

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GC-MS İLE ÇÖREK OTU (*Nigella sativa*) YAĞININ İÇERİĞİNİN ANALİZİ

SİBEL KAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

EKİM 2019

Tezin Başlığı : GC-MS İLE ÇÖREK OTU (*Nigella sativa*) YAĞININ İÇERİĞİNİN ANALİZİ

Tezi Hazırlayan : Sibel Kal

Sınav Tarihi : 07.10.2019

Yukarıda adı geçen tez jürimizce değerlendirilerek Kimya Ana Bilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Sınav Jüri Üyeleri

Tez Danışmanı : Dr.Öğr.Üyesi Nurhayat ÖZDEMİR
İnönü Üniversitesi

Prof.Dr.Mehmet YAMAN
Fırat Üniversitesi

Prof. Dr. İlknur ÖZDEMİR
İnönü Üniversitesi

Prof. Dr. Kazım TÜRK
Enstitü Müdürü

ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak hazırladığım “GC-MS İLE ÇÖREK OTU (*Nigella Sativa*) yağının içeriğinin analizi” başlıklı bu çalışmanın, bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurmaksızın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün eserlerin hem metin içinde hem de kaynakçada yöntemine uygun biçimde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir, bunu onurumla doğrularım.

SİBEL KAL



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

GC-MS İLE ÇÖREK OTU (*Nigella sativa*) YAĞININ İÇERİĞİNİN ANALİZİ

Sibel Kal

İnönü Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim dalı

SAYFA

65 + xi

2019

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Nurhayat Özdemir

Amasya ve Yozgat illerinden getirilen aromatik tıbbi bitki olan çörek otu (*Nigella sativa*) bitkisi numuneleri önce bilyeli değirmende toz haline getirilip clevenger ve soxhlet ekstraksiyonu kullanılıp uçucu yağları elde edildi. Her iki yöntemle elde edilen uçucu yağlar GC-MS cihazı ile kütüphane taraması yapılarak bulunan bileşenler tablo haline getirilip yüzde oranları, iki yöntemde bulunan bileşenlerin oranlarının karşılaştırılması şeklinde belirtildi. Yozgat ili için timokinon miktarı (%15,02), timol miktarı (%0,03), karvakrol miktarı (%0,03), p-simen (% 0,88), palmitik asit miktarı (%11,14), oleik asit miktarı (%19,48), linoleik asit miktarı (%31,66), linolenik asit miktarı (%1,96), erusik asit miktarı ise (%2,31). Amasya ili için timokinon (%11,08), timol miktarı (%0,06), karvakrol miktarı (%0,06), p-simen (% 0,76), palmitik asit miktarı (%12,67), oleik asit miktarı (%27,81), linoleik asit miktarı (%3,39), linolenik asit miktarı (%1,82), eikosenik asit miktarı (%1,89), miristik asit miktarı (%1,48).

Numunelerin toz haline getirilmiş hali ve ekstraksiyonlarla elde edilen uçucu yağlar FTIR cihazının kütüphanesinde bakılıp, tablo halinde karşılaştırmaları yapıldı. Son olarak GC-MS ve FTIR cihazının sonuçları tablo halinde birbirleriyle karşılaştırıldı. Toz haline getirilen numunelerin FTIR sonuçları birbiriyle aynıdır. Clevenger ekstraksiyonu ile elde edilen yağ asitlerinden GC-MS ve FTIR ile ortak olan sonucu oleik asittir. Soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen yağ asitlerinden ortak sonucu olanlar; stearik asit, linoleik asit, palmitik asit, metil elaidat, miristik asit, erusik asit, oleik asittir. Bulunan uçucu bileşen ve sabit yağların hangi alanlarda kullanılıp toksik etkisi olup olmadığına bakıldı. Gerek sağlık gerekse gıda ihtiyacını karşılamada tıbbi ve aromatik bitkilere yönelimin gün geçtikçe arttığını düşünürsek bu bitkinin kısımları bitkisel ilaç olarak değerlendirilmesinin yanında; gıda, kozmetik ve zirai mücadele alanlarında geniş bir kullanıma sahip olduğunu gözlemlendi.

ANAHTAR KELİMELELER: Çörek otu, Uçucu Bileşen, Yağ Asidi, GC-MS, FT-IR

ABSTRACT

Msc. Thesis

ANALYSIS OF THE CONTENT OF BLACK CUMIN (*Nigella sativa*) OIL WITH GC-MS

Sibel Kal

Inonu University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry

65 + xi

2019

Supervisor Assistant. Prof. Dr. Nurhayat Özdemir

Black cumin (*Nigella sativa*), an aromatic medicinal plant from Amasya and Yozgat provinces, was first powdered in a ball mill and then clevenger and soxhlet extractions were used to obtain essential oils. Essential oils obtained by both methods were analyzed by using GC-MS libraries. The components found were tabulated and percentages indicated as a comparison of the components found in the two methods. The amounts of thymokinone (15,02%), thmyol (0,03%) carvacrol (0,03%), p simene (0.88%), palmitic acid amount (11,14%), oleic acid (19,48%), linoleic acid (31,66%), linolenic acid (1,96%), and erucic acid (2,31%) are determined for Yozgat province. These amounts are also determined for Amasya province as follows: thymokinone (11,08%), thmyol (0,06%) carvacrol (0,06%), p simene (0,76%), palmitic acid amount (12,67%), oleic acid (27,81%), linoleic acid (3,39%), linolenic acid (1,81 %) eicocenic acid (1,89%), and myristic acid (1.48%).

The powdered form of the samples and the essential oils obtained by extraction were examined in the library of the FT-IR device and compared in tabular form. Finally, the results of GC-MS and FTIR were compared with each other. The FTIR results of the powdered samples were the same. One of the fatty acids obtained by Clevenger extraction, oleic acid is common in both GC-MS and FTIR. Fatty acids obtained by Soxhlet extraction have common results in both are; stearic acid, linoleic acid, palmitic acid, methyl elaidate, myristic acid, erucic acid, and oleic acid. Application fields and toxic effects of the volatile components and fixed oils were investigated. Considering that the tendency towards medicinal and aromatic plants is increasing day by day, to meet both health and food needs, components of this plant have a wide range of application as herbal medicine, food, cosmetics and pesticides.

KEYWORDS: Black Seed, Volatile Component, GC-MS, FT-IR

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın her aşamasında yardım, öneri ve desteğini esirgemedi beni yönlendiren danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Nurhayat ÖZDEMİR'e;

Tezin deneysel aşamasında bana yardımcı olan ve yönlendiren İBTAM Araştırma Merkezinde çalışan tüm personele,

Bu süreçte olduğu gibi hayatımın her döneminde benden desteklerini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan çok kıymetli aileme ve eşime

teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
ÇİZELGELER LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	3
2.1. Uçucu Yağlar ve Özellikleri.....	3
2.2. Uçucu Yağların Çeşitleri.....	4
2.2.1. Kimyasal Bileşimlerine Göre;.....	4
2.2.2. Aromatik Özelliklerine Göre.....	5
2.3. Yağ Asitleri.....	5
2.3.1. Doymuş Yağ Asitleri.....	6
2.3.2. Doymamış Yağ Asitleri.....	6
2.3.2.1. Tekli Doymamış Yağ Asitleri (Monoenoik).....	6
2.3.2.2. Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (Polyenoik).....	7
2.4. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri.....	7
2.4.1. Destilasyon (Damıtma Yöntemi).....	7
2.4.1.1. Su Destilasyonu.....	7
2.4.1.2. Buhar Destilasyonu.....	8
2.4.1.3. Vakum Destilasyonu.....	8
2.4.2. Ekstraksiyon Yöntemi.....	8
2.4.2.1. Çözücü ekstraksiyonu.....	8
2.4.2.2. Süperkritik Sıvı Ekstraksiyonu.....	9
2.4.2.3. Mikrodalga Ekstraksiyonu.....	9
2.4.2.4. Sıkıştırılmış Çözücü Ekstraksiyonu.....	9
2.4.2.5. Katı-Faz Mikroekstraksiyon.....	9
2.4.2.6. Çok Yönlü Ekstraksiyon Yöntemleri.....	10
2.5.3. Mekanik Yöntem.....	10
2.6. Cihazlar ve Analizler.....	10
2.6.1. Gaz Kromatografisi (GC) Kütle Spektrometresi (MS).....	10
2.6.1.1. Gaz Kromatografisi (GC).....	10
2.6.1.2. Kütle Spektrometresi (MS).....	13
2.7. FTIR: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi (FTIR).....	14
2.7.1. Kullanım Alanları.....	15
3. MATERYAL VE YÖNTEMLER.....	16
3.1. Materyal.....	16
3.2. Clavenger Ekstraksiyonu İçin Örnek Hazırlama.....	16
3.2.1. Örnek Hazırlama Toz Hali.....	17
3.2.2. Deneylerde kullanılan kimyasallar.....	17
3.2.3. Deneylerde kullanılan araç ve gereçler.....	17
3.2.4. Numunelerin uçucu yağının çıkarılması.....	18
3.2.5. Soxhlet ekstraksiyonu için örnek hazırlama.....	19
3.3. Kullanılan Cihazların Özellikleri.....	21
3.3.1. GC-MS Cihazı Özellikleri.....	21
3.3.2. FTIR Cihazı Özellikleri.....	22
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA.....	23
4.1. GC-MS ile Bulunan Uçucu Bileşenler.....	23
4.2. Uçucu Bileşenlerin Özellikleri.....	28
4.2.1. Timokinon (p-simen-2,5-dione).....	28
4.2.2. Alfa Pelledren.....	31

4.2.3.	Beta Pinen.....	31
4.2.4.	Alfa Pinen.....	32
4.2.5.	Sabinen.....	33
4.2.6.	Gama Terpinen.....	33
4.2.7.	Alfa terpinen.....	34
4.2.8.	Delta-3- Karen.....	35
4.2.9.	Limonen.....	36
4.2.10.	Beta-karyofilen.....	37
4.2.11.	Hekzanoikasit.....	37
4.2.12.	Karvakrol.....	38
4.2.13.	Timol.....	39
4.2.14.	Alfa Karyofilen (humulen).....	40
4.2.15.	Alfa Tujen.....	41
4.2.16.	p-simen.....	41
4.2.17.	Linalool.....	42
4.2.18.	Furoksan.....	43
4.2.19.	Oleik Asit.....	43
4.2.20.	Heksakosen.....	44
4.2.21.	Oktadekonoik Asit (Stearik asit).....	45
4.2.22.	Alfa Longipinen(Alfa karyofilen=Humulen).....	46
4.2.23.	Longifonen.....	46
4.2.24.	Bütirik Asit.....	47
4.2.25.	Erusik asit.....	48
4.2.26.	Tetradekanoik Asit (Miristik asit).....	48
4.2.27.	Hekzadekonoik Asit (Palmitik Asit).....	49
4.2.28.	Linoleik Asit (Omega 6).....	49
4.2.29.	Araşidik Asit.....	50
4.2.30.	Alfa Linolenik Asit (Omega 3).....	51
4.2.31.	Eugenol.....	51
4.3.	FTIR ile Bulunan Bileşenler	52
4.3.1.	Etil Miristat.....	54
4.3.2.	Metil Elaidat.....	54
4.3.3.	p-anisidin.....	55
4.3.4.	Dekanoik Asit (Kaprik Asit).....	55
5.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	57
6.	KAYNAKLAR.....	61
	ÖZGEÇMİŞ.....	65

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Çörek otu bitkisi ve tohumları.....	1
Şekil 2.1.	Doymamış ve doymuş asidi yapısı.....	6
Şekil 2.2.	Clavenger ekstraksiyon düzeneği.....	7
Şekil 2.3.	Soxhlet ekstraksiyon düzeneği.....	8
Şekil 2.4.	Gaz kromatografisi cihazının şeması.....	11
Şekil 3.1.	Bilyeli değirmen.....	17
Şekil 3.2.	Tartım alınan hassas terazi.....	17
Şekil 3.3.	Su Destilasyonu (Hydrodistillation - HD).....	18
Şekil 3.4.	Yozgat çörek otu uçucu yağının oluşum anı.....	19
Şekil 3.5.	Amasya çörek otu uçucu yağının oluşum anı.....	19
Şekil 3.6.	Yozgat çörek otu uçucu yağının elde edilmesi ve bilyeli Değirmen.....	20
Şekil 3.7.	Amasya çörek otu uçucu yağının elde edilmesi ve bilyeli Değirmen.....	21
Şekil 3.8.	Gaz Kromatografisi – Kütle spektrometresi cihazı.....	21
Şekil 3.9.	Fourier dönüşümlü kızılötesi spektrometresi (FTIR).....	22
Şekil 4.1.	Timokinon formülü.....	28
Şekil 4.2.	Alfa pilledren formülü.....	31
Şekil 4.3.	Beta-pinen formülü.....	31
Şekil 4.4.	Alfa pinen formülü.....	32
Şekil 4.5.	Sabinen formülü.....	33
Şekil 4.6.	Gama terpinen formülü.....	33
Şekil 4.7.	Alfa terpinen formülü.....	34
Şekil 4.8.	Karen formülü.....	35
Şekil 4.9.	Limonenformülü.....	36
Şekil 4.10.	Beta-karyofilenformülü.....	37
Şekil 4.11.	Hekzanoikasit formülü.....	37
Şekil 4.12.	Karvakrol formülü.....	38
Şekil 4.13.	Timol formülü.....	39
Şekil 4.14.	Alfa karyofilen (humulen) formülü.....	40
Şekil 4.15.	Alfa tujen formülü.....	41
Şekil 4.16.	p-simen formülü.....	41
Şekil 4.17.	Linalool fomülü.....	42
Şekil 4.18.	Furoksan formülü.....	43
Şekil 4.19.	Oleik asit formülü.....	43
Şekil 4.20.	Hexacosene formülü.....	44
Şekil 4.21.	Oktadekonoik asit formülü.....	45
Şekil 4.22.	Alfa longipinen formülü.....	46
Şekil 4.23.	Longifonen formülü.....	46
Şekil 4.24.	Bütirik asit formülü.....	47
Şekil 4.25.	Erusik asit formülü.....	48
Şekil 4.26.	Tetradekanoik asit formülü.....	48
Şekil 4.27.	Palmitik asit formülü.....	49
Şekil 4.28.	Linoleik asit formülü.....	49
Şekil 4.29.	Araşidik asit formülü.....	50
Şekil 4.30.	Linolenik asit formülü.....	51
Şekil 4.31.	Eugenol.....	51
Şekil 4.32.	Etil miristat formülü.....	54
Şekil 4.33.	Metil elaidat formülü.....	54

Şekil 4.34.	P- anisidin formülü.....	55
Şekil 4.35.	Dekanoik Asit (Kaprik Asit) formülü.....	55



ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 3.1.	Clavenger ekstraksiyonu için numune miktarlarlar	16
Çizelge 3.2.	Soxhlet ekstraksiyonu için numune miktarları.....	20
Çizelge 3.3.	GC-MS cihaz özellikleri.....	22
Çizelge 4.1.	Clavenger ekstraksiyonu Yozgat ili çörek otunun sonuçları.....	23
Çizelge 4.2.	Clavenger ekstraksiyonu Amasya ili çörek otunun sonuçları....	24
Çizelge 4.3.	Clavenger ekstraksiyonu ortak sonuç ve yüzdeleri.....	24
Çizelge 4.4.	Sokslet ekstraksiyonu Yozgat çörek otunun sonuçları.....	25
Çizelge 4.5.	Sokslet ekstraksiyonu Amasya çörek otunun sonuçları.....	26
Çizelge 4.6.	Soxhlet ekstraksiyonları ortak sonuç ve yüzdeleri.....	26
Çizelge 4.7.	Yozgat ili soxhlet ve clavenger ekstraksiyonları ortak sonuç ve yüzdeleri.....	27
Çizelge 4.8.	Amasya ili soxhlet ve clavenger ekstraksiyonları ortak sonuç ve yüzdeleri.....	27
Çizelge 4.9.	Numunelerde bulunan doymuş yağ asitleri.....	28
Çizelge 4.10.	Numunelerde bulunan doymamış yağ asitleri.....	28
Çizelge 4.11.	Toz numunelerin FTIR sonuçları.....	52
Çizelge. 4.12.	Clavenger Yöntemi ile Uçucu Yağlarının FTIR Sonuçları.....	52
Çizelge.4.13.	Soxhlet Yöntemi ile Uçucu Yağlarının FTIR sonuçları.....	52
Çizelge 4.14.	Amasya ili clavenger soxhlet ekstraksiyonu FTIR ortak sonuçları.....	53
Çizelge 4.15.	Yozgat ili clavenger soxhlet ekstraksiyonu FTIR ortak sonuçları.....	53
Çizelge 4.16.	Amasya ili clavenger ekstraksiyonu FTIR GC-MS ortak sonuçları.....	53
Çizelge 4.17.	Amasya ili soxhlet ekstraksiyonu FTIR GC-MS ortak sonuçları.....	53
Çizelge 4.18.	Yozgat ili clavenger ekstraksiyonu FTIR GC-MS ortak sonuçları.....	53
Çizelge 4.19.	Yozgat ili soxhlet ekstraksiyonu FTIR GC-MS ortak sonuçları...	54

SİMGELER VE KISALTMALAR

GC	Gaz kromatografisi
MS	Kütle spektroskopisi
SDE	Çok yönlü ekstraksiyon
µL	Mikrolitre
FTIR	Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi
HEKSAN	n-heksan
µm	Mikrometre
TQ	Timokinon
ROS	Reaktif oksijen türleri
TBHQ	Tert bütıl hidrokinon
α-PA	Alfa pelledren
LA	Linoleik asit
IR	Infrared detection

1.GİRİŞ

Çörek otu (*nigella sativa*) Ranunculaceae familyasından tek yıllık otsu bir bitki yapısına sahiptir. Bitkinin asıl kullanılan kısmı tohumları olup, tohumunun kimyasal içeriğinden dolayı kıymetli bir bitkidir. Halk çok eski yıllardan beri bitkiyi keşfedip hem baharat olarak hem de tedavilerde kullanmaya başlamıştır. Günümüzde de hala bu şekilde kullanılmaya devam etmektedir.



Şekil 1. Çörek otu bitkisi ve tohumları

Bitkinin tohumu birçok farklı ülkede sağlık için ve hastalıklarla mücadele için kullanılmaktadır. Asya'nın güneyinde *nigella sativa*, Kalonji olarak bilinirken Arapça ismi Habbat-ul-Saudadır. Çörek otu İngilizcede black cumin diye adlandırılır.

Çörek otu, birçok ülkede büyük ölçüde tüketilir. Kısa boylu tek yıllık bir bitki olup boyu 30 ile 60 cm arasında değişir ve tohumları siyah renklidir. Çörekotunun ülkemizde birçok ilde yetiştiriciliği yapılır.

