

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÖJENOL VE TİMOL İÇEREN PARFÜM
FORMÜLASYONU VE ANTİBAKTERİYEL KREM
HAZIRLANMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ertan CANDAN

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA
Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Mustafa ZENGİN

Haziran 2019

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÖJENOL VE TİMOL İÇEREN PARFÜM
FORMÜLASYONU VE ANTİBAKTERİYEL KREM
HAZIRLANMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ertan CANDAN

Enstitü Anabilim Dalı : KİMYA

Enstitü Bilim Dalı : ORGANİK KİMYA

Bu tez 18.06.2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.



Jüri Başkanı
Prof. Dr. Mustafa Zengin



Üye
Prof. Dr. Mustafa Arslan



Üye
Doç. Dr. Fatih Sönmez

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.



Ertan CANDAN

28.04.2019

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince titizlikle beni yönlendiren, bilgi ve desteklerini almaktan çekinmediğim, tez araştırmasının belirlenmesi , planlanması ve yazılmasına dair yol haritasını oluşturmada yardımlarını esirgemeyen, teşvik eden, değerli danışman hocam Prof. Dr. Mustafa ZENGİN'e teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuvar olanaklarından yararlanmam konusunda anlayış gösteren ve proje aşamasında maddi ve manevi destek gördüğüm Parkim Group ailesine ve bu süreçte bilgi ve deneyimlerinden sıklıkla yararlandığım teknik koordinatörüm sayın Yüksek Kimyager Sonay GÜRER ve sayın Yüksek Kimyager Muhammet BÜYÜKBAYRAM'a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER LİSTESİ	iv
TABLolar LİSTESİ	v
ÖZET	vi
SUMMARY	vii
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2.	
KAYNAK ARAŞTIRMASI	6
2.1. Doğal Hammaddeler.....	6
2.1.1. Karanfil yağı ve öjenolün incelenmesi.....	6
2.1.2. Öjenolün fiziksel özellikleri.....	7
2.1.3. Kekik yağı ve timolün incelenmesi.....	8
2.1.4. Timolün fiziksel özellikleri.....	9
2.2. Bakteriler.....	10
2.2.1. Staphylococcus aureus.....	10
2.2.2. Staphylococcus epidermidis.....	10
2.2.3. Candida Albicans.....	10
2.2.4. Escherichia coli.....	11
2.2.5. Acinetobacter.....	11
2.2.6. Pseudomonas.....	11
2.2.7. Enterokok.....	12

2.2.8. Klebsiella.....	12
------------------------	----

BÖLÜM 3.

MATERYAL VE YÖNTEM	13
. 3.1. Materyal	13
3.2. Yöntem	13
3.3. Kullanılan Araç Gereçler	13
3.4. Krem Baz Formülasyonu	14
3.5. Parfüm Uygulama Alanları.....	14
3.6. Disk Difüzyon Yöntemi	30

BÖLÜM 4.

ARAŞTIRMA BULGULARI	31
4.1. Test Sonuçları.....	31

BÖLÜM 5.

TARTIŞMA VE SONUÇ	33
KAYNAKLAR	34
ÖZGEÇMİŞ	36

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Öjenol molekül yapısı	6
Şekil 2.2. Karanfil yağının gaz kromatografisi analizindeki öjenol piki	7
Şekil 2.3. Kekik bitkisi.....	8
Şekil 2.4. Timol molekül yapısı	8
Şekil 2.5. Kekik yağının gaz kromatografisi analizindeki timol piki	9

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Öjenol fiziksel özellikleri.....	7
Tablo 2.2. Timol fiziksel özellikler.....	9
Tablo 3.1. Krem formülasyonu.....	14
Tablo 3.2. % 20 Öjenol içeren duş jeli parfüm formülü.....	15
Tablo 3.3. % 10 Timol içeren el ve vücut bakım kremi parfüm formülü.....	16
Tablo 3.4. % 4 Öjenol içeren sıvı sabun parfüm formülü.....	16
Tablo 3.5. % 4 Öjenol içeren şampuan parfüm formülü.....	17
Tablo 3.6. % 2,8 Timol içeren tıraş köpüğü parfüm formülü.....	19
Tablo 3.7. % 8 Timol içeren bebek losyonu parfüm formülü.....	21
Tablo 3.8. % 2,5 Öjenol içeren el dezenfektanı parfüm formülü.....	22
Tablo 3.9. % 10 Öjenol içeren ıslak mendil parfüm formülü.....	23
Tablo 3.10. % 3,5 Öjenol içeren roll-on parfüm formülü.....	25
Tablo 3.11. % 4 Timol içeren katı sabun parfüm formülü.....	26
Tablo 3.12. % 2,5 Timol içeren toz deterjan parfüm formülü.....	27
Tablo 3.13. % 4,5 Öjenol ve %1,5 timol içeren yumuşatıcı parfüm formülü.....	29
Tablo 4.1. Timol ve öjenollü kremlerin inhibisyon çapları	31

ÖZET

Anahtar kelimeler: Parfüm sentezi, antibakteriyel aktivite

Son yıllarda enfeksiyon kaynaklarındaki artış, yüksek nozokimial enfeksiyon riskleri ile bakteri ve mantarların çoklu antibiyotik direnci kazanması gibi etkenler, antibakteriyel özellik teknolojisinin kullanılması ve geliştirilmesine sebebiyet vermiştir.

