ml/dakika.

Split oranı: 1:100.

Sıcaklık:

	Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)	Oran (°C/dakika)	Yorum
Kolon	0→15	60	-	izotermal
	15→55	60→180	3	linear gradiyent
	55→75	180	-	izotermal
Enjeksiyon çıkışı		200		
Detektör		220		

Detektör: alev iyonlaşma .

Enjeksiyon: 0.2 µl

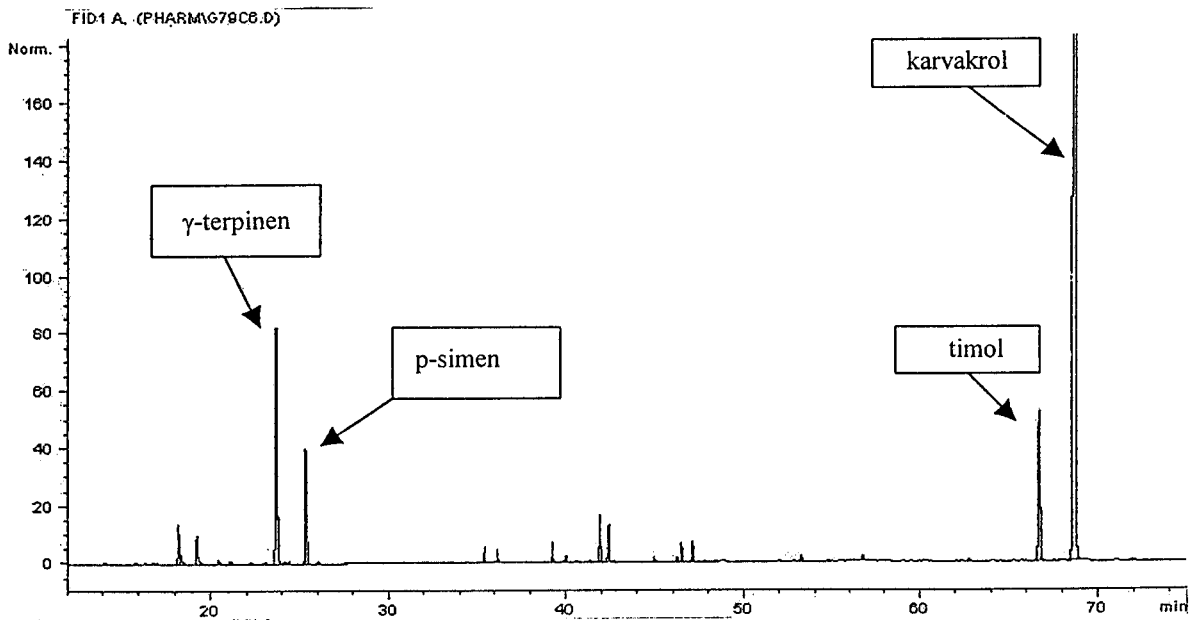
Sistem uygunluğu: referans çözelti:

--- elüsyon sırası: Kromatogramlar daha önceden belirlenmiş koşullarda kaydedildiği zaman, bileşikler referans çözeltinin bileşiminde görülen sırayla elüe olurlar. Bu bileşiklerin alıkonma süreleri kaydedilir.

--- çözünürlük: Karvakrol ve timole göre pikler arası en az 1.5 olmalıdır.

Referans çözelti ile elde edilen kromatogramda belirlenen alıkonma süreleri kullanılarak test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda referans çözeltisinin bileşikleri yerleştirilir. Karvakrol ve timol'un yüzdesi belirlenir. *Hekzan R* piki ihmal edilir.

Aşağıdaki kromatogram sadece bilgi amacı ile verilmiştir.



Şekil 3. 3. Origan herba uçucu yağ kromatografik görünüm.

3. 6. Papaveris oleum

Fransız Farmakopesi'nde Papaveris oleum (Haşhaş yağı) için bir monograf vardır. Bu drog için hazırlanmış olan monografda droğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak ince tabaka kromatografisi, optik çevirme, bağıl yoğunluk, kırılma indisi, asit sayısı, ester sayısı, sabunlaşma sayısı, iyot indisi ve peroksit indisi ile sabit yağın metillenmesi ile elde edilen numunede gaz kromatografisi analizi yapılmıştır. Bu drog üzerinde daha önce yapılmış olan çalışmada bulunan bağıl yoğunluk, kırılma indisi, sabunlaşma indisi, asit indisi, iyot indisi değerleri ile uyumlu sonuçlar bulunmuştur. Ancak yağ asidi kompozisyonunda farklılıklar bulunmaktadır. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar Fransız Farmakopesi'ndeki haşhaş yağı için hazırlanmış olan monografla karşılaştırmalı olarak verilmiştir [12, 91].

Çizelge 3. 6. Papaveris oleum deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR	Fr. Ph. [12]
Bağıl Yoğunluk	0,9201 (20°C)	0,921-0,923 (20°C)
Kırılma İndisi	1,4755 (20°C)	1,4742-1,4755 (20°C)
Optik Çevirme Açısı	-0,1056 (20°C)	-
Asit İndisi	3,2	-
Ester Sayısı	196,6	-
İyot İndisi	138,94	135-145
Sabunlaşma İndisi	197,8	190-195
Peroksit İndisi	0,9665	-

Papaveris oleum'da metilleme işlemi sonrası yapılan gaz kromatografisi analiz sonuçları;

palmitik asit:	9.9	stearik asit:	1.8
oleik asit	12.2	linoleik asit:	72.1

HAŞHAŞ YAĞI

Papaveris oleum

TANIMLAMA

Papaveris oleum (haşhaş yağı), *Papaver somniferum* L. (Papaveraceae) türünün, olgunlaşmadan az önce toplanıp güneşte kurutulmuş kapsüllerin içerisinden çıkartılan tohumlardan soğukta sıkma yolu ile elde edilen sabit yağdır.

NİTELİKLER

Haşhaş yağı soluk sarı veya altın sarısı renkli, tatlı lezzetli ve kuruyucu bir yağdır.

Haşhaş yağının bağıl yoğunluğu yaklaşık 0.920, kırılma indisi ise yaklaşık 1.476'dır.

TEŞHİS

A. İnce tabaka kromatografisi (2.3.2)

Test çözeltisi. 2 damla (Bir damla yaklaşık 20 mg'dır.) haşhaş yağı 3 ml diklorometan ile seyreltilir.

Referans çözelti 1. 2 damla badem yağı 3 ml diklorometan ile çözülür.

Referans çözelti 2. 2 damla ayçiçeği yağı 3 ml diklorometan ile çözülür.

Referans çözelti 3. 2 damla zeytin yağı 3 ml diklorometan ile çözülür.

Hareketli faz: Heptan ve etil asetat (70 : 30)

Uygulama: Test çözeltisinden 10 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürükleme: 10 cm sürüklendirilir.

Kurutma: Sürükleme işleminden sonra havada kurutulur.

Belirleme: Anisaldehit reaktifi püskürtülür ve 100-105 °C'de kurutulur ve soğutulur.

İnceleme: Gün ışığında incelenir.

Sonuç: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâğın Tepesi			
Az koyu mor leke	Koyu mor leke	Az koyu mor leke	Koyu mor leke
Belirsiz mor leke	Morumsu leke	Belirsiz mor leke	Açık mor leke
Açık mor leke Açık mor leke	Açık mor leke Açık mor leke	Açık mor leke Açık mor leke	Açık mor leke Açık mor leke Mor leke
1	2	3	Test çözeltisi
Referans çözeltiler			

TESTLER

Optik çevirme açısı (2.2.7): Haşhaş yağının sahip olduğu optik çevirme açısı $-0.1056'$ dir.

Asit sayısı (2.5.1): $4.0'$ dan yüksek olmamalıdır. Tayin, 10.0 g numune (üzerinde yapılmıştır) nin 50 ml çözücü ile karıştırılıp çözülmesi ile yapıldı.

Ester sayısı (2.5.2): 186-196

Sabunlaşma sayısı (2.5.6): 190-200

İyot indisi (2.5.4): 135-145

Peroksit indisi (2.5.5): 0.950-0.970

Yağ asitlerinin kompozisyonu. Sabit yağ içerisindeki yabancı yağ olup olmadığının test edilmesi gaz kromatografisi ile yapılır (2.4.22). Haşhaş yağının sahip olduğu yağ asitlerinin kompozisyonu:

___ palmitik asit	: 8-11
___ stearik asit	: 1-3
___ oleik asit	: 10-14
___ linoleik asit	: 65-80

Saklama koşulları : Hava geçirmez iyi doldurulmuş kaplarda saklanmalı ve ışıktan korunmalıdır.

3.7. Rosae aetheroleum

Rosae aetheroleum (Gül yağı) için yapılan kaynak taramalarında standardizasyonu ile ilgili pekçok araştırmaya rastlanmamıştır. Bu drog için hazırlanmış olan monografda droğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak ince tabaka kromatografisi, optik çevirme, bağıl yoğunluk, kırılma indisi, asit sayısı, ester sayısı, sabunlaşma sayısı, donma başlangıcı, buharlaşma kalıntısı, uçucu yağda sabit yağ, reçine, ester ve su aranması, uçucu yağ içeriğinde bulunan stearopten miktarının belirlenmesi ve uçucu yağda gaz kromatografisi analizi sonuçlarına yer verilmiştir. Bu drog üzerinde daha önce yapılmış olan çalışmalarda hem yıllara göre elde edilen gül yağında, hem çeşitli üreticilerin elde etmiş olduğu gül yağlarında hem de elde edilme farklılığına göre yapılan analizlerdeki bulunan bağıl yoğunluk, kırılma indisi, optik çevirme açısı, sabunlaşma indisi, asit indisi, ester indisi, donma başlangıcı ve stearopten miktarı değerleri ile uyumlu sonuçlar bulunmuştur [52, 53, 92].

Bu denemelerden asit indisinde, asıl önerilen deneyde kullanılan yağ miktarı azaltılmıştır. Miktarın azaltıldığı oranda titrasyonda kullanılan çözeltilerin de normalitesi düşürülmüştür. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar diğer standartlarla karşılaştırmalı olarak çizelge 3.7'de verilmiştir.

Çizelge 3. 7. Rosae aetheroleum deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR	TSE (25°C) [8]	AFNOR [19-20]	FCC [18]	USP/NF [13]	Fr. Ph. [12]
Bağıl Yoğunluk (20/20)	0,8619 (20°C)	0.844-0.868	0.844-0.862	0,848-0,863 (30/15)°	0.848 -0.863 (30/15)°	0,830-0,870
Kırılma İndisi (20°C)	1,4585 (20°C)	1.4520-1.4630	1.453-1.464	1,457-1,463 (30°)	1.457-1.463 (30°)	1,452-1,464
Optik Çevirme	(-5.6518) (20°C)	[(-3.3)-(-5.9)] ⁰	[(-2)-(-5)]°	[(-1)-(-4)]° (25°C)	(-1)-(-4) 100 mm tüp	(-1)-(-4) 20°C
Asit Sayısı	1.6	1.00-3.82	-	-	-	-
Ester Sayısı	16.7	8.4-17.3	7.5-23.5	-	-	-
Donma Başlangıcı °C	17.5	16.4-22.5	20	-	-	-
Stearopten %	18.3	12.0-23.0	-	-	-	-
Sabunlaşma Sayısı	18.3	-	-	-	-	-
Toplam alkol %	-	68.2-83.1	-	-	-	-

Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nün gül yağı için önerdiği saklama koşulu:” Gülyağları, kapalı kaplar içerisinde saklanır. Bu kaplar içi kalaylanmış bakırdan, içi gülyağını etkilemeyen sırla kaplı alüminyumdan veya gülyağını etkilemeyen ve kolay kırılmayan cam veya benzeri malzemeden yapılabilir.”

Rosae aetheroleum üzerinde yapılan gaz kromatografisi analiz sonuçları;

sitronellol	42.7
nerol	7.5
geraniol	14.3
nonadekan	9.1
fenil etil alkol	4.2

GÜL YAĞI

Rosae aetheroleum

TANIMLAMA

Rosae aetheroleum (Gül yağı), *Rosa damascena* Miller var. *trigintipetala* Dieck (Keller) (Rosaceae) adlı bitkinin gül-pembe renkteki taze çiçek durumlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağdır. Gül yağında ana bileşenler sitronellol ve geraniol isimli maddelerdir.

Bileşimi: Gülyacağı en en az %... ve en fazla %... stearopten (18.3) içermelidir. Ayrıca yağın en az %55'i sitronellol ($C_{10}H_{20}O$; $M_r156.267$), nerol ve geraniol (ikisi için; $C_{10}H_{18}O$; $M_r154.252$) olmalıdır (susuz drog).

NİTELİKLER

Gül yağı, 25°C'de açık sarı veya yeşilimsi sarı renkte, berrak ve tortusuz, kendine özgü kuvvetli kokuda (gül kokusu) ve ayrı faz halinde su fazı bulundurmeyen bir yapıdadır.

TEŞHİS

A. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 10 µl uçucu yağ 1:10 toluen ile seyreltilir.

Referans çözelti. 5.0 mg mentol, 5.0 mg timol ve 10 µl β-mirsen 10 ml toluen ile çözülür.

Hareketli faz: Toluene ve etil asetat (93 : 7)

Uygulama: Test çözeltisinden 20 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürükleme: 10 cm sürüklenir.

Kurutma: Sürükleme işleminden sonra havada kurutulur.

Belirleme A: UV 254 nm'de incelenir.

Sonuç A: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plajın tepesi	
Timol: Sönük bir leke	Sönük bir leke
Referans çözelti	Test çözeltisi

Belirleme B: Vanilin-Sülfürik asit reaktifi püskürtülür ve 100-105 °C’de kurutulur ve soğutulur.

İnceleme: Gün ışığında incelenir.

Sonuç B: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plajın Tepesi	
β -mirsen: eflatun (morumsu) leke	Hafif mor leke
timol: pembe leke	Belirsiz leke
mentol: mavi leke	Az belirli sarımsı-yeşil leke
	Belirsiz leke
	Belirsiz leke
	Büyük koyu mavi leke (nerol+ sitronellol)
Referans çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Optik çevirme açısı (2.2.7): Gül yağının sahip olduğu optik çevirme açısı -5.652’dir.

Bağıl yoğunluk (2.2.5): 0.830-0.870

Kırılma indisi (2.2.6): 1.452-1.469

Asit sayısı (2.5.1): 1.0-3.8 aralığında olmalıdır. Tayin, 1.0 g yağın 50 ml çözücü ile karıştırılıp çözülmesi ile yapılmış ve titrasyon 0.01 M KOH ile gerçekleştirilmiştir.

Ester sayısı (2.5.2): 7.5-23.5

Sabunlaşma sayısı (2.5.6): 15-25

Donma başlangıcı (2.5.18): 16-23 °C

Sabit Yağ ve Reçine Aranması (2.8.7): Sabit yağ ve reçine aranmasındaki teste uygundur.

Yabancı Ester Aranması : Ester aranmasındaki teste uygundur.

Su Aranması : Uçucu yağlarda su aranmasındaki teste uygundur.

Kromatografik görünüm. Çalışma gaz kromatografisi ile yapılmıştır (2.2.28).

Test çözeltisi. Çalışma için gerekli madde.

Referans çözelti. 0.6 g sitronellool, 0.2 g nerol, 0.4 g geraniol, 0.2 g nonadekan, 0.1 g fenil etil alkol 1 ml hekzanla çözülür.

Kolon:

--- *malzeme:* fused silika,

--- *ölçü:* boy =30-60 m, çap = 0.25mm,

--- *hareketsiz faz:* makrogol 20 000 R (0.25 µm film kalınlığında).

Taşıyıcı gaz: Kromatografi için azot veya helyum gazı.

Akış oranı: 1-2 ml/dakika.

Split oranı: 1:50.

Sıcaklık:

	Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)	Oran (°C/dakika)	Yorum
Kolon	0→10	60	-	izotermal
	10→50	60→220	4	linear gradiyent
	50→60	220	-	izotermal
	60→80	220→240	1	linear gradiyent
Enjeksiyon çıkışı		250		
Dedektör		250		

Detektör: alev iyonlaşma .

Enjeksiyon: 0.2 µl

Sistem uygunluğu: referans çözelti:

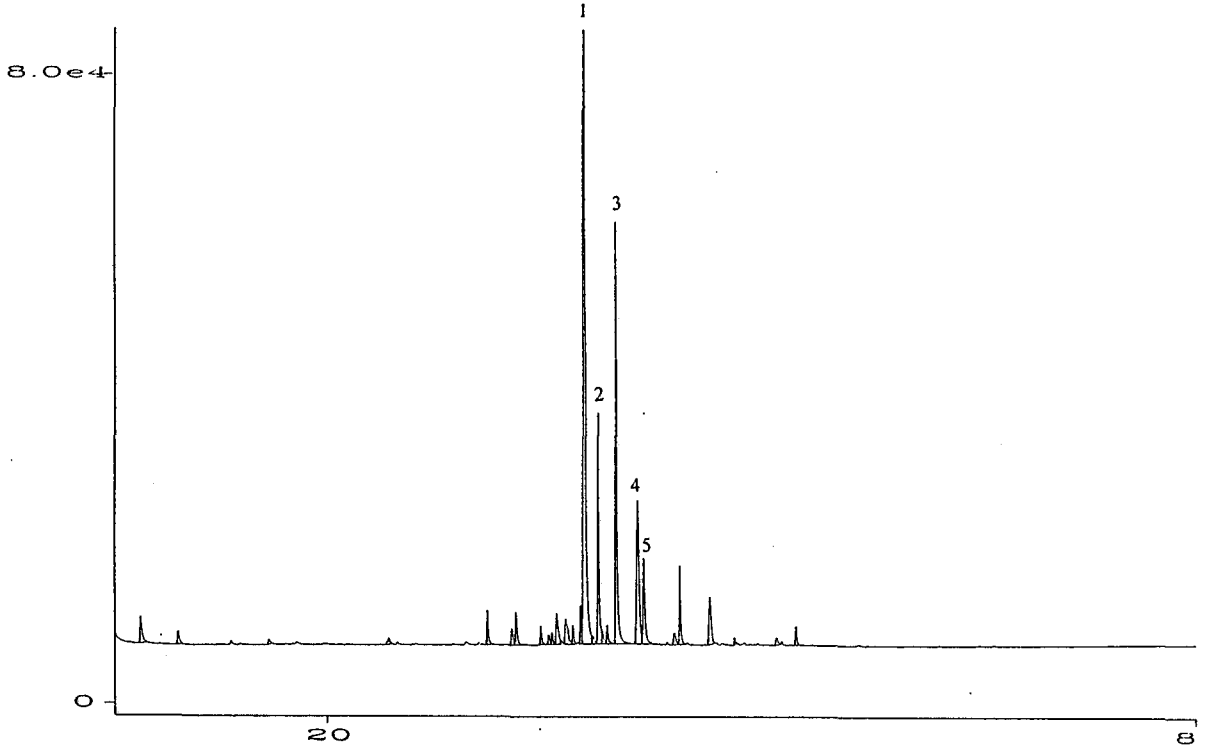
--- *elüsyon sırası:* Kromatogramlar daha önceden belirlenmiş koşullarda kaydedildiği zaman, bileşikler referans çözeltinin bileşiminde görülen sırayla elüe olurlar. Bu bileşiklerin alıkonma süreleri kaydedilir.