*Nigella sativa*yı kendisine has birkaç özelliğinden tanıyabiliriz. Tek yıllık bir yapıya sahip olan *nigella sativa*, boyunun genelde 60 cm yi aşmadığı bilinir. Bitki dik gövdeye seyrek yapılı bir özelliğe sahiptir. Yapraklarının üç parçadan oluştuğu görülür. Bitkinin dalların uç kısımlarında bulunur. Bitki yaz aylarında (haziran, temmuz) çiçeklerini verir. Bitki bol tohumlu bir yapıya sahiptir. *Nigella sativa*nın tohumları kullanılan bölümleridir, ovaldir, üç köşesi vardır, boyları 3 mm civarındadır [1].

Hassas çok hafif kıllanmış bir sapı vardır. Bitkinin tüylü ince yaprakları vardır. Bitkinin rengi beyaz çiçek kısımları mavi tonlarındadır. Siyah bir kesenin içindedir, 2-3 mm kadar uzunluktadır. Bu bitki havanda dövüldüğünde etrafa anason tarzında bir koku yayar [2].

Bitkisel çörek otunun tohumları bazı gıdalara aroma verici olarak kullanıldığı bilinir; pasta, peynir, fırıncılık vb. *Nigella sativa*nın tohumunun kozmetik sektöründe

de kullanıldığı bilinmektedir. Nigella sativanın tohumları kalıcı bir tat bıraktığı için; gıdanın birçok alanında kullanılır [1].

Peygamber efendimizin bir hadisinde; "*Çörekotuna kıymet verin, zira o ölümden başka her derde şifadır*" demiştir. Bunun için bu bitki her detayına kadar incelenmelidir. İçerisinde bulunan uçucu yağların hepsi tek tek incelenerek hangi ilaçlarda etken maddesi olarak kullanıldığı ve hangi hastalıklara iyi geldiği konusunda çalışmalar yapılmalıdır.

Hamilelik dönemi ve emzirme dönemiyle alımıyla ilgili pek fazla bilgiye rastlanamamıştır.

Bu çalışmada, Amasya ve Yozgat ilinde yetiştirilen çörek otunun içerisindeki uçucu bileşenlerin analizi için, bir miktar çörek otu clevenger ve soxhlet ekstraksiyon yöntemleri ile ekstrakte edilip uçucu yağ haline getirilip, GC–MS cihazında ve FTIR cihazında analizi yapıp, karşılaştırma yapıp incelendi. Birçok faydası bulunan çörek otunun içerisindeki bileşenlerin sağlık, kozmetik, gıda ilaç sanayisindeki kullanım alanları araştırılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER VE UYGULAMALAR

2.1. Uçucu Yağlar ve özellikleri

Bilim ve ticarete faydası bilinen farklı birçok bitkinin uçucu yağları, kullanılmaktadır. Uçucu yağların kullanıldıkları sektörlerin başında ilk sırada ilaç, gıda, kozmetik, aroma terapi gelmektedir. Bu yağlar farklı sektörde kullanıldığından son zamanlarda bilim dünyasında ilgisini çekmektedir.

Kimyasal ve biyolojik özellikleri merak konusu olmuştur. Yapılan araştırmalarda bitkilerin uçucu yağlarının bitki kimyasında çok önemli rolleri bulunmaktadır. Bu yağların hücreler arası bilgi alışverişinde görev yaptığı bilinmektedir. Savunma mekanizmalarını dışarıdan gelecek etkenlere karşı koruyucu etkisi vardır. Uçucu yağlar bazı önemli hormonlarda bulunurlar. Uçucu yağlar özellikle tohum kısmından daha verimli elde edilirken, bitkilerin hemen hemen her kısmından elde edilebilir.

Etkili olan uçucu yağlar çıkartılıp tıp alanında da değerlendirilmesi bilimsel açıdan önemlidir. Elde edilen bulgularda bu yağların bakteriler ve küfler gibi mikropların varlığını azaltma gücünde (antimikrobiyal) özelliklerinin olduğu görülmüştür. Bu yağların bileşenlerinin farmakolojik özellikleri incelendiğinde öncelikle tıp daha sonra kozmetik alanda bilime faydalı olabileceği görülmüştür [3].

Farmakolojik etkileri olduğu bilinen bu bitkiler çeşitli ilaçların yapımında kullanılır. Bu ilaçların içerisinde etken maddelerde bulunur. İçerisinde bulunan etken maddelere etkili madde denir.

Bu maddelerden biri olan esanslar, terpenlerden oluşmuş karışımlardır. Oda sıcaklığında sıvı, bazen donabilen uçucu, kuvvetli kokulu karışımlardır. Belirli bir sıcaklığa gelindiğinde oluşan su buharları ile sürüklenerek toplama kabına gelir. Organik çözücülerde kolaylıkla çözünürler, su da çözünmezler. Özellikle bitkinin çiçek ve meyve kısımlarında bulunmakla birlikte tohum ve diğer kısımlarında da elde edilir.

Aromatik yağlar, bitkinin familyasına göre farklı kısımlarındaki hücrelerinde bulunur. Bu yağları çıkarma yöntemlerinden biri su da çözünmedikleri için su buharı destilasyonu veya çeşitli ekstraksiyon işlemleri uygulanabilir.

Bu işlemler uygulandıktan sonra içerisinde kükürt ve azot içeren bileşikler görülmüştür. Bileşikler terapide kullanılmaktadırlar. Bunu nedeni ise fizyolojik etki göstermeleridir. Eski çağlardan beri ilaçları tedavi amacıyla kullanılmıştır. Son

birkaç yılda çörek otu bitkisinin yağının sık kullanılan maddelerden biri olduğu saptanmıştır. Gerek sağlık gerek gıda ve daha birçok sektörde kullanılır. Uçucu yağ kısmındaki bileşenleri çok fazla araştırılmayan nigella sativanın, birçok etkisi bilinmemektedir [1].

Özellikleri

Bu yağlar genel olarak oda sıcaklığında sıvı haldedir; ancak gül, anason gibi bazı bitkilerin sıvı halde olmayan uçucu yağları vardır. Fiziksel özellikleri açısından uçucu yağlar birbirlerine genel olarak benzerlik gösterirler. Uçucu yağlar optikçe aktiftir çünkü kırılma indisleri yüksektir. Spesifik çevirmeleri uçucu yağları tanımaya yardımcı olur [4].

Genel olarak uçucu yağlar renksiz veya açık sarı renklidir; fakat uzunca bir süre açıkta kalırsa renkleri koyulaşır [4].

Uçucu yağların, içerdiği bileşiklerin farmakolojik özelliklerine bakıldığında tıbbi alanda, kozmetik ürünlerde ve endüstride kullanma olanakları sağlar. Geçmiş dönemlerden günümüze kadar tedavi amaçlı ilaçlar olarak, uçucu yağlar kullanılmaktadır. İnsanların tıbbi açıdan kullanma amaçları dikkate alınarak, ilaçlar üzerinde farmakolojik çalışmalar yapılmış ve bulgularda farklı biyolojik etkileri olduğu bilimsel açıdan ispatlanmıştır [4].

2.2. Uçucu Yağların Çeşitleri

Özelliklerine göre sınıflarına ayrılır;

Kimyasal içeriğine göre,

Aromatik özelliklerine göre [5].

2.2.1. Kimyasal İçeriğine Göre

Organik, inorganik, sentetik özelliklerine göre uçucu yağları çok farklılıklar gösterir.

Terpenik bileşikler

Uçucu yağların yüzde doksan civarı terpenik maddelerden oluşur. Terpenik bileşikler uçucu yağların içerisinde monoterpen, seskiterpen ve diterpen şeklinde bulunur.

Terpenler oksitlenmesiyle, uçucu yağların kendine has özelliklerini (kokusunu, tadını) oluşturur.

a) Monoterpenler

İki izoprenden ($\text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$) oluşan bileşiklerdir. $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ molekül formülüne sahiptir. Bitkilerin familyasında bolca bulunurlar. Çeşitli sektörlerde kullanılır; özellikle koku verici olarak kullanılır.

b) Seskiterpenler

Seskiterpenler üç izoprenden oluşan bileşiklerdir $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$ molekül yapısına sahip bileşiklerdir.

c) Diterpenler

Oksijensiz ya da oksijenli terpenik ve aromaterapik maddelerin bir çoğu uçucu yağda karışım halinde uçucu yağlarda bulunur. Oksijen içermeyenler daha kolay uçucudurlar. Düşük sıcaklıklarda uçucu yağlar sıvı fazda olabilir.

Oksijen içerenler daha az uçucudurlar. Soğutulan uçucu yağ dibe çökerek oksijensiz bileşiklerin bir kısmından ayrılırlar. Bazende dipte kalan kısmında doymuş hidrokarbonlar bulunabilir.

2.2.2. Aromatik Özelliklerine Göre

Çeşitli kendine has özelliklerine göre örneğin; çevreye verdiği koku, ağızda bıraktığı tada göre gruplandırılabilirler.

- a) Çok koku veren ve tadı iyi olanlar,
- b) Kokulu ve tadı acı olanlar,
- c) Kokulu ve tadı keskin olanlar.

Tarçın çeşitleri hindistan cevizi, anason, kekik, rezene bu özelliğe sahip uçucu yağların elde edildiği bitkilerdir [5].

2.3. Yağ Asitleri

Yağ asitleri doğal yağlarda bulunan yağ asitleri genelde düz zincir türevleri olup doymuş ve doymamış yağ asitleri olmak üzere şekilde sınıflandırılır.

2.3.1. Doymuş Yağ Asitleri

Doymuş yağ asitleri karbon-karbon (-C-C-) atomları arasında tek bir kovalent bağ var ise bunlar doymuş yağ asitleridir. Oda sıcaklığında genellikle katı halde bulunurlar [7].

Bitkilerde bulunan en önemli doymuş yağ asitleri; miristik asit (tetradekanoik asit), palmitik asit, stearik asit (oktadekanoik asit), araşidik asittir. Özellikle palmitik ve stearik asit en yaygın bulunanlarıdır. Doymuş yağ asitleri vücudumuzda sentezlenir. İnsan vücuduna hiç yağ alınmasa bile karbonhidrat metabolizmasından oluşan moleküllerden sentezlenir [7].

2.3.2. Doymamış Yağ Asitleri

Doymamış yağ asitleri karbon zincirinin herhangi bir yerinde karbonlar arasında bir veya daha fazla çift bağ varsa bunlara doymamış yağ asitleri denir. Yapılarındaki çift bağ nedeni ile daha reaktiftirler. Bu etki çift bağ sayısı ile doğru orantılıdır. Bu yağ asitlerini vücut için zorunludur. Oda sıcaklığında sıvı halde bulunup ve büyük bir kısmı bitkisel kaynaklıdır [7].

Doymuş yağ asitlerinde karbon sayısını belirten ismin sonuna -oik eki, doymamışlarda ise -enoik eki getirilir.



Şekil 2.1. Doymamış ve doymuş asidi yapısı

2.3.2.1. Tekli Doymamış Yağ Asitleri (Monoenoik)

Tekli doymamış yağ asitleri yapısında tek bir tane çift bağ varsa tekli doymamış yağ asitleridir. En önemli yağ asitleri; palmitoleik asit, oleik asittir. Genellikle fındık, fıstık, ceviz gibi kabuklu yiyeceklerde bulunur [7].

2.3.2.2. Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (Palyenoik)

Çoklu doymamış yağ asitleri yapısında birkaç tane çift bağ var ise bunlar çoklu doymamış yağ asitleridir. En önemlileri; linoleik, linolenik, araşhidoniktir. Bu yağlar beslenmede önemli bir yere sahiptir. Bu yağların çeşitli yağ ürünlerinde belli düzeylerde bulunmaları gerekmektedir [7].

2.4. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri

2.4.1. Destilasyon (Damıtma Yöntemi)

Sıvıları kaynama noktaları genel olarak birbirinden farklıdır. Bu farklılıktan yararlanılarak gerçekleştirilen bir ayırmadır.

Destilasyon yöntemleri 3'e ayrılmaktadır:

2.4.1.1. Su Destilasyonu

En bilindik yöntem su destilasyonudur. Yöntemin esası; bitkinin tohum, meyve, kabuk kısmından belirli bir miktar alınan numune cam balona yerleştirilip, silikon yağı yardımı ile soğutucu ile birleştirilerek ve bitki kısmının 2-8 saat süre ile kaynatılarak, su buharı ile birlikte hareket eden yağ moleküllerinin soğutucuda yoğunlaştırılıp sudan ayrıştırılmasına dayanmaktadır.

Toplanan yağ miktarı volumetrik olarak belirtilir. En iyi toz haline getirilmiş numuneler sonuç vermektedir. Küçük ölçekli üretimlerde clevenger tipi bir aparatla yapılır. Uçucu bileşiklerin eldesi için yaygın olarak kullanılan geleneksel bir yöntemdir [8].



Şekil 2.2. Clevenger ekstraksiyon düzeneği

2.4.1.2. Buhar Destilasyonu

Bu yöntemde balon joje içerisine konulan bitki kısımlarına basınç uygulanarak, bunun sayesinde oluşan yağ damlacıkları toplama kabında birikir. Biriken yağ yoğunlaşıp sudan ayrılır [8].

2.4.1.3. Vakum Destilasyonu

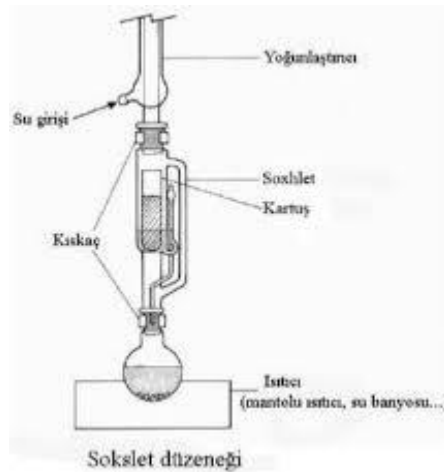
Bu yöntemde basınç bileşiğin buhar basıncının altına düşürülerek gerçekleştirilir. Bunun nedeni ise bazı bileşenlerin kaynama noktaları fazlasıyla yüksektir. Bazı bileşiklerin kaynama noktaları oldukça yüksektir. Sıcaklığı o noktaya getirmek yerine basınç düşürülür [8].

2.4.2. Ekstraksiyon Yöntemi

Bir ayırıştırma yöntemidir. Ekstraksiyonda sıcaklık önemli bir faktördür.

2.4.2.1. Çözücü ekstraksiyonu

Geleneksel ekstraksiyon yöntemi olup bitki materyali, direkt olarak oda sıcaklığında çözücünün içerisine batırılabilceği gibi bir soxhlet içerisinde organik çözücü ile kaynatılmaktadır [8].



Şekil 2.3. Soxhlet ekstraksiyon düzenegi

Çalışmalarda genellikle hekzan veya petrol eteri kullanılır. Ekstraksiyon sonunda, organik çözücü destilasyon ile ortamdan uzaklaştırılarak geri kazanılmaktadır. Kalan yağ kısım içerisinde ise uçucu bileşikler bulunmaktadır.

Bu yöntemin iki dezavantajı vardır. Birincisi ekstraksiyon sonrasında yoğunlaştırma işlemi yapılırken molekül ağırlığı düşük uçucu bileşiklerin kaybı ikincisi ise ekstraksiyon sonrası geri kalan çözücüdür. Bu da çevre kirliliğine neden olmaktadır [8].

2.4.2.2. Süperkritik Sıvı Ekstraksiyonu

Bitkinin yağı çıkarılırken çözücülerle işlem görmesi sağlık ve çevre koşulları açısından istenmeyen bir durumdur. Bu yöntem ile ekstraksiyon süresi daha kısa olup, daha az çözücü kullanılır. Organik çözücüler yerine süperkritik sıvı özelliği gösteren maddeler çözücü olarak kullanılmaktadır [8].

2.4.2.3. Mikrodalga Ekstraksiyonu

Mikrodalgalar elektromanyetik radyasyonlardır. Mikrodalga ekstraksiyonu yönteminin etkinliği olabilmesi için bazı durumlara bağlı olmaktadır; çözücü maddenin içeriğine, bitki içeriğine ve uygulanan mikrodalga gücüne bağlı olmaktadır [8].

2.4.2.4. Sıkıştırılmış Çözücü Ekstraksiyonu

Klasik ekstraksiyon yöntemlerine alternatif olarak geliştirilen bir yöntemdir. Ekstraksiyon süresi, çözücü tüketimi, verim ve tekrarlanabilirlik gibi avantajları bulunmaktadır. Yöntemin etkinliğini artırmak amacıyla yüksek basınç ve sıcaklıkta organik çözücüler kullanılmaktadır. Sıcaklığın artması, ekstraksiyonun kinetiğini hızlandırırken, yükseltile basıncı çözücüyü sıvı halde tutarak güvenli ve hızlı bir ekstraksiyon sağlamaktadır. Ayrıca yüksek basınç, çözücünün, deney numunesinin iç kısımlarına kadar nüfuz etmesine imkân sağlamaktadır [8]

2.4.2.5. Katı-Faz Mikroekstraksiyon

Maliyetin uygun, işlem süresinde oldukça kısa olduğu bir yöntemdir. Biyoloji, tıp, çevre, gıda ve daha birçok alanda uçucu organik bileşiklerin ekstraksiyonunda tercih edilmektedir. GC-MS cihazları kullanılmaktadır. Çözücü olarak hekzan kullanıldığında süre yeterli gelmektedir fakat uçucu bileşenin daha az olduğu bileşiklerde daha uzun sürelere ihtiyaç vardır. Basit, düşük maliyetli, temiz ve konsantre ekstrak eldesi ile kütle spektrometre uygulamaları için ideal bir yöntemdir.

2.4.2.6. Çok Yönlü Ekstraksiyon Yöntemleri (SDE)

Bu yöntemde zamandan ve kimyasaldan oldukça kar edilmektedir. Çalışma şekli ise, aparatının su dolu kısmında ki cam balonun içine madde konularak kaynatılmaktadır. Uçucu maddeler, oluşan buharla destile olarak sol kolondan yukarıya doğru hareket ederken aynı zamanda SDE aparatının sağ tarafındaki çözücüde buharlaştırılmaktadır.

Bu işlem üst kısmında bulunan soğutucunun çeperlerinde su ve çözücünün buharının yoğunlaşmasıyla gerçekleşmektedir. Yoğunlaşan su ve çözücü cam balona geri döner. su ve çözücü birbirinden ayrı yoğunlaştırılarak uçucu bileşikler elde edilmektedir. Bu yöntemin verimini kullanılan çözücü madde etkilemektedir. CH_2Cl_2 (metilen klorür) en iyi çözücü olduğu bilinmektedir [8].

2.5.3. Mekanik Yöntem (Presleme)

Bazı turunçgillere destilasyon işlemi uygulandığında uçucu bileşiklerin yapısı bozulmaktadır. Böylesi meyveleri veya tohumları özel ince bir bez torbaya koyularak hidrolik presle yağı elde edilir [8].

2.6. Cihazlar ve Analizler

2.6.1. Gaz Kromatografisi (GC) Kütle Spektrometresi (MS)

Kromatografi, bir karışımda bulunan maddelerin, biri sabit diğeri hareketli faz olmak üzere birbirleriyle karışmayan iki fazlı bir sistemde ayrılması, tanınması ve saflaştırılması yöntemidir.