Hemen hemen tüm ev bakım ve kişisel temizlik ürünlerinde parfüm kullanılmaktadır. Parfüm formülasyonlarına eklenecek antibakteriyel özellikte doğal hammadde araştırması, bu çalışmanın temel noktasını oluşturuyor

Literatürde sıklıkla yer alan yirmi adet üzerindeki doğal esans hammaddesi içerisinden en yüksek antimikrobiyel etkiye sahip olduğu düşünülen kekik yağı içerisindeki timol ve karanfil yağı içerisindeki öjenol ile çalışılması karar verilmiştir.

Timol ve öjenol kullanılarak geliştirilen parfüm formülleri ile *s.aureus*, *s.epidermis*, *candida*, *e.coli*, *asineto*, *e.kok*, *klebsiella* mikroorganizmalarının oluşumuna karşı yapılacak çalışmalarda büyük fayda sağlaması planlanmıştır. Eugenol ve Thymol kullanılan esanslar sayesinde günlük hayatta kullanılan kişisel bakım ve ev bakım ürünlerinde, antibakteriyel özelliği kazandırılmış olup mikroorganizmaların sebep olduğu olumsuz durumlardan korunmak mümkün olmaktadır.

EUGENOL AND THYMOL-CONTAINING PERFUME AND PREPARATION OF ANTIBACTERIAL CREAM

SUMMARY

Keywords: Perfume synthesis, antibacterial activity

In recent years, such as increased source of infection, increased risk of nosocomial infection and the formation of multiple antibiotic resistance by bacteria and fungi have led to the design and development of antibacterial property technology.

Almost all home care and personal hygiene products contain perfume. The research of natural raw materials with antibacterial properties to be added to perfume formulations is the main point of this study.

According to the findings of the study, it was concluded that 2 items were studied with thyme and eugenol between 20 natural raw-materials.

With the formulas developed, the effect of perfume on microorganisms (*s.aureus*, *s.epidermis*, *candida*, *e.coli*, *asineto*, *e.kok*, *klebsiella*) was found to be successful., it is possible to protect from the negative conditions caused by microorganisms with using the personal care and home care products which contain Eugenol and Thymol.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Son yıllarda enfeksiyon kaynaklarındaki artış, yüksek nozokimial enfeksiyon riskleri ile bakteri ve mantarların çoklu antibiyotik direnci kazanması gibi etkenler, antibakteriyel özellik teknolojisinin kullanılması ve geliştirilmesine sebebiyet vermiştir.

Tarih boyunca, farklı türdeki bakteri ve mantarların varlığı insan sağlığı için olumlu ve olumsuz etkiler bırakmıştır. İnsanlık tarihinin geçmişinde, sebebi bilinmeyen pek çok hastalığın kaynağı olmakla birlikte günümüzde mikroorganizmaların, pek çok enfeksiyonun ve hastalığın sebebi olduğu bilinmektedir. İnsan vücudunda habitat oluşturan yararlı mikroorganizmalar dışında, zararlı etkilere sebep olan pek çok bakteri ve mantar bulunmaktadır. Zararlı bakteri ve mantarların sebep olduğu rahatsızlıklar; maddi ve manevi kayıpların yanısıra insan ölümlerine de neden olmaktadır. Mikroorganizmaların habitat oluşturacak şekilde kolonize olmasından evvel müdahale edilmesi, ileride bu organizmaların oluşarabileceği olumsuz durumlara karşı bir koruma sağlayacaktır. Bu amaçla antibakteriyel teknolojiler her geçen gün artan etkisiyle, bulunduğu aplike alanını genişletmektedir.

Antibakteriyel teknolojilerin aplike edildiği alanlarından biri de, aynı zamanda bu teze konu olan koku ve parfüm dünyasıdır.

İnsanın temel yaşamsal ihtiyaçlarının giderilmesinden sonraki en önemli ihtiyacı toplum içerisinde kabul görme ihtiyacıdır. Toplamlar arasında sosyoekonomik açıdan farklılıklar bulunsa da, insanlık tarihinde, günümüz de dahil olmak üzere bütün toplumlarda güzel bir kokuya sahip olmak ile beğenilmek , kabul görmek arasında inkar edilemeyecek bir bağ bulunmaktadır.

Hemen hemen tüm ev temizlik ve kişisel bakım ürünlerinde parfüm kullanılmaktadır. Parfüm formüllerinde sentetik hammaddeler ile doğal esansiyel yağlar birlikte kullanılmaktadır (Tablo 1.1.).

Esansiyel yağlar, bitkilerden, tohumlardan bazen de hayvani kaynaklardan farklı yöntemlerle elde edilir. Elde ediliş yöntemleri temelde 3'e ayrılır. ekspresyon, ekstraksiyon ve distilasyon. Ekspresyon narenciye grubu ürünlerden esansiyel yağ elde etmekte uygulanır. Ekstraksiyon, esansiyel yağ eldesinde kullanılan çok eski bir yöntemdir. Distilasyon ise klasik destilasyon, su buharı distilasyonu gibi farklı yöntemler ile esansiyel yağ elde etmek için kullanılır.

Günümüzde binbeşyüzden fazla esansiyel yağ türü bulunmakta, üçyüz kadarı endüstri alanlarında kullanılmaktadır. Doğal kaynaklı olmasından ötürü çevreye zararı olmaması, toksik etki bırakmaması, güçlü aromatik bileşenlere sahip olmasının yanı sıra mikroorganizmalara karşı doğal olarak antibakteriyel, antifungal ve antioksidan etki göstermesi sebebiyle esansiyel yağların üretilmesi ve kullanılması her geçen yıl artmaktadır.