--- *çözünürlük:* sitronellol ve nerol'e göre pikler arası en az 1.5 olmalıdır.

Referans çözelti ile elde edilen kromatogramda belirlenen alıkonma süreleri kullanılarak test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda referans çözeltisinin bileşikleri yerleştirilir. Bileşiklerin yüzdesi belirlenir. *Hekzan* R. piki ihmal edilir. Bileşiklerin % içerikleri normalizasyon prosedürü ile belirlenmiştir ve % aralıkları aşağıdadır.

sitronellol	42.7
nerol	7.5
geraniol	14.3
nonadekan	9.1
fenil etil alkol	4.2

Aşağıdaki kromatogram sadece karşılaştırma amacı ile verilmiştir.



Şekil 3. 4. Rosae aetheroleum kromatografik görünüm.

1. citronellol

2. nerol

3. geraniol

4. nonadekan

5. fenil etil alkol

Saklama Koşulları : Hava sızdırmaz iyi doldurulmuş kaplarda, sıcaktan korunarak saklanmalıdır.

MIKTAR TAYİNİ

Gül yağından 1 g tam tartım alınır ve 10 ml petrol eterinde çözülür. Bu çözelti, daha önce 20 g tartılıp 140°C etüvde ısıtılarak 1 saat rejenere edilip desikatörde soğutulduktan sonra petrol eteri yardımı ile 50 ml'lik bürete, homojen ve arada hava kabarcığı kalmayacak şekilde doldurulan, 60-200 mesh'lik silikajelin üzerine dökülür. Büretin musluğu, gülyağı ile hazırlanan çözelti silikajel ile tamamen temas edene kadar açılır. Gülyağı'nın 15 dakika süre ile silikajele adsorbe olması sağlanır. Yağ tartımı alınan kap, 2 defa 10 ml petrol eteri ile yıkanır. Yıkama çözeltileri büretin üzerinden silikajel üzerine boca edilir. Bu arada, büretin musluğu açılarak, eklenen çözelti miktarınca fraksiyonlar toplanır. Bürete, 2 kez 25 ml'lik hacimlerde toplam 50 ml petrol eteri daha eklenir. Son olarak, büretten alınabilecek tüm fraksiyonlar toplanır. Fraksiyonlar toplamı, daha önce darası

alınmış şilifli balon ile rotavapor yardımı ile yoğunlaştırılır. Rotavaporla elde edilen fraksiyon stearoptendir. Fraksiyon, balonla birlikte 60°C etüvde 1 saat bekletilir. Sabit tartıma gelene kadar desikatörde bekletilir. Elde edilen stearopten yüzdesi:

% Stearopten = $(P_1 / P) \times 100$ formülü ile hesap edilir.

P : Tartılan gül yağı miktarı (g)

P₁ : Elde edilen bakiye (g)

3. 8. Rosae aqua

Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nün Rosae aqua (Gül suyu) için hazırlanmış olduğu bir monograf vardır. Bu drog için hazırlanmış olan monografda droğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak ince tabaka kromatografisi, asit sayısı, kütlece uçucu olmayan madde, kütlece uçucu yağ, clevenger ile uçucu yağ miktarı, pH okuması, patojen mikroorganizma üreme kontrolü ile çeşitli yöntemlerle elde edilen gül suyu uçucu yağının gaz kromatografisi analizi sonuçlarına yer verilmiştir [9].

Gül suyu ile yapılan çalışmalarda Gülbirlik firmasının 2000 yılı ürünü üç farklı örnek ile çalışılmıştır. Bunlar yapılan analizlerde A, B ve D kodları ile işlem görmüşlerdir. Bunlar;

1. Petallerin toplanmış olduğu gün distilasyonu sonucu elde edilen gül suyudur (Asitliği az : kısa süre fermentasyona uğramış gülden elde edilen su).

2. Petallerin toplandığı günden bir gün sonra distilasyonu sonucu elde edilen gül suyu olup, fabrika yetkililerince asiditesi fazla olarak (bir gün süre ile fermentasyona uğramış güllerden elde edilmiş) nitelendirilen gül suyu.

3. Firmanın kutulu olarak piyasaya sürdüğü gül suyu.

Bu üç numuneden ilk ikisi, firma tarafından önerildiği ve piyasaya sürüldüğü şekliyle, deiyonize su ile yarı yarıya seyreltilerek kullanılmıştır.

Patojen mikroorganizma kontrolü Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda üç örnekle çalışılarak yapılmıştır. Bunlardan 1 ve

2 nolu örneklerin ekildiği plakların hiçbirinde üreme görülmemiştir. 3 nolu örneğin ise SDA plaklarında üreme gösterdiği belirlenmiştir. Tek halde düşen koloniler önce Gram boyanmışlardır. Mikroskopik inceleme sonucu Gram Pozitif, lobut şeklinde, yer yer Çin harflerine benzer tipik Difteroid (*Corynebacterium* sp.) yapıları gözlenmiştir. Yapılan sayımda 100 koloni / ml gibi bir sonuç bulunmuştur. Üreyen bu bakteri normal cilt florası üyesi olarak tanımlanmıştır. Gaz kromatografisi analizinde, miktar tayini için uygulanan diklorometan çözeltisi ile soxhlet apareyinde ekstraksiyon yönteminden elde edilen ekstre kullanılmıştır. Su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağda yapılan analizlerde, gül suyunda ana madde olarak bulunması gereken fenil etil alkol miktarının, bu maddenin suda çözünürlüğünün yüksek olması dolayısı ile, düşük olduğu görülmüş ve analizde kullanılmasının doğru olmadığına karar verilmiştir. Eter ekstraksiyonu ile elde edilen ekstraktın tercih edilmemesi ise, soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen ekstrenin, zaten miktar tayininde elde edilmesi ve ekstradan başka bir işlem gerekmediğinden dolayıdır. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nün hazırlamış olduğu monografla çizelge 3. 8'de karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Çizelge 3. 8. Rosae aqua deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR	TSE [9]
Bağıl Yoğunluk	0.9992-1.0003-1.0002	20±1 °C en çok 0.9999
Asit İndisi	0.0550-0.0549-0.0137	en çok 0.4
Uçucu Olmayan Madde Kütlece %	0.0059-0.0058-0.0017	en çok 0.015
Kütlece Uçucu Yağ (Soxhlet ekstraksiyonu) %	0.0588-0.0515-0.0782	en az 0.01
Su distilasyonu ile UçucuYağ Miktarı %	0.030-0.012-0.035	-
Eter Ekstresi Miktarı %	0.1048-0.0804-0.1704	-
pH	6.46-6.46-3.86	5.5-7
Patojen Mikroorganizma	patojen üremesi yok	ürememeli

Rosae aqua'nın üç ayrı numunesinin uçucu yağlarında yapılan gaz kromatografisi analiz sonuçları;

Eter ekstresi :

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>
sitronellol	10.5	5.4	7.8
nerol	4.6	1.1	4.2
geraniol	9.0	2.5	8.3
fenil etil alkol	54.1	65.0	69.3
	<u>78.2</u>	<u>74.0</u>	<u>89.6</u>

Soxhlet ekstraksiyonu:

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>
sitronellol	12.5	9.8	10.5
nerol	5.5	1.9	5.2
geraniol	11.2	4.5	11.7
fenil etil alkol	63.1	78.8	61.4
	<u>92.3</u>	<u>95.0</u>	<u>88.8</u>

Su distilasyonu :

	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>
sitronellol	42.3	55.2	32.5
nerol	10.5	6.6	12.9
geraniol	18.1	14.9	24.8
fenil etil alkol	0.9	1.3	1.7
	<u>71.8</u>	<u>78.0</u>	<u>71.9</u>

GÜL SUYU

Rosae aqua

TANIMLAMA

Gül suyu, gül yağı elde edilmesi sırasında, yan ürün olarak, elde edilen bir mahsüdüdür. *Rosa damascena* Miller var. *trigintipetala* Dieck (Keller) (Rosaceae) petalleri su distilasyonuna tabi tutulur. Birinci ve ikinci distilasyon sonucu elde

edilen gül yağı alınır. Geri kalan yağlı sulu çözelti distilasyon kazanında arta kalan kazan iç suyu ile eşit oranda karıştırılır. Bu karışım gül suyunu oluşturur.

Bileşimi: En az 0.05 ml/l (Soxhlet ekstraksiyonu) uçucu yağ taşımalı ve bunun en az %80'i sitronellol (C₁₀H₂₀O ; M_r156.267), nerol, geraniol (ikisi için; C₁₀H₁₈O ; M_r154.252) ve feniletıl alkol (C₈H₁₀O ; M_r122.166) olmalıdır (susuz drog).

NİTELİKLER

Gül suyu, renksiz berrak veya çok hafif bulanık olmalı, içinde tortu ve yabancı madde bulunmamalıdır. Gül suyu hafif gül kokulu ve karakteristik acımsı lezzette olmalıdır. Gül suyunun içinde renk veren madde bulunmamalıdır.

TEŞHİS

A. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. Burada hepside hemen aynı sonuç veren gül suyunun eter ekstresi, diklorometanla yapılan uçucu yağ miktar tayininde elde edilen, soxhlet ile yapılan diklorometan ekstresi veya gülsuyunda clevengerle yapılan uçucu yağ miktar tayininden elde edilen uçucu yağ kullanılarak işlem yapılabilir.

Her bir ekstreden ayrı ayrı olmak kaydı ile 10.0 mg tartım alınır ve 5 ml toluen ile çözülür.

Referans çözelti. 5.0 mg mentol, 5.0 mg timol ve 10 µl β-mirsen 10 ml toluen ile çözülür.

Hareketli faz: Toluen ve etil asetat (93 : 7)

Uygulama: Test çözeltisinden 20 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürükleme: 10 cm sürüklenir.

Kurutma: Sürükleme işleminden sonra havada kurutulur.

Belirleme A: UV 254 nm'de incelenir.

Sonuç A: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâğın tepesi	
Timol: Sönük bir leke	Sönük bir leke (belirgin)
	Sönük bir leke
Referans çözelti	Test çözeltisi

Belirleme B: Vanilin-Sülfürik asit reaktifi püskürtülür ve 100-105 °C'de kurutulur ve soğutulur.

İnceleme: Gün ışığında incelenir.

Sonuç B: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâğın Tepesi	
β -mirsen: eflatun (morumsu) leke	
timol: pembe leke	Kahverengi-sarı leke
mentol: mavi leke	Açık mavimsi leke
	Koyu mavi leke
Referans çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Bağl yoğunluk (2.2.5): 0.998-1.000

Asit sayısı (2.5.1): 0.01-0.06; 10.0 g su tartımı alındıktan sonra 50 ml çözücü ile karıştırılması ile yapılmıştır.

Uçucu olmayan madde kütlece (TSE): en fazla 0.015 g olmalıdır.

Uçucu yağ kütlece –Soxhlet ekstraksiyonu- (TSE): en az 0.05 g olmalıdır.

Su distilasyonu ile uçucu yağ miktarı (2.8.12): en az 0.01 ml olmalıdır.

Eter ekstresi miktarı: en az 0.07 g olmalıdır.

pH (2.2.3): 5.5-7

Patojen mikroorganizma: Patojen üremesi olmamalıdır.

Kromatografik görünüm. Çalışma gaz kromatografisi ile yapılmıştır (2.2.28):

Test çözeltisi. Çalışma için gerekli madde.

Referans çözelti. 0.4 g sitronello, 0.2 g nerol, 0.4 g geraniol, 0.6 g fenil etil alkol
1 ml hekzanla çözülür.

Kolon:

--- *malzeme:* fused silika,

--- *ölçü:* boy =30-60 m, çap = 0.25mm,

--- *hareketsiz faz:* makrogol 20 000 R (0.25 µm film kalınlığında).

Taşıyıcı gaz: Kromatografi için azot veya helyum gazı.

Akış oranı: 1-2 ml/dakika.

Split oranı: 1:50.

Sıcaklık:

	Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)	Oran (°C/dakika)	Yorum
Kolon	0→10	60	-	izotermal
	10→50	60→220	4	linear gradiyent
	50→60	220	-	izotermal
	60→80	220→240	1	linear gradiyent
Enjeksiyon çıkışı		250		
Detektör		250		

Detektör: alev iyonlaşma .

Enjeksiyon: 0.2 µl

Sistem uygunluğu: referans çözelti:

--- *elüsyon sırası:* Kromatogramlar daha önceden belirlenmiş koşullarda kaydedildiği zaman, bileşikler referans çözeltinin bileşiminde görülen sırayla elüe olurlar. Bu bileşiklerin alıkonma süreleri kaydedilir.

--- *çözünürlük:* sitronello ve nerol'e göre pikler arası en az 1.5 olmalıdır.

Referans çözelti ile elde edilen kromatogramda belirlenen alıkonma süreleri kullanılarak test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda referans çözeltisinin bileşikleri yerleştirilir. Sitronellol, nerol, geraniol ve fenil etil alkol bileşiklerinin yüzdesi belirlenir. *Hekzan R.* piki ihmal edilir.

Bileşiklerin % içerikleri normalizasyon prosedürü ile belirlenmiştir ve % aralıkları aşağıdadır.

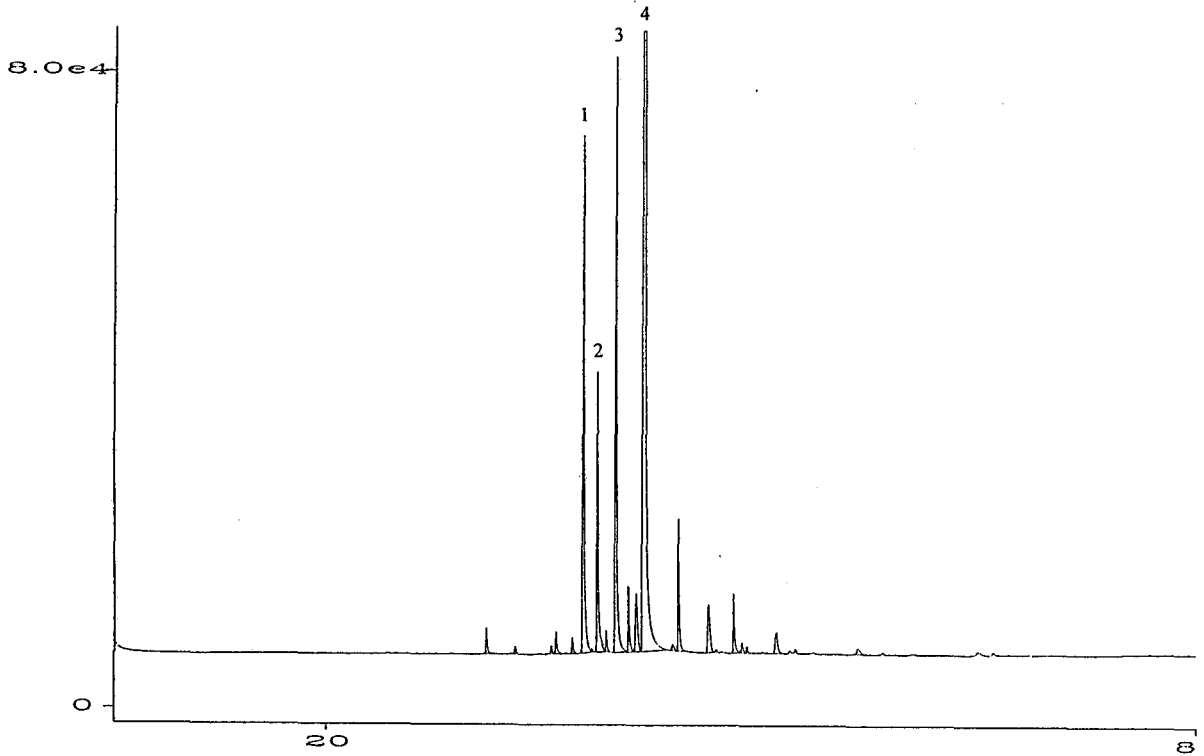
sitronellol : 9.8-12.5

nerol : 1.9-5.5

geraniol : 4.5-11.7

fenil etil alkol : 63.1-78.8

Aşağıdaki kromatogram sadece bilgi amacı ile verilmiştir.



Şekil 3. 5. Rosae aqua uçucu yağ kromatografik görünüm.

1. sitronellol

2. nerol

3. geraniol

4. fenil etil alkol

Saklama koşulları (TSE): Işıktan korunarak serin yerlerde saklanmalıdır.

MİKTAR TAYİNİ

Sıcaklığı 20°C'ye getirilmiş gül suyu numunesi 0,1 mg hassasiyetle tartılır (m). Soxhlet apareyinin dibi yuvarlak balonuna aktarılır. Üzerine 300 ml metilen klorür ilave edilir. İçine birkaç tane kaynama taşı atılır. İşlem su banyosunda gerçekleştirilmek üzere sistem kurulur. Su banyosu sıcaklığı 30°C ile başlamak üzere işlem başlatılır. Sıcaklık yavaş yavaş 60°C'ye yükseltilir ve bu sıcaklıkta 6 saat işleme devam edilir (Bu sürede en az 5-6 defa sifonlama meydana gelmelidir.). Süre sonunda balonda biriken su ve metilen klorür karışımı, uygun hacimde ayırma hunisine aktarılır. Fazların net biçimde ayrılması için bir süre beklenir. Alttaki metilen klorür fazı dikkatle alınır. Geri kalan, üstteki su fazı atılır. Metilen klorür fazı, susuz sodyum sülfattan, 0,1 mg hassasiyetle darası alınmış uygun hacimli yoğunlaştırma balonuna (m₂) süzülür. Bu aşamada sodyum sülfatlı süzgeç kağıdı 2 defa 5 ml metilen klorür ile yıkanır. Bu çözeltiler de yoğunlaştırma balonuna aktarılır. Balondaki çözelti rotavapor ile 50°C'yi geçmeyen sıcaklıkta yoğunlaştırılır.