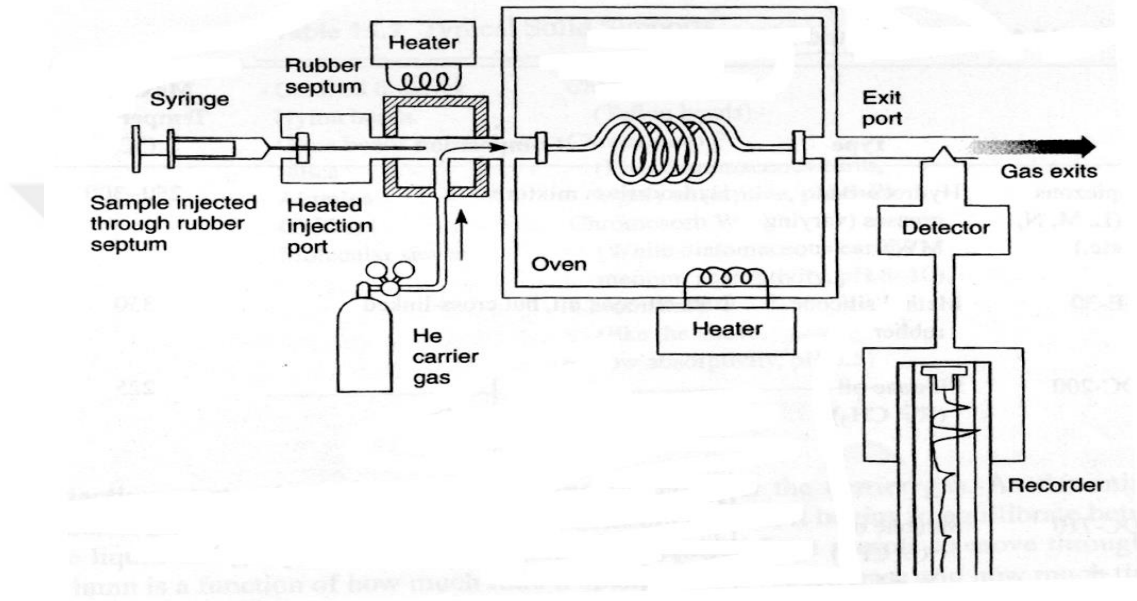
2.6.1.1. Gaz Kromatografisi (GC)

Sabit bir fazdan mobil faz olarak gaz akımı (He, Azot, vb.) geçirilerek uçucu bileşiklerin adsorbsiyon ve dağılım farkına göre birbirlerinden ayrılmasını sağlayan yöntemdir. Cihaz iki faz ile çalışır.

Sabit faz ve hareketli fazdır. Sabit faz kolonun içine bağlanır. Bileşiğin kolondan dedektör kısmına geçmesi için geçen süre referans süresidir. Hareketli faz, bu faz daima bir sıvı veya gazdan oluşur. GC analizi, ortak bir doğrulama testidir. GC analizi, numunedeki tüm bileşenleri ayırarak gösterir. Numune GC cihazının enjeksiyon kısmına enjekte edilir. GC numuneyi buharlaştırır, bileşenlerine ayırır ve analizi tamamlar [9].

Kısımları;

- Taşıyıcı gaz (Helyum,azot, argon, hidrojen kullanılabilir.)
- Enjeksiyon ünitesi
- Kolon
- Dedektör
- Fırın
- Bilgisayar



Şekil 2.4. Gaz kromatografisi cihazının şeması

Taşıyıcı gaz

Taşıyıcı gaz olarak genellikle helyum, hidrojen, azot kullanılır. Gaz seçimi kullanılan dedektör tipine göre ayarlanır. Gaz kromatografisi cihazı taşıyıcı gaz sistemi, silindir içerisindeki basıçlı taşıyıcı gaz kolon sistemine gönderilir. Yalnız içerisindeki regülatör yardımıyla basınç düşürülür [10].

İyi bir taşıyıcı gaz özellikleri şöyle olmalıdır ;

- Taşıyıcı gaz sabit faz ya da ayrılan bileşik ile tepkimeye girmemelidir.
- Taşıyıcı gaz difüzyonu en düşük seviyede ayarlayabilmelidir.
- Taşıyıcı gaz saf, kolay bulunabilir olmalıdır.
- Dedektöre uygun seçilmelidir.

Numune enjektörü

GC’de cihaza numune enjekte edilmesi çok önemli bir işlemdir. Sıvı numuneler mikro şırıngalar ile silisli kauçuktan yapılmış tıpadan buharlaştırma hücresine enjekte edilirler. Hücre sıcak olduğundan sıvı buharlaşır ve taşıyıcı gazla ayırma kolonuna sürüklenir. Enjeksiyon en kısa sürede gerçekleştirilmelidir. Enjekte edilen numune miktarı 0.2-10 µL olmalıdır.

Gaz numuneler için özel üretilmiş şırıngalar vardır ve enjeksiyon bu şırıngalarla gerçekleştirilir. Katı numuneler ise çözelti haline getirilip cihaza enjekte edilir.

Numune enjekte kısmında, kolon verimi için numune bir defada ve uygun miktarda gaz halinde verilmelidir. Enjeksiyonun yavaş olması ya da numune fazla verilmesi pik genişlemesine ve iyi ayırma yapmamasına neden olur [10].

Ayırma kolunu kısmı

Kolon ayırma işleminin gerçekleştiği kısımdır. Kolonlar; paslanmaz maddelerden yapılmış olmalıdır. (çelik, bakır, alüminyum) Düz, kıvrılmış veya spiral şeklinde olabilir. Kolona giren her madde, sürükleyici gaz tarafından önce dedektöre, oradan da atmosfere atılırlar. Gazların sabit fazla hareketli faz arasında dağılmalarında, çözünürlük, bağlanma, absorplanma, gibi olaylar etkin olabilirler. Gaz kromatografisinde, kolon yüksek sıcaklıkta tutularak ayrılacak maddeler gaz haline geçirildiğinden, kaynama noktası 500°C ye kadar olan bileşikler ayrılabilir. Ayırma kolonunda sıcaklık bileşene göre ayarlanır. Ayırma kolonunun sıcaklığının bileşenin kaynama noktasından 10-25 °C fazla olmalıdır [10].

Gaz kromatografisi cihazında kolonlar ikiye ayrılır ;

1) Destek kaplamalı kapiler kolonlar (SCOT)

Dolgu maddesi ya da sabit fazı özel bir sıvı ile kaplanmış kolonlardır.

2) Duvar kaplamalı kapiler kolonlar (WCOT)

Kolonun iç yüzeyi özel bir sıvı ile kaplanmıştır. Gaz kromatografisi cihazında kolon uzunlukları 2 -100 m aralığında değişmektedir. Kolonların yapıldığı maddeler, saf bakır, teflon, cam, eritilmiş silika ve alüminyumdur.

Dedektörler

1) Termal iletkenlik dedektörü (TCD)

Gaz kromatografisi cihazında en çok bu dedektör tercih edilir. Bu dedektörde, Wheatstone iletkenlik köprüsündeki dirençlerden birinden taşıyıcı gaz geçirilir, diğer dirençtende numune geçirilir. Numunedeki gaz bileşenlerinin termal iletkenliği, taşıyıcı gaza göre küçük olduğundan numune-taşıyıcı gaz karışımının geçtiği direnci ısıtır. Sıcaklık farkından kaynaklı köprüdeki elektrik akım dengesi bozulur. Numune miktarı ile orantılı bir akım köprü devresinden geçer. Termal iletkenlik dedektörü numunenin yapısına zarar vermez ve her numuneye cevap vermektedir [11].

2) Elektron yakalama dedektörü (ECD)

Bu dedektörler seçimlidirler ve elektronegatif fonksiyonel grup içeren moleküllere karşı (halojenler, peroksitler, kinonlar ve nitro grupları) çok duyarlıdır. Bu özelliği büyük avantajdır [11].

3) Alev iyonlaşma dedektörü (FID)

Kolon içerisinde dedektöre gelen gaz, hidrojen ve hava karışımı ile yakılır. Su, azot ve kükürt gazları ile kirlenmiş organik maddelerin tayini için uygundur. Sakıncası numuneyi parçalıyor olmasıdır [11].

2.6.1.2. Kütle Spektrometresi (MS)

Kütle spektrometresi uygulamaları nicel analiz için iki gruba ayrılır. Birincisi, biyolojik, organik ve bazen de inorganik numunelerdeki moleküler türlerin nicel tayinidir.

Eser oranda biyolojik ve inorganik numunelerdeki elementlerin derişim tayinidir. Kütle spektrometresi, petrol, ilaç sanayi ve çevre araştırmalarında karşılaşılan kompleks organik, bazen de inorganik karışımların bir veya daha fazla bileşeninin kantitatif tayininde yaygın olarak kullanılır GC-MS'nin kütle spektrometresi (MS) adımı, GC sütunundan çıkan bileşikler elektron etkisi ile parçalanır. Parçalanma kalıpları tekrarlanabilir ve kantitatif ölçümler üretmek için kullanılabilir.

MS analizi, egzoz analizi, petrol ürünleri analizi ve cerrahide kan izleminde kullanılmaktadır. MS, örnek molekülleri elektrikle şarj ederek, bir manyetik alan boyunca hızlandırarak, molekülleri yüklü parçalara ayırır ve farklı yükleri tespit ederek maddeleri tanımlar.

Gaz Kromatografisi (GC) Kütle Spektrometresi (MS)

Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GC - MS), organik ve biyokimyasal karışımların analizi için kullanılan bir sistemdir. Bu uygulamada kromatografik kolondan çıkan bileşikler için ayrı ayrı spektrumlar toplanır. Bu spektrumlar işlenmek üzere bir bilgisayarda depolanır.

GC-MS, GC (Gaz Kromatografi) ve MS (Kütle Spektrometresi) analiz yapım aşamasında birbirini tamamlayan ikili halinde çalışmaktadır. Görevleri bakımından cihazlara bakılırsa gaz kromatografisi numunedeki bileşenleri ayırırken kütle spektroskopisi her bir bileşeni ayrı ayrı tanımlar. İki cihaz bir araya geldiğinde yapısı kompleks olan bileşikler daha kolay bir şekilde tanımlanmasını sağlar GC-MS analizleri, sıvı, gaz ve katı numuneler üzerinde çalışabilir fakat esas olarak uçucu ve yarı uçucu bileşiklerle sınırlandırılmıştır.

GC-MS birçok sektörde, özellikle ilaç sektöründe kalitatif ve kantitatif analizinde kullanılmaktadır [9].

2.7. FTIR: Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometresi (FTIR)

Cihazın adı : Fourier dönüşümlü kızılötesi spektrometresi (FTIR)

Cihazın markası : Perkin Elmer

Cihazın modeli : Spectrum One

Kızılötesi (IR) spektroskopisi, organik veya inorganik bileşiklerin karakterinin belirlenmesi için kullanılır. IR spektrumu, maddeyi oluşturan atomlar arasındaki bağların titreşim hareketleriyle oluşan frekanslara karşılık gelen absorpsiyon pikleri ile elde edilir. Her maddenin kendine has bir spektrumu vardır [56].

Teknolojinin birçok alanında büyük bir öneme sahip olan bu cihaz, hemen hemen bütün kimya ve biyoloji alanında çok fazla kullanılmaktadır.

Maddenin hallerinden olan katı ve sıvı fazların içerisindeki fonksiyonel grupların, organik bileşiklerin, iki bileşiğin kıyaslanmasında ve içerikleri hakkında vermiş olduğu bilgiyle alifatik veya aromatik grupta olduğu belirlenir.

Lipitlerin, karbonhidratların, amino asitlerin yapısal tayinini yapar. İlaç sektöründe de oldukça tercih edilen bir cihazdır.

İçeriğinin belirlenmesinde tıp alanına büyük katkısı vardır. Kısa zamanda kütüphanesi sayesinde birçok maddenin içeriğini tayin eder. Çok fazla kimyasal madde kullanımına ihtiyaç duymaz, numune cihaza verilmeden önce temizlenip, numune verilir.

Araştırmacı ihtiyaçlarını hızlandırmak için, yüksek kaliteli spektral veriler elde edilebilir.

Bir titreşim spektroskopisi olan kızılötesi (IR); molekülün titreşim hareketleri tarafından soğurulmaktadır. Çok az madde ile çok kısa sürede sonuç alınmaktadır.

2.7.1. Kullanım Alanları

- Maddeyi tanıma
- Polimer içeriği
- Eklenen madde miktarı
- Kirleticilerin tanımlanması
- Molekül içi parçalanma sonucu
- İlaç içeriği ve yapısının belirlenmesi
- İçerdiği formülü belirleme
- Tekstil alanında yapılan kaplamalar
- Maddenin kalite kontrolü

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

3.1. Materyal

Araştırma yapmak için farklı illerden (Amasya, Yozgat) getirilen, çörek otu bitkisi, uçucu bileşenlerde karşılaştırma yapılmak üzere, Amasya ve Yozgat'tan temin edilmiştir.

Çörek otunun kimyasal içeriği; bitkinin toplandığı mevsime, bitkinin çeşidine, yetiştirildiği yöreye ve bölgeye göre çeşitli farklılıklar göstermektedir.

Farklı birçok kişinin yaptığı araştırmada nigella sativanın uçucu yağında özellikle β - pinen, p-simen, γ -terpinen, α -pinen, karvakrol, p-simen, d-limonen, α ve β -pinen'in dışında timokinon, ditimokinon, timohidrokinon ve timol ve içerdiği doğrulanmıştır [1].

İçeriğinin bölgeden bölgeye, yöreden yöreye farklılık gösterdiği görülmüştür. Bu farklılıklara neden olarak; hasat mevsimi, bitkinin yetiştirilme şekli neden olduğu bilinmektedir.

3.2. Clavenger Ekstraksiyonu İçin Örnek Hazırlama

Amasya ve Yozgat'tan getirilen çörek otu örneklerinden numune 1 (Amasya) ve numune 2 (Yozgat) kodları verilerek, bilyeli değirmende toz haline getirilip, hassas terazi yardımıyla 100'er gram tartım alınmıştır. Her bir numune tartımdan sonra cam balona kaynama boncuklarıyla koyulup, üzerine 300 mL su ilave edilip, clavenger aparatlı su destilasyonu aletinde 3 saat ekstrakte edilmiştir.

Kaynama başladıktan sonra takip edilip uçucu yağ viallere alınmıştır. GC-MS'de analiz için hazır hale getirilmiştir.

Çizelge 3.1. Clavenger ekstraksiyonu için numune miktarları

Numune 1 (Amasya)	Numune 2 (Yozgat)
Dara : 39,38 g	Dara : 39,38 g
Tartım 1: 49.10 g	Tartım 1:42.60 g
Tartım 2: 50.90 g	Tartım 2: 57.40g
Toplam : 100 g	Toplam : 100 g

3.2.1. Örnek Hazırlama Toz Hali

- Numuneler bilyeli değirmende toz haline getirilmiştir.



Şekil 3.1. Bilyeli değirmen

- 100'er gram hassas terazi yardımı ile tartım alınmıştır.



Şekil 3.2. Tartım alınan hassas terazi

3.2.2. Deneylerde kullanılan kimyasallar

- Saf su
- n-Hekzan

3.2.3. Deneylerde kullanılan araç ve gereçler

- Kaynama boncukları
- Mikro pipet
- Bilyeli değirmen

- Soxhlet ekstraksiyon aparatı
- Hassas terazi (CP 225 D Sartorius)
- Pipet (5 ml)
- Clevenger aparatlı ekstraksiyon aleti
- Mezür (50 ml)
- Deney kapları (50 ml),

3.2.4. Numunelerin uçucu yağının çıkarılması

Cam balona alınıp 300 ml su eklenerek, su Destilasyonu (Hydrodistillation - HD) cihazında 3 saat ekstrakte edilmiştir.



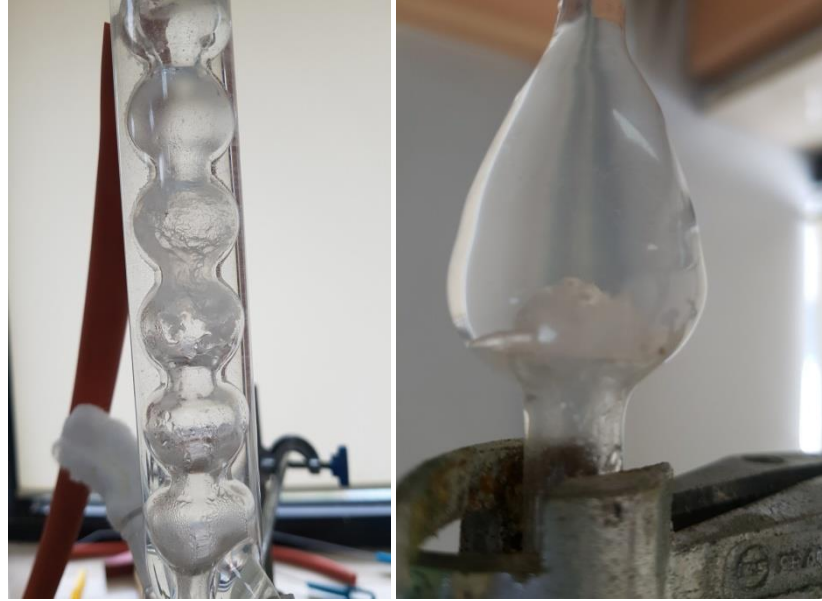
Şekil 3.3. Su Destilasyonu (Hydrodistillation - HD)

- İlk olarak Yozgat'tan getirilen çörek otunun uçucu yağı elde edilmiştir.



Şekil 3.4. Yozgat çörek otu uçucu yağının oluşum anı

- Daha sonra Amasya'dan getirilen çörek otunun uçucu yağı çıkarılmıştır.



Şekil 3.5. Amasya çörek otu uçucu yağının oluşum anı

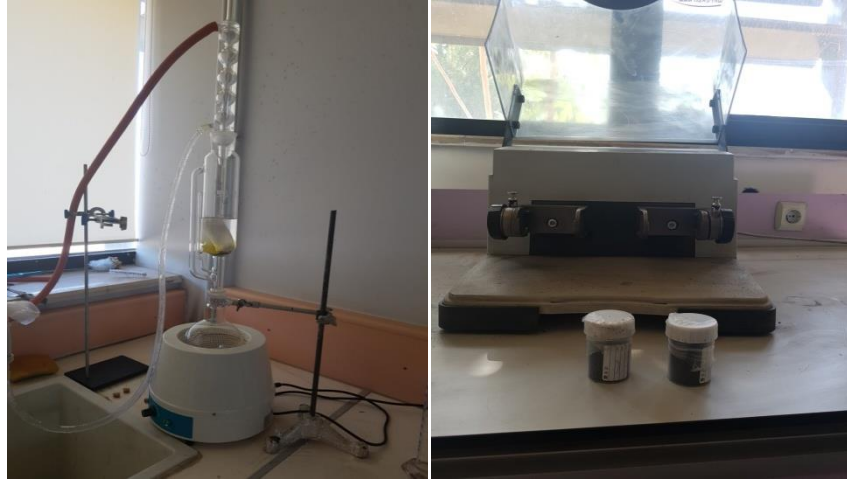
3.2.5. Soxhlet ekstraksiyonu için örnek hazırlama

Amasya ve Yozgat'tan getirilen çörek otu örneklerinden numune 1 (Amasya) ve numune 2 (Yozgat) kodları verilerek, hassas terazi yardımıyla 50'şer gram tartım alınmıştır. Her bir numune tartımdan sonra cam balona koyulup, üzerine 200 mL hekzan ilave edilip, çözücü ekstraksiyonu cihazında 8 saat ekstrakte edilmiştir.