Esansiyel yağların kompleks yapıları gereği, farklı tür ve miktarlarda etken bileşen içerir. Bu durum etki derecelerinin farklılığına sebep olur (Tablo 1.1). Örnek olarak Ada çayının anti septik özelliğiyle sakinlik verici yönü baskın iken öjenola sahip karanfil yağı antibakteriyel özellik gösterebilir.

Tablo 1.1. Bazı bitkilerin sahip olduğu uçucu yağlar ve aktif bileşenleri

Bitki Adı	Bitkinin Bölümü	Uçucu yağ adı	Başlıca Aktif Bileşik	Etki Mekanizması
Lavanta (<i>Lavandula officinalis</i>)	Çiçek, gövde	Lavender Oil Cas No: 8000-28-0	Linalool, Linalil asetat	Antioksidan, antibakteriyel, antifungal

Tablo 1.1. (Devamı)

Ylang Ylang (<i>Cananga Odorata</i>)	Çiçek	Ylang Ylang Oil Cas no: 8006-81-3	Linalool, Geranil asetat	Antiseptik
İtır (<i>Pelargonium graveolens</i>)	Yaprak	Geranium Oil Cas no: 8000-46-2	Citronellol, Geraniol,	Antiseptik
Okaliptüs (<i>Eucalyptus globulus</i>)	Yaprak	Eucalyptus Oil Cas no: 8000-48-4	Pinen, D-Limonen, Sineol	Antiseptik, antioksidan
Paçuli (<i>Pogostemon Cablin</i>)	Yaprak	Patchouli Oil Cas no: 8014-09-3	Paçulol, Norpaçulenol	Antibakteriyel, antifungal
Çay ağacı (<i>Melaleuca alternifolia</i>)	Yaprak	Tea tree oil Cas no:68647-73-4	Pinen, Sabinen, Terpinen, D- Limonen	Antibakteriyel, antifungal, antiseptik
Sığla ağacı (<i>Liquidambar orientalis</i>)	Reçine	Styrax Oil Cas no: 8024-01-9	Benzoik asit, Sinamik asit, Benzil benzoat	Antibakteriyel, antimikrobiyal
Adaçayı (<i>Salvia officinalis</i>)	Yaprak	Clary Sage oil Cas no: 8016-63-5	Sineol	Antiseptik
Anason (<i>Pimpinella anisum</i>)	Tohum	Anise seed oil Cas no: 8007-70-3	Anetol	Antiseptik
Pembe Biber (<i>Schinus Molle</i>)	Tohum	Schinus Molle oil Cas no:68917-52-2	Sabinen	Antiseptik
Biberiye (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	Yaprak	Rosemary Oil Cas no: 8000-25-7	Sineol	Antiseptik
Defne (<i>Laurus nobilis</i>)	Yaprak	Laurus nobilis oil Turkey Cas no: 8007-48-5	Sineol	Antiseptik
Hardal (<i>Brassica nigra</i>)	Tohum	Brassica Nigra Oil Cas no: 8007-40-7	Allil İzotiyosiyanat	Antiseptik
Hindistan Cevizi (<i>Cocos nucifera</i>)	Tohum	Coconut Oil Cas no: 8001-31-8	Sabinen	Antiseptik
Karabiber (<i>Nigrum piperis</i>)	Meyve	Pepper Black Oil Cas No: 8006-82-4	Piperin, Sabinen	Antiseptik

Tablo 1.1. (Devam)

Karanfil (<i>Dianthus caryophyllus</i>)	Çiçek	Clove Leaf Oil Cas no: 8000-34-8	Öjenol	Antiseptik
Kekik (<i>Thymus vulgaris</i>)	Tüm bitki	Thyme Oil Cas No: 8007-46-3	Timol ve karvakrol	Antiseptik, antioksidan
Kimyon (<i>Cuminum cyminum</i>)	Tohum	Cumin Seed Oil Cas no: 8014-13-9	Kumin aldehit	Antiseptik
Kişniş (<i>Coriandrum sativum</i>)	Yaprak, Tohum	Coriander Seed oil Cas no: 8008-52-4	Linalool	Antiseptik
Maydanoz (<i>Petroselinum crispum</i>)	Yaprak	Curled parsley oil Cas no: 8000-68-8	Apiol	Antiseptik
Mercanköşk (<i>Origanum majorana</i>)	Yaprak, Çiçek	Marjoram Oil Cas no: 8015-01-8	Karvakrol	Antiseptik, antiviral
Nane (<i>Mentha Piperita</i>)	Yaprak	Peppermint oil Cas no: 8006-90-4	Mentol	Antiseptik
Sarımsak (<i>Allium Sativum</i>)	Soğan	Garlic Oil Cas no: 8000-78-0	Allisin	Antiseptik
Tarçın (<i>Cinnamomum zeylanicum</i>)	Kabuk	Cinnamon Leaf oil Cas no: 8015-91-6	Sinnamaldehit	Antiseptik
Zencefil (<i>Zingiber officinale</i>)	Rizom	Ginger Root Oil Cas no: 8007-08-7	Zingerol	Antiseptik

Esansiyel yağların antibakteriyel özellik göstermesi, bakterilerin hücre zarında bozulmalara yol açıp hücrenin kimyasal yapısını değiştirmesi ile mümkün olmaktadır. Bilinen iki farklı görüş vardır. Bir tanesi esansiyel yağlarda bulunan hidroksil gruplarının, hidrojen bağları kurarı kurarak, bakteri enzimlerini etkilemesi ve bakteri hücresinin zar geçirgenliğini bozması ile gerçekleşir. Zar geçirgenliği bozulan hücrenin sitoplazmasında granülasyon gerçekleşir ve membrandan kopmalar sonucu hücre ölümü gerçekleşir. İkinci görüş ise hidrofobik bileşenlerin bakteri hücresinin zar yapısı bozmasıdır. Zar yapısı bozulması sebebiyle hücrenin pH'ında

değişiklikler meydana gelir ve membran geçirgenliği azalması, ozmatik basınçta farklılığa sebep olur. Bu durum hücrenin ölmesine yol açar.