Balon 50 ± 2 °C'ye ayarlanmış etüvde 4 saat tutulur. Daha sonrasında desikatörde sabit tartıma gelmesi sağlanır ve 0,1 mg hassasiyetle tartılır (m₁).

Uçucu yağ miktarı (K) kütlece % olarak aşağıdaki formülle hesaplanır:

$$K = [(m_1 - m_2) / m] \times 100$$

m₁ : Yoğunlaştırma işleminden sonra (balon + kalıntı) ağırlık (g)

m₂ : Balon ağırlığı (g)

m : Numune miktarı (g)

K : Uçucu yağ miktarı (%)

3. 9. Rosae flos

Rosae flos (Gül çiçeği) için yapılan kaynak taramalarında standardizasyonu ile ilgili bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu drog için hazırlanmış olan monografda droğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak

makroskopik ve mikroskopik incelenmesi, ince tabaka kromatografisi, yabancı madde miktarı, kurutma kaybı, toplam kül, asitte erimeyen kül miktar tayini, drogtan elde edilen uçucu yağda gaz kromatografisi analizi çalışmalarının sonuçlarına yer verilmiştir. Bu çalışma, droğun mikroskopik incelemi ve uçucu yağının gaz kromatografisi analizinin FID dedektörle yeniden yapılması farklılığı ile poster bildiri olarak sunulmuştur. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar çizelge 3. 9’da verilmiştir [93].

Çizelge 3. 9. Rosae flos deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR
Yabancı Madde %	-
Toplam Kül %	3,0594-3,4517
Asitte Erimeyen Kül %	0,0874-0,1812
Kurutma Kaybı %	6.49-6.89
Uçucu Yağ Verimi %	0,06
Taze Drogta Su %	73
Taze Drogta UçucuYağ %	0,145

Rosae flos’un uçucu yağında yapılan gaz kromatografisi analiz sonuçları;

sitronellol	11.3
nerol	0.5
geraniol	6.1
nonadekan	20.2
heneikosan	20.0
trikosan	9.0

GÜL PETALİ

Rosae flos

TANIMLAMA

Rosae flos, *Rosa damascena* Miller var. *trigintipetala* (Dieck) Keller (Rosaceae) (Isparta gülü, Şam gülü, Yağ gülü, Pembe yağ gülü, Sakız gülü) adlı bitkinin çiçeklerinin kurutulmuş petalleridir.

Bileşimi: En az 0.5 ml/kg verimle uçucu yağ içermeli ve bunun en az %15'i sitronellol ($C_{10}H_{20}O$; $M_r156.267$), nerol ve geraniol (ikisi için; $C_{10}H_{18}O$; $M_r154.252$) olmalıdır (susuz drog).

NİTELİKLER

Makroskobik ve mikroskobik özellikler, teşhisler bölümünde A ve B testleri olarak yer almaktadır.

TEŞHİS

- A. *Rosa damascena* Miller 'in petalleri pembeden leylak renge kadar olup, taban kısımları petal ortasına kadar saman sarısı renklidir. Petaller ovat, rotundat-orbikulat şekilli, kenarları düz, tepesi rotundat, taban kısmı genellikle rotundattır.
- B. Drog toz edilir (355). Elde edilen toz sarımsı-pembe renklidir. Toz, kloralhidrat çözeltisi kullanılarak mikroskop altında incelenir. Az sayıda tek hücreli örtü tüyleri gözlenir. Epiderma hücreleri papillidir ve korolla iç epiderma hücreleri dalgalı yapıda ve geçit hücrelerine sahiptir. Parçalanmış halde salgı ceplerine rastlanır. Parankima hücrelerinde druzlar bulunur. Polen taneleri hemen hemen kürevi şekilli, üzeri ağımsı bir görünüşte ve çok sayıdadır.
- C. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 0.5 g toz drog (355) üzerine 10 ml metanol eklenir. Numune 65°C su banyosunda sık sık karıştırılarak 5 dakika ısıtılır. Soğuduktan sonra süzülür. Elde edilen filtrat 10 ml'ye metanol ile seyreltilir.

Referans çözelti. 1.0 mg kafeik asit, 1.0 mg klorojenik asit, 1.0 mg rutin 10 ml metanol ile çözülür.

Plak: TLC silika jel GF₂₅₄.

Hareketli faz: Susuz formik asit, su, etilasetat (5 : 5 : 90).

Uygulama: Test çözeltisinden 20 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürüklenme: 10 cm sürüklenir.

Kurutma: Sürüklenme işleminden sonra 100-105 °C’de, reaktif püskürtüldükten sonra (tesbit işleminden sonra) havalandırılmalı ortamda 30 dakika kurutulur.

Belirleme: Plak halen sıcakken üzerine difenilborik asit aminoetil esterinin metanolde 10 g/l çözeltisi ve ardından da PEG (Polietilenglikol)’ün metanolde 50 g/l’lik çözeltisi püskürtülür.

İnceleme: 365 nm UV ışığı altında yapılır.

Sonuç: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâgın Tepesi	
kafeik asit: mavimsi floresan leke	Açık yeşil leke
	Açık mor leke
	Yeşil leke
	Pembemsi-sarı leke
	Sarımsı-yeşil leke
	Mor leke
	Pembemsi-yeşil leke
	Yeşil leke
klorojenik asit: mavi floresan leke	Turuncu leke
	Turuncu leke
	Pembemsi-yeşil leke
	Mor leke
	Yeşil leke
rutin: sarımsı-kahverengi floresan leke	Sarımsı-kahverengi leke
	Açık mor leke (start)
Referans çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Yabancı madde (2.8.2): Drog, yabancı madde miktar testinde önerilen şartlara uymalıdır.

Kurutmada kayıp (2.2.32): En fazla %10.0, tayin 1.000 g toz droğun (500) 100-105 °C etüvde 2 saat kurutulması ile yapıldı.

Toplam kül miktarı (2.4.16): En fazla %5.0.

Asitte erimeyen kül miktarı (2.8.1): En fazla %0.5.

MİKTAR TAYİNİ

Uçucu yağ. Droğta bulunan uçucu yağ kullanılmıştır (2.8.12). Kullanılan 100.0 g drog, 2000 ml dibi yuvarlak balonda 1000 ml distile su ile ksilensiz ortamda 2 saat 2-3 ml/dk oranı nisbetince distile edilmiştir.

Kromatografik görünüm. Çalışma gaz kromatografisi ile yapılmıştır (2.2.28):

Test çözeltisi. Çalışma için gerekli madde.

Referans çözelti. 0.6 g sitronellol, 0.1 g nerol, 0.2 g geraniol, 0.4 g nonadekan, 0.4 g heneikosan, 0.2 g trikosan 1 ml heksanda çözülmüştür.

Kolon:

--- *malzeme:* fused silika,

--- *ölçü:* boy =30-60 m, çap = 0.25mm,

--- *hareketsiz faz:* makrogol 20 000 R (0.25 µm film kalınlığında).

Taşıyıcı gaz: Kromatografi için azot veya helyum gazı.

Akış oranı: 1-2 ml/dakika.

Split oranı: 1:50.

Sıcaklık:

	Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)	Oran (°C/dakika)	Yorum
Kolon	0→10	60	-	izotermal
	10→50	60→220	4	linear gradiyent
	50→60	220	-	izotermal
	60→80	220→240	1	linear gradiyent
Enjeksiyon çıkışı		250		
Dedektör		250		

Detektör: alev iyonlaşma .

Enjeksiyon: 0.2 µ l

Sistem uygunluğu: referans çözelti:

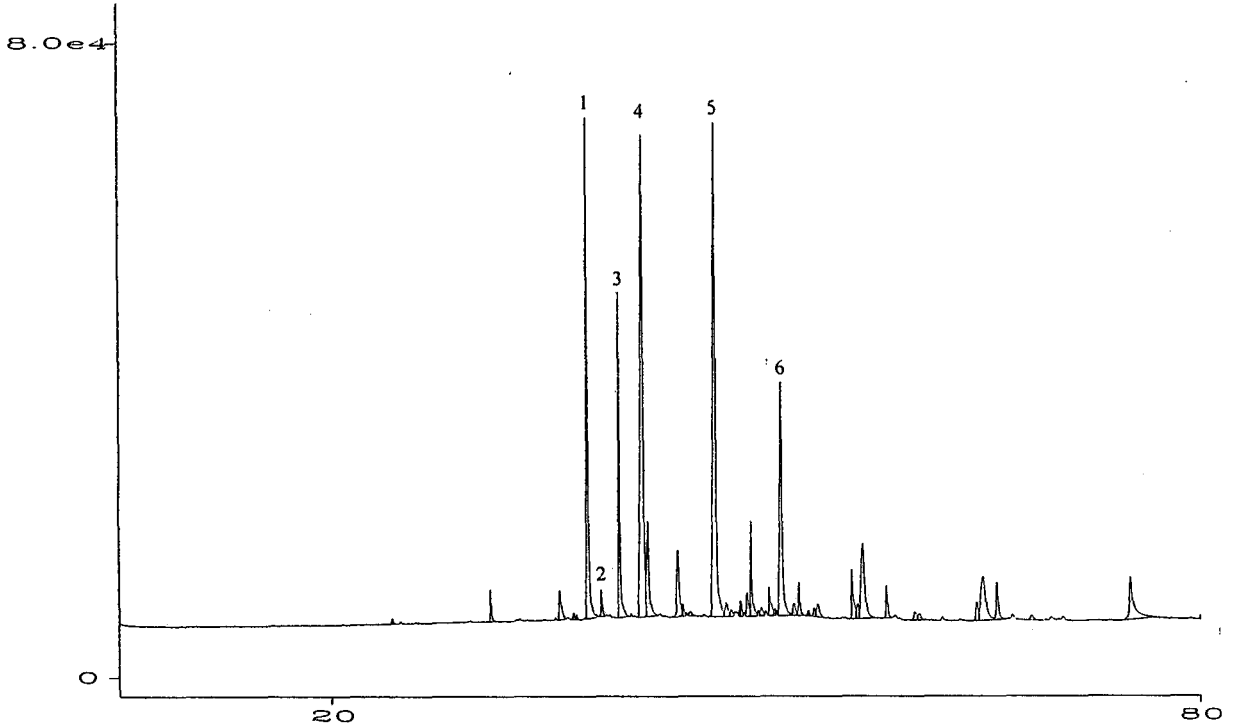
--- *elüsyon sırası:* Kromatogramlar daha önceden belirlenmiş koşullarda kaydedildiği zaman, bileşikler referans çözeltinin bileşiminde görülen sırayla elüe olurlar. Bu bileşiklerin alıkonma süreleri kaydedilir.

--- *çözünürlük:* sitronellol ve nerol'e göre pikler arası en az 1.5 olmalıdır.

Referans çözelti ile elde edilen kromatogramda belirlenen alıkonma süreleri kullanılarak test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda referans çözeltisinin bileşikleri yerleştirilir. Bileşiklerin yüzdesi belirlenir. *Hekzan R.* piki ihmal edilir. Bileşiklerin % içerikleri normalizasyon prosedürü ile belirlenmiştir ve % aralıkları aşağıdadır.

sitronellol	11.3
nerol	0.5
geraniol	6.1
nonadekan	20.2
heneikosan	20.0
trikosan	9.0

Aşağıdaki kromatogram sadece karşılaştırma amacı ile verilmiştir.



Şekil 3. 6. Rosae flos uçucu yağ kromatografik görünüm.

- | | | | |
|----------------|-------------|-------------|--------------|
| 1. citronellol | 2. nerol | 3. geraniol | 4. nonadekan |
| 5. heneikosan | 6. trikosan | | |

Saklama Koşulları : Drog, iyi kapalı kaplarda saklanarak nem ve ışıktan korunmalıdır.

3.10. *Salviae trilobae aetheroleum*

Salviae trilobae aetheroleum (Elma yağı) için yapılan kaynak taramalarında standardizasyonu ile ilgili bir araştırmaya rastlanmamıştır. Bu drog için hazırlanmış olan monografda, droğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak ince tabaka kromatografisi, optik çevirme, bağıl yoğunluk, kırılma indisi, asit sayısı, ester sayısı, sabunlaşma sayısı, buharlaşma kalıntısı, sabit yağ, reçine, su ve ester aranması deneyleri ile gaz kromatografisi analizi ve ana bileşeni olan 1,8-sineol'ün miktarının belirlenmesi çalışmalarının sonuçlarına yer verilmiştir. Bu drog üzerinde daha önce yapılmış olan çalışmada bulunan bağıl yoğunluk, kırılma indisi, optik çevirme açısı değerleri ile uyumlu sonuçlar bulunmuştur. Drog

üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar çizelge 3. 10'da verilmiştir [94].

Çizelge 3. 10. Salviae trilobae aetheroleum deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR
Bağıl Yoğunluk	0,9149 (20°C)
Kırılma İndisi	1,4676 (20°C)
Optik Çevirme	-0,6965 (20°C)
Asit Sayısı	0,9049
Sabunlaşma Sayısı	18,8
Ester Sayısı	17,9
Sineol (%)	56-57

Salviae trilobae aetheroleum için yapılan gaz kromatografisi sonuçları;

1,8-sineol	54.1
β -karyofilen	6.3
kafur	7.0
β -pinen	4.8
α -pinen	4.9

ELMA YAĞI

Salviae trilobae aetheroleum

TANIMLAMA

Salviae trilobae aetheroleum (Elmayağı), *Salvia triloba* L. fil. (Labiatae) adlı bitki türünün yapraklı ve çiçekli dallarından su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağdır. Elma yağında ana bileşen 1,8 sineol isimli maddedir. Yağ %50'den az sineol (ökaliptol) taşımamalıdır.

NİTELİKLER

Elmayağı, renksiz, berrak ve tortusuz, 1,8-sineol kokulu bir uçucu yağdır.

TEŞHİS

A. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 10 µl uçucu yağ 1:10 toluen ile seyreltilir.

Referans çözelti. 5.0 mg mentol, 5.0 mg timol ve 10 µl β-mirsen 10 ml toluen ile çözülür.

Hareketli faz: Toluene ve etil asetat (93 : 7)

Uygulama: Test çözeltisinden 20 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürükleme: 10 cm sürüklenir.

Kurutma: Sürükleme işleminden sonra havada kurutulur.

Belirleme: Vanilin-Sülfürik asit reaktifi püskürtülür ve 100-105 °C'de kurutulur ve soğutulur.

İnceleme: Gün ışığında incelenir.

Sonuç: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâgın Tepesi	
β-mirsen: eflatun (morumsu) leke	Açık mor leke
timol: pembe leke	Belirsiz leke
mentol: mavi leke	Bordo leke Mavi leke (1,8 sineol)
	Belirsiz leke (mavimsi)
	Belirsiz leke (mavimsi)
	Belirsiz leke (mavimsi) (kafur)
Referans çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Optik çevirme açısı (2.2.7): Elmayağı'nın sahip olduğu optik çevirme açısı $-0.6965'$ 'tir.

Bağıl yoğunluk (2.2.5): 0.915 olarak bulunmuştur.

Kırılma indisi (2.2.6): 1.468 olarak bulunmuştur.

Asit sayısı (2.5.1): en fazla 2 olmalıdır. Tayin 10.0 g numune tartımı alınıp bunun 50 ml ile karıştırılıp çözülmesi ile yapılmıştır.

Ester sayısı (2.5.2): en fazla 18 olmalıdır.

Sabunlaşma sayısı (2.5.6): en fazla 20 olmalıdır.

Buharlaşma kalıntısı (2.8.9): en fazla %7 olmalıdır.

Sabit Yağ ve Reçine Aranması (2.8.7): Sabit yağ ve reçine aranmasındaki teste uymaktadır.

Yabancı Ester Aranması : Ester aranmasındaki teste uymaktadır.

Uçucu Yağlarda Su Aranması : Uçucu yağlarda su aranmasındaki teste uymaktadır.

Kromatografik görünüm. Çalışma gaz kromatografisi ile yapılmıştır (2.2.28).

Test çözeltisi. Çalışma için gerekli madde.

Referans çözelti. 0.6 g 1,8-sineol, 0.4 g karyofilen, 0.4 g kafur, 0.2 g β -pinen, 0.2 g α -pinen 1 ml hekzanla çözülür.

Kolon:

--- *malzeme:* fused silika,

--- *ölçü:* boy =30-60 m, çap = 0.25mm,

--- *hareketsiz faz:* makrogol 20 000 R (0.25 μ m film kalınlığında).

Taşıyıcı gaz: Kromatografi için azot veya helyum gazı.

Akış oranı: 1-2 ml/dakika.

Split oranı: 1:50.

Sıcaklık:

	Zaman (dakika)	Sıcaklık (°C)	Oran (°C/dakika)	Yorum
Kolon	0→10	60	-	izotermal
	10→50	60→220	4	linear gradiyent
	50→60	220	-	izotermal
	60→80	220→240	1	linear gradiyent
Enjeksiyon çıkışı		250		
Dedektör		250		

Detektör: alev iyonlaşma .

Enjeksiyon: 0.2 µ l

Sistem uygunluğu: referans çözelti:

--- *elüsyon sırası:* Kromatogramlar daha önceden belirlenmiş koşullarda kaydedildiği zaman, bileşikler referans çözeltinin bileşiminde görülen sırayla elüe olurlar. Bu bileşiklerin alıkonma süreleri kaydedilir.

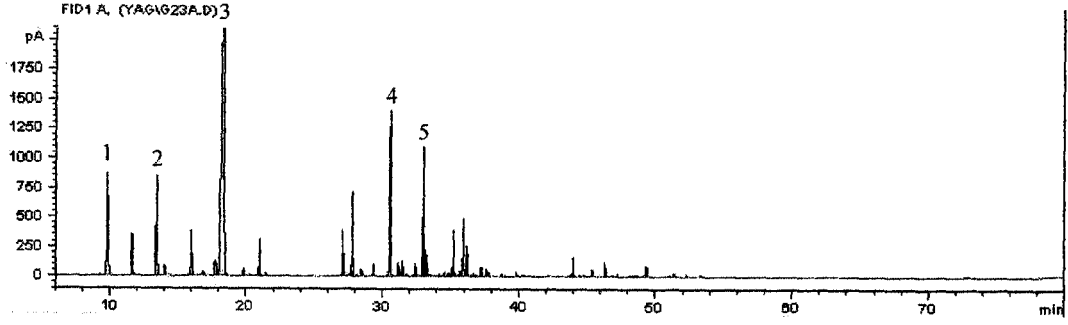
--- *çözünürlük:* kafur ve β-karyofilen'e göre pikler arası en az 1.5 olmalıdır.

Referans çözelti ile elde edilen kromatogramda belirlenen alıkonma süreleri kullanılarak test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda referans çözeltisinin bileşikleri yerleştirilir. Bileşiklerinin yüzdesi belirlenir. *Hekzan R* piki ihmal edilir.