Son kez sifonlama yapmadan balondaki uçucu yağ alınıp deney tüpüne yerleştirildi. GC-MS için analiz hazır hale getirilmiştir.

Çizelge 3.2. Soxhlet ekstraksiyonu için numune miktarları

Numune 1 (Yozgat)	Numune 2 (Amasya)
Dara : 26,30 g	Dara : 26,30 g
Tartım : 50,00 g	Tartım :50,00 g
Toplam : 50,00 g	Toplam : 50,00 g



Şekil 3.6. Yozgat çörek otu uçucu yağının elde edilmesi ve bilyeli değirmen

- İlk olarak Yozgat'tan getirilen çörek otunun uçucu yağı elde edilmiştir.
- Daha sonra Amasya'dan getirilen çörek otunun uçucu yağı çıkarılmıştır



Şekil 3.7. Amasya çörek otu uçucu yağının elde edilmesi ve bilyeli değirmen

3.3. Kullanılan Cihazların Özellikleri

3.3.1. GC-MS Cihazı Özellikleri



Şekil 3.8. Gaz Kromatografisi – Kütle spektrometresi cihazı

Çizelge 3.3. GC-MS Cihaz Özellikleri

Gaz kromatografi Agilent 6890 GC ve 5973 HP – INNOWAX series

Dedektör	Agilent 5973 kütle selektif dedektör
Kolon	HP-5 kapiler kolon, 0,25 mm x 60 m x 0,25 µm
Enjeksiyon sıcaklığı	260°C
Sıcaklık programı	5°C/dakika ısınma hızı ile 60 °C'den 150 °C ye, 10 dakika bu sıcaklıkta bekledikten sonra tekrar 3°C/dakika artarak 260 °C'ye çıkmaktadır.
İyon kaynağı sıcaklığı	200 °C
Taşıyıcı gaz	Helyum
Gaz akış hızı	1,7 mL/dak
Enjeksiyon hacmi	2 µL

3.3.2. FTIR Cihazı Özellikleri



Şekil 3.9. Fourier dönüşümlü kızılötesi spektrometresi (FTIR)

Cihazın Teknik Özellikleri

- Cihaz orta ve uzak infrared bölgede (8.300 - 225 cm^{-1}) çalışmaktadır.
- Cihazın ayırma gücü, en az 0.4 cm^{-1}
- En az 15 bileşenin aynı anda kantitatif analizini en küçük kareler yöntemiyle yapabilmektedir.

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1. GC-MS İle Bulunan Uçucu Bileşenler

Çizelge 4.1. Clavenger ekstraksiyonu Yozgat ili çörek otunun GC-MS sonuçları

Rt(tutunma zamanı)	Bileşen Adı	% Bileşim
6.019	Alfa pelledren	3,29
8.222	Beta pinen	0,65
8.222	Alfa pinen	0,65
8.703	Sabinen	0,49
11.398	Alfa Terpinen	0,07
12.336	Limonen	0,73
14.350	Gama Terpinen	0,14
14.350	Delta-3-Karen	0,14
22.967	Longipinen	0,43
25.783	Valensen	2,97
26.418	Beta Karyofilen	1,60
28.220	Alfa Karyofilen	0,31
29.542	Karvon	0,18
31.945	Tridecanone	0,04
37.747	Tetradecanal	0,15
50.479	Eugenol	17,60
55.079	Isoeugenol	0,97
53.111	Karvakrol	0,31
53.111	Timol	0,31
55.606	Bütirik Asit	0,10
56.304	Siklododesen	0,31
68.863	Furoksan	0,77
69.733	Palmitik Asit	7,13
74.385	Stearik Asit	2,84
74.385	Miristik Asit	2,84
74.385	Dekanoik Asit	2,84
75.186	Oleik Asit	11,30
76.605	Linoleik Asit	2,75

Yozgat ilinin çörek otu numunesinin clavenger ekstraksiyonuna göre % 1 üzerinde alfa pelledren, valensen, beta karyofilen, eugenol, palmitik asit, stearik asit, miristik asit, dekanolik asit, oleik asit ve linoleik asit bulunmuştur. Çörek otunun ana bileşenlerinden olan timol ve karvakrol de gözlemlenmiştir. Yağ asitlerinden tekli doymamış yağ asidi olan oleik asit miktarı %11,30 olarak bulunmuştur. Bu veriler bu ürünün yağ asidi bakımından zengin olduğunu göstermektedir. Toplam yağ asidi miktarı % 26,96 olarak bulunmuştur. Timokinon bu yöntemle elde edilemeyip, %17,60 eugenol bulunmuştur.

Çizelge 4.2. Clavenger ekstraksiyonu Amasya ili çörek otunun GC-MS sonuçları

Rt(tutunma zamanı)	Bileşen Adı	%Bileşim
15.249	Meta Simen	0,06
24.284	Linalool	0,02
26.441	Alfa-Karyofilen	0,01
28.856	Heksakosen	0,02
32.226	Küminal Aldehit	0,09
57.683	Hekzakosen	3,59
58.696	Dekosen	0,39
60.372	Eikosen	0,49
62.507	Linoleik Asit	7,40
64.246	Oktakosen	0,67
64.709	Tritriakontan	0,59
66.872	Linolenik Asit	6,79
69.733	Palmitik Asit	8,95
71.072	Furoksan	4,97
74.317	Stearik Asit	2,36
75.089	Oleik Asit	6,61

Amasya ilinin çörek otu numunesinin clavenger ekstraksiyonuna göre % 1 üzerinde; heksakosen, furoksan, linolenik asit, palmitik asit stearik asit ve oleik asit bulunmuştur. Doymamış yağ asidi olan palmitik asit miktarı %8,95 olarak bulunmuştur. Bu veriler bu ürünün doymuş yağ asidi bakımından zengin olduğunu göstermektedir. Timokinon elde edilememiştir.

Çizelge 4.3. Clavenger ekstraksiyonu GC-MS ortak sonuç ve yüzdeleri

Yozgat ili %Bileşim	Bileşen Adı	Amasya ili %Bileşim
0,31	alfa-karyofilen	0.01
7,13	Palmitik asit	8,95
2.84	Stearik asit	2.36
11.30	Oleik asit	6.61
2,75	Linoleik asit	7,40

Clavenger ekstraksiyon ile elde edilen çörek otu yağları karşılaştırıldığında ana bileşen olan alfa karyofilen ve timol bileşenleri Yozgat iline ait çörek otu örneğinde daha fazla görülmüştür. Yozgat iline ait çörek otu örneğinde oleik asit miktarı Yozgat iline ait numunede palmitik asit ve linoleik asit miktarı daha fazla görülmüştür. Her iki ile ait örnekte de timokinon gözlemlenmemiştir.

Çizelge 4.4. Soxhlet ekstraksiyonu Yozgat çörek otunun GC-MS sonuçları

Rt(tutunma zamanı)	Bileşen Adı	% Bileşim
6.002	Alfa Tujen	0,28
8.171	Beta Pinen	0,07
12.285	Limonen	0,03
15.117	p-simen	0,88
23.019	Alfa karyofilen	0,01
25.823	Longifolen	0,12
41.129	Timokinon	15,02
52.659	Timol	0,03
52.659	Karvakrol	0,03
56.126	Tetradekadien	0,02
59.725	Bütirik Asit	0,03
62.466	Metil Linoleat	0,21
69.544	Palmitik Asit	11,14
74.980	Oleik Asit	19,48
76.600	Linoleik Asit	31,66
78.373	Linolenik Asit	1,96
86.007	Furoksan	0,88
92.764	Erusik Asit	2,31

Yozgat ilinin çörek otu numunesinin soxhlet ekstraksiyonuna göre % 1 üzerinde; palmitik asit (%11,14), oleik asit(19,48), linoleik asit (%31,66), linolenik asit (%1,96) ve erusik asit (%2,31) bulunmuştur. Bunların yanı sıra çörek otu ana bileşenlerinden olan timol ve karvakrol düşük miktarda gözlemlenmiştir. Yağ asidi miktarları da clevenger ekstraksiyonunda elde edilen bileşenlere göre daha fazla bulunmuştur. Toplam yağ asidi miktarı yüzde olarak %66,58 bulunmuş olup, clevenger ekstraksiyonunda ise toplam yağ asidi miktarı (%26,96) olarak bulunmuştur. Bu ekstraksiyon yöntemiyle timokinon (%15,02) elde edilirken, clevenger ekstraksiyonu ile elde edilememiştir.

Çizelge 4.5. Soxhlet ekstraksiyonu Amasya çörek otunun GC-MS sonuçları

Rt(tutunma zamanı)	Bileşen Adı	% Bileşim
8.651	Beta Terpinen	0,03
11.369	Alfa Terpinen	0,01
12.325	Limonen	0,03
14.293	Gama Terpinen	0,05
15.146	p-simen	0,76
25.840	Longifolen	0,10
32.140	Anethole	0,02
42.130	Timokinon	11,08
52.625	Timol	0,06
52.625	Karvakrol	0,06
56.126	Tetradekadien	0,02
61.476	Metil Elaidat	0,06
65.808	Miristik Asit	1,48
69.596	Palmitik Asit	12,67
75.152	Oleik Asit	27,81
76.834	Metil Linoleidate	36,62
78.419	Linolenik Asit	1,82
80.662	Araşidik Asit	0,96
81.709	Eikosenik Asit	1,89
83.970	Linoleik Asit	3,39

Amasya ilinin çörek otu numunesinin soxhlet ekstraksiyonuna göre % 1 üzerinde; timokinon (%11,08), miristik asit (%1,48), metil linoleidate (36,62), linolenik asit(1,82), eikosenik asit (%1,89) ve linoleik asit (%3,39), palmitik asit(%12,67), oleik asit (%27,81) bulunmuştur. Bunların yanı sıra çörek otu ana bileşenlerinden olan timol ve karvakrol düşük miktarlarda gözlemlenmiştir. Yağ asidi miktarları da clavenger ekstraksiyonuna göre daha fazla bulunmuştur. Toplam yağ asidi miktarı yüzde olarak %50,02 bulunmuş olup, clavenger ekstraksiyonunda ise (%32,11) çıktığı görülmüştür.

Yağ asidi miktarı ve timokinon Yozgat çörek otu numunesinde daha fazladır.

Çizelge 4.6. Soxhlet ekstraksiyonları GC-MS ortak sonuç ve yüzdeleri

Yozgat ili %Bileşim	Bileşen Adı	Amasya ili%Bileşim
0,03	limonen	0,03
0,12	longifolen	0,10
15,02	timokinon	11,08
0,03	timol	0,06
0,03	karvakrol	0,06
11,14	Palmitik asit	12,67
19,48	Oleik asit	27,81
31,66	Linoleik asit	3,39
1,96	Linolenik asit	1,82

Timokinon ve linoleik asit Yozgat ilinden getirilen numunede fazla iken, palmitik asit ve oleik asit miktarı Amasya ilinden getirtilen numunede fazladır.

Çizelge 4.7. Yozgat ili soxhlet ve clavenger ekstraksiyonları GC-MS ortak sonuç ve yüzdeleri

%Benzerliği(clavenger)	Bileşen Adı	%Bileşim (soxhlet)
0,65	Beta pinen	0,07
0,73	limonen	0,03
0,31	karvakrol	0,03
0,31	timol	0,03
0,10	Bütirik asit	0,03
7,13	Palmitik asit	11,14
0,77	furoksan	0,88
11,30	Oleik asit	19,48
2,75	Linoleik asit	31,66
-	Timokinon	15,02

Her iki ekstraksiyonun ortak sonuç yüzdelerinden palmitik asit, oleik asit ve linoleik asit miktarının soxhlet yöntemiyle daha fazla elde edildiği görülmüştür. Timokinon soxhlet yöntemiyle gözlenirken, clevenger yöntemiyle gözlenememiştir.

Çizelge 4.8. Amasya ili soxhlet ve clavenger ekstraksiyonları GC-MS ortak sonuç ve yüzdeleri

%Benzerliği(clavenger)	Bileşen Adı	%Benzerliği(soxhlet)
7,40	Linoleik asit	3,39
6,79	Linolenik asit	1,82
8,95	Palmitik asit	12,67
6,61	Oleik asit	27,81

Her iki ekstraksiyonun ortak sonuç yüzdelerinden palmitik asit, oleik asit miktarının soxhlet yöntemiyle daha fazla elde edildiği görülmüştür. Timokinon soxhlet yöntemiyle gözlenirken, clevenger yöntemiyle gözlenememiştir.

Çörek Otu Numunelerindeki GS-MS ile Bulunan Yağ Asitleri

Çizelge 4.9. Numunelerde bulunan doymuş yağ asitleri

C Sayısı	Yağ Asitleri
4	Bütirik Asit
14	Miristik Asit
15	Palmitik Asit
18	Stearik Asit
20	Araşidik Asit

Çizelge 4.10. Numunelerde bulunan doymamış yağ asitleri

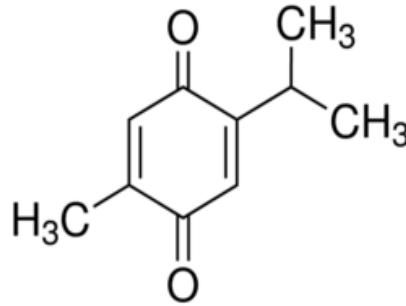
Tekli Doymamış Yağ Asitleri	Oleik Asit (omega 9)
Çoklu Doymamış Yağ Asitleri	Linoleik Asit (omega 6) Linolenik Asit (omega3)

4.2. Uçucu Bileşenlerin Özellikleri

4.2.1. Timokinon (p-simen-2,5-dione)

Formül: C₁₀H₁₆O₂

Mol kütle: 164,20 g/mol



Şekil 4.1. Timokinon formülü

Doğal olarak oluşan kanser önleyici potansiyeli olan bileşiklere ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Çörek otu da içerisinde bulunan bileşenlerden dolayı geçmişten günümüze oldukça fazla ilgi görmüştür.

Timokinon (TQ), tohumun uçucu yağının aktif bileşenidir. Normal hücrelere zarar vermeden anormal hücreleri yok etme özelliğine sahip olup(Anti-neoplastik) kimyasal ya da biyolojik saldırıya karşı dokuların tepki verdiği (anti-enflamatuar)

etkiler sergilediği görülmüştür. TQ vücudun herhangi bir olumsuzlukla karşılaşması anında kendini korumasına, bağışıklık sistemi üzerinde de etki eder. Bugüne kadar, klinikte TQ'nun ilaç tedavisi potansiyeli insanlar üzerinde test edilmemiştir. Birçok çalışma hayvan modellerinde umut verici anti-kanser etkilerini göstermiştir.

TQ'nun klinik olarak kullanılan anti-kanser ilaçları ile kombinasyonu, tedavide iyileşmelere olmuş ve tümör olmayan dokuların kemoterapinin yarattığı hasarı sürdürmesini engellemekte olduğu görülmüştür [12].

Uzun yıllar önce laboratuvar ortamlarında fareler üzerinde diyabet, astım ve kanserojen gibi çeşitli hastalık alanlarında araştırılıp etkilerine bakılmıştır. Ayrıca, timokinon serbest bir radikal ve süperoksit radikal temizleyici görevi olduğu, ayrıca katalaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon-S-transferaz gibi çeşitli antioksidan enzimlerin aktivitesini koruyabildiği görülmüştür.

Timokokinonun antikanser etkisine sahip olup hücre yenilenmesi, vücutta anormalleşmiş hücrelerden kurtulma etkisi(apoptoz), ROS (reaktif oksijen türleri) üretimi ve kanser hücrelerinin diğer sağlıklı hücelere dağılımını durdurucu özelliği dahil olmak üzere farklı etkilere aracılık eder. Timokinonunun anti-tümör etkileri ayrıca kolon, prostat, pankreas, akciğer kanseri durdurucu etkisi araştırılmıştır. Timokinonunun anti-oksidan, anti-enflamatuar ve antikanser etkilerinin kanser tedavisinde rolü olduğu gözlenmiştir [13].

Sıçanlar üzerinde yapılan çalışmalarda sıçanlara timokinon ve kalsiyum iyonofor sırasıyla verilip kalsiyum iyonoforun, yağların yükseltgenme sonucu bozulmasını engellediği görülmüştür. Her iki madde de fosfolipid lipozomlarında enzimatik olmayan peroksidasyonu inhibe ettiği gözlemlenip, ancak timokinon yaklaşık on kat daha etkili olduğu görülmüştür.

Yağın farmakolojik özellikleri, N. sativa'nın romatizma ve ilgili iltihaplı hastalıklar için bir tedavi olarak geleneksel kullanımını desteklediği görülmüştür [14].

TQ ve sentetik aroma verici olan ter-bütildihidrokinonun (TBHQ) antioksidan ve pro-oksidan etkileri laboratuvar ortamlarında incelenmiş olup hem TQ hem de TBHQ, yağların yükseltgenmesi sonucu bozulmasını etkili bir şekilde engellediği gözlenmiştir. TQ, TBHQ kıyasla, süperoksit anyon temizleyici olarak TBHQ'dan daha aktiftir. Sonuçlar, hem TQ hem de TBHQ'nun farklı serbest radikallerin süpürme kabiliyeti sayesinde güçlü antioksidan potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Dahası, veriler TQ'nun esas olarak güçlü bir süperoksit anyon temizleyici olarak hareket ettiğini göstermektedir [15].

Tikokinonun (TQ) sıçanlara verilen doksorubisin (DOX=kemoterapide kullanılan ilaç) tarafından oluşan böbrek yetmezliği üzerindeki etkisi araştırılmıştır. TQ ile tedavi edilen sıçanların böbreklerindeki TG, (trigliserit) TC (toplam kolesterol) ve yağların bozunmasını azalttığı gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, çalışma TQ'nun yüksek antioksidan potansiyelini ve DOX kaynaklı nefropatinin baskılanması üzerindeki belirgin etkisini göstermektedir. Sonuçlar, N. sativa'nın, yapılan deneyler sonunda vücudun kendini savunmasına yardımcı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, N. sativa, aspirin ile karşılaştırılabilir analjezik etki yaratır, ancak ateş düşürücü aktiviteye sahip değildir [16].

Yapılan araştırmalar timokinonun antikanser etkisi olduğunu göstermiştir. Farklı kanser hücreleri üzerinde araştırılmıştır ve antikanser aktivitesinde birçok karmaşık mekanizmalar olduğu bilinmektedir.