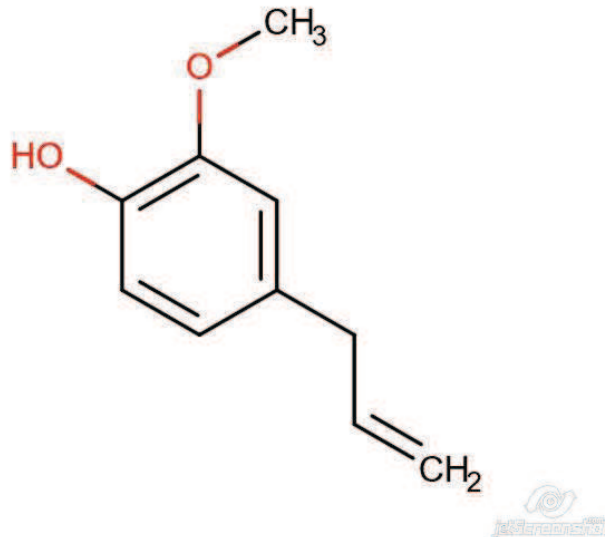
Esansiyel yağların antibakteriyel özellikleri, konsantrasyonlarıyla doğru orantılıdır. Yüksek antibakteriyel özellik için yüksek konsantrasyona sahip esansiyel yağ kullanmak gerekir. Diğer etmenler ise esansiyel yağın difüzyonu ve uygulanan aplikasyondaki çözünürlüğü ve uygulanma süresidir. Antibakteriyel aktiviteyi arttırmak için daha uzun süreli aplike koşulları sağlanmalıdır. Daha düşük pH değerlerinde mikroorganizmaların yağlara karşı hassiyetini arttırmaktadır. Gram pozitif olarak sınıflandırılan mikroorganizmaların esansiyel yağlarla etkileşimi daha yüksektir.

BÖLÜM 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Doğal Hammaddeler

2.1.1. Karanfil yağı ve öjenolün incelenmesi

Öjenol; (Şekil 2.1.) tarçın, karanfil ve defne yaprakları gibi pek çok bitki içerisinde doğal fenolik molekül olarak yer alır. Karanfil yağına; fenol grubu öjenol ve ve asetil öjenol %15 miktarında bulunur. Diğer bileşenler ise karyofiller esterler alkoller ve keton gruplarıdır. Çinko oksit ile beraber kök-kanal tedavisi hazırlığı sırasında ağrı kesici olarak kullanılır. FDA onaylı olmamasına rağmen öjenolün antienflamatuar, nöroprotektif, antipiretik, antioksidan, antifungal ve analjezik özellikleri olduğu bilinmektedir.



Şekil 2.1. Öjenol molekül yapısı

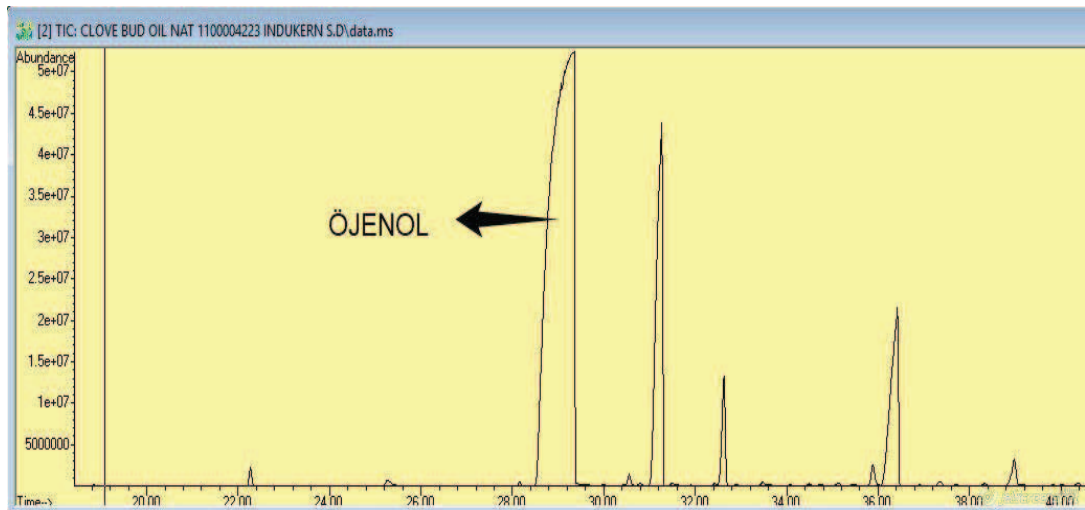
2.1.2. Öjenolun fiziksel özellikleri

Öjenolün fiziksel özellikleri Tablo 2.1.'de verilmiştir. Karanfilin gaz kromatografisi analizindeki öjenol piki Şekil 2.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Öjenol fiziksel özellikleri

IUPAC ismi	4-allil-2-metoksifenol, 2-metoksi-4-(2-profenil) fenol, 1-allil-3-metoksi-4- hidroksibenzen-4-allilcatekol-2-metileter
CAS Numarası:	97-53-0
Molekül	C ₁₀ H ₁₂ O ₂
Formülü:	
Molar Kütle:	164,20 g/mol
Yoğunluk:	1,06 g/cm ³
Erime Noktası:	-9°C
Kaynama	253°C
Noktası:	
Alevlenme	110°C
Noktası:	

*Ventos firmasına ait öjenol tds bilgileridir.