Bileşiklerin % içerikleri normalizasyon prosedürü ile belirlenmiştir ve %'leri aşağıdadır.

1,8-sineol	54.1
β-karyofilen	6.3
kafur	7.0
β-pinen	4.8
α-pinen	4.9

Aşağıdaki kromatogram sadece karşılaştırma amacı ile verilmiştir.



Şekil 3. 7. Salviae trilobae aetheroleum kromatografik görünüm.

1. α -pinen 2. β -pinen 3. 1,8-sineol 4. kafur 5. β -kayofilen

Saklama Koşulları : İyi kapatılmış, hava almayan kaplarda ve serin yerlerde saklanmalıdır.

MIKTAR TAYİNİ

1,8-sineol miktar tayini testi yapılır (2.8.11).

3.11. Styrax Liquidus

Türk Standartları Enstitüsü (TSE) Styrax Liquidus (Sığıla yağı) için hazırladığı bir monograf vardır. Bu drog için hazırlanmış olan monografda droğun tanınması, kalitesi ve saflığına yönelik olarak ince tabaka kromatografisi, optik çevirme, asit sayısı, ester sayısı, sabunlaşma sayısı, kurutma kaybı, kül miktarı, alkolde çözünen ve çözünmeyen madde miktarı, balsamın su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağında gaz kromatografisi analizi ve yağın içeriğinde bulunan ana bileşen sinnamik asit miktarının belirlenmesi çalışmalarının sonuçlarına yer verilmiştir. Bu drog için daha önce yapılmış olan çalışmalarda bulunan asit indisi, sabunlaşma indisi, alkolde çözünen ve çözünmeyen kısım miktarları ve ham sığıla yağının değişik çözeltilerde saflaştırılması sonucu elde edilen ürünlerin analiz sonuçları ile uyumlu sonuçlar bulunmuştur [10, 68, 72, 95].

Drog için yapılan çalışmalardan asit indisinde, hazırlanan çözeltilerin renginden dolayı yapılan işlemler maskelendiğinden potansiyometrik titrasyon kullanılmış (İşlemden yine indikatör kullanılmıştır) ve asıl deneyde önerilen kullanılacak yağ miktarı azaltılmıştır. Miktarın azaltıldığı oranda titrasyonda kullanılan çözeltilerin de molaritesinin düşürülmesi düşünülmüş; ancak titrasyonda

kullanılan çözeltilerin çok fazla miktarda kullanılması ve bu titrasyon çözeltisinin su ile hazırlanmasından yağın çözünürlüğü azalmıştır. Bu sebeple titrasyon çözeltisinin molaritesi önerildiği şekilde kullanılmıştır. Ayrıca yapılan işlemin uzunluğundan dolayı maddemizi çözdüğümüz sistemdeki eterin uçuculuğu göz önünde bulundurularak eter-etanol karışımının sadece etanolden oluşmasına karar verilmiştir. Burada önerilen yöntem potansiyometrik titrasyondur. Sabunlaşma indisi denemesinin gerçekleştirilmesinde geriçeviren soğutucu ile yapılan kaynatma işleminde kaynama sırasında yağ kullanılan çözücünün üzerinde, balonun çeperlerine yapışmasından dolayı işlem sırasında sıklıkla sistem çalkalanıp balon cidarındaki yağın tekrar çözücü sisteminin bulunduğu ortama dönmesi sağlanmış ve kaynatma ısı mümkün olduğunca düşük tutulmuştur. Titrasyon sırasında, çözeltinin rengi kaynatma işlemi uygulanırken iyice koyulaştığından, deneyin sonuçlandırıldığı gözlenmesinde güçlük yaşanmasına rağmen yapılan denemelerin sonuçlarının tutarlılığından değişikliğe gidilmemiştir. Yağın optik çevirme açısının okunabilmesi için alkolle %10'luk çözeltisi hazırlanarak işlem gerçekleştirilmiştir. Son olarak yağda sınıamik asit miktarının tayininde, çözeltinin renginden dolayı, denemenin çözeltiliye fenolftalein eklenmesinden sonra meydana gelen pembe rengin 0,5 N H₂SO₄ ile titrasyonla giderilmesi ile yapılan nötralizasyon işlemi gölgelendiğinden, işlem turnusol kağıdı kontrolü ile gerçekleştirilir. Drog üzerinde yapılmış olan çalışmalarda elde edilen sonuçlar Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nin hazırladığı monografla çizelge 3. 11'de karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

Çizelge 3. 11. Styrax Liquidus deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR	TSE [10]
Serbest su miktarı	-	Ayrı fazda en çok %2
Kurutma kaybı %	1,6861	25'i geçmemeli
Kül miktarı %	0 - 0.031	en çok 1
Alkolde çözünmeyen madde miktarı %	0.1071-0.0988	5'i geçmemeli
Alkolde Çözünen madde miktarı %	98.23	en az 70

Çizelge 3. 11. (devamı) Styrax Liquidus deney sonuçları

DENEYLER	SONUÇLAR	TSE [10]
Optik Çevirme Açısı	-14,0428 (20°C)	-
Asit Sayısı	53,45	50-80
Ester Sayısı	132,66	-
Sabunlaşma İndisi	186,1	160-200
Toplam sinnamik asit miktarı %	22.85 - 25.8	en az 20

SİĞALA YAĞI

Styrax Liquidus

TANIMLAMA

Liquidambar orientalis Miller (Hamamelidaceae) türünün gövdesinden yaralama yoluyla elde edilen yağdır.

Bileşimi: %20'den aşağı sinnamik asit içermemelidir.

NİTELİKLER

Drog, süzme bal kıvamında, kendine has hoş kokulu ve acı lezzetli bir maddedir. Kolaylıkla alkolde çözünürken suda çözünme özelliğine sahip değildir.

TEŞHİS

A. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test çözeltisi. 50.0 mg balsam 10 ml etanol ile çözülür.

Referans çözelti. 5.0 mg mentol, 5.0 mg timol ve 10 µl β-mirsen 10 ml toluen ile çözülür.

Hareketli faz: Toluen ve etil asetat (93 : 7)

Uygulama: Test çözeltisinden 10 µl, referans çözeltiden 10 µl bant halinde uygulanır.

Sürükleme: 10 cm sürüklenir.

Kurutma: Sürüklenme işleminden sonra havada kurutulur.

Belirleme A: UV 254 nm’de incelenir.

Sonuç A: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâgın tepesi	
_____	_____
Timol: Sönük bir leke	Önde gelen çok sönük leke
_____	_____
	Sönük leke Sönük leke
Referans çözelti	Test çözeltisi

Belirleme B: 200 mm alan için 10 ml anisaldehit reaktifi püskürtülür ve 100-105 °C’de 10 dakika ısıtılır.

Sonuç B: Referans ve test çözeltileri ile elde edilen lekeler, aşağıdaki kromatogramda görüldüğü gibidir.

Plâgın Tepesi	
β -mirsen: morumsu-yeşil leke	
timol: turuncu leke	Yeşilimsi leke
mentol: mor leke	Belirsiz leke Mor leke Mavi leke (Bu kısımda arka planda renkler var) Morumsu-mavi leke (start)
Referans çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Optik çevirme açısı (2.2.7): Sığla yağının sahip olduğu optik çevirme açısı -14.0428° 'dir. İşlem balsamın etanol ile %10'luk çözeltisinin hazırlanması ile gerçekleştirilmiştir.

Asit sayısı (2.5.1): 50-85 aralığında olmamalıdır. Tayin, 1.0 g numunenin 50 ml çözücü ile karıştırılıp çözülmesi ile yapılmış ve titrasyon 0.1 M KOH ile gerçekleştirilmiştir.

Ester sayısı (2.5.2): 110-115

Sabunlaşma sayısı (2.5.6): 160-200; İşlem apareyin sıklıkla çalkalanması ile gerçekleştirilmelidir.

Kurutmada kayıp (2.2.32): en fazla %25 olmalıdır.

Kül miktarı (2.4.16): en fazla %1 olmalıdır.

Alkolde çözünen madde (TSE): en az %70 olmalıdır.

Alkolde çözünmeyen madde (TSE): En fazla %5 olmalıdır.

Reçine aranması (TSE): Küçük bir porselen kapsüle 1 g sığla balsamı tartılır. Üzerine çözücü olarak 10 ml petrol eteri eklenir. Numune bir iki dakika ezilip bir deney tüpüne süzülür. Süzüntüye taze hazırlanmış %0,5'lik 10 ml bakır-(2)-asetat çözeltisi eklenir ve iyice çalkalanır. İki fazın ayrılması beklenir. Petrol eteri tabakasının yeşil renk alması, numunede reçine bulunduğunu gösterir.

Saklanma koşulları: Işıktan korunarak saklanmalıdır.

MİKTAR TAYİNİ

Yaklaşık 2 g kadar artırılmış sığla yağı, hassas olarak 100 ml'lik şilifli balona tartılır. Üzerine 0,5 N alkollü potas eklenir. Karıştırılarak 1 saat geri çeviren soğutucu altında kaynatılır. İşlemden sonra çözelti sıcakken üzerine 5 damla fenolftalein çözeltisi eklenir. 0,5 N H_2SO_4 çözeltisi ile nötralize edilir (Burada çözeltinin rengi, fenolftalein çözeltisi eklendikten sonra oluşan pembe rengin 0,5 N H_2SO_4 ile titrasyon sonucunda giderilmesi ile yapılan nötralizasyon işlemini gölgelemektedir, bu sebepten dönüm noktası turnusol kağıdı ile kontrol edilir). Daha sonra çözeltinin alkolü su banyosunda buharlaştırılır. Bakiye 50 ml

suda çözülür. Çözelti 20 ml eter ile çalkalanır. Ayrılan eter fazı 5 ml su ile çalkalanır ve atılır. Sulu fazlar birleştirilir. Sulu çözeltiye 10 ml seyreltik H₂SO₄ çözeltisi eklenir. Aynı çözelti 4 defa 20 ml eter ile ekstre edilir. Eter fazları birleştirilir ve 5 ml su ile çalkalanır. Buradan ayrılan eter fazı yoğunlaştırılır. Kalan bakiye 100 ml suda çözülür ve 5 dakika geri çeviren soğutucu altında kuvvetli bir şekilde kaynatılır. Sıcakken süzülür. Süzüntü, 25°C'ye kadar soğutulur. Soğuma esnasında çöken sinnamik asit kristalleri vakum altında süzülür ve toplanır. Kristallendirme süzüntüsü, 2 kez daha geri çeviren soğutucu altında kaynatmak suretiyle, kristallerin elde edilmesi işlemi tekrarlanır. Buradan elde edilen kristaller, ilk başta elde edilen kristaller ile bir krozede toplanır. Son olarak toplanan sinnamik asit kristalleri, iki kez 10 ml soğutulmuş su ile yıkanır. Elde edilen kristaller 80°C'de kurutulur. Desikatöre alınarak sabit tartıma getirilir. Hassas olarak tartılır ve buradan % sinnamik asit miktarı hesap edilir.

4. TARTIŞMA

1993 yılında Avrupa Farmakopesi Türkiye tarafından resmi farmakope olarak kabul edilmiş olmasına ve kullanılmaya başlanmasına rağmen, yeni bir Türk Farmakopesi hazırlanması konusu güncelliğini korumakta ve Türk Farmakope Komisyonu bu yönde çalışmalar yapmaktadır. Bu çabalara katkı sağlaması ve ülkemizde farmakope monografları hazırlama konusunda alt yapı oluşumuna yardımcı olması amacı ile ülkemiz için ekonomik öneme sahip bazı bitkisel drogların monograflarının hazırlanması bu tezin amacını oluşturmuştur.

Temelde benzerlikler taşısa dahi, bir ülkenin farmakopesinin diğer bir ülkenin ihtiyacını tamamıyla karşılayamayacağı bir gerçektir. Çünkü her ülke, kendi sınırları dahilinde yetişen bitki türlerini ve kendi ürettiği hammaddeleri tercih ettiğinden, farmakopenin bu hammaddelere uygun tarzda hazırlanması gerekmektedir.

Farmakope'nin amacı, ilaç kalitesi ile ilgilenen sağlık alanında çalışan profesyoneller ve diğerleri tarafından kullanılacak, tanımlanmış standartların hazırlanması ve bu şekilde halk sağlığının üst seviyeye çıkarılmasıdır. Böylece hastalar ve tüketicilerce ilaçların emniyetle kullanımını sağlamak için temel özellikleri taşıyan uygun standartlar meydana gelmiş olur. Bu şartların sağlanması için temel düşünce, yapılan araştırmalarla kullanılan yöntemleri geliştirerek öncelikle yeni monografların hazırlanması ve kaliteyi arttırmaktır.

Monografi hazırlanmış droglar, Avrupa Farmakopesi ve Türk Farmakopesi'ne de önerilecektir. Bu nedenle bitkinin Türkiye'de yayılma özellikleri, içerdiği etken maddeler, halk arasındaki kullanım yaygınlığı incelenmiştir. Ayrıca, drogların elde edildiği bitkiler üzerinde gerçekleştirilen çalışmaların ülke ekonomisine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışma ülkemizde kullanımı yaygın olan bitkisel droglardan onbir tanesinin Avrupa Farmakopesi standartlarına uygun monograflarının hazırlanması amacı ile yapılmıştır. Avrupa Farmakope Komisyonu, ilaç imalatında kullanılacak her türlü droğun ve yöntemin standardize edilebilmesi için çalışmaktadır.

Monograflar hazırlanırken Avrupa Farmakopesi standartları göz önünde tutulmuş, varsa bu farmakopede yer alan yöntem ve reaktiflerin kullanılmasına

özen gösterilmiştir. Benzer drogların Avrupa Farmakopesi'nde yer aldığı durumlarda, bu monograflar örnek alınmış, ayrıca diğer birçok farmakope ve Türk Standartları Enstitüsü (TSE)'nün standartları da kullanılmıştır.

Monograflarda her maddenin öncelikle kısa bir tanımı, fiziksel özellikleri, teşhisi, saflık kontrolleri, miktar tayini, korunması ve saklanması ilişkin bilgiler verilmiştir.

Bu arada sunulmakta olan monograflarda; ilgili drog üzerinde yapılması gereken incelemelerin tümünün yer almasına özen gösterilmiştir.

Bu monografların yeni hazırlanacak olan Türk Farmakopesi veya Avrupa Farmakopesi'ne önerilmesi aşamasında drog örnek sayısının artırılarak deneylerin tekrarlanması ve özellikle verilen sayısal aralıkların gözden geçirilmesi yararlı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Türk Kodeksi 1940, T. C. Sihat ve İctimai Muavenet Vekaleti (1940).
2. Türk Kodeksi 1948 (1940 Tarihli Türk Kodeksi ilaveli 2. baskısı), T. C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı (1948).
3. Türk Farmakopesi 1974, T. C. Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Sayı: 435, Milli Eğitim Basımevi, İstanbul (1974).
4. European Pharmacopoeia (EP), 3rd Ed., 1997, Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France.
5. SEZİK, E., *Avrupa Farmakopesi ve Droglar*, XIII. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Eylül 2000, İstanbul, Sözlü Bildiri, 20-22 (2000).
6. Türk Standartları Enstitüsü (TSE), *Yaş ve Kuru Şerbetçiotu Monografi*, TS 2738 (1977).
7. Türk Standartları Enstitüsü (TSE), *Kekik Monografi*, TS 3786 (1982).
8. Türk Standartları Enstitüsü (TSE), *Gül Yağı Monografi*, TS 1040 (1971).
9. Türk Standartları Enstitüsü (TSE), *Gül Suyu Monografi*, TS 5555 (1988).
10. Türk Standartları Enstitüsü (TSE), *Sığıla Yağı Monografi*, TS 85 (1963).
11. Martindale The Extra Pharmacopoeia, 31st Ed., Royal Pharmaceutical Society, London (1996).
12. Pharmacopée Française, 10th Ed., La Commission Nationale de Pharmacopée, 750006, Paris (1985).
13. The United States Pharmacopoeia (USP24) / The National Formulary (NF19) 2000, United States Pharmacopoeial Convention, Inc.12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852 (1999).
14. British Pharmacopoeia 1998, Volume I- II, The Stationary Office, London, (1998).
15. British Herbal Pharmacopoeia, 4th Ed., British Herbal Medicine Association (1996).
16. Deutsches Arzneibuch 1999 (DAB), Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart/Germany (1999).

17. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol. 1, World Health Organization, Geneva (1999).
18. Food Chemical Codex, 4th Ed., Effective July.1.1996, National Academy Press, Washington D.C. (1996).
19. Huiles Essentielles, Recueil de Normes Françaises 1996, AFNOR, Tome 1 Echantillonnage et Methodes d'analyse 5e Ed. (1996).
20. Huiles Essentielles, Recueil de Normes Françaises 1996, AFNOR, Tome 2 Specification 5e Ed. (1996).
21. Book of Standards and Specifications Essential Oil Association of U.S.A. Inc. (EOA), *Pennyroyal Oil*, No.72, New York.
22. Monographs on The Medicinal Uses of Plant Drugs, European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) (1996).
23. The Complete German Commission E Monographs, Therapeutic Guide to Herbal Medicines, American Botanical Council Austin/Texas, Integrative Medicine Communications Boston (1998).
24. International Organization for Standardization, International Standard, *Oil of Pennyroyal*, ISO 3714 (1980).
25. GÜVEN, K. C., *Tıbbi ve Kozmetik Formüller*, Nobel Yayınları, İstanbul (2001).
26. BAYTOP, T., *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü*, Atatürk Kültür Dil ve Tarih Yüksek Kurumu Türk Dil Kurumu Yayınları : 578, Ankara (1994).
27. BAYTOP, T., *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi*, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Nobel Yayınları, İstanbul (1999).
28. BAYTOP, T., *Türkiye'nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri*, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No: 59, İstanbul (1963).
29. CULLEN, J., *Althaea L.*, In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Ed. Davis, P. H., University Press, Edinburgh, Vol. 2, 419-420 (1967).
30. BAŞER, K. H. C., HONDA, G., MIKI, W., *Herb Drugs and Herbalist in Turkey*, Institute for the Study of Languages and Cultures of Asia and Africa, Tokyo (1986).
31. BAŞER, K. H. C., *Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İlaç ve Alkolü İçki Sanayilerinde Kullanımı*, İstanbul Ticaret Odası Yayın No: 1997-39, İstanbul (1997).