Kanser hastalığı oluşumunda serbest radikaller sağlıklı hücrelere saldırır ve bu sağlıklı hücrelerin yapısını bozarlar (oksidatif stres) Timokinon hem antioksidan ve anti-enflamatuar etki ile oksidatif stresi azaltmakta ve antioksidan enzimlerin aktivitesini artırarak hücreleri kanserden korumaktadır Timokinon, ROS(reaktif oksijen türleri) ile indüklenen oksidatif DNA hasarını engelleyerek kanser riskini azaltabilmektedir.

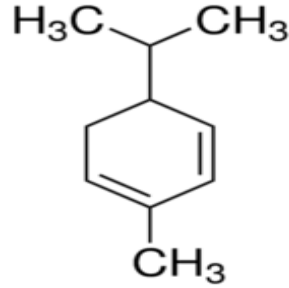
Timokinonun, doksorubisin(DOX) ve etoposid gibi antikanser ilaçların insan hücrelerinde dirençli aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir. Sıçanlarda, verilen timokinonun, mide kanserine karşı mide kanserinin başlangıç ve ilerlemesini düşürdüğü gösterilmiştir. Timokinonun kolon kanseri tedavisinde kullanılan iyi bilinen bir ilaç olan 5-fluorourasil ile eş değer olduğu ve SW-626 kolon kanser hücre hattına karşı antitümör aktivite gösterdiği rapor edilmiştir [17].

N. sativa proteinlerinin total lenfosit miktarını önemli derecede artırdığı ve bu yönüyle hem insanlarda hem de hayvanlarda immün bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada yalnızca N. sativa'nın hemoglobin seviyesi ve total lökosit sayısındaki düşüşe engel olduğu, sativa verilen fare grubunda toplam lökosit sayısında % 3.2'lik bir artış olduğu gözlenmiştir [18].

4.2.2. Alfa-Pelledren

Formül: C₁₀H₁₆

Mol Kütle: 136,23 g/mol



Şekil 4.2. Alfa pelledren formülü

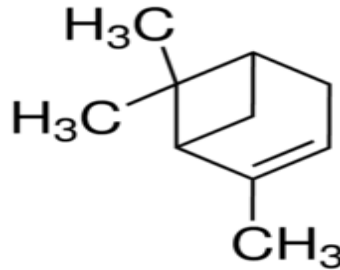
Bir monoterpen olup yenibahar baharatında bulunur. Hoş kokuludur. Çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık % 50'si lenfomalar ve lösemilerdir. Lösemiler ikinci sırada yer alır. Kliniklerde kullanılan antikanser ilaçlarının çoğunluğu doğal bitki ürünleridir.

Kanser araştırmalarında rapor edilen alfa pelledren (a-PA) uçucu yağı anti-mikrobiyal aktivite sergilemiştir. Son zamanlarda yapılan incelemede α -PA insan meme kanseri Hs 578T hücrelerinde ve prostat tümörü PC-3 hücrelerinde etkisini göstermiştir. Birkaç rapor α -PA'nın biyolojik bir bileşen olduğunu göstermektedir [19].

4.2.3. Beta Pinen

Formül: C₁₀H₁₆

Mol kütle: 136,23 g/mol



Şekil 4.3. Beta-pinen formülü

Beta-Pinen yenibahar baharatında bulunur. Beta-Pinen birkaç bitkide bulunur. (zencefil, hindistan cevizi, acı rezene, biberiye ve adaçayı) beta-pinen bir lezzet aroması maddesidir. Monoterpendir.

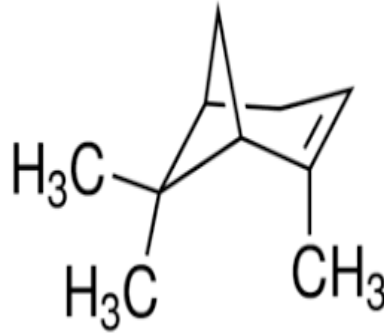
Agar difüzyon testinde pinenin α ve β izomerlerinin pinen enantiyomerlerinin antimikrobiyal aktiviteleri; bakteri ve mantar hücrelerine karşı değerlendirilmiştir. Sonucunda α -pinen ve β -pinenin oldukça toksik olduğunu görülmüştür. Bitkilerde, pinenlerin mantar öldürücü aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. Lezzet ve koku üretmek için yüzyıllar boyunca kullanılmıştır.

Doğal bir böcek ilacı olarak kullanımı da dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktivitelerde pinenler ile ilişkilidir [20].

4.2.4. Alfa Pinen

Formül: $C_{10}H_{16}$

Molar kütle: 136,23 g/mol



Şekil 4.4. Alfa pinen formülü

Burun ve boğaz tahrişine yol açmaktadır. Yutulduğunda, solunduğunda veya cilt yoluyla alındığında tahriş edici olduğu görülmüştür. Maruz kalma belirtileri yanma hissi, öksürük, hırıltı, nefes darlığı, baş ağrısı, bulantı ve kusma olabilir.

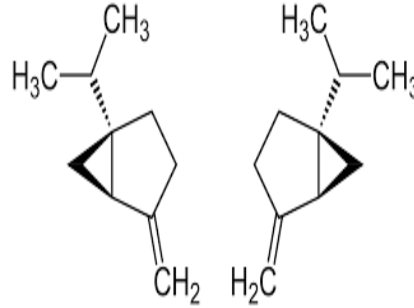
İğne yapraklı ağaçlar (çam), biberiye gibi uçucu yağlarda pinenler bulunur. Bu bileşikler üst üste gelmeyen optik izomerler veya enantiyomerleri olarak bulunur. Birbirlerinin ayna görüntüleri ile ve sadece polarize ışıkla etkileşimlerinde farklılık gösterirler. Bu bileşikler toksisite ve biyolojik aktivitede farklılıklar gösterebilir. Pinenler iki aktif yapısal izomere sahiptir, monoterpendir.

α ve β -pinen Avrupa çamlarında daha yaygın bulunmaktadır. α -pinen daha yaygın olarak bilimektedir. Kuzey Amerika'da yaygın olarak bulunur [20].

4.2.5. Sabinen

Formül: $C_{10}H_{16}$

Molar kütle: 136,23 g/mol



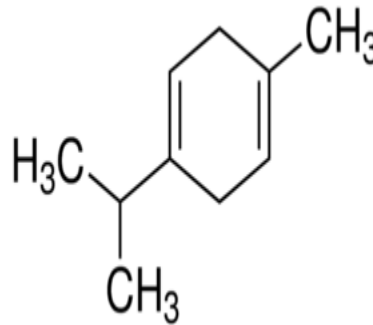
Şekil 4.5. Sabinen formülü

Sabinen doğal organizmalarda sınırlı olarak biriken bir çeşit monoterpendir. Yeni nesil uçak yakıtları için potansiyel bir bileşen olarak görülmektedir. Şekerden sabinen üretimi için biyosentetik yollar geliştirilmektedir. Ayrıca sabinen, anti-mikrobiyal özelliği açısından test edildi. Sabinene anti-bakteriyel ve mantar önleyici faaliyetler sergilediği gözlemlenmiştir. Sıçanlarda pençe ödemeine karşı enflamatuar aktivite göstermiştir [21].

4.2.6. Gama Terpinen

Formül: $C_{10}H_{16}$

Molar kütle: 136,23 g/mol



Şekil 4.6. Gama terpinen formülü

Monoterpen olup, gama-terpinen, anti-enflamatuar aktiviteye sahip olduğu bildirilen Okaliptüs cinsi dahil olmak üzere çok çeşitli bitkilerin uçucu yağlarında mevcut olan doğal bir bileşiktir . Gama-terpinen, üç izomerik hidrokarbondan biridir. Doğaldır ve çeşitli bitki kaynaklarından izole edilmiştir. Güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir. Limon kokusuna sahiptir ve yaygın olarak gıda, aroma, sabun, kozmetik, ilaç, tütün, şekerleme ve parfüm endüstrisinde kullanılır.

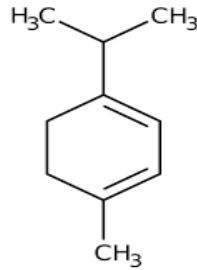
Fareler ile yapılan araştırmada gamma terpinen ile işleme tabi tutulmuş, histamin ve kıvam artırıcılarla pençelerinde ödem oluşturulmuş, Gamma-terpinen ile ön işleminden geçirilmiş fareler, pençe ödeminin mücadeleden sonra 1-24 saatte azaldığını gösterdi.

Bazı fareler de ise akut karaciğer hasarı oluşturulup, gama terpinen ile tedavi edilenler edilmeyenlere kıyasla, lökosit üretimini artırmıştır. Bu veriler, farklı iltihap modellerinde, gamma-terpinen ile yapılan tedavinin, ödem ve iltihaplı bölgeye hücre göçünü artırdığı ve bu monoterpenin anti-iltihabik özelliklere sahip olduğunu göstermektedir [22].

4.2.7. Alfa terpinen

Formül: $C_{10}H_{16}$

Molar kütle: 136,23 g/mol



Şekil 4.7. Alfa terpinen formülü

Alfa-terpinen bir lezzet verici maddedir. Alfa-terpinen, kakule (zencefilgiller ailesindendir) ve mercanköşk bitkilerinin yağından ve çeşitli bitkilerden elde edilir. Monoterpen olan a-terpinen bir koku bileşiği olarak kullanılır ve farklı uçucu yağlarda bulunur. Çay ağacı yağının antioksidan aktivitesinden sorumlu olan

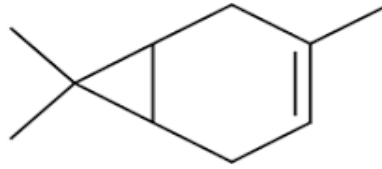
bileşenlerden biridir. a-terpinen açık havaya maruz kaldığında diğer monoterpenlere göre alerjenik bileşikler oluşturduğu bilinmektedir. Bununla birlikte alerjen etkileri olduğu için kozmetik ve cilt bakım ürünlerinde uygunluğu sorgulanabilir. Limonen ile yapısal olarak benzerdir.

Farklı çay ağacı örneklerinde varlığı araştırılmış olup, hepsinde a-terpinen ürünleri belirlenmiştir. a-terpinen gerçek bir antioksidandır [23].

4.2.8. Delta-3- Karen

Formül: $C_{10}H_{16}$

Molar kütle: 136,23 g/mol



Şekil 4.8. Karen formülü

Sikloheksan ve siklopropan halkalarından oluşan bisiklik monoterpendir. Siklopropan zaten toksik bir madde olup atmosfer açısından zararlıdır.

Uçucu organik bileşiklerden yüksek toksik etkiye sahip olanları vardır. Ev ve iş yerlerinde kullanılan duvar boyası, vernik, zemin döşemeleri gibi inşaat yapı malzemelerinde uçucu bileşenler kullanılmaktadır.

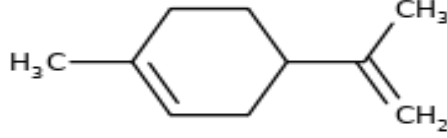
Düşük konsantrasyonlarda uyuşukluk, baş ağrısı ve yorgunluk gibi özellikle sinir sistemiyle ilgili şikayetlere sebep olan uçucu organik bileşikler ve formaldehit, maruz kalması sonucunda kronik hale gelmesi ile kanserojenik etkiler göstermektedirler.

Düşük konsantrasyonlardaki uçucu bileşiklere sürekli maruz kalınması, solunum yolu hastalıklarına ve astıma sebep olmaktadır [24].

4.2.9. Limonen

Formül: C₁₀H₁₆

Molar kütle: 136,23 g/mol



Şekil 4.9. Limonen formülü

En yoğun bulunduğu yer limon kabuğu olmak üzere, turunçgillerin kabuğunda da bulunur. Monoterpendir. Turunç yetiştiriciliğinin bol olduğu illerde kanser ve kalp damar hastalıklarına daha nadir rastlanılmıştır fakat bu hastalıkları tamamen tedavi edici etkisi gözlemlenmemiştir. Akdeniz usulü bol sebze tükemi yapan kişilerde kalp rahatsızlıklarına nadir rastlanılmıştır.

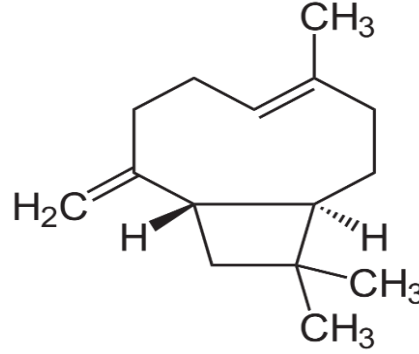
Yapılan çalışmalarda yara iyileştirici etkisi ve tümör küçülttüğü görülmüştür. Yine laboratuvar çalışmalarında limonen, düzensiz bölünen kanser hücrelerini programlı bölünmesini sağlamıştır. Laboratuvarda hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda cilt, akciğer, mide, pankreas gibi birçok bilinen kanser hücrelerinin büyümesini yavaşlattığı görülmüştür. Sadece hayvanlar üzerinde kanıtlanmış sonuçları olduğu görülmüştür [29].

Parfüm, sabun, yiyecek, sakız ve içeceklerde limonen Federal Yönetmelik Kodunda listelenmiştir. Genel olarak bir aroma için güvenli (GRAS) olarak bilinir [29].

4.2.10. Beta-karyofilen

Formül: $C_{15}H_{24}$

Molar kütle: 204.357 g/mol



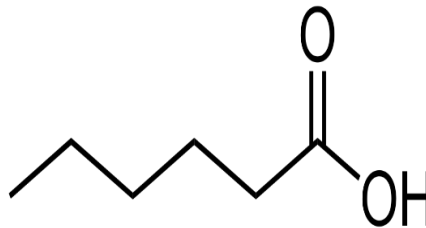
Şekil 4.10. Beta-karyofilen formülü

Karyofilen veya - β -karyofilen olarak da bilinen beta-Karyofilen, karanfil biberiye ve şerbetçi otu gibi birçok esansiyel yağın bir bileşeni olan doğal bir bisiklik seskiterpendir. beta-Karilofilen, hem siklobütan bir halka hem de doğada her iki nadir olan dokuz üyeli bir halkada bir trans-çift bağa sahip olması bakımından dikkate değerdir. beta-karyofilen, yenibahar, incir, saksı mercanköşkü ve roman papatyası gibi birtakım gıda maddelerinde bulunabilen ve bu gıda ürünlerinin tüketimi için potansiyel bir biyobelirteç haline getiren tatlı ve kuru bir tatlandırıcı bileşiktir. beta-karyofilen dışkı ve tükürükte bulunabilir.

4.2.11. Hekzanoikasit

Formül: $C_{10}H_{12}O_6$

Molar kütle: 116.16 g/mol



Şekil 4.11. Hekzanoikasit formülü

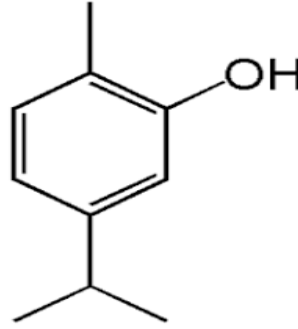
Ağır bir kokuya sahiptir. Kaproik asit olarakta bilinir. Heksanoik asitle yapılan bir çalışmada, domates bitkisini Botrytis cinerea'ya (küf) karşı koruduğunu göstermiştir.

(AAME) Adipik asit monoetil ester ve 1,2,3,4-tetraO-asetil-β-D-glikopiranozun bir glikozit türevi, Alternaria solani ve Phytophthora citrophthora'ya karşı domates bitkileri korunmuştur. Biber bitkilerinde A. solani'ye karşı asit kaynaklı direnç olmuştur [26].

4.2.12. Karvakrol

Formül: C₁₀H₁₄O

Molar kütle: 150.221 g/mol



Şekil 4.12. Karvakrol formülü

Bir p-simenin hidridinden türetilir. Siklofosfamid (CP) klinikte kanser ve ve kötü huylu tümör hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır. CP kullanımı bir veya birden fazla dokuda toksisiteye neden olmaktadır. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre karvakrolün, CP'nin sahip olduğu toksik etkilerini önleyebileceği ve özellikle kemoterapi alımından sonra ve esnasında oluşan hasarın oluşumunu engelleyebileceği görülmüştür [27].

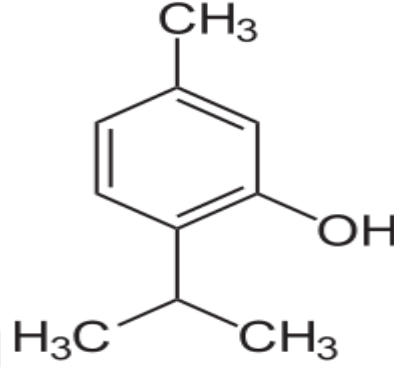
Bir diğer yapılan çalışmada karvakrolün enfeksiyonlara kullanıldığı görülmüştür. İlaçların yapısında bulunup bir çok hastalıkları tedavi edici olarak kullanılmaktadır. Grip, boğaz ve kulak ağrılarında, akciğer enfeksiyonlarında, bulaşıcı hastalıklarda, yaralanma da ağrıyı azaltıcı, baş ağrılarında, menenjit, alerji, bronşit, ishal, diş ve diş eti hastalıklarında, sinüzit, astım, aft ağrılarında, ekzama, sinirlere bağlı ağrılarda, yorgunluk giderici olarak, prostat, parazitlerde, sırt ağrılarında, sedef hastalığında, döküntülerde, kolit, böcek ısırmasında, gastrit, mantar

hastalığında ve et ürünlerinde bakterilere karşı koruyucu olarak kullanılmaktadır [30].

4.2.13. Timol

Formül: C₁₀H₁₄O

Molar kütle: 150.221 g/mol



Şekil 4.13. Timol formülü

Timol bir terpendir ve kekik yağında bulunur. Kekik otu (*Origanum vulgare*) ve ilgili türler karakteristik kekik kokusuna sahiptir. Timol sık sık “akdeniz lezzeti” taşıyan ürünler için aroma verici olarak kullanılır. Suda çok az miktarda çözünür. Alkolde ve yağlarda kolaylıkla çözünür. Lezzet amacıyla kullanılması dışında, mantar enfeksiyonlarında da kullanıldığı bilinmektedir. Timol, bakteri plağı azaltıcı olarak kullanılmaktadır (gingivitis) [30].

Bakteri ve mantarlara karşı etkili olan ve özellikle ağız, boğaz ve vajinaya uygulanacak çözeltilere de % 1 oranında katılan koku giderici etkisi de bulunan bir bileşiktir [31]. Genel olarak, lipidlerin ortam sıcaklığında otoksidasyonu sırasında timol, karvakrolden daha etkili ve daha aktif bir antioksidandır [32].

Timol, oral bakterileri önlemek için kullanılan bir fenolik bileşiktir. Bu bileşiğin mikroorganizmalar üzerindeki etkileri hakkında çok az şey bilinmektedir fakat; çalışmalar sürmektedir. Timol bakterilerin bütün hücreleri tarafından glikoz alımını azaltmıştır [42].