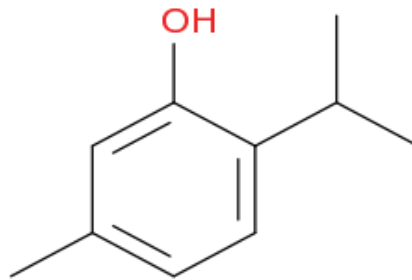
Şekil 2.2. Karanfil yağının gaz kromatografisi analizindeki öjenol piki

2.1.3. Kekik yağı ve timolün incelenmesi

Etken maddesi timol (Şekil 2.4.) olan kekik (Şekil 2.3.) ballıgiller familyasının bir üyesidir. Bu familyanın diğer üyeleri ise Satureja, thymus, origanium, coridohymus, thymbra cinsleridir. Kendine has karakteristik kokuya sahip kekik tarlalar, çimenlikler, ormanlık alanlarda görülebilen bitki familyasının genel adıdır.



Şekil 2.3. Kekik bitkisi



ChemEssen.com

Şekil 2.4. Timol molekül yapısı

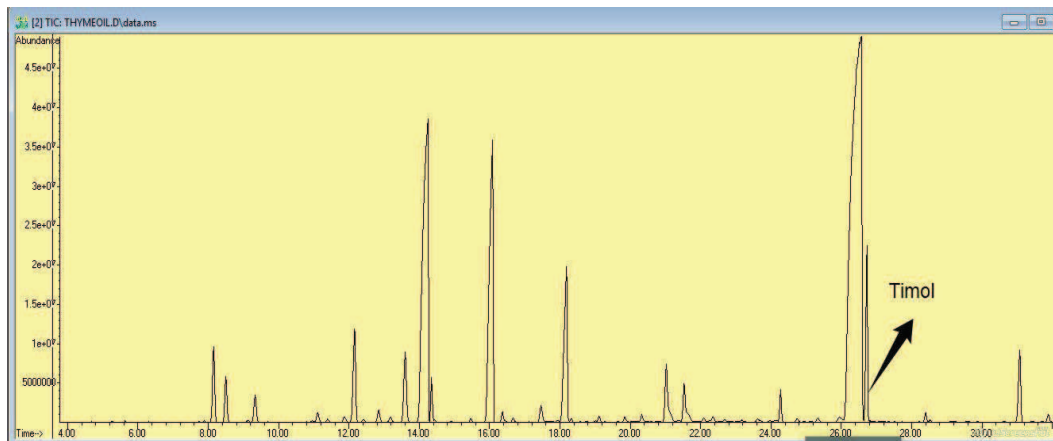
2.1.4. Timolün fiziksel özellikleri

Timolün fiziksel özellikleri Tablo 2.2.'de verilmiştir. Kekiğin gaz kromatografisi analizindeki timol piki Şekil 2.5.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Timol fiziksel özellikleri

IUPAC ismi	2-isopropyl-5-methylphenol
CAS Numarası:	89-83-8
Molekül Formülü:	C ₁₀ H ₁₄ O
Molar Kütle:	150.2207 g/mol
Yoğunluk:	1,06 g/cm ³
Erime Noktası:	50°C
Alevlenme Noktası:	>100°C

*Ventos firmasına ait timol tds bilgileridir.



Şekil 2.5. Kekik yağının gaz kromatografisindeki timol piki

2.2. Bakteriler

2.2.1. Staphylococcus aureus (ATCC 29213)

Staphylococcus aureus cinsi bakteriler insanlarda, doku yaralarında iltihaba sebep olmakla birlikte menenjit ve kan zehirlenmesine yol açabilir.

Yiyecek üretim noktalarında, gıda işletmelerinde,lokanta ve restaurantlarda S.aureus bakterisinin varlığı ortamdaki hijyenin yeterli miktarda sağlanamadığının işaretidir [1].

2.2.2. Staphylococcus epidermidis (ATCC 12228)

Son yıllarda en çok nozokimonal enfeksiyon, yani hastane kaynaklı oluşan enfeksiyonlara sebep olan bakterilerden birisi Staphylococcus epidermidis'dir [3].

Koagülaz negatif stafilokok (KNS) enfeksiyonların oluşmasında en etkili olan bakteri *Staphylococcus epidermidis*'dir [2].

2.2.3. Candida Albicans (ATCC 90028)

Doğada ve gıdalarda bulunabilen Candida maya mantarları insanlarda mukoza sıvılarında,deride ve gastrointestinal sistem içerisinde bulunmaktadır. Candida mantarları ikiyüzden fazla türe sahiptir. İnsanlarda mukoza ve deri hastalıklarına sebep olan tür ise Candida albicans'tır [3].

Candida albicans cinsi mantarların kandidoz oluşturma oranı 100.00'de 1,2-25 skalasında bulunmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan araştırma verilerine göre kan dolaşımı enfeksiyonları etkenleri arasında yüzde 8 görünme sıklığı ile 4.sırada yer almaktadır [4].