32. TABATA, M., HONDA, G., SEZİK, E., *A Report on Traditional Medicine and Medicinal Plants in Turkey (1986)*, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Kyoto (1988).
33. TABATA, M., HONDA, G., SEZİK, E., YEŞİLADA, E., *A Report on Traditional Medicine and Medicinal Plants in Turkey (1990-1991)*, Faculty of Pharmaceutical Sciences Kyoto University, Kyoto (1993).
34. YEŞİLADA, E., HONDA, G., SEZİK, E., TABATA, M., FUJITA, T., TANAKA, T., TAKEDA, Y., TAKAISHI, Y., *Traditional Medicine in Turkey V.: Folk Medicine in the Inner Taurus Mountains*, J. Ethnopharmacol., 46, 133-152 (1995).
35. TANKER, N., SEZİK, G., *Türkiye'de Yetişen Helichrysum Türleri Üzerinde Farmasötik Botanik Yönünden Araştırmalar*, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Mecmuası, 8 (1), 19-39 (1978).
36. YEŞİLADA, E., HONDA, G., SEZİK, E., TABATA, M., GOTO, K., IKESHİRO, Y., *Traditional Medicine in Turkey IV.: In the Mediterranean Subdivision*, J. Ethnopharmacol., 35, 31-38 (1993).
37. FUJITA, T., SEZİK, E., TABATA, M., YEŞİLADA, E., HONDA, G., TAKEDA, Y., TANAKA, T., TAKAISHI, Y., *Traditional Medicine in Turkey VII.: Folk Medicine in Middle and West Black Sea Regions*, Economy Botany, 49 (4), 406-422 (1995).
38. SEZİK, E., TABATA, M., YEŞİLADA, E., HONDA, G., GOTO, K., IKESHİRO, Y., *Traditional Medicine in Turkey I.: Folk Medicine in Northeast Anatolia*, J. Ethnopharmacol., 35, 191-196 (1991).
39. SEZİK, E., YEŞİLADA, E., *Uçucu Yağ Taşıyan Türk Halk İlaçları*, In: Essential Oils in Honour of Prof. Dr. K. H. C. Başer on his 50th Birthday, Eds. Kırimer, N., Mat, A., Anadolu Üniversitesi Basımevi, Eskişehir, 98-131 (1999).
40. DAVIS, P. H., KUBICHA, F. K., *Helichrysum Gaertner*, In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Ed. Davis, P. H., University Press, Edinburgh, Vol. 5, 90-92 (1975).
41. TOWNSEND, C. C., *Humulus L.*, In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Ed. Davis, P. H., University Press, Edinburgh, Vol. 7, 640 (1982).
42. YEŞİLADA, E., SEZİK, E., TAKAISHI, Y., TAKEDA, Y., TANAKA, T., *Traditional Medicine in Turkey IX.: Folk Medicine in North-West Anatolia*, J. Ethnopharmacol., 64, 195-210 (1999).

43. HARLEY, R. M., *Mentha L.*, In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Ed. Davis, P. H., University Press, Edinburgh, Vol. 7, 385-386 (1982).
44. TABATA, M., SEZİK, E., HONDA, G., YEŞİLADA, E., FUKUI, H., GOTO, K., IKESHIRO, Y., *Traditional Medicine in Turkey III.: Folk Medicine in East Anatolia, Van and Bitlis Provinces*, Int. J. Pharmacog., 32, 3-12 (1994).
45. TANKER, M., SEZİK, E., *Mentha pulegium L. var. hirsuta Couss.'un Uçucu Yağı Hakkında*, J. Fac. Pharm. İstanbul, 1, 55-60 (1965).
46. OFLAZ, S., *Ticari Origanum Türlerinin Farmakognozیک Araştırması*, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir (2001).
47. BAŞER, K. H. C., ÖZEK, T., TÜMEN, G., SEZİK, E., *Composition of the Essential Oil of Turkish Origanum Species with Commercial Importance*, J. Essent. Oil Res., 5, 619-623 (1993).
48. BAŞER, K. H. C., *Her Derde Deva Bir Bitki Kekik*, Bilim ve Teknik Dergisi, 34 (402), Tübitak Yayınları (2001).
49. ZEYTİNOĞLU, M., AYDIN, S., ÖZTÜRK, Y., BAŞER, K. H. C., *Inhibitory Effects of Carvacrol on DMBA Induced Pulmonary Tumorigenesis in Rats*, Acta Pharmaceutica Turcica, 40, 2, 93-98 (1998).
50. IETSWAART, J. H., *Origanum L.*, In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Ed. Davis, P. H., University Press, Edinburgh, Vol. 7, 307-313 (1982).
51. ÖĞÜTVEREN, M., ERDEMGİL, F. Z., KÜRKÇÜOĞLU, M., ÖZEK, T., BAŞER, K. H. C., *Composition of the Essential Oils of Turkish Origanum onites*, Proceedings of the 8st Turkish National Symposium on Chemistry and Chemical Engineering, Marmara University Publ., Vol. 2, 119-124 (1992).
52. SCHAUNBERG, P., PARIS, P., *Guide to Medicinal Plants*, Cutterworth Press, Guildford and London, 41-249 (1977).
53. TÜMEN, G., SEKENDİZ, O. A., *Balıkesir ve Merkez Köylerinde Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkiler*, Uludağ Üniversitesi Necatibey Eğitim Fakültesi, Balıkesir, 106-111 (1989).
54. BERNARTH, J., *Some Scientific and Practical Aspects of Production and Utilization of Oregano in Central Europe*, In: Oregano Proceedings of the IPGRI International Workshop, Ed. Padulosi, S., IPGRI, Rome, 78-79 (1997).

55. SCHEFFER, J. J. C., LOOMAN, A., *Constituent of Essential Oils from Origanum Species Growing Wild in Turkey*, *Planta Med.*, 59, 220-223 (1987).
56. BAŞER, K. H. C., ÖZEK, T., KÜRKÇÜOĞLU, M., TÜMEN, G., *The Essential Oil of Origanum vulgare subsp. hirtum of Turkish Origin*, *J. Essent. Oil Res.*, 8, 31-36 (1994).
57. HARTWCH, J. L., *Plants Used Against Cancer*, Quarterman Publications, Lavrence, Massachusetts (1982).
58. ZALEWSKI, S., *Investigation of the Antioxidant Action of Condiments Added to Lard*, *Gospodarka Miesna*, 5, 11-12 (1960), [CA57: 15561b (1962)].
59. HONDA, G., YEŞİLADA, E., TABATA, M., SEZİK, E., FUJITA, T., TAKEDA, Y., TAKAISHI, Y., TANAKA, T., *Traditional Medicine in Turkey IV.: Folk Medicine in West Anatolia: Afyon, Kütahya, Denizli, Muğla, Aydın Provinces*, *J. Ethnopharmacol.*, 53, 75-87 (1996).
60. CULLEN, J., *Papaver L.*, In: *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Ed. Davis, P. H., University Press, Edinburgh, Vol. 1, 230 (1965).
61. BAYTOP, T., *Türkiye'de Eski Bahçe Gülleri*, In: *Essential Oils in Honour of Prof. Dr. K. H. C. Başer on his 50th Birthday*, Eds. Kırımer, N., Mat, A., Anadolu Üniversitesi Basımevi, Eskişehir, 87-97 (1999).
62. BAŞER, K. H. C., KÜRKÇÜOĞLU, M. KONUR, Z., *The Production and Properties of Turkish Rose Oil*, *Proceeding of an International Conference Essential Oils for Perfumery and Flavours*, 26-30 May 1990, Antalya, Turkey, Eds. Başer, K. H. C., Güler, N., İstanbul, Turkey, 63-67 (1993).
63. KÜRKÇÜOĞLU, M., *Türk Gül Yağı, Koncreti ve Absolüsünün Üretimi ve Özellikleri*, Doktora Tezi, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü (1995).
64. TREASE, W. C., *Trease and Evans' Pharmacognosy*, 14th Ed., WB Saunders, London (1996).
65. HEDGE, I. C., *Salvia L.*, In: *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Ed. Davis, P. H., University Press, Edinburgh, Vol. 7, 413 (1982).
66. AKALIN, E., ALPINAR, K., *Tekirdağ'ın Tıbbi ve Yenen Yabancı Bitkileri Hakkında Bir Araştırma*, *Ege Üniversitesi Ecz. Fak. Dergisi*, 2 (1), 1-11 (1994).

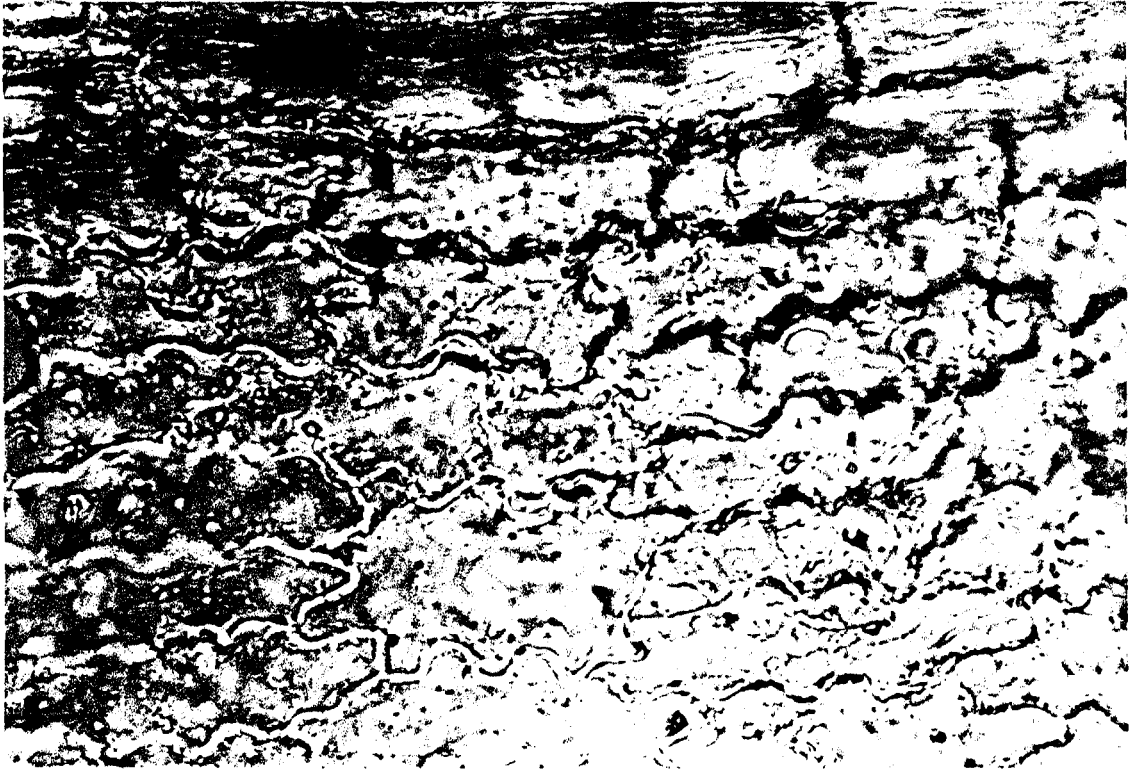
67. PEŞMEN, H., *Liquidambar L.*, In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Ed. Davis, P. H., University Press, Edinburgh, Vol. 4, 264 (1972).
68. FIÇICIOĞLU, S., *Safılaştırılmış Sığala Yağı'nın Analitik İncelenmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir (1988).
69. GUENTHER, E., *The Essential Oils*, Krieger Publishing Co. Inc., Malabar, Florida, Robert, E., Vol. 5, 243-254, New York (1952).
70. LEUNG, A. Y., *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics*, John Wiley and Sons, New York (1980).
71. BERK, A., *Sığala Ağacı (Liquidambar orientalis Mill.) ve Sığala Yağı (Styrax Liquidus)*, Farmakolog., 17, 73-81 (1947).
72. BERKEL, A., HUŞ, S., *Sığla Ağacı Ormanları ve Sığla Yağı Üzerinde Araştırmalar*, Yüksek Ziraat Enstitüsü Dergisi, 3 (5), 9-28 (1945).
73. TANKER, M., TANKER, N., *Farmakognozi*, 111-114, 159, İstanbul (1976).
74. WREN, R. C., WREN, R. W., *Storax*, In Patters New Cyclopedia of Botanical Drugs and Preparations, Eds. Wren, R. C., and Wren, R. W., C. W. Daniel Company Ltd., 292, London (1982).
75. BOZKURT, Y., YALTIRIK, F., ÖZDÖNMEZ, M., *Türkiye'de Orman Yan Ürünleri*, İ. Ü. Yay. No: 2845, İstanbul (1982).
76. BECARONO, S. J., *Pratikte Tıbbi Tedavi Rehberi*, Cumhuriyet Matbaası, 842, İstanbul (1954).
77. HARTWELL, J. L., *Plant Used Against Cancer: A Survey*, Lloydia, 32, 242-250 (1969).
78. HUANG, M. T., CHANG, R. L., WOOD, A. W., JERINA, D. M., LONNEY, A. H., *Inhibition of the Mutagenicity of Bay-Region Diol-Epoxides of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by Tannic Acid, Hydroxylated Cinnamic Acid Derivatives*, Carcinogenesis, 237-242 (1985).
79. POUCHER, W. A., HOWARD, G. M., *Sunburn Preparations*, In: Perfumes, Cosmetics and Soaps, Eds. Poucher, W. A., Howard, G. M., Chopman and Hall, Vol. 3, 402-424, London (1984).
80. LAURENCE, D. R., BENNETT, P. N., *Drugs Acting on the Skin*, In Clinical Pharmacology, Laurence, D. R., Bennett, P. N., Churchill Livingstone, 881-903, Hong Kong (1986).

81. SWINGLE, K. F., TRANCIK, R. J., *Drugs Used in Dermatological Disorders*, In *Modern Pharmacology*, Eds. Craning, C. R., Stitzel, R. E., Little Brown Co., 969-983, Boston (1982).
82. HOLTOM, J. A., HYLTON, W. H., *Plant Stimulants*, In: *The Complete Guide to Herbs*, Eds. Holtom, J. A., Hylton, W. H., Rodale Press, Aylesbury, 76-79 (1979).
83. KEYS, J. D., *Supplementary Botanical Drugs*, In: *Chinese Herbs; Their Botany, Chemistry and Pharmacodynamics*, Eds. Keys, J. D., Charles, E., Tuttle Co., 287-296 (1976).
84. International Organization for Standardization, *International Standard, Essential Oils-Determination of Relative Density at 20 °C (Reference Method)*, ISO 279 (1981).
85. Technical Guide On Plants'in [Group of Experts No. 13A (Phytochemistry A)] PA/PH/Exp. 13A/T (99) 36.
86. Türk Standartları Enstitüsü (TSE), *Kozmetiklerin Mikrobiyolojik Test Metotları*, TS 4765 (1986).
87. GUENTHER, E., *The Essential Oil*, Vol. I, 88, Robert E. Krieger Publishing Company, Malabar, Florida (1972).
88. International Organization for Standardization, *International Standard, Essential Oils-Determination of Refractive Index*, ISO 280 (1976).
89. Optical Activity, *Calculation of Quartz Plate Value at Measured Temperature*, Optical Activity Ltd., Automatic Polarimeter Operator's Handbook, Appendix to Section 8, Industrial Estate, Bury Road, RAMSEY, Huntington, England.
90. BAŞER, K. H. C., KIRIMER, N., TÜMEN, G., *Pulegone-Rich Essential Oils of Turkey*, J. Essent Oil Res., 10, 1-8 (1998).
91. ULUBELEN, A., TANKER, M., TANKER, N., *Analysis of Poppy Seed Oil by Gas-Liquid Chromatography*, *Planta Med.*, Vol. 32, 76-80 (1977).
92. GARNERO, J., GUICHARD, G., BUIL, P., *L'huile Essentielle et la Concrète de Rose de Turquie*, *Parf. Cosm. Aromes*, 8, 33-46 (1976).
93. TELİ, G., KÜRKÇÜOĞLU, M., BAŞER, K. H. C., *Proposal for a Pharmacopoeia Monograph on Dried Rose Flowers*, 4th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (SCNC), 6-8 June 2001, (Poster No: 64), Isparta, Turkey.

94. BERK, A., *L'essence de la Salvia triloba L. f. (Elma Yağı)*, Tirage a part du "Farmakolog", Vol. 21 (5), 198-200 (1951).
95. TANKER, M., SAYRON, E., *Styrax Liquidus Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar*, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Mecmuası, 4 (1), 108-148 (1974).