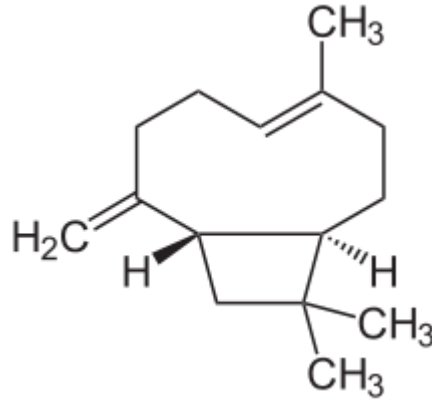
Gıda paketlenme için polimer filmlerde bulunan mikro kapsüllenmiş timol ve karvakrol kullanımının uygunluğunu doğrulamaktadır [44].

İlaçlarda koruyucu yiyeceklerde lezzet artırıcı olarak kullanılır. Antifungal aktivite gösteren timol genotoksik ve sitotoksik açıdan değerlendirilmesi için memelilerde ve mikroorganizmalarda testler uygulanmıştır. Doza miktarına bağlı timol ile bazı hücrelerinin canlılığı ve bölünmesi tamamen durdurulmuştur. DNA tamir testinde timol doza bağlı olarak belirgin bir toksisite gösterdiği bildirilmiştir. Timol düşük konsantrasyonlarda DNA hasarını azaltmıştır. Timolün genotoksik özellikleri jel elektroforezi ile incelenmiş olup, timol yaklaşık 0.1mM konsantrasyonda DNA ipliklerinde kırılmaya yaratmazken 0.2mM konsantrasyonda DNA’da önemli zararlara neden olduğu tespit edilmiştir [30].

4.2.14. Alfa Karyofilen (humulen)

Formül: C₁₅H₂₄

Molar kütle: 204.357 g/mol



Şekil 4.14. Alfa karyofilen (humulen) formülü

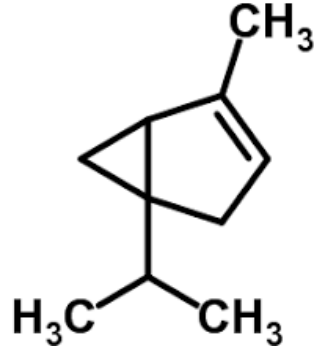
Doğal olarak oluşan bir seskiterpendir. Yapılan çalışmalarda uçucu yağı α -humulen karyofillen'den izole edilen iki seskiterpenin anti-enflamatuar özelliklerini araştırılmıştır. Her iki bileşik ile yapılan oral tedavinin, fareleri ve sıçanları farklı etkileyerek belirgin engelleyici etkiler gösterdiği görülmüştür [25].

Fareler üzerinde yapılan bazı çalışmalarda ise karyofilenin erkeklere oranla dişilerde ölümler ve bazı semptomlar (aktivite düşmesi; uyuşukluk ve koordinasyon bozukluğu gibi) meydana gelmiştir. Ayrıca düşük bir toksik özelliğe sahip olduğu ancak mutasyon ile herhangi bir değişime neden olma riski taşımadığı ve insanlar üzerinde deriyi tahriş eden bir durumun olmadığı görülmüştür [25].

4.2.15. Alfa Tujen

Formül: C₁₀H₁₆

Molar kütle: 136,23 g/mol



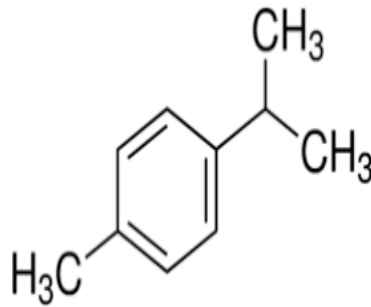
Şekil 4.15. Alfa tujen formülü

α -tujen, 19. ve 20. yüzyılların başında sağlık üzerinde olumsuz etkileri olan popüler bir toksik maddedir, monoterpendir. Ayrıca bazı bitkisel ilaçların etken maddesidir. Böcek ilacı aktivitesine sahip olduğu bilinmektedir [35].

4.2.16. p-simen

Formül: C₁₀H₁₄

Molar kütle: 134,22 g/mol



Şekil 4.16. p-simen formülü

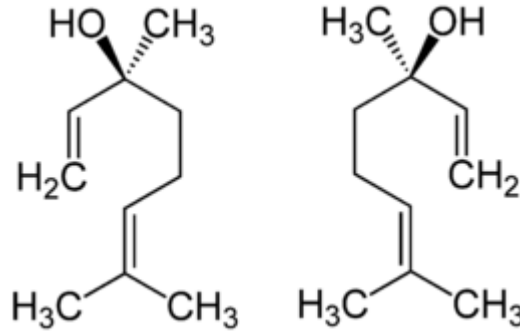
Aromatik organik bileşiktir. İlaçlarda, yiyeceklerde lezzet artırıcı ve ürünlerde koruyucu olarak kullanılan *p*-simenin insektisit (böcek ilacı), hücre DNA'sında, kromozomlarda veya çekirdeğin yapısında meydana bir hasar gelip gelmediğini (genotoksik) test etmişlerdir.

Yapılan çalışmalarla böcek ilacı ve genler üzerinde toksik etkisi olmadığı görülmüştür [30].

4.2.17. Linalool

Formül: $C_{10}H_{18}O$

Molar kütle: 154.253 g/mol



Şekil 4.17. Linalool formülü

Linalool, birçok baharat bitkisinde bulunan, hoş bir kokuya dayanan birçok ticari uygulamada bulunan, doğal olarak oluşan terpen alkol kimyasalıdır. 200'den fazla bitki türlerinden bazıları, Lauraceae (defne, tarçın, gül ağacı), Rutaceae (turunçgiller) ve Lamiaceae (nane, kokulu otlar) familyasından, tropik bölgeden tropik iklim bölgelerine kadar huş ağaçları ve diğer bitkilerden elde edilen linalool üretir.

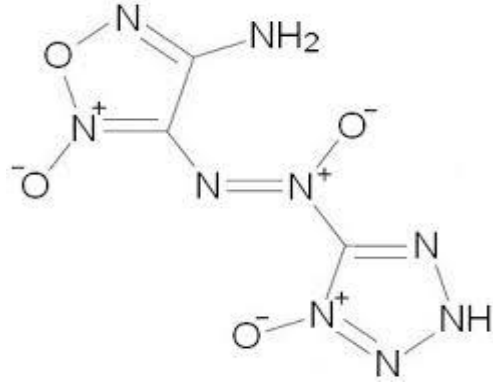
Linalool ve linalil asetat, ana uçucu bileşenleri olduğu bilinen monoterpen bileşikleridir. Aromatik türün uçucu yağları, çok sayıda linalool ve linalil asetat üreten türlerin geleneksel tıbbi sistemlerinde rahatlamak için kullanılır.

Fareler üzerinde yapılan çalışmalarda linalool; farmakolojik aktivite psikofarmakolojik aktivite, belirgin doza bağımlı sakinleştirici etkileri sinir sisteminde görülmüştür [41].

4.2.18. Furoksan

Formül: $C_9H_5N_3O_2$

Molar kütle: 187.15 g/mol



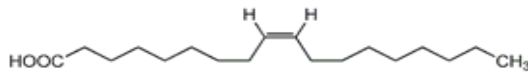
Şekil 4.18. Furoksan formülü

Nitrik bir oksit donörüdür. Bu haliyle, furoksan ve türevleri aktif olarak potansiyel yeni ilaçlar ve duyarsız yüksek yoğunluklu patlayıcılar olarak araştırılmaktadır [50].

4.2.19. Oleik Asit

Formül: $C_{18}H_{34}O_2$

Molar kütle: 282.5 g/mol



Şekil 4.19. Oleik asit formülü

Oleik asit, C-9'daki çift bağın Z (cis) stereokimyaya sahip olduğu bir oktadec-9-enoik asittir Kimyasal olarak oleik asit, tekli doymamış bir omega-9 yağ asidi

olarak sınıflandırılır. İnsan vücudunda en çok bulunan yağ asididir ve yağ asitlerinin yarısını oluşturur. Bileşiminde yüksek miktarlarda oleik asit bulunduran yağlar, sağlık açısından oldukça önemlidir.

En çok kullanıldığı alan sabun sanayisidir. Daha sonra bu sıralamayı tıp, deri ve tekstil takip eder. Yapılan araştırmalarda tekli doymamış yağ asidi olarak yüksek tansiyon riskini azalttığı, kolesterolü dengeleyerek kalp ve damar hastalıklarına karşı koruma sağladığı görülmüştür. Ayrıca şeker hastalarının insülin ihtiyacını azaltmakta ve kanser türlerine karşı koruyucu etki gösterdiği görülmüştür. Oleik asit az miktarda HNO₂ (nitroz asit) ile işlem gördüğünde katı elaidik asit üretimi için kullanılır [34].

Hastalar üzerinde yapılan çalışmalar genellikle oleik asit ve erüsik asit birleştirilmesiyle yapılmıştır. (larenzos yağı =% 20 erusik asit ve% 80 oleik asit) hastaların bir kısmında trombosit sayısı önemli ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir. Oleik Asit, endoplazmik retikulumda oluşturulur [45].

Oleik asidin trigliseritleri, zeytinyağının çoğunluğunu oluşturur. Serbest oleik asit zeytinyağını yenmez yapar. Birçok hayvansal yağda bol miktarda bulunur. Oleik asit, arılar ve Pogonomyrmex karıncaları dahil olmak üzere birçok böceğin çürüyen cesetleri tarafından salınır ve yaşayan işçilerin kovandan ölü bedenleri çıkarma içgüdüsünü tetikler. Eğer canlı bir arı veya karınca oleik asit ile ıslatılmışsa, sanki ölmüş gibi bertaraf edilmesi için sürüklenir [36].

4.2.20. Heksakosen

Formül: C₂₆H₅₄

Molar kütle: 366,718 g/mol



Şekil 4.20. Hexacosene formülü

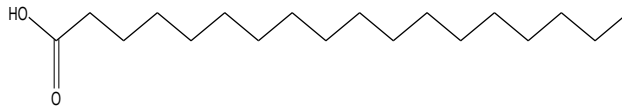
Heksacosane 26 karbon atomundan oluşan düz zincirli bir alkandır. Uçucu bir yağ bileşenidir. Yapılan çalışmalar heksakosenin analjezik özelliğinin olup olmadığını araştırmıştır. Formalin testinde heksakosen dozu zamana bağımlı olarak ağrıyı azalttığı gözlemlenmiştir.

Yapılan çalışmanın sonucuna göre heksakosen potansiyel analjezik etkilere sahip olduğu görülmüştür. 9-heksakosen, kısmen anti-enflamatuar etkisiyle aracılık edebilir [51].

4.2.21. Oktadekonoik Asit (Stearik asit)

Formül: $C_{18}H_{36}O_2$

Molar kütle: 284,5 g/mol



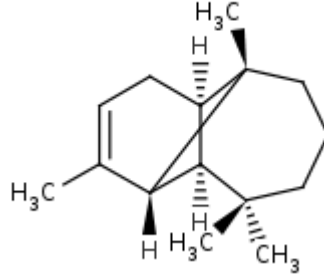
Şekil 4.21. Oktadekonoik asit formülü

Stearik asit, doymuş bir yağ asididir. Çoğu hayvan ve bitkiden elde edilen katı-sıvı yağlarda, gliserid stearin şeklinde bulunur. Sanayide yağların su buharıyla hidrolize uğratılmasıyla elde edilir. İçinde bir miktar palmitik ve oleik asit, yabancı madde olarak kalır. Saf madde olarak fraksiyonlu destilasyonla ayrılabilir Oleik asit, mekanik presleme yoluyla uzaklaştırılabilir. Piyasadaki stearik asit, aşağı yukarı %40'lıktır. Birçok sanayi dalında kullanılan granül formdaki stearik asit, mikronize kalsit ürünlerinin kaplanması da geniş olarak kullanılmaktadır [52].

4.2.22. Alfa Longipinen(Alfa karyofilen=Humulen)

Formül: C₁₅H₂₄

Molar kütle: 204,35 g/mol



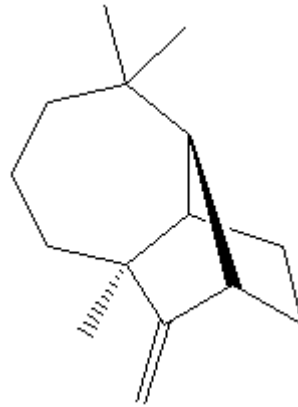
Şekil 4.22. Alfa longipinen formülü

Alfa-longipinen, 2, 6, 6 ve 9 pozisyonlarındaki metil grupları ile ikame edilmiş ve 9 ve 10 pozisyonları arasında bir çift bağa sahip olan, trisiklo [5.4.0.0 (2,8)] undekan olan köprülü bir bileşik ve seskiterpendir.

4.2.23. Longifonen

Formül: C₁₅H₂₄

Molar kütle: 204,35 g/mol



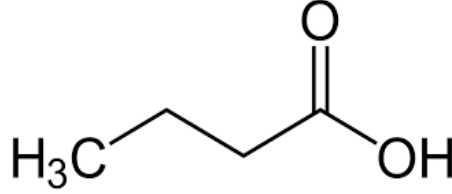
Şekil 4.23. Longifonen formülü

Renksizdir, dokusu yağlıdır. Çam yüksek sıcaklıkta kaynatıldığında bu madde ortaya çıkar. Verilen bu ad çam türünün cinsiyle ilgilidir. Trisiklik seskiterpendir. Kimyasal madde üretiminde kullanılır. Odunsu ve bitkisel koku verdiği için kozmetik sektöründe sıklıkla kullanılır [37].

4.2.24. Bütirik Asit

Formül: C₄H₈O₂

Molar kütle: 204,35 g/mol



Şekil 4.24. Bütirik asit formülü

Kısa zincirli yağ asitleri; bağırsakta, sindirilmemiş karbonhidratlar gibi çeşitli maddelerin bakteriyel fermantasyonuyla üretilen organik asitlerdir. Üretilen bu kısa zincirli yağ asitlerinden birisi de, bütirik asittir. Bütirik asit (bütirat) sütte doğal olarak bulunan bir maddedir. Gıda maddeleri ve içecek endüstrisinde uygulamaları çok iyi bilinen bütirik asitin birçok kullanım alanı bulunmaktadır.

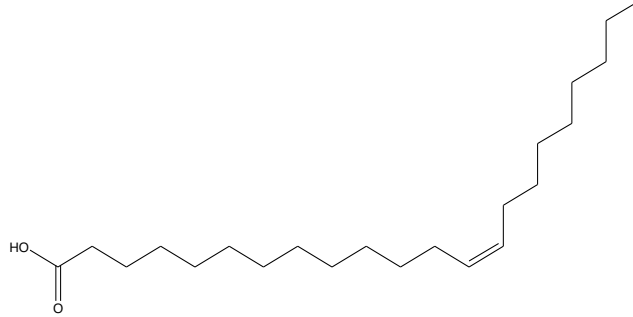
Diğer kısa zincirli yağ asitleri ile karşılaştırıldığında, biyolojik fonksiyonları arasında ayrı bir yere sahip olan bütirik asit, epitel hücreleri için enerji kaynağıdır. Bu madde, sağlığı etkileyen çok çeşitli hücresel işlevleri de etkilemektedir. Bütirat, savunma bariyerinin çeşitli bileşenlerini takviye ederek ve oksidatif stresi azaltarak inflamasyon gibi çeşitli mukozal fonksiyonlar üzerinde güçlü etkiler gösterir. Ayrıca bu madde, yetersiz bütirik asit metabolizması sonucunda insanlarda gelişen kalın bağırsak rahatsızlığı ve sindirim sisteminde görülen Crohn hastalığına sahip kişilerin tedavisinde de kullanılmaktadır [38].

Bütirik asidin doğal olarak oluşan bir yağ asidi olduğu, nispeten düşük konsantrasyonlarda etkili olduğu ve cAMP'ın türevlerini oluşturmak için yaygın olarak kullanıldığı gerçeği göz önünde bulundurulur [39].

4.2.25. Erüsik asit

Formül: $C_{22}H_{42}O_2$

Molar kütle: 338,6 g/mol



Şekil 4.25. Erüsik asit formülü

Erüsik asit, 22-karbon tek bir çift bağ olan, tekli doymamış çok uzun zincirli yağ asididir.

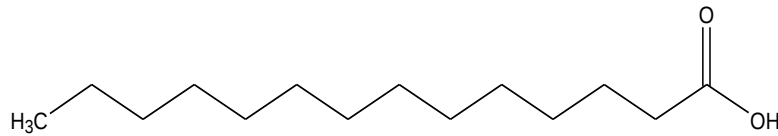
Erüsik asit ile tedavi edilen hastalar, trombosit sayısının tayini ile yakından izlenmelidir. Alzheimer hastalığında tedavi amaçlı bir ajan olabileceği görülmüştür.

Bulgular erüsik asidin, diğer yağ asitlerinin metabolizma sonucu ortaya çıkardığı zararlı ürünlerin, mitokondriyal oksidasyonunu engellediğini belirtmektedir [40].

4.2.26. Tetradekanoik Asit (Miristik asit)

Formül: $C_{28}H_{56}O_4$

Molar kütle: 228,37 g/mol



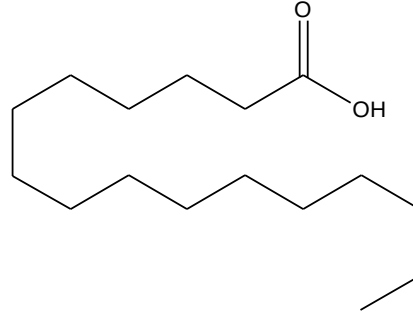
Şekil 4.26. Tetradekanoik asit formülü

Miristik asit, hayvansal ve bitkisel yağların çoğunda, özellikle hurma ve hindistancevizi yağlarında bulunur. Doymuş 14-karbonlu yağ asididir. Sabun ve kozmetikte kullanılır [42].

4.2.27. Hekzadekonoik Asit (Palmitik Asit)

Formül: $C_{16}H_{32}O_2$

Molar kütle: 256,43 g/mol



Şekil 4.27. Palmitik asit formülü

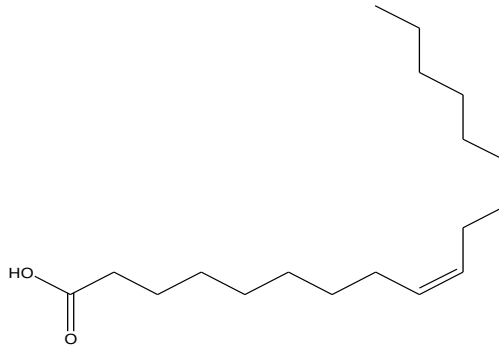
Palmiye ağacının yağında ve palmiye çekirdeğinde bulunur. Tereyağı, peynir, süt ve ette de bulunur.

Heksanoik asit ile yapılan çalışmalarda Anti-enflamatuar ajanlar olarak spesifik fosfolipaz A2 inhibitörlerinin tasarlanmasında yardımcı olabileceği gözlemlenmiştir. Ayrıca romatizmal semptomların tedavisi için heksadekanoik asit yönünden zengin yağlarının ilaç olarak kullanıldığı görülmüştür [45].