2.2.4. *Escherichia coli* (ATCC 27244)

Escherichia cinsi bakteri grubunda 7 tür bulunmaktadır. Bu türler *Escherichia coli*, *Escherichia blattae*, *Escherichia Alberti*, *Escherichia Vulnaris*, *Escherichia hermannii*, *Escherichia fergusonii* ve en sık görüleni *Escherichia Coli*'dir [5].

Escherichia Coli insan bağırsaklarında doğal olarak kolonize olur. Sindirim sisteminde çürükçül olarak belirtilen üç bakteriden biri *E.coli*'dir. Nozokimiyal enfeksiyonlarda görülen en önemli etkenlerinden biridir. Sıvı içerisinde üreme hızı çok yüksektir [6].

2.2.5. *Acinetobacter* (ATCC 27244)

Acinetobacter cinsi bakteriler hastanelerde bağışıklık sistemi bozulmuş, HIV virüsü taşıyan veya kemoterapi gören hastalarda, nozokimiyal enfeksiyona sebebiyet veren bakterilerden birisidir. Doğada da yoğun miktarda bulunan *acinetobacter*lerin antibiyotiklere karşı direnci en yüksek bakterilerdir [7].

2.2.6. *Pseudomonas* (ATCC 27853)

Gram negative grupta yer alan *Pseudomonas* bakterileri doğada yoğun olarak bulunmakla birlikte, günümüzde hastanelerde gözlenen enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Hastane kaynaklı enfeksiyonlar nozokomiyal enfeksiyon olarak adlandırılır. *Pseudomonas* bakterileri nozokomiyal enfeksiyona sebep olan bakterilerden birisidir. Hastanelerde yoğun miktarda kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklerden ötürü, bakterilerin çoklu dirençleri artmaktadır. *Pseudomonas* bakterisi gram negatif bir bakteri oluşu sebebiyle antibiyotik direnç seviyesi yüksektir ve fazla antibiyotik kullanımı olmasından ötürü yoğun bakım ünitelerinde en fazla bulunan bakterilerden birisidir [8].

Pseudomonas cinsi bakterilerden *p.aeruginosa* yanık ünitelerinde oluşan enfeksiyon kaynaklarından birisidir. Aynı zamanda bağışıklık sistemi hastalığı

yaşayan kişilerde hastane kaynaklı infeksiyonlara sebep olan mikroorganizmalardan biridir [9].

Pseudomonas sağlıklı kişilerde gastrointestinal system ve dış kulak yolu gibi bölgelerde bulunabilir. Hastane ortamı dışında nemli ortamlarda; lavabo,yüzme havuzları ile kontakt lenslerde bulunabilir [10,11].

2.2.7. Enterokok (ATCC 29212)

Çevresel yayılımı yüksek olan enterokoklar, sağlıklı insan ve hayvanların bağırsak sistemleride bulunan mikroorganizmalardan biridir [12,13]. Sağlıklı olmayan çevre faktörleri sebebiyle gıdalarda, sularda ve toprakta bulunabilmektedir [14,15]. Enterokokların gıda ürünlerinde bulunması tüketiciler için olumsuz olarak algılansa da, uzun süredir fermante edilmiş gıdalar içinde bulunduğu bilinmekte ve bu durum normal olarak kabul edilir [16].

Enterokoklar, sıcakkanlı hayvanlarda bağırsak içerisinde habitat oluştururken, soğuk kanlı hayvanlarda gastrointestinal sistemlerinde bulunur.

2.2.8. Klebsiella (ATCC 27736)

Klebsiella diğer bakterilere oranla daha az bulunan bir bakteridir. İnsanlarda bağırsak sistemlerinde ender görülür fakat negatif etkisi daha fazladır. En sık görülen türler ise *K. Pneumoniae* ve *K.Oxytoca*'dır. Cerrahi operasyon sonrasında oluşan infeksiyonlarda, üriner sistemlerde pnömoni, bakteriyemi gibi nozokimiyal infeksiyonlarına sebep olan bakterilerden birisidir [17]. *Klebsiella pneumoniae* çoklu antibiyotik direncine sahip bir bakteridir. İnsanlarda nozokimiyal infeksiyon oluşturma sebeplerinden bazıları şu şekilde sıralanmıştır; Hastane içinde bakteriye süreye maruz kalma, cerrahi operasyon sonrası bakteriye maruz kalma, üriner sistemde katater uygulaması veya damar içi katater uygulaması [18,19].

BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Araştırmada; öjenol ve timol hammaddeleri (Lluch, İspanya), Prk-cetostearyl alcohol 1618 (Prakash, Hindistan), Lincol bas ve Evimul bas (Eigenmann Veronelli, İtalya), Gliserin (Evyap), Edta (BASF, Almanya) kullanılmıştır.

3.2. Yöntem

Krem bazı hazırlama çalışmaları Parkim Parfüm laboratuvarlarında yapılmıştır. Standart formüllü el ve vücut kremi hazırlanmıştır. Bakteri testi için disk difüzyon metodu kullanılmıştır.

3.3. Kullanılan Araç Gereçler

Çalışmada kullanılan başlıca ekipmanlar, Misung MS-300HS hot plate&magnetic stirrer, Radwag AS-220R2, Agilent 535c MS,Agilent 6890 dir.Disk difüzyon yönteminde kullanılan araç gereçler ile bakteriler Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarından temin edilmiştir.