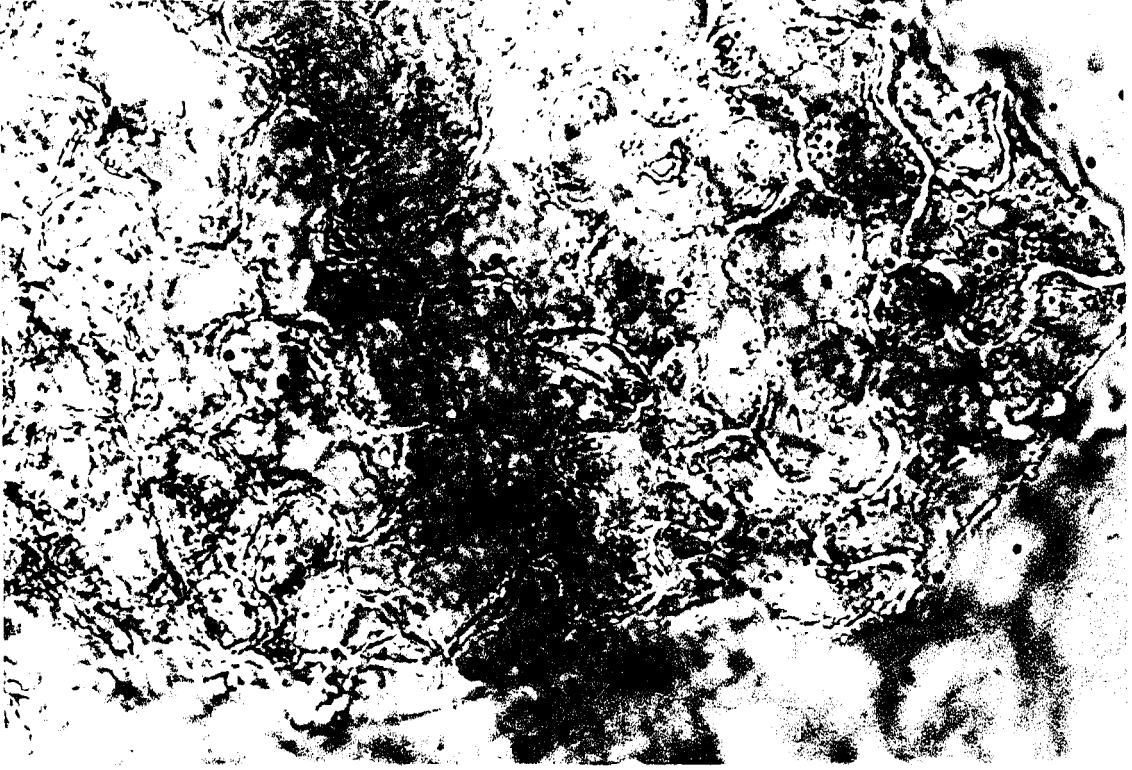


Althaeae flos yıldız tüy (M.B. 10x40)

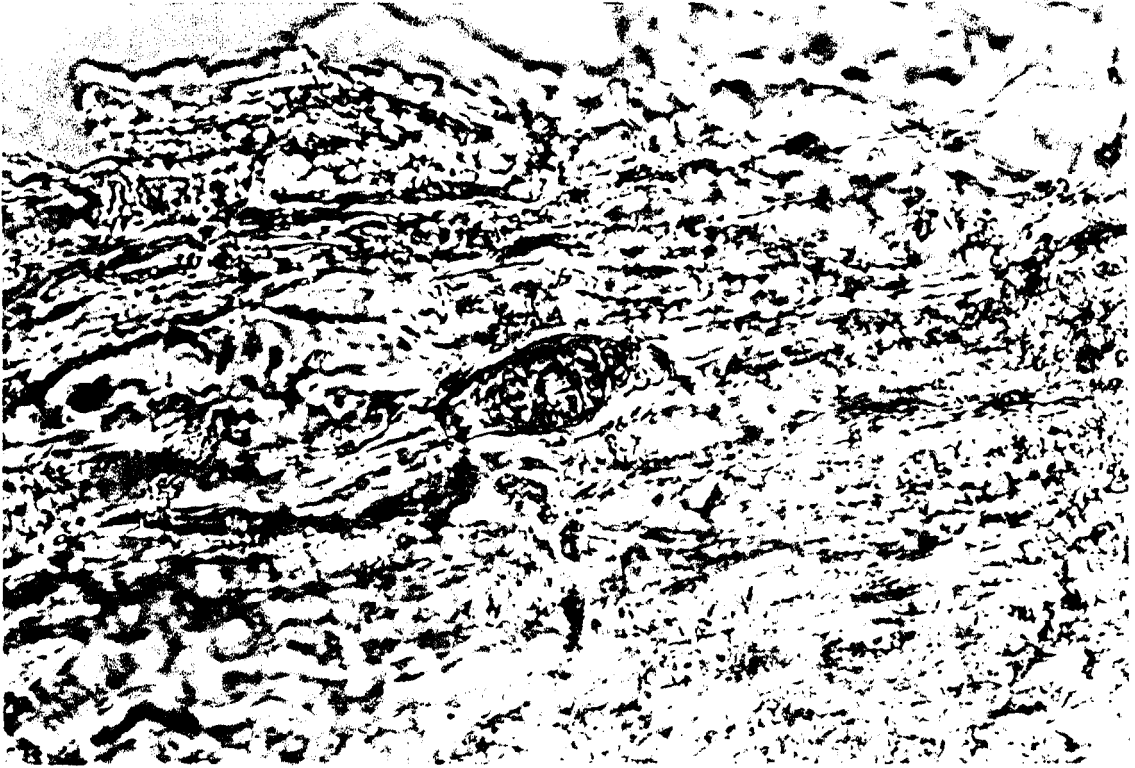


Althaeae flos üst ve alt epiderma (M.B. 10x40)

EK-1



Althaeae flos anizositik stoma (M.B. 10x40)

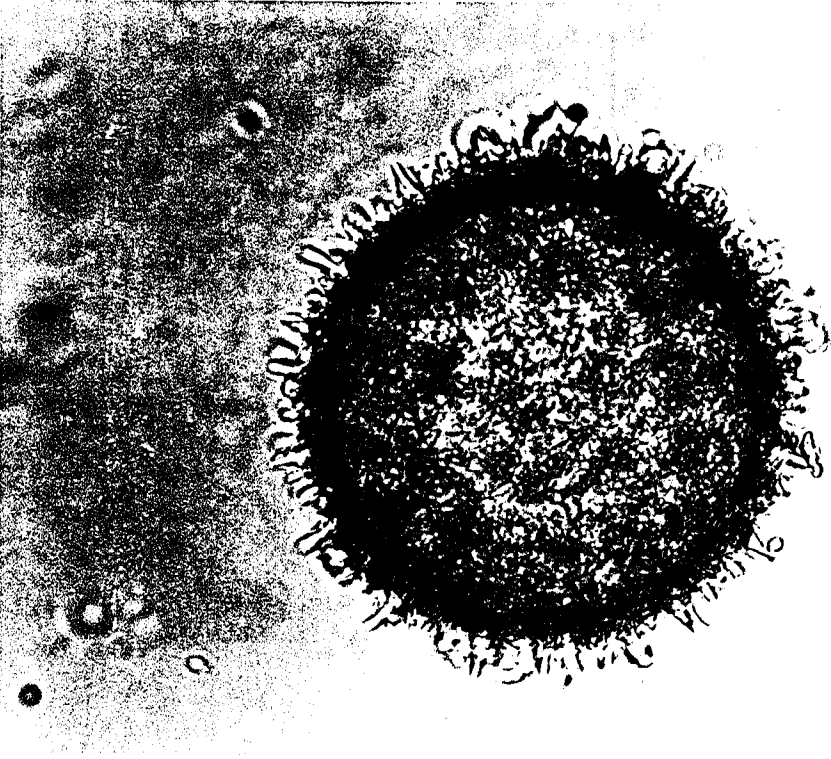


Althaeae flos emergens salgı tüyü (M.B. 10x40)

EK-1



Althaeae flos parankima hücrelerinde druzlar (M.B. 10x40)

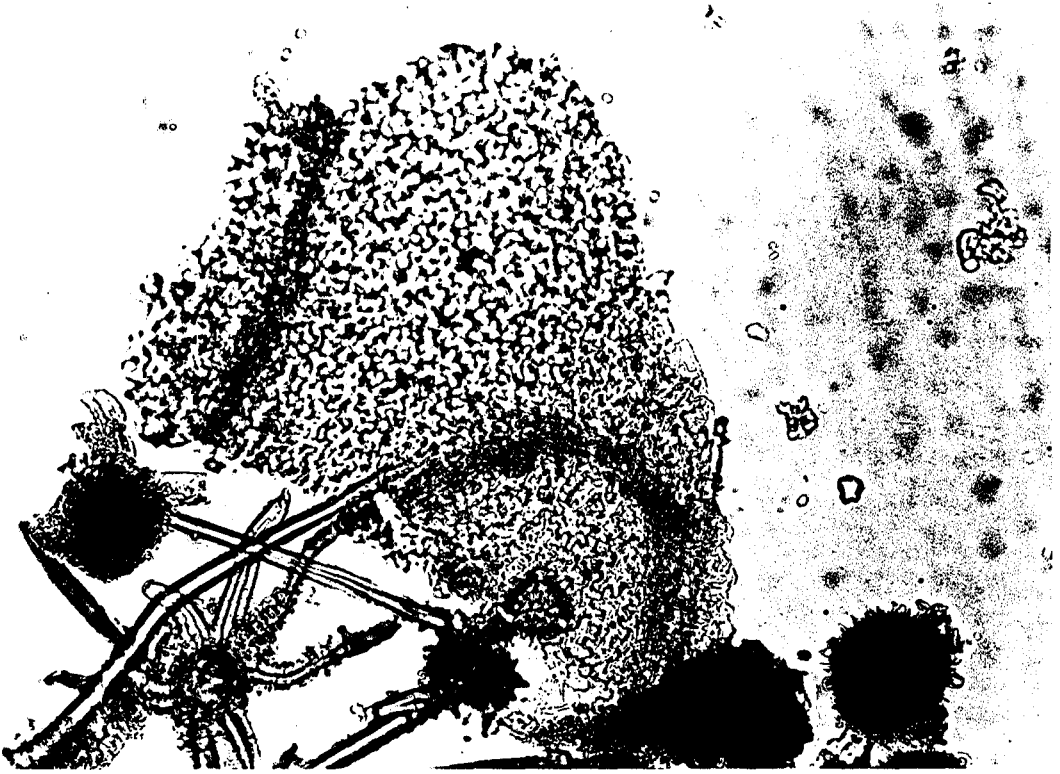


Althaeae flos polen (üstten) (M.B. 10x40)

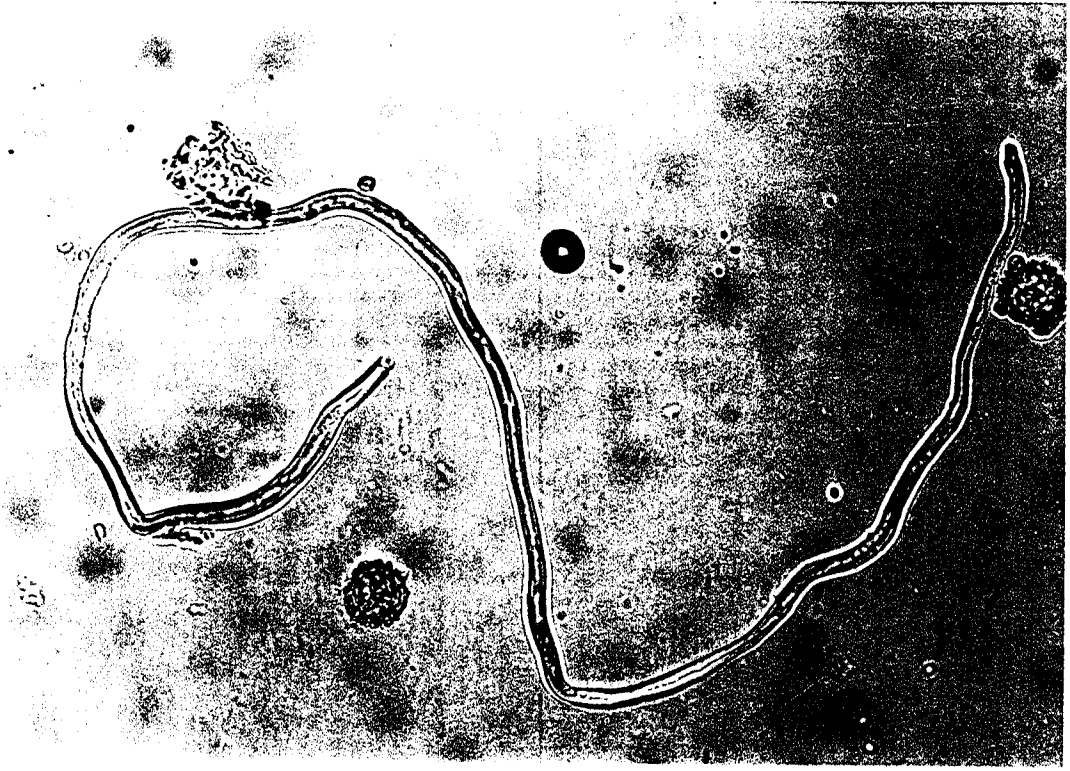
EK-1



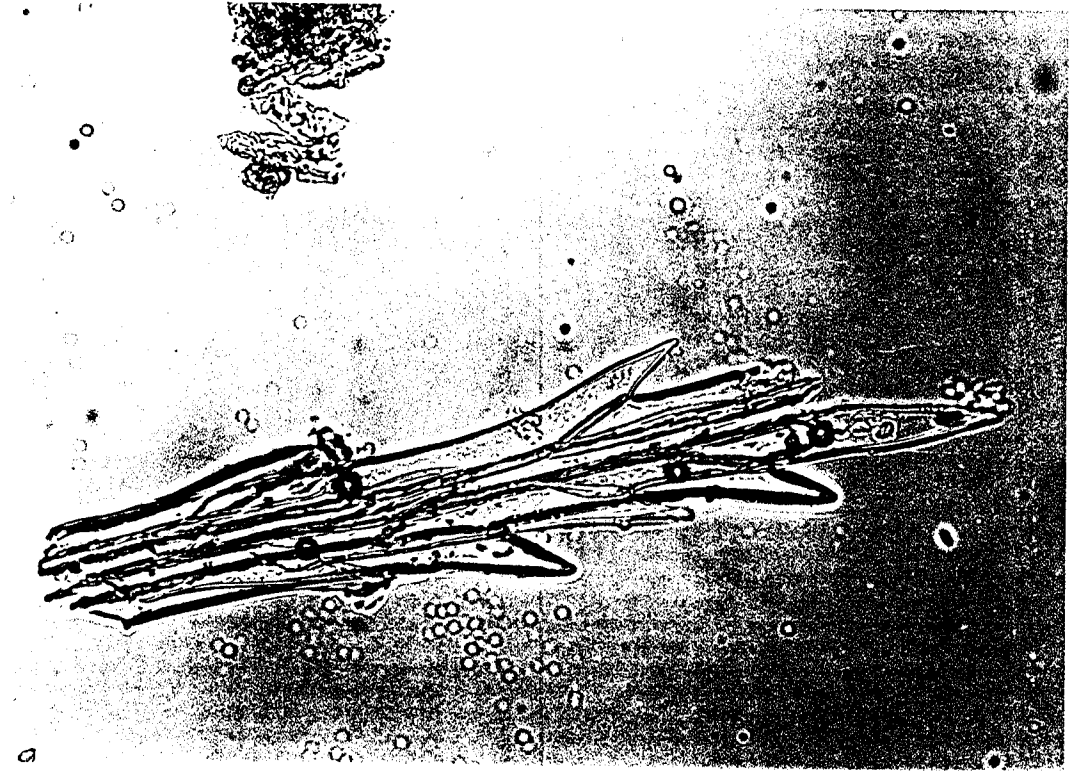
Althaeae flos nektaryumlar (M.B: 10x40)



Althaeae flos iletim demetleri, yıldız tüyü, polen (M.B. 10x40)

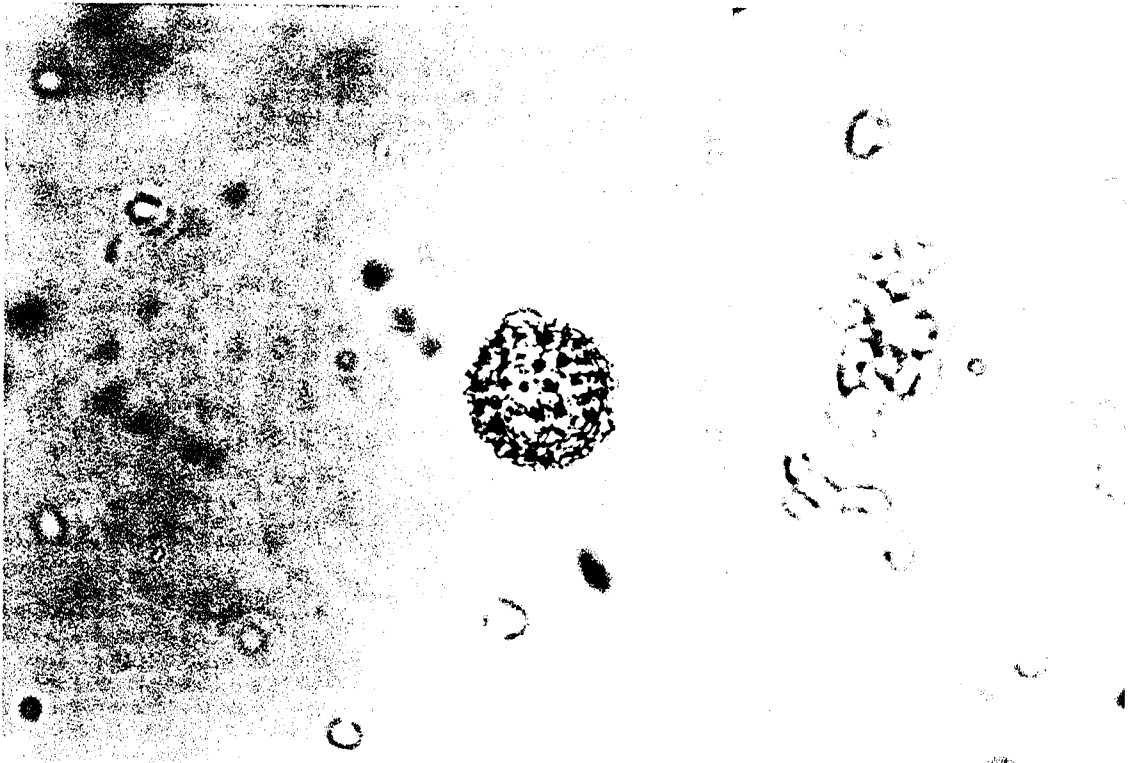


Helichrysi flos kamçı şeklinde örtü tüyü (M.B. 10x20)

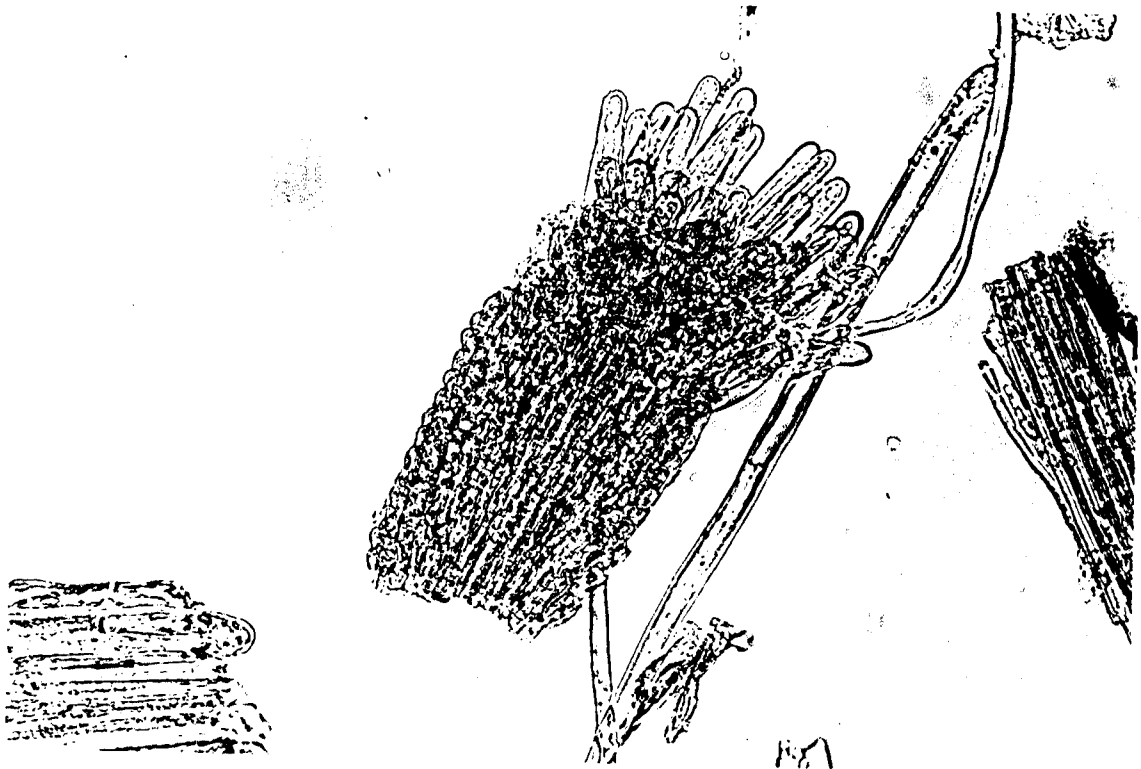


Helichrysi flos papusun çentikli tüy (M.B. 10x20)