4.2.28. Linoleik Asit (Omega 6)

Formül: $C_{18}H_{32}O_2$

Molar kütle: 280,4 g/mol



Şekil 4.28. Linoleik asit formülü

Linoleik asit, iki çift bağı 9. ve 12. pozisyonlarda bir oktadekadienoik asittir. Linoleik asit, temel bir yağ asididir, insanlar tarafından sentezlenemez. Linoleik asidin insan vücudu üzerinde kanıtlanmış etkileri bulunmaktadır. Bunlardan bazıları bağışıklık sistemini güçlendirici, büyüme ve gelişmeye yardımcı, vücutta yağ birikimini azaltıcı, kolesterol düşürücü etkileridir.

Linoleik asitin kanser üzerinede etkileri araştırılmıştır, tümör hücrelerinin gelişimini deri, meme ve midede engellediği görülmüştür.

Diyet yapanlar için bir miktar önerilmektedir. %0.5 civarı alındığında hastalıkla oluşan kilo kaybını engellediği görülmüştür. Linoleik asit katkılı beslenen deney hayvanlarında lipid birikiminin azaldığı tespit edilmiştir.

LA'nın vücut bileşimi üzerine de olumlu etkilere sahiptir. LA'nın bu faydalı özelliklerine rağmen bazı zararlı özelliklerinin görüldüğü çalışmalar yapılmıştır. Uzun süre kullanımının sonuçları gözlemlendiğinde günlük 3,4 g miktarının üzerine çıkılmaması önerilmektedir.

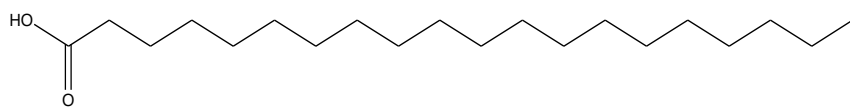
Linoleik asit geniş getiren hayvanların eti ve sütünde oldukça fazladır. insanların yaşam kalitesini yükseltmesi için linoleik aside ihtiyacı vardır [46].

Çağımızın sorunlarından olan obezite birçok hastalığa neden olmaktadır. Son zamanlarda bunu tedavisi için diyetler önerilmektedir. Verilen listelerde linoleik asit kaynaklarının bulunduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda çoklu doymamış yağ asitlerinin bir grubu olan linoleik asidin metabolik ve antiobezite aktivitesine dikkat çekilmiştir. Deneysel çalışmalarda atardamar duvarının esnekliğini kaybetmesiyle sertleşmesi durumunu azaltıcı etkisinin (aterosklerozisi) yanı sıra, insanlarda LA'nın kas dokusunu artırarak vücut yağını azalttığı, ancak bu etkisinin beklenenden daha az olduğu belirtilmiştir [47].

4.2.29 Araşidik Asit

Formül: $C_{20}H_{40}O_2$

Molar kütle: 312,5 g/mol



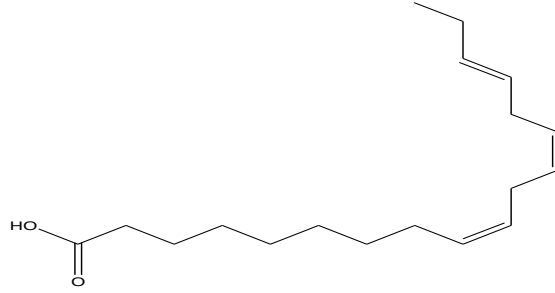
Şekil 4.29. Araşidik asit formülü

Çok az miktarlarda bulunan bir yağ asitidir. Yer fıstığı yağındaki yağ asitleri içeriğinin % 5-7'sini 20-24 karbonlu doymuş yağ asitleri oluşturur, bunun da üçte biri araşidik asittir. Bazı hayvanların depo yağlarında ve süt yağında ve anne sütü yağında az olarak bulunur [48].

4.2.30. Alfa Linolenik Asit (Omega 3)

Formül: $C_{18}H_{30}O_2$

Molar kütle: 278,4 g/mol



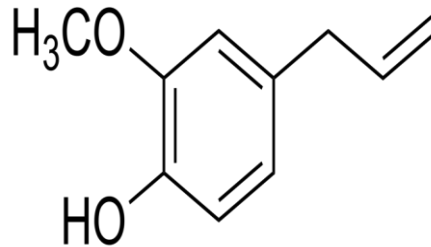
Şekil 4.30. Linolenik asit formülü

Omega 3 yağ asitlerinin öncüsüdür. Yapılan çalışmalarda akdeniz diyetinin alfa-linolenik asit yönünden zengin bir diyet olduğu gözlemlenmiştir. Alfa-linolenik asit yönünden zengin bir Akdeniz diyeti, koroner olayların önlenmesinde günümüzde kullanılan diyetlerden daha etkili görülmektedir [49].

4.2.31. Eugenol

Formül: $C_{10}H_{12}O_2$

Molar kütle: 164,2 g/mol



Şekil 4.31. Eugenol formülü

Eugenol, karanfilin temel bileşenidir. Birkaç bitkisel öz ile karanfil yağının etkileşimi, tedavi amaçlı aktivitesini artırmaktadır. Ağrı kesici etkisinden dolayı diş ağrılarında kullanılmaktadır. Aynı zamanda baş ağrısı ve şişlikleri azaltmada kullanılır. Fakat her bileşen gibi eugenolde fazla alındığında; ishal, bulantı, baş ağrısı, tansiyon yükselmesi ya da düşmesi görülmektedir [57].

4.3. FTIR ile Bulunan Bileşenler

Çizelge 4.11. Ezilerek toz haline getirilen çörek otu numunelerinin FTIR sonuçları

AMASYA	YOZGAT
STEARİK ASİT	STEARİK ASİT
PALMİTİK ASİT	PALMİTİK ASİT
OLEİK ASİT	OLEİK ASİT
ETİL MİRİSTAT	ETİL MİRİSTAT
LİNOLEİK ASİT	LİNOLEİK ASİT
METİL ELAİDAT	METİL ELAİDAT

Her iki ile ait çörek otu numunelerinin FTIR analizi sonuçlarının aynı olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.12. Clavenger Yöntemi ile elde edilen Uçucu Yağların FTIR Sonuçları

AMASYA	YOZGAT
ERUSİK ASİT	EUGENOL
OLEİK ASİT	P-ANİSİDİN
LİNOLEİK ASİT	MİRİSTİK ASİT
ARAŞİDİK ASİT	DEKANOİK ASİT
	OLEİK ASİT

FTIR sonuçlarına göre her iki ile ait numunelerde ortak bulunan sadece oleik asittir.

Çizelge 4.13. Soxhlet Yöntemi ile Elde Edilen Uçucu Yağlarının FTIR sonuçları

AMASYA	YOZGAT
STEARİK ASİT	STEARİK ASİT
LİNOLEİK ASİT	LİNOLEİK ASİT
PALMİTİK ASİT	PALMİTİK ASİT
METİL ELAİDAT	METİL ELAİDAT
MİRİSTİK ASİT	MİRİSTİK ASİT
ERUSİK ASİT	ERUSİK ASİT
OLEİK ASİT	OLEİK ASİT

Soxhlet yöntemiyle elde edilen uçucu yağların FTIR sonuçlarının aynı olduğu görülmüştür.

Çizelge 4.14. Amasya ili örneğinde clavenger ve soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen yağların FTIR ortak sonuçları

Oleik asit
Linoleik asit

Çizelge 4.15. Yozgat ili örneğinde clavenger ve soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen yağların FTIR ortak sonuçları

Miristik asit
Oleik asit

Çizelge 4.16. Amasya ili örneğinde clavenger ekstraksiyonuyla elde edilen yağların FTIR GC-MS analizlerinin ortak sonuçları

Linoleik asit
Oleik asit

Çizelge 4.17. Amasya ili örneğinde soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen yağların FTIR- GC-MS analizlerinin ortak sonuçları

Linoleik asit
Oleik asit
Palmitik asit
Metil elaidat
Miristik asit

Çizelge 4.18. Yozgat ili örneğinde clavenger ekstraksiyonu ile elde edilen yağların FTIR- GC-MS analizlerinin ortak sonuçları

Eugenol
Oleik asit
Dekanoik asit
Miristik asit

Çizelge 4.19. Yozgat ili örneğinde soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen yağların FTIR GC-MS analizlerinin ortak sonuçları

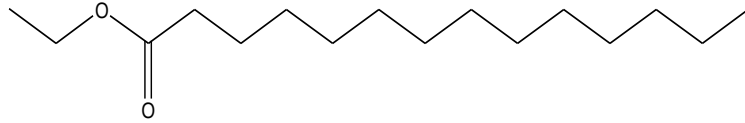
Linoleik asit
Palmitik asit
Erusik asit
Oleik asit

FTIR analiz sonuçları incelendiğinde clavenger ve soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen her iki ile ait çörek otu örneklerinde doymuş ve doymamış yağ asitleri gözlenmiştir.

4.3.1. Etil Miristat

Formül: $C_{16}H_{32}O_2$

Molar kütle: 256,42 g/mol



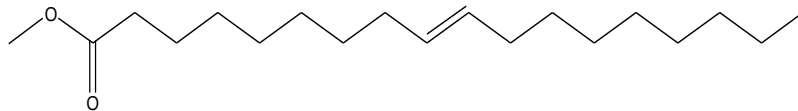
Şekil 4.32 Etil miristat formülü

Uzun zincirli yağ asidi etil esteridir. Kişnişlerde bulunduğu bilinmektedir. GC-MS’de bulunan bazı bileşenler gibi etil miristatta lezzetlendirici ve tatlandırıcı maddedir.

4.3.2. Metil Elaidat

Formül: $C_{19}H_{36}O_2$

Molar kütle: 296,5 g/mol



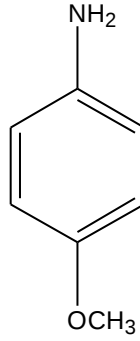
Şekil 4.33 Metil elaidat formülü

Ayrıştırmak için ısıtıldığında tahriş edici dumanlar yaymaktadır. Metil oleidatın sentetik meddelerde örneğin; deterjanlarda tekstil ürünlerinde ara madde olarak kullanılması çevreye salınmasına neden olur [53].

4.3.3. p-anisidin

Formül: $C_7H_9NO_2$

Molar kütle: 123,15 g/mol



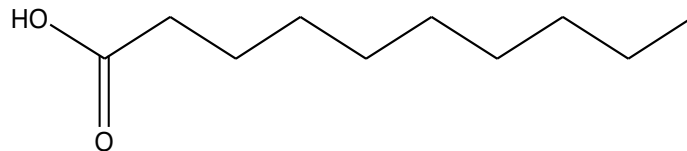
Şekil 4.34. p- anisidin formülü

Bitkiden elde edilen yiyeceklerde bulunmaktadır. Amerikan yağ kimyacıları birliği tarafından katı ve sıvı yağlardaki oksidasyon ürünlerinin varlığını test etmek için kullanılır. Doymamış aldehyitlerin tespitinde daha iyidir, bu da gıda kalitesi testlerinde yararlı olmasını sağlar [55].

4.3.4. Dekanoik Asit (Kaprik Asit)

Formül: $C_{10}H_{20}O_2$

Molar kütle: 172,26 g/mol



Şekil 4.35. Dekanoik asit formülü

Hindistan cevizi ve hurma çekirdeği yağında bulunur. Toksik olmadığı için gıda katkı maddeleri için ara madde olarak kullanıldığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda salmonellaya neden olan olan hücreleri azalttığı gözlemlenmiştir [54].

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yaptığımız bu çalışmada, analiz için kullanılan çörek otu numuneleri Amasya ve Yozgat'tan getirilmiştir. GC-MS analizi clavenger yöntemiyle için hazırlanan numunelerde ana bileşen olarak aranan timokinon maddesi bulunamamıştır. Soxhlet yöntemiyle hazırlanan her iki ilden de getirilen numunelerde timokinon elde edilmiştir. Clavenger yöntemi soxhlet yöntemi kıyaslandığında soxhlet yöntemi ile çıkarılan çörek otu yağında daha verimli sonuçlar elde edilmiştir.

Yaptığımız araştırmalarda Türkiyede ekilen çörek otu tohumlarının Suriye'den ithal edildiği satış yapan aktarlardan öğrenilmiştir. Gösterilen ürünlerde yerli tohumların şeklinin daha küçük ve asimetric olduğu gözlenmiş, ithal tohumun taneciklerinin ise daha büyük ve aynı boyda olduğu gözlemlenmiştir. Yozgat ve Amasya dışından getirilen ithal bazı numunelerle yapılan analizlerde çalışılmış ancak; iki yöntemle de sonuç alınamamıştır. Yetiştirildikleri yörenin iklimi, toprak durumu, su, mineral maddelerin durumu, şartları gereği bileşenlerin miktarlarının farklılık gösterebileceği belirlenmiştir.

Literatür incelendiğinde çörek otunda bulunan doymuş yağ asitlerinin palmitik (%9,80-13,0), doymamış yağ asitlerinin ise oleik (%12,70-34,0) ve linoleik (%45,0-65,10) asit olduğu belirtilmiştir [58]. Yaptığımız çalışmada Yozgat ve Amasya illerine ait çörek otlarının soxhlet ekstraksiyonu ile elde edilen yağlarında yağ asitleri sonuçları ise sırasıyla palmitik asit (%11,14-12-67), doymamış yağ asitlerinden ise oleik asit (%19,48-27,81) ve linoleik asit (%31,66-33,9) bulunmuş olup literatür sonuçları ile benzer oldukları kantitatif açıdan görülmüştür.

Literatür verilerine göre belirlenen diğer doymuş yağ asitleri miristik (%0,16-9.80) ve arasidik (eser-%0.70) asit iken, diğer doymamış yağ asiti ise linolenik asit (%0,30-2.70) belirtilmiştir [58]. Yaptığımız çalışmada Amasya ili çörek otunun soxhlet ekstraksiyonu yöntemi ile çıkarılan yağında miristik asit (%1,48), arasidik asit (0,96), linolenik asit (%1,82) bulunmuştur.

İncelediğimiz farklı illere ait çörek otunun ana bileşenleri timokinon ve orta simendir. Yozgat iline ait örnek için timokinon miktarı (%15,02) orta simen ise (%0,88), Amasya ili örneği için timokinon (%11.08) orta-simen ise (%0,76) bulunmuştur. Çörek otu bitkisinin ana bileşenlerinden olan timolde her iki ile ait numunelerde düşük oranlarda (%0,03-0,06) gözlemlenmiştir.

Tohumların doymuş ve doymamış yağ asitlerince ve monoterpenerler yönünden zengin olduğu görülmüştür.

Soxhlet yöntemiyle elde edilen timokinon yapı olarak hidrofobik olup, ışığa maruz bırakıldığında ayrışmalara uğrayacağı bilinmektedir. Bu nedenle kullanılan numuneler serin yerde saklanıp, ışığa maruz bırakılmadan çalışıldı. GC–MS ile birçok uçucu bileşen ve sabit yağlar bulunmuş ve bulunan bileşenlerin gerek sağlık alanında gerekse kozmetik ve diğer sektörlerde kullanım alanları incelenmiştir.

Yapılan literatür taraması sonucunda; *Nigella Sativa*'nın uçucu bileşenlerinin genel olarak kanser tedavilerinde tümör küçültme etkisi olduğunu, iltihaplı hastalıklarda etkili olduklarını göstermiştir. Bir kaçını ele alırsak timokinonun; bir çok çalışmada antiinflamatuvar, antimikrobiyal ve antikanser gibi faydalı etkilere sahip olduğu ileri sürülmektedir [13]. DNA onarım mekanizmalarını düzenleyebildiği ve kanser oluşum sürecini engelleyebildiği iddia edilmektedir. Bu nedenle çalışmaların ilgi odağı olduğu gözlemlenmiştir. [17].

Etken madde olarak bulunan timokinon için yapılan literatür taramalarında timokinonun etkilerinin çok fazla olduğu görülmüştür. Başta kanser tedavileri olmak üzere sağlık açısından birçok faydasının olduğu görülmüştür. Kanser hastalığına oksidatif stres, nitrosatif stres ve inflamasyon başlıca etkindir. Timokinon anti enflamatuvar etkisi sayesinde bu etkenleri ortadan kaldırır ve antioksidan enzimlerin aktivitesini artırır [17]. İnsanlar üzerindeki etkileri hala çalışılmakta olup, hayvanlar üzerinde laboratuvar ortamında çalışmalar yapılmıştır. Hayvanlara verilen timokinonun mide kanserinin ilerlemesini durdurduğu belirtilmiştir [13]. Yapılan çalışmalar timokinonun anti kanserojenik etkisinin olduğunu belirtmiştir. Timokinonun kemoterapi sonrası etkileri de araştırılmaktadır. Timokinon maddesi içeriği sayesinde fonksiyonu bozulan hücrelerin diğer hücrelere zarar vermeden programlı olarak öldürülmesini sağladığı literatürlerde belirtilmiştir [12]. Timokinonun kanser tedavisi dışında bazı hastalıklarda da etkin olduğu görülmüştür; antrit, (Eklemlerde meydana gelen iltihabik bir durumdur.) bağışıklık sisitemi hastalıklarında vb. Timokinonun serbest radikalleri (DNA, protein, karbonhidrat ve lipidler gibi biyolojik materyallere zarar verir.) süpürme özelliğinin de olduğu belirtilmiştir [17].

Diğer bileşenler içinde yapılan literatür taramalarında bazı sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin; alfa pelledrenin antimikrobiyal etkisi olduğu meme kanseri ve prostat tümörünün küçülmesinde etkili olduğu, İnflamatuvar arabulucular yardım

ederek bağışıklık sistemi üzerinde etki ettiği, kemoterapinin neden olduğu hasarı sürdürmesini engellediği, kanser tedavisinde etkili olduğu, romatizma ve iltihaplı hastalıkların tedavisinde faydalı olduğu yani birçok farmakolojik etkiye sahip olduğu, alfa pilledrenin kliniklerde kullanılan antikanser ilaçlarının çoğunluğunu oluşturduğu doğal bitki ürünü olduğu [19], alfa beta pinen ve alfa tujen; toksik olup böcek ilacı olarak kullanıldığı ve tahriş edici etkisinin olduğu [20,35], alfa karyofilen; düşük toksik etkiye sahip olduğu [25], alfa terpinenin; diğer terpenlere göre daha alerjik olduğu ve kozmetikte kullanılmaması gerektiği [23], gama terpinenin; hoş koku yayması nedeni ile kozmetik, parfümeri, sabun sanayisinde kullanıldığı [22], karenin; çok düşük konsantrasyonlarda bile baş ağrısı yaptığı [24], limonenin; yara iyileştirici etkisi ve tümör küçültücü etkisinin olduğu [29], karvakrolün önemli bir bileşen olup kanser ilacının dokulara verdiği hasarı gidermek için kullanıldığı [30], timolün, bakteri plağı azaltıcı etkisi olduğu belli miktarın üzerinde alımında toksik, belirli dozda alındığında DNA tamirinde rol aldığı, p-simenin; yiyeceklerde lezzet artırıcı özelliğinin olup genotoksik olmadığı, linaloolün; E vitamini sentezinde kullanılan bir ara ürün olup, belirgin dozda alımında sakinleştirici etkileri sinir sisteminde etkili olduğu [41], heksakosenin; ağrı kesici özelliğinin olduğu [51], longifinenin kokusunu hoşluğu nedeniyle kozmetikte kullanıldığı görülmüştür [37].