3.4. Krem Bazı Formülü

Krem formülasyonu Tablo 3.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Krem formülasyonu

HAMMADDE	%
FAZ 1	
PRK-CETOSTEARYL ALCOHOL 1618 (Prakash)	3
LINCOL BAS (E&V)	4
EVIMUL SE (E&V)	7
FAZ 2	
GLİSERİN (evyap)	3
SU	100'e
EDTA (BASF)	0.1
FAZ 3	
ESANS	1.0-3.0

Prosedür:

1-Faz 2, 80-85 dereceye ısıtılır.

2-Faz 1 ilave dilir. 60 dereceye kadar karıştırılmaya devam edilir.Bu sıcaklıkta homojenize edilir.

3-40 derecede Faz 3 ilave edilir. pH 5.5 yapılır.Oda sıcaklığına kadar karıştırılır.

3.5. Parfüm Uygulama Alanları

%20 öjenol içeren duş jeli parfüm formülasyonu Tablo 3.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.2 %20 öjenol içeren duş jeli parfüm formülü

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	ALDEHYDE C12 LAURIC 10%CARBITOL		6,50
2	BENZALDEHYDE 10%CARBITOL		7,00

Tablo 3.2. (Devamı)

3	CARDAMOM OIL GUATEMALA.	8000-66-6	0,25
4	CARYOPHYLLENE.	87-44-5	3,50
5	CINNAMIC ALCOHOL.	104-54-1	1,00
6	CINNAMIC ALDEHYDE.	104-55-2	4,00
7	CINNAMON BARK OIL .	8015-91-6	0,13
8	CINNAMYL ACETATE.	103-54-8	0,25
9	CITRAL PQ EXTRA.	5392-40-5	0,50
10	COUMARIN.	91-64-5	0,25
11	Diethyl phthalate/DEP.	84-66-2	20,68
12	ETHYL BUTYRATE 10%CARBITOL		0,35
13	ETHYL CAPROATE 10%DPG		0,10
14	ETHYL MALTOL.	4940-11-8	2,25
15	ETHYL VANILLIN.	121-32-4	2,75
16	ETHYL-2-METHYL BUTYRATE%10APV		0,10
17	EUCALYPTUS OIL %80 EUCALYPTOL.	8000-48-4	5,50
18	EUGENOL.	97-53-0	20,00
19	GERANIOL 98	106-24-1	0,30
20	GERANYL ACETATE.	105-87-3	0,30
21	HERCOLYN D .	8050-15-5	0,65
22	HEXENOL CIS 3 10%CARBITOL		0,15
23	LEMON OIL MURCIA .	8008-56-8	0,75
24	LINALOL SYNTHETIC.	78-70-6	0,50
25	LINALYL ACETATE.	115-95-7	1,75
26	METHYL CINNAMIC ALDEHYDE	101-39-3	3,00
27	METHYL SALICYLATE 1 % DPG		0,50
28	NEROL PARKİM BASE.		0,20
29	NEROLIDOL.	7212-44-4	0,10
30	ORANGE OIL BRASIL.	8008-57-9	12,50
31	ROSEMARY OIL TUNISIAN.	8000-25-7	0,15
32	TERPINEOL 900.	8000-41-7	0,33
Total			100,00

El ve vücut bakım kremi parfüm formülü Tablo 3.3.'de verilmiştir. Timol kokusunu dengelemek amaçlı narenciye ve çam kokularına sahip hammaddeler kullanılmıştır.

Tablo 3.3. %10 Timol içeren el ve vücut bakım kremi parfüm formülü:

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	ALPHA PINENE	80-56-8	5
2	BORNEOL.	124-76-5	0,25
3	CITRALVA.	5146-66-7	10,25
4	Diethyl phthalate/DEP.	84-66-2	65,45
5	EUCALYPTOL.	470-82-6	1,25
6	HEXENOL CIS 3 10%CARBITOL		0,15
7	HEXENYL ACETATE CIS 3 10%CARBITOL		0,15
8	LINALYL ACETATE.	115-95-7	1
9	MENTHANYL ACETATE.	58985-18-5	1
10	MYRCENE PQ.	123-35-3	0,5
11	PARA CYMENE.	99-87-6	2
12	TERPINENE GAMMA.	99-85-4	0,5
13	TERPINEOL 900.	8000-41-7	0,5
14	TETRAHYDRO LINALOL.	78-69-3	4
15	THYMOL.	89-83-8	10
Total		Toplam:	100

Sıvı sabun parfüm formülünü Tablo 3.4.'de verilmiştir. %4 öjenol kokusunun baskınlığını azaltmak için vanilya ve tarçın kokuları kullanılmıştır.

Tablo 3.4. %4 Öjenol içeren sıvı sabun parfüm formülü:

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	ANTHER.	56011-02-0	0.1
2	BENZYL ACETATE.	140-11-4	5
3	HEXENOL CIS 3.	928-96-1	0.2
4	CINNAMIC ALCOHOL.	104-54-1	2
5	DMBC ACETATE.	151-05-3	0.8
6	ETHYL VANILLIN.	121-32-4	10.1
7	CARBITOL	111-90-0	15
8	LINALYL ACETATE.	115-95-7	1
9	MENTHANYL ACETATE.	58985-18-5	1
10	MYRCENE PQ.	123-35-3	0,5
11	EUGENOL.	97-53-0	4

Tablo 3.4. (Devamı)

12	GALAXOLIDE 50%DEP.	1222-05-5	10
13	GERANIOL 98	106-24-1	5
14	HEDIONE.	24851-98-7	3
15	HEXYL CINNAMIC ALDEHYDE/HCA.	101-86-0	7
16	METHYL IONONE /MI.	1335-46-2	7
17	ISO E SUPER/AMBOISE.	54464-57-2	2
18	AMYL SALICYLATE.	2050-08-0	10
19	LILIAL/LILESTRALIS22/LYSMERAL.	80-54-6	5
20	MUSK KETONE .	81-14-1	7
21	PHENYL ETHYL ALCOHOL.	60-12-8	2
22	TRIPLAL.	68039-49-6	0.2
23	TERPINEOL 900.	8000-41-7	1
24	SANDALORE.	65113-99-7	0.4
25	VERTOFIX/LIXETONE.	32388-55-9	1
26	GIVESCONE.	57934-97-1	0.2
27	BAZ HAZIR YLANG ECO		2
Total		Toplam:	100

%4 öjenol içeren şampuan parfümü formülü Tablo 3.5.'de verilmiştir. Öjenolün baskın kokusu şeftali ve menekşe kokulu hammaddeler ile dengelenmiştir.