EK-1

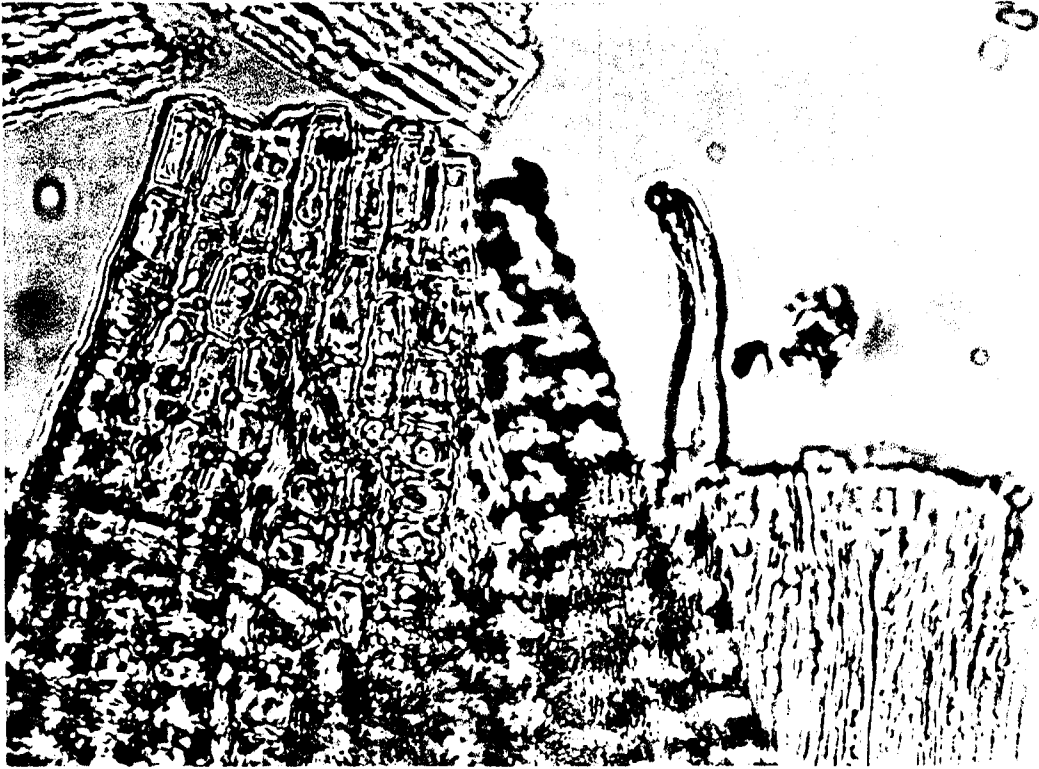


Helichrysi flos polen (M.B. 10x40)

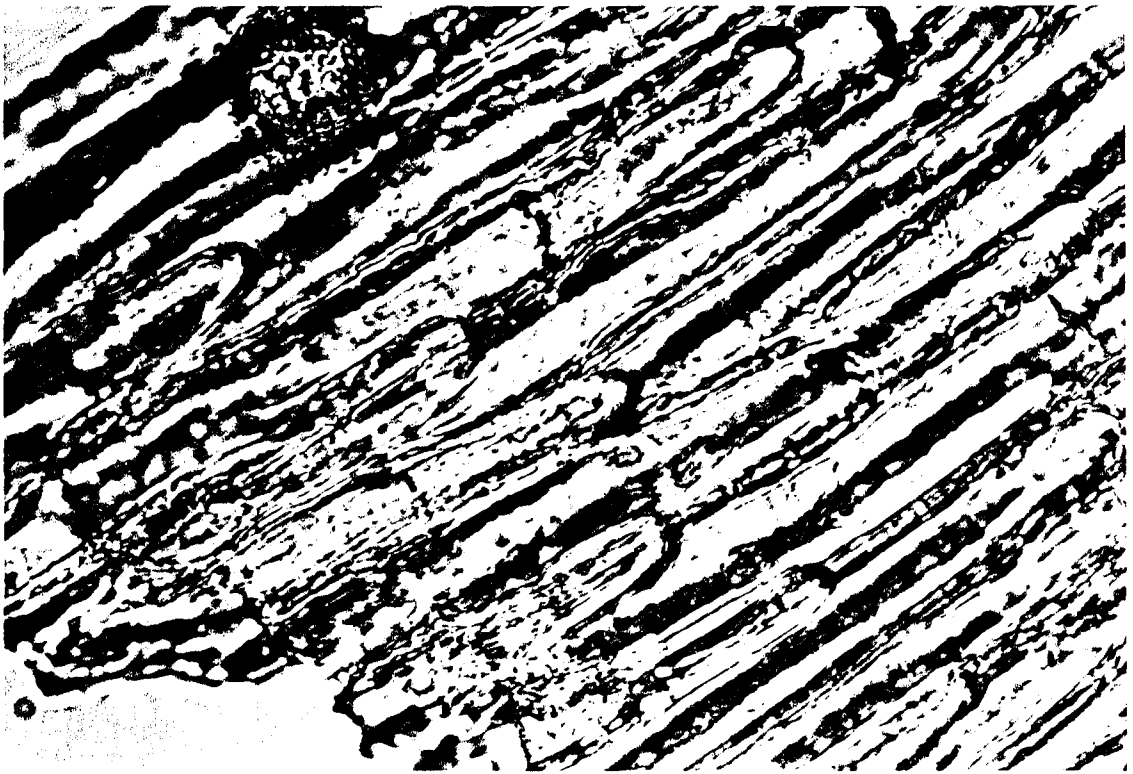


Helichrysi flos stigma (M.B. 10x20)

EK-1



Helichrysi flos filament epiderması (M.B. 10x40)



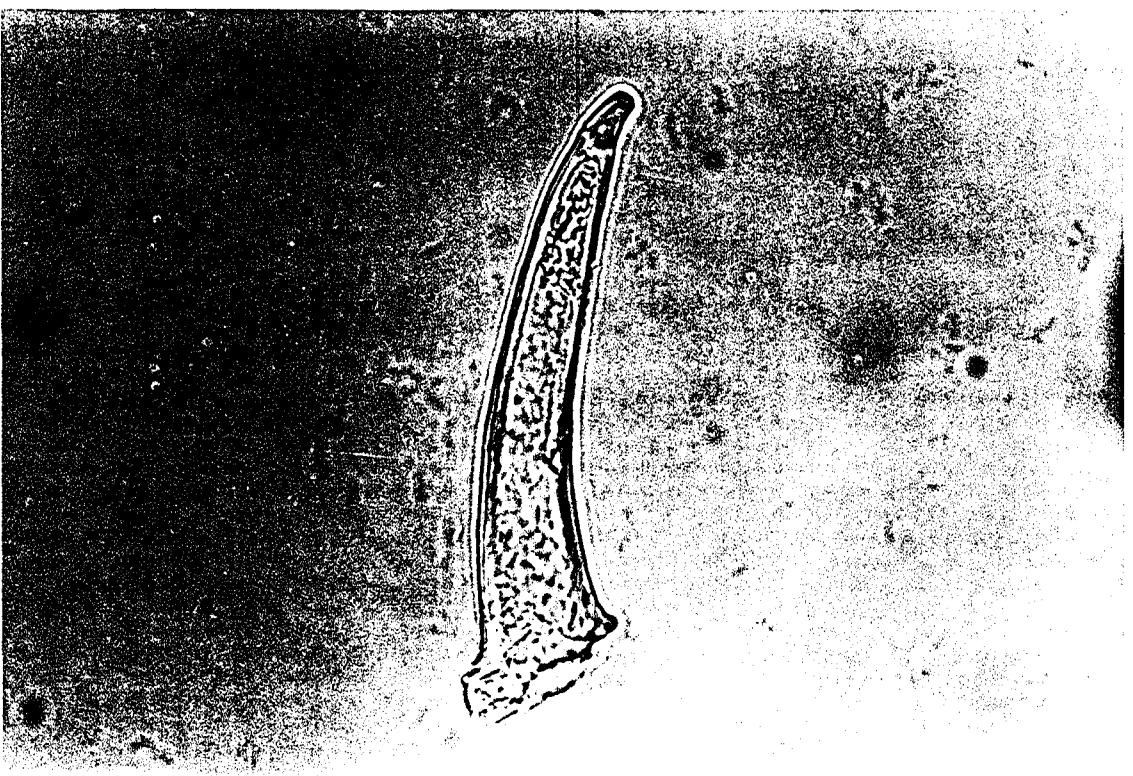
Helichrysi flos papilli korolla epiderması (M.B. 10x40)

EK-1

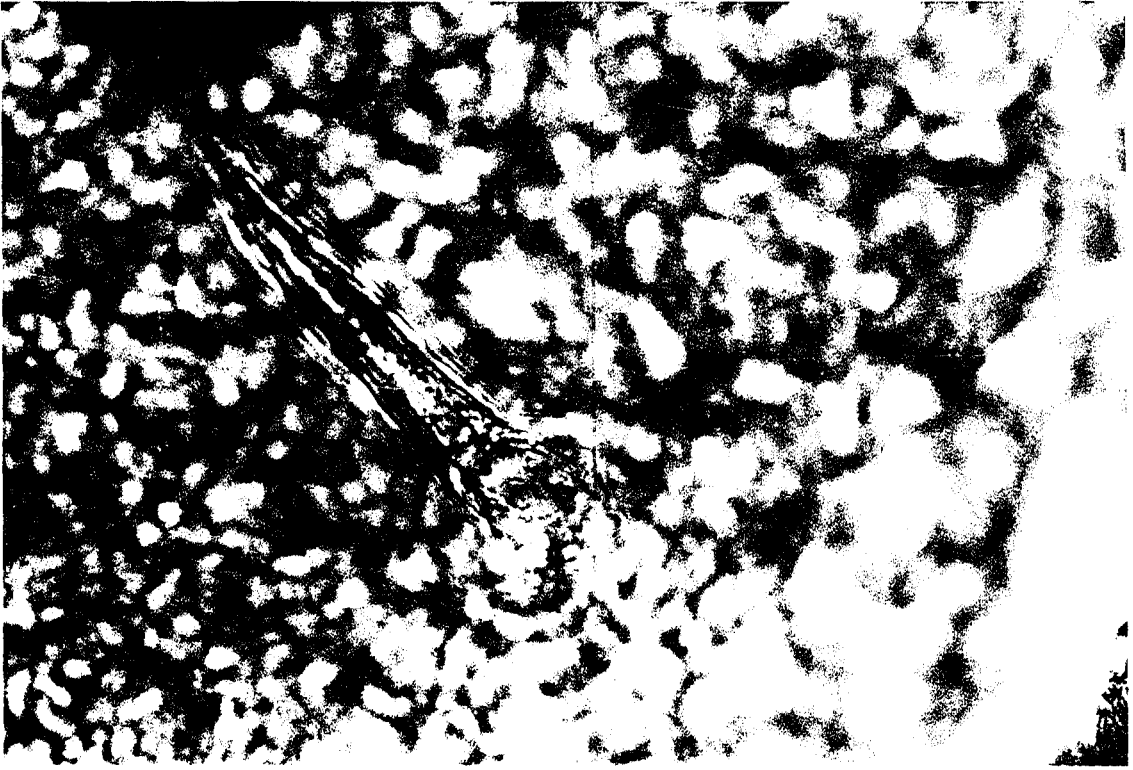


Helichrysi flos papilsiz korolla epiderması (M.B. 10x40)

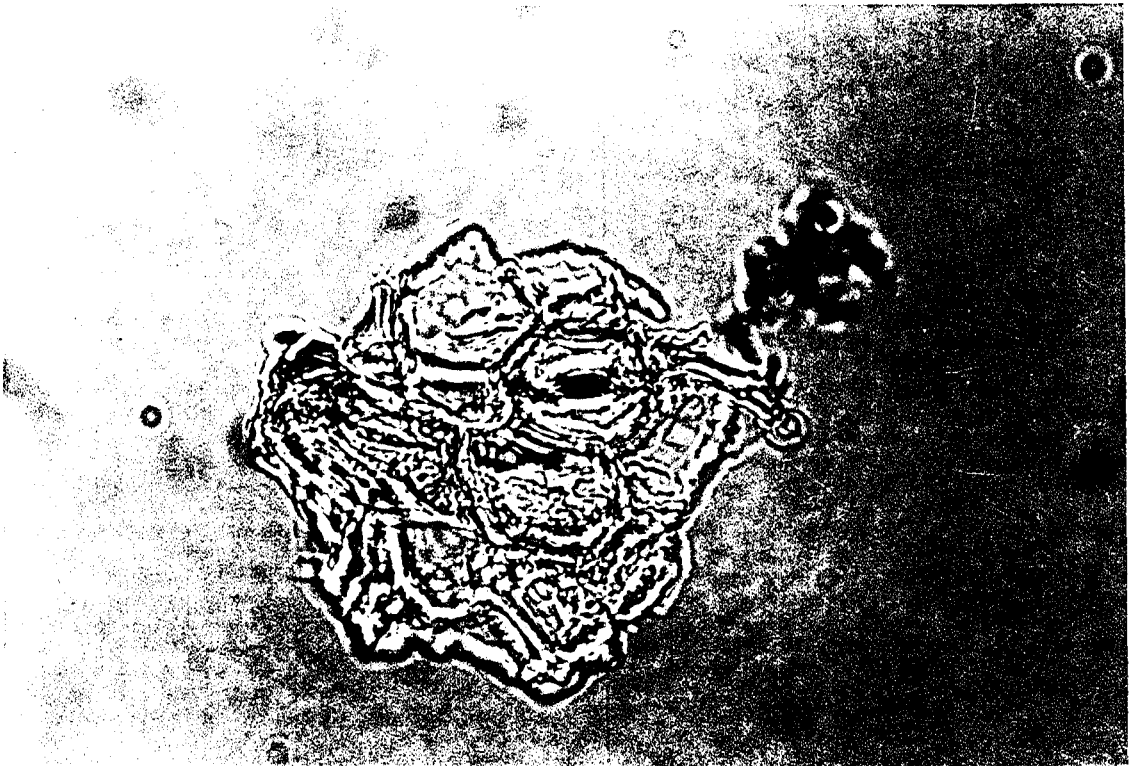
EK-1



Lupuli flos kısa ve uzun örtü tüyü (M.B. 10x40)

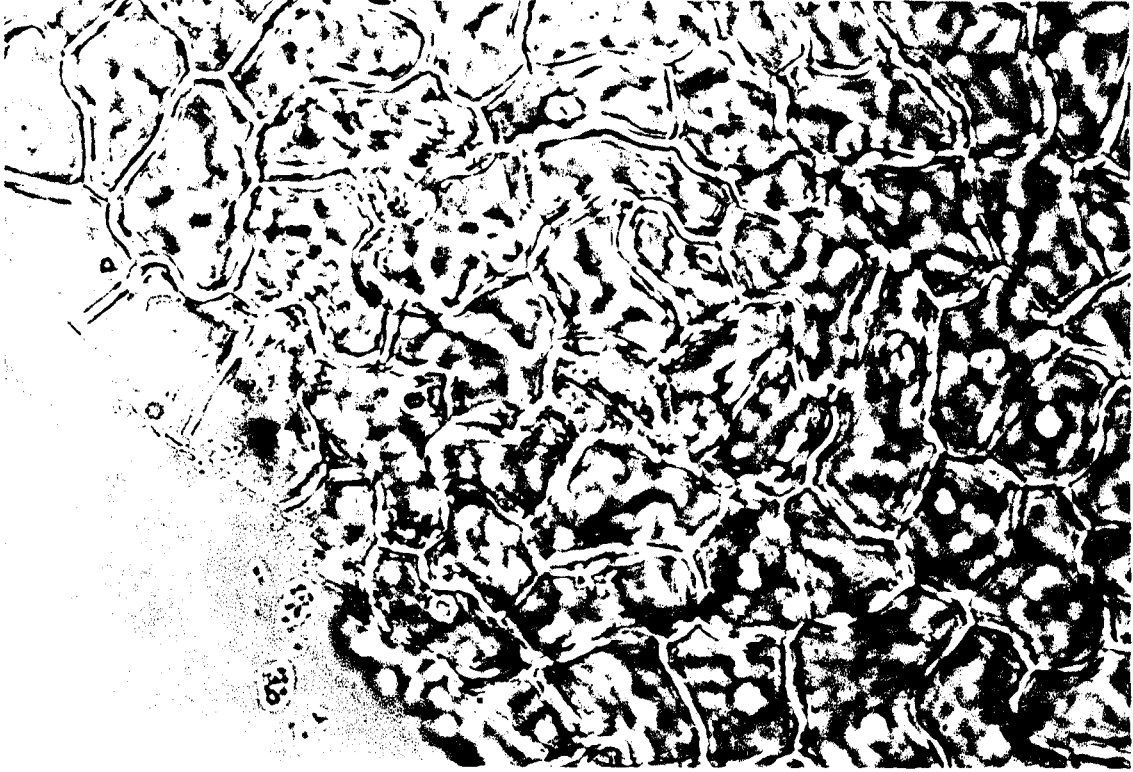


Lupuli flos üst epiderma hücrelerinde skatriks (M.B. 10x40)



Lupuli flos anamniotik stoma (M.B. 10x40)

EK-1



Lupuli flos anizositik stoma (M.B. 10x40)



Lupuli flos anamositik stoma (M.B. 10x40)