Çörek otundan elde ettiğimiz omega 3,6 ve 9 yağlarının vücut için önemli olduğu bilinmektedir. Omega 3 ve 6 vücutta sentezlenemeyip dışarıdan hazır alınır ve temel yağ asitleridir. Omega 9 vücutta üretilir, temel değildir. Omega 3 yönünden zengin beslenmelerin koroner olayları engellediği ve diyetle daha etkili olduğu bilinmektedir. Gebelik döneminde alınması oldukça önemlidir. Omega 6; kolesterol seviyelerinde rol alır kötü kolesterolü (LDL) düşürürken, iyi kolesterolü (HDL) yükseltir. Omega 9 yağ asitlerini Alzheimer hastalığında etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca oleik asit, bazı arı ve karınca türlerinde öldükten sonra salgılanıp, diğer böcekler tarafından ortamdan atılmayı sağlar.

Literatürlerde yağ asitlerinden uzun zincirli olanlar, yani C sayısı 12-22 olanlar hem diyet yaparken hem de beslenirken kullanılabileceğini göstermiştir. Çörek otu içerisinde bulunan uzun zincirli yağ asitleri miristik asit, palmitik asit, stearik asit, araşidik asit, oleik asit, linoleik asit ve linoleik asittir. Diyet yaparken ve sağlıklı beslenmeye çalışılırken bir miktar çörek otu tüketilebilmektedir.

Yapılan çalışmalarda kemoterapi sonrası bitkisel destek olarak çörek otu kullanılabileceği önerilmiştir. Aynı zamanda immün sistemi geliştirerek bağışıklığı güçlendirdiği görülmüştür [1]

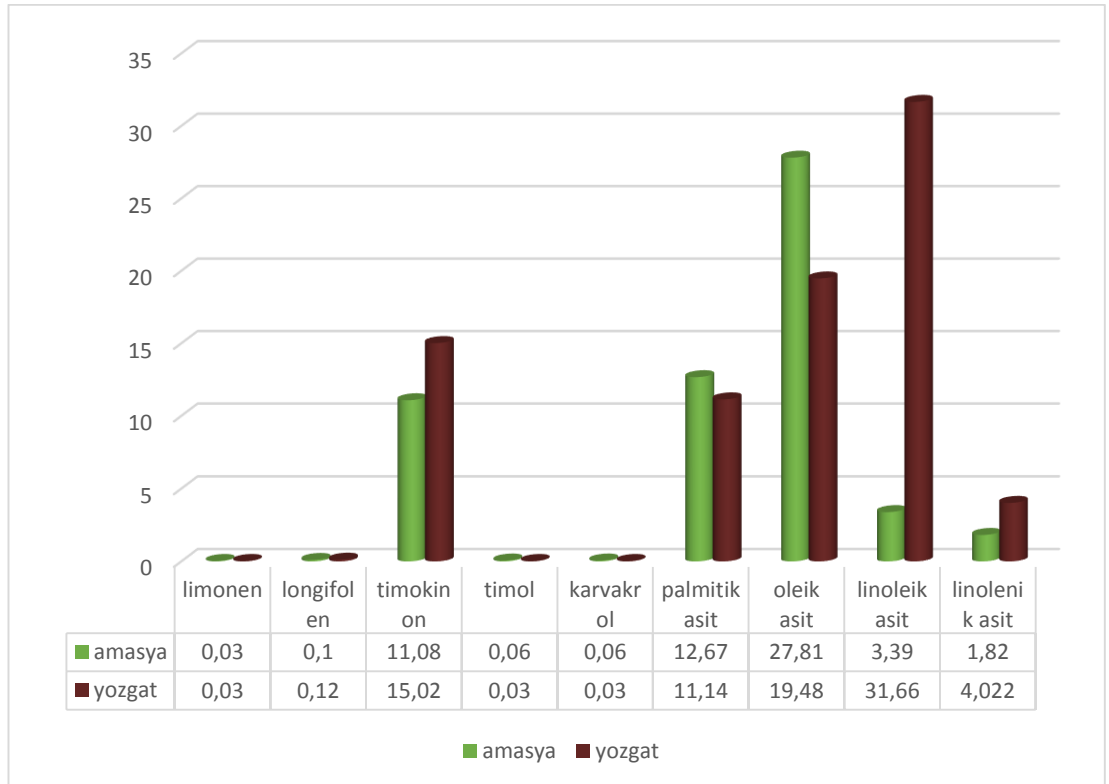
Bazı klinik çalışmalarda kanserojen ilaçlarla birlikte alımda hastalarda iyileşmenin olduğu görülmüştür. Çörek otu kozmetik sektöründe de sıkça kullanıldığı görülmektedir. Antioksidan özelliği sayesinde de ilaç sanayisinde de kullanımı mevcuttur [1].

Çörek otu binlerce yıl önce bilimsel olarak etkinliği bilinmemesine rağmen tedavi amaçlı kullanılmıştır.

Çörek otundaki uçucu bileşenlerin tamamına bakıldığında birçok bitkinin etken maddesini de barındırdığı görülmektedir. Tek başına birçok bitkinin işlevini görmektedir. Bunun için her derde deva olduğu düşünülmektedir. Görüyoruz ki bu kadar faydası bilinen çörek otunda bile toksik özellik gösteren bileşenler bulunmuştur. Bu nedenle kullanımında dozajın önemli olduğu düşünülmektedir.

Uygun şartlarda, uygun iklimde, uygun tohumla yetiştirilmiş, iyi muhafaza edilmiş çörek otunun çok sayıda faydasının olduğu görülmüştür.

Tablo: Soxhlet ekstraksiyonuyla bulunan ortak bileşenler ve miktarları



KAYNAKLAR

- [1] S. Bulca, *Çörek otunun bileşenleri ve bu yağın ve diğer bazı uçucu yağların antioksidan olarak gıda teknolojisinde kullanımı*, **Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi**, 29:36 (2014)
- [2] Anonymous.(2019).<http://kayseriosb.org/Media/Editor/files/MAREN%20FRANZ%20-%C3%87%C3%96REK%20OTU>(on-line access 04 July, 2019)
- [3] E. Çelik, G. Yuvalı Çelik, *Bitki Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Özellikleri*, **Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi**, 1:6 (2007)
- [4] Tanker, M. Tanker, N. 1976. Farmakognozi Cilt II, Reman Matbaası, İstanbul.
- [5] Ceylan, A. 1997, *Tıbbi Bitkiler (Uçucu Yağ Bitkileri) Cilt II*, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayını No:481, İzmir
- [6] Anonymous.(2019).<http://www.acarchemicals.com/sayfalar.asp?LanguageID=1&cid=3&id=12&id2=7251>(on-line access 11 September, 2019).
- [7] E. Karaca S. Aytaç, *Yağ Bitkilerinde Yağ Asitleri Kompozisyonu Üzerine Etki Eden Faktörler*, **OMÜ Zir. Fak. Dergisi**, 22(1) (2007) 123-131.
- [8] A. Kılıç, *Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri*, **Bartın Orman Fakültesi Dergisi**, 10:13 (2008) 37-45.
- [9] Levent Tutanç, *Gaz kromatografisi kütle spektrometresi ile eroin, kokain, amfetamin grubu maddelerin birlikte analizi için yöntem geliştirilmesi*, Yüksek lisans tezi, İstanbul University Turkey, 2009
- [10] Açıkders. <https://acikders.ankara.edu.tr/mod/resource/view.php?id=45843> (on-line access 04 July, 2019).
- [11] MehmetYaman.http://www.profdrmehmetyaman.com/ders_notlari/ens.pdf (on-line access 04 July, 2019).
- [12] H.G. Muhtasib, A. Roessner and R. S. Stock, *Thymoquinone: A promising anti-cancer drug from natural sources*, **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, 38 (2006) 1249–1253.
- [13] C.C.Wooa,A.P.Kumara,G.Sethia,K.H.B.Tan,*Thymoquinone:Potentialcureforinflammatorydisordersandcancer*, **Biochemical Pharmacology**, 83 (2012) 443–451.
- [14] P.J. Houghton, R. Zarka, B. de las Heras and J. R. S. Hoult, *Fixed Oil of Nigella sativa and Derived Thymoquinone Inhibit Eicosanoid Generation in Leukocytes and Membrane Lipid Peroxidation*, **Planta Medica**, 61:1 (1995) 33-36.
- [15] O. A. Badary, R. A. Taha, A. M. Gamal El-Din, and M. H. Abdel-Wahab, *Thymoquinone Is a Potent Superoxide Anion Scavenger*, **Drug And Chemical Toxicology**, 26:2 (2003) 87-98.
- [16] O. A. Badary, A. B. Abdel-Naim, M. H. Abdel-Wahab, F. M.A. Hamada, *The influence of thymoquinone on doxorubicin-induced hyperlipidemic nephropathy in rats*, **Toxicology**, 143 (2000) 219–226.

- [17] P. Güzelsoy, S. Aydın ve N. Başaran, *Çörek Otunun (Nigella Sativa L.) Aktif Bileşeni Timokininin İnsan Sağlığı Üzerine Olası Etkileri*, **J Lit Pharm Sci**, 7(2): (2018) 118-35.
- [18] M. S. Kaya, M. Kara ve H. Özbek, *Çörek otu (Nigella sativa) tohumunun insan hücresel bağışıklık sisteminin CD3+, CD4+, CD8+ hücreleri ve toplam lökosit sayısı üzerine etkileri*, **Genel Tıp Derg.** 13:3 (2003) 109-112.
- [19] J. JYH vd. *Alpha-phellandrene, a Natural Active Monoterpene, Influences a Murine WEHI-3 Leukemia Model In Vivo by Enhancing Macrophage Phagocytosis and Natural Killer Cell Activity*, **in vivo**, 583:588 (2014)
- [20] [20] A. C. R. Silva, *Biological Activities of α -Pinene and β -Pinene Enantiomers*, **Molecules**, 6305:6316 (2012)
- [21] H. Zhang vd. *Microbial production of sabinene—a new terpene-based precursor of advanced biofuel*, **Zhang et al. Microbial Cell Factories**, (2014)
- [22] T. R. de O. Ramalho, M. T. P. de Oliveira, A. L. de A. Lima, C. R. B. Santos, M. R. Piuvezam, *Gamma-Terpinene Modulates Acute Inflammatory Response in Mice*, **Planta Med**, 81(14) (2015) 1248-1254
- [23] J. Rudback, M. A. Bergström, A. Börje, U. Nilsson, A. Karlberg, *α -Terpinene, an Antioxidant in Tea Tree Oil, Autoxidizes Rapidly to Skin Allergens on Air Exposure*, **Chem. Res. Toxicol**, 713:721 (2012)
- [24] B. Alyüz, S. Veli, *İç ortam havasında bulunan uçucu organik bileşikler ve sağlık üzerine etkileri*, **Trakya Univ J Sci**, 7:2 (2006) 109–116.
- [25] E. S. Fernandes, G. F. Passos, R. Medeiros, F. M. da Cunha, J. Ferreira, M. M. Campos, L. F. Pianowski and J. B. Calixt, *Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-trans-caryophyllene isolated from the essential oil of Cordia verbenacea*, **European Journal of Pharmacology**, 569 (2007) 228–236.
- [26] V. Flors, J. Ton, G. Jakab and B. Mauch-Mani, *Abscisic Acid and Callose: Team Players in Defence Against Pathogens*, **J. Phytopathol.**, 153, (2005) 1-7.
- [27] M. Cengiz, Y. Tekin, B. İnal, A. Ayhancı, *Kekik Bitkisinin Temel Bileşeni Olan Karvakrolün Sıçanlarda Siklofosfamid Nedenli Üreme Sistemi Hasarı Üzerine Koruyucu Etkileri*, **Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi**, (2017) 171-175.
- [28] Anonymous.(2019).<https://www.drozdogan.com/d-limonene-nedir-limon-kabugu-yaginin-kanser-tedavisinde-yeri-var-mi>(on-line access 24 July, 2019).
- [29] J. Sun, *D-Limonene Safety and Clinical Applications*, **Alternative Medicine Rewiew Volume**, 12:3 (2007)
- [30] Sebile Azırak. *Thymol ve Carvakrol'un In Vivo Genotoksik Etkilerinin Araştırılması*, PhD Thesis, Çukurova Universty, 2007.
- [31] Anonymous.(2019).<https://nedir.ileilgili.org/timol>(on-line access 24 July, 2019).

- [32] N. V. Yanishlieva, E. M. Marinova, M. H. Gordon and V. G. Raneva, *Antioxidant activity and mechanism of action of thymol and carvacrol in two lipid systems*, **Food Chemistry**, 64 (1999) 59-66.
- [33] Zopun M. Fidan S. Sakarya A. (2010) *Karanfil yağının anti-bakteriyel ve serbest radikal tutucu anti-oksidan özelliklerinin incelenmesi*. TÜBİTAK, Çanakkale
- [34] Anonymous.(2019).<https://www.asit.gen.tr/oleik-asit.html>(on-line access 24 July, 2019).
- [35] K. M. Höld, N. S. Sirisoma, T. Ikeda, T. Narahashi, and J. E. Casida, *α -Thujone (the active component of absinthe): γ -Aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification*, **PNAS**, 97(8) (2000) 3826-3831.
- [36] Anonymous. (2019). <https://en.wikipedia.org>. (online Access on 26 juan, 2019).
- [37] Anonymous.(2019). <http://www.essentialoil.in/longifolene.html>(on-line access 24 August, 2019).
- [38] A. ÇAĞLAR, O. TOMAR, T. EKİZ, *Bütirik Asit: Yapısı, Özellikleri ve Sağlık Üzerine Etkileri*, **Kocatepe Vet J** 10:3 (2017) 213-225.
- [39] A. Leder, P. Leder, *Butyric acid, a potent inducer of erythroid differentiation in cultured erythroleukemic cells*, **Cell**, 5:3 (1975) 319-322.
- [40] B.O.Christophersen, J. Bremer, *Erucic acid—an inhibitor of fatty acid oxidation in the heart*, **Biochimica et biophysica acta-lipids and lipid metabolism**, 280:4 (1972) 506-514.
- [41] A. T. Peana, P. S. D'Aquila, F. Panin, G. Serra, P. Pippia, and M. D. L. Moretti, *Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils*, **Phytomedicine**, 9: (2002) 721–726.
- [42] J. D. Evans and S. A. Martin, *Effects of Thymol on Ruminal Microorganisms*, **Current Microbiology**, 41 (2000) 336–340.
- [43] E. Yeşil A. Çelik, *Yağ Asitleri ve Antioksidanlar*, **Türkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics**, 10:4 (2017:274-280).
- [44] A. G. Javiera, F. Rubilar, J. Miltz and M. J. Galotto, *The antimicrobial activity of microencapsulated thymol and carvacrol*, **International Journal of Food Microbiology** 146 (2011) 144–150.
- [45] V. Aparna, K. V. Dilep, P. K. Mandal, P. Karthe, C. Sadasivan and M. Haridas, *Anti-Inflammatory Property of n-Hexadecanoic Acid: Structural Evidence and Kinetic Assessment*, **Chem Biol Drug Des**, 80: (2012) 434-439
- [46] H. Ercoşkun, Ş. Uğuz ve M. Kıralan, *Konjüge Linoleik Asit*, **Gıda Mühendisliği Dergisi**, 42-46.
- [47] N. İnanç, *Konjüge Linoleik Asit: Obezitede Etkileri*, **Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)** 15:2 (2006)137-141.
- [48] Anonymous.(2019)https://gidamuh.mcbu.edu.tr/db_images/file/Gida-Kimyasi-1/lipitlerI.pdf(on-line access 29 August, 2019).

- [49] M. de Lorgeril, S. Renaud, P. Salen, N. Mamelle, L. Martin, P. Touboul, *Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease*, **The Lancet**, 343:8911 (1994) 1454-1459.
- [50] A. Gasco, R. Fruttero, G. Sorba, A. Di Stilo and R. Calvino, *NO donors: Focus on furoxan derivatives*, **Pure Appl. Chem**, 76:5 (2004) 973-981.
- [51] C. G. Githinji, P. M. Mbugua, T. I. Kanui, D. K. Kariuki, *Analgesic and anti-inflammatory activities of 9-Hexacosene and Stigmasterol isolated from *Mondia whytei**, **Phytopharmacology**, 2:1 (2012) 212-223
- [52] M. Uçurum, E. Malgır, *Stearik Asit Çeşidinin Kalsit Kaplama Verimi Üzerine Etkisi*, **Çukurova Üniversitesi Mühendislik Mimarlık Fakültesi Dergisi**, 32:2 (2017) 137-144.
- [53] Anonymous.(2019).<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Methylelaide>(online Access on 26 juan, 2019).
- [54] F.V. Immerseel, J. De Buck, F. Boyen, L. Bohez, F. Pasmans, J. Volf, M. Sevcik, I. Rychlik, F. Haesebrock, R. Ducatelle, *Medium-Chain Fatty Decrease Colonization and Invasion through hlyA Suppression Shortly after Ingestion of Chickens with Salmonella enterica Serovar Enteritidis*, **Applied and environmental microbiology**, (2004) 3582-3587.
- [55] J. B. Pridham, *Determination of Sugars on Paper Chromatograms with p-Anisidine Hydrochloride*, **The Institute of Paper Chemistry, Appleton, Wis.** 9, (1956) 1-2.
- [56] T. Büyüksırt, H. Kuleasan, *Fourier Dönüştürme Kızılötesi (FTIR) Spektroskopisi ve Gıda Analizlerinde Kullanımı*, **Gıda** 39:4 (2014) 235:241
- [57] Zopun M. Fidan S. Sakarya A. (2010) *Karanfil yağının anti-bakteriyel ve serbest radikal tutucu anti-oksidan özelliklerinin incelenmesi*. TÜBİTAK, Çanakkale.
- [58] S. Selma Uras, *Nigella sativa L.(Ranunculaceae) bitkisi üzerinde farmakognozik araştırmalar*, Yüksek lisans tezi, Mersin University Turkey, 2009

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Sibel Kal

Doğum Yeri ve Tarihi: MALATYA, 03.04.1989

Adres: Tecde mah. Kozluk sokak Yeşilyurt/MALATYA

E-Posta: sibel.kal@inonu.edu.tr

Lisans: İnönü Üniversitesi, Fen- Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü
(2009-2013)

Yüksek Lisans (Varsa): İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya
Bölümü ABD (2016-)

Mesleki Deneyim ve Ödüller: İnönü üniversitesi petrol analiz laboratuvarı

Yayın Listesi : Özdemir N. Kal S., "HEALTH USAGE AREAS OF NIGELLA
(Nigella Sativa) COMPONENTS ANALYZED BY GC-MS", III. ULUSLARARASI
BATTALGAZİ BİLİMSEL ÇALIŞMALAR KONGRESİ, MALATYA, TÜRKİYE,
21-23 Eylül 2019, pp. 1