EK-1

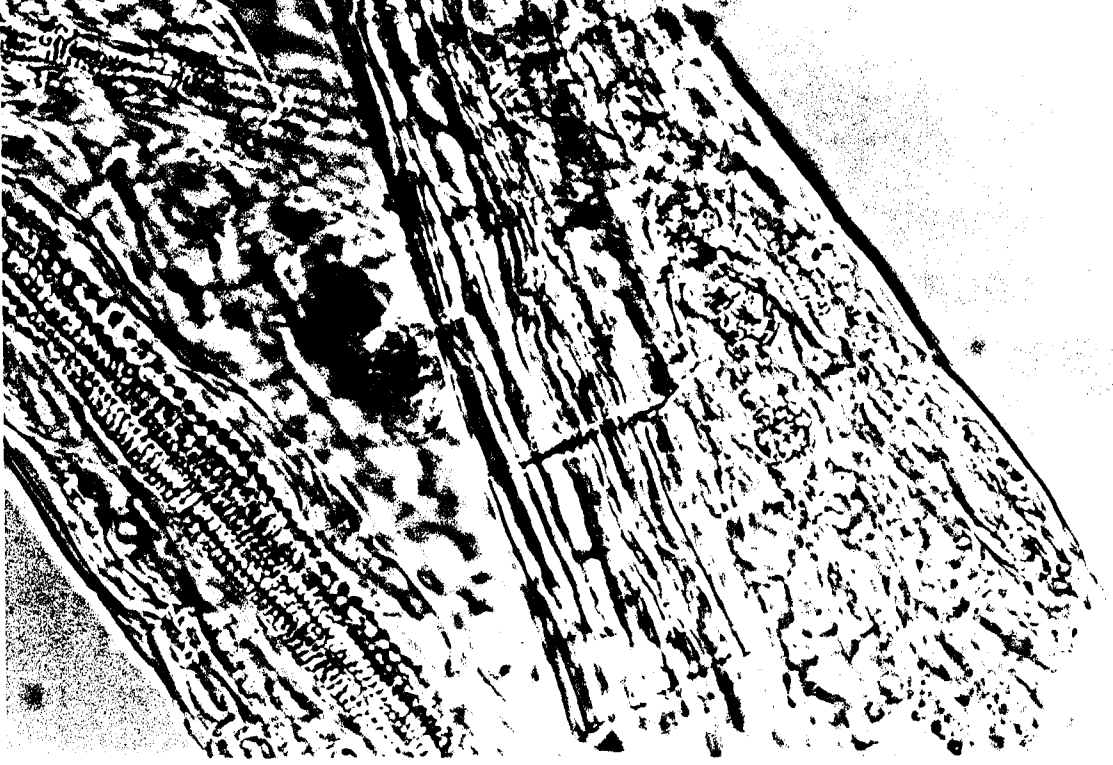


Lupuli flos salgı tüyü (üstten) ve örtü tüyü (yandan) (M.B: 10x20)

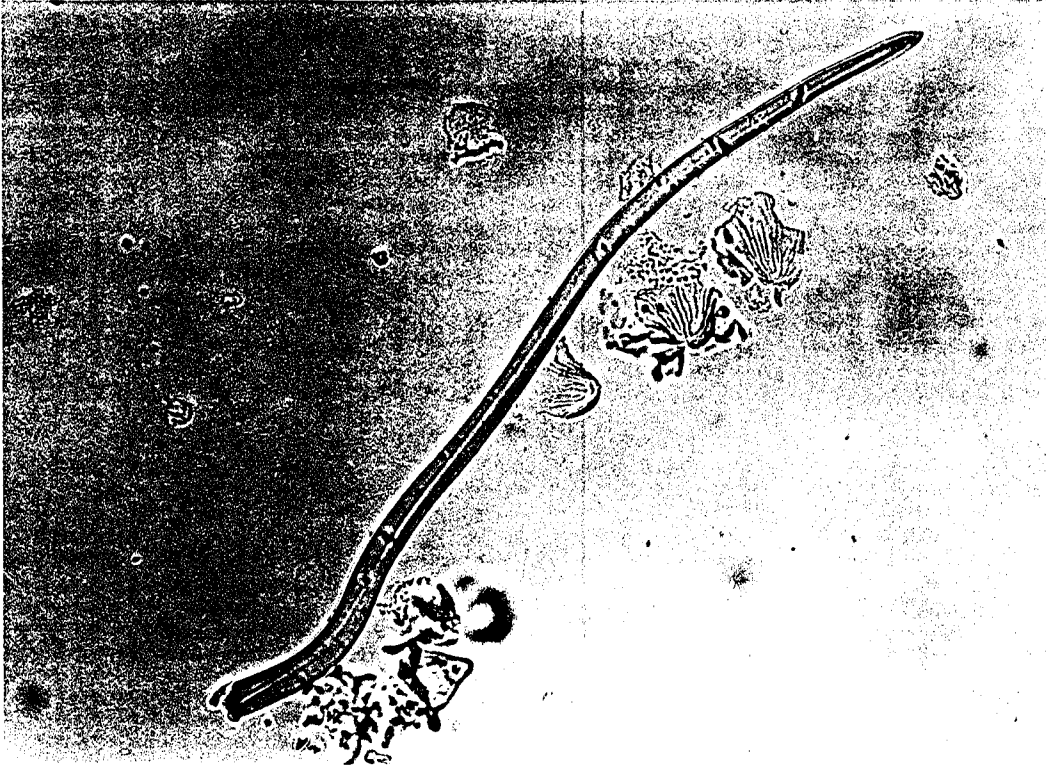


Lupuli flos salgı hücresi (yandan) ve kısa örtü tüyü (M.B. 10x20)

EK-1



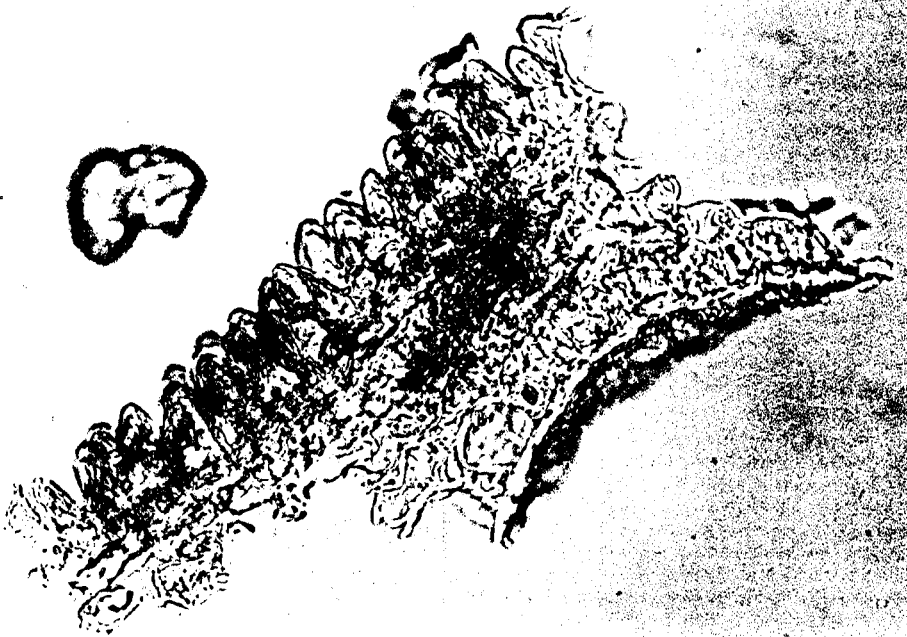
Lupuli flos parenkima, druz, iletim demeti (M:B. 10x40)



Rosae flos örtü tüyü (M.B. 10x20)

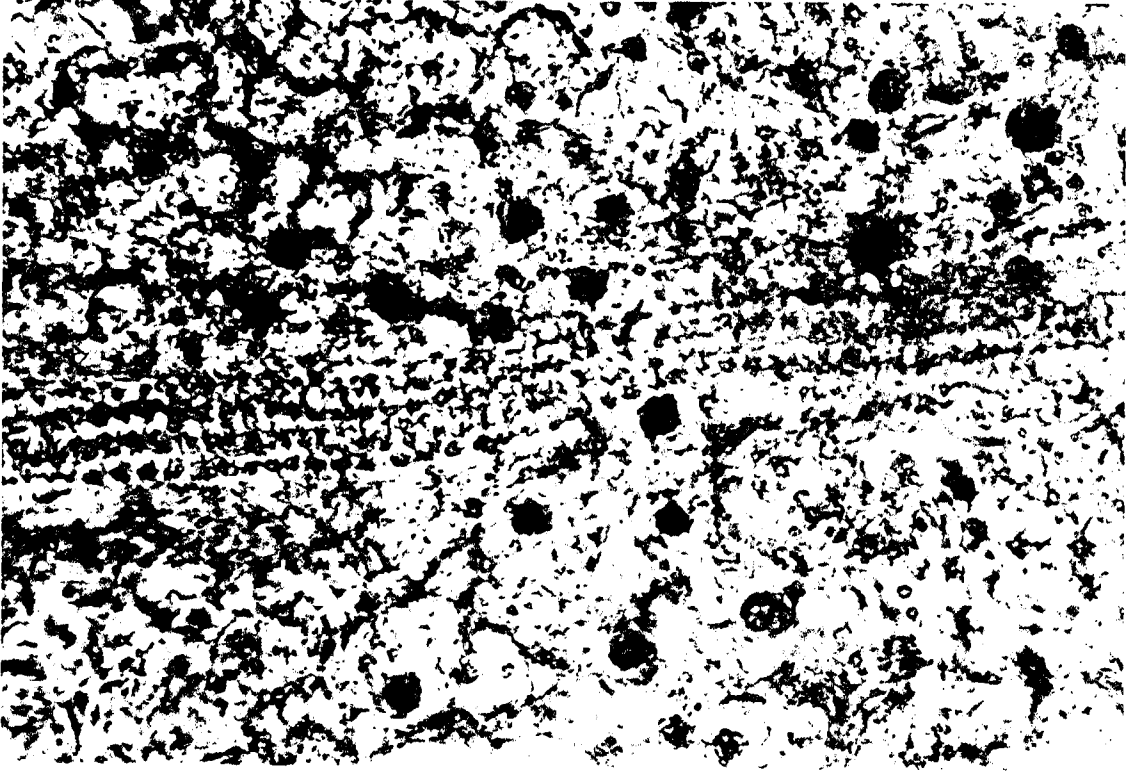


Rosae flos papilli epiderma (üstten) (M.B. 10x20)

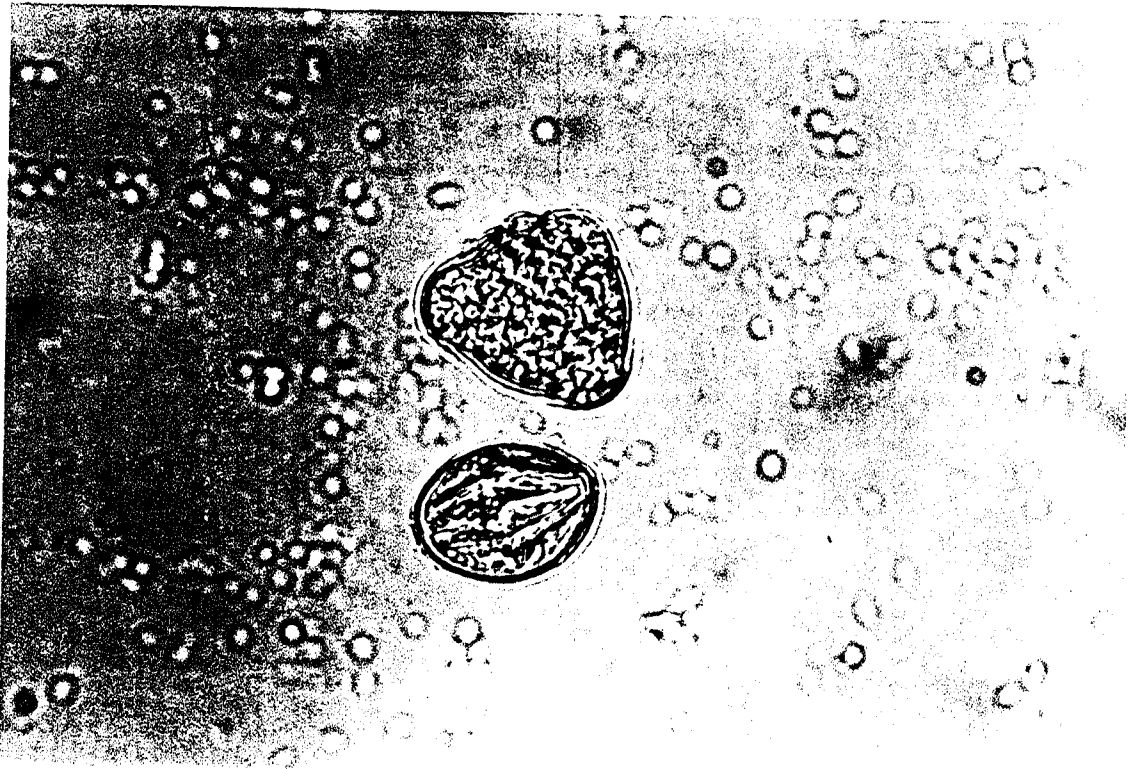


Rosae flos papilli epiderma (yandan) (M.B. 10x20)

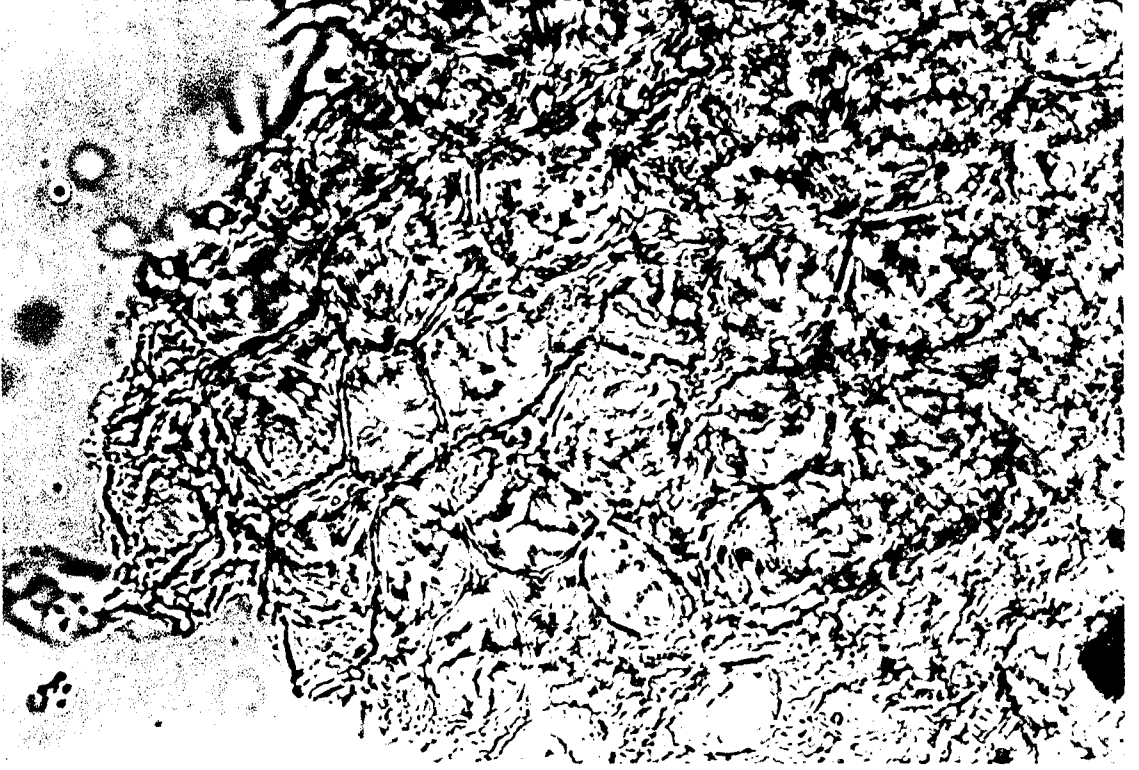
EK-1



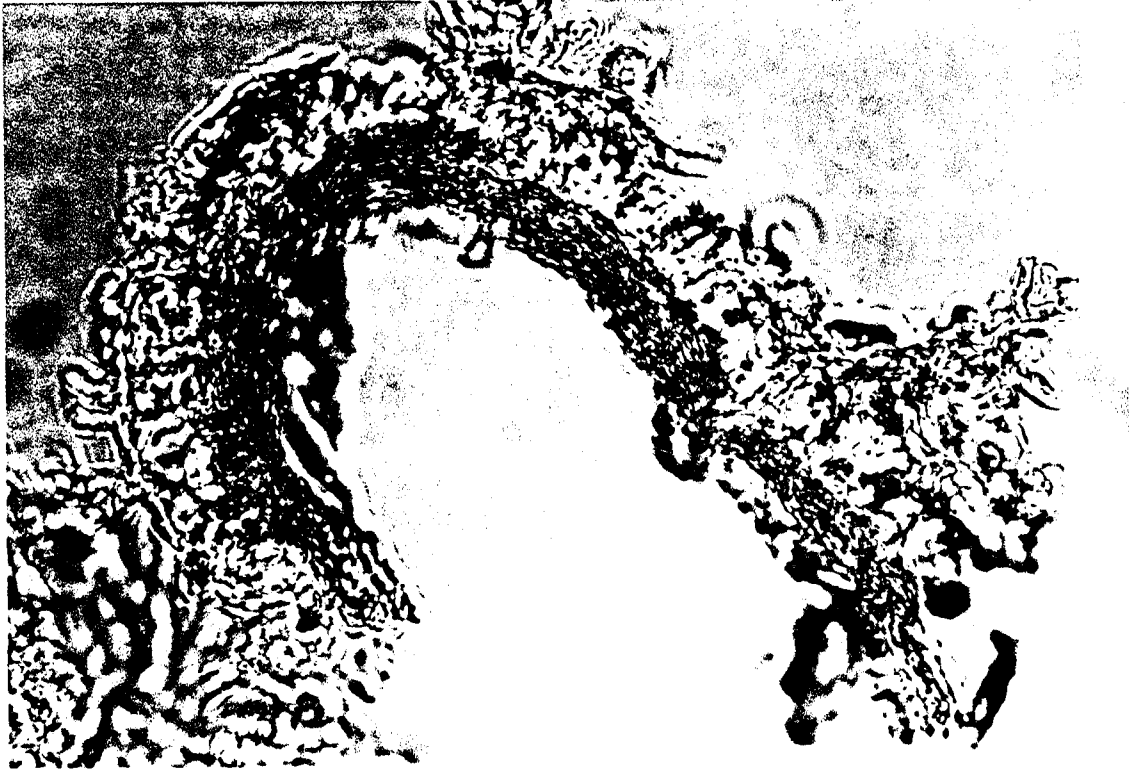
Rosae flos druzlar, iletim demeti, parenkima (M.B. 10x40)



Rosae flos polen (yandan ve üstten) (M.B. 10x40)



Rosae flos geit hücreleri (M.B. 10x40)



Rosae flos salgı cebi parası (M.B. 10x40)