Tablo 3.5. %4 Öjenol içeren şampuan parfümü formülü:

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	ALDEHYDE C11 UNDECYLENIC.	112-45-8	0.35
2	ALDEHYDE C12 MNA.	110-41-8	0.1
3	ALDEHYDE C14 PECHE.	104-67-6	7
4	ANISALDEHYDE.	123-11-5	1.3
5	ALLYL PHENOXY ACETATE.	7493-74-5	0.4
6	BHT.	128-37-0	0.5
7	DIMETHYL ANTHRANILATE.	85-91-6	0.1
8	BENZYL ACETATE.	140-11-4	1
9	BENZYL PROPIONATE.	122-63-4	0.3
10	BENZYL SALICYLATE.	118-58-1	3
11	SANDALORE.	65113-99-7	0.4

Tablo 3.5. (Devamı)

12	COUMARIN.	91-64-5	2
13	DIPHENYL OXIDE.	101-84-8	0.5
14	DPG.	25265-71-8	32.05
15	ETHYL VANILLIN.	121-32-4	5
16	EUGENOL.	97-53-0	5
17	ESTRAGOL/METHYL CHAVICOL.	140-67-0	0.5
18	GERANIOL 98	106-24-1	1.25
19	GERANYL ACETATE.	105-87-3	0.75
20	HEDIONE.	24851-98-7	3
21	HEXYL CINNAMIC ALDEHYDE/HCA.	101-86-0	5
22	HEXYL SALICYLATE.	6259-76-3	0.75
23	METHYL IONONE /MI.	1335-46-2	5.5
24	LINALOL SYNTHETIC.	78-70-6	3.5
25	LILIAL/LILESTRALIS22/LYSMERAL.	80-54-6	1
26	METHYL BENZOATE.	93-58-3	0.1
27	OXYPHENYLON/RASPBERRY KETONE.	5471-51-2	0.5
28	ORANGER CRYSTALS.	93-08-3	2.75
29	PATCHOULI OIL CITRATED.	84238-39-1	1.25
30	PARA CRESYL METHYL ETHER.	104-93-8	2.1
31	PHENYL ETHYL ALCOHOL.	60-12-8	1.25
32	TRIPAL.	68039-49-6	0.85
33	TERPINEOL 900.	8000-41-7	0.1
34	VERTOFIX/LIXETONE.	32388-55-9	1
35	DODECALACTONE GAMMA.	2305-05-7	1.05
36	ROSE OXIDE CO.	16409-43-1	0.3
37	BACDANOL.	28219-61-6	0.1
38	NEROL PARKİM BASE		0.7
39	HABANOLIDE.	111879-80-2	0.5
40	LILIAL MASB	91-51-0	1
41	BAZ HAZIR YLANG ECO		0.1
42	GALAXOLIDE 50%DEP.	1222-05-5	2.5
43	BAZ HAZIR LAVANDIN 885		1
44	BAZ HAZIR YLANG ECO		1
Total		Toplam:	100

%2,8 timol içeren tıraş köpüğü parfüm formülü Tablo 3.6.'de verilmiştir. Timol kokusunu dengelemek amaçlı tatlı notlar ve safron kokusu eklenmiştir.

Tablo 3.6. %2.8 timol içeren tıraş köpüğü parfüm formülü:

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	ALDEHYDE C14 10% CARBITOL		0.112
2	ALDEHYDE C18 .	104-61-0	0.42
3	AMBER CORE.	139504-68-0	1.065
4	ARMOISE OIL.	8022-37-5	0.03
5	BACDANOL.	28219-61-6	3.39
6	BAZ HAZIR LAVANDIN 885		0.056
7	BAZ HAZIR YLANG ECO		3.36
8	BENZYL ACETATE.	140-11-4	0.56
9	BAZ HAZIR BERGAMOT 3190		1.4
10	BOISAMBRENE FORTE.	58567-11-6	0.075
11	BOURGENAL 10%DPG		0.112
12	CALONE.	28940-11-6	0.056
13	CANTHOXAL.	5462-06-6	0.56
14	CARDAMOM OIL GUATEMALA.	8000-66-6	0.03
15	CEDARWOOD OIL CHINESE.	85085-29-6	0.75
16	CEDRAMBER/CEDRANFIX.	19870-74-7	0.635
17	CEDRYL ACETATE.	77-54-3	0.075
18	CINNAMIC ALCOHOL.	104-54-1	0.56
19	CINNAMIC ALDEHYDE.	104-55-2	0.056
20	CITRONELLOL 98%700.	106-22-9	0.42
21	COUMARIN.	91-64-5	0.112
22	DAMASCONE ALPHA FIRM 10%		0.14
23	DECALACTONE GAMMA 10%APV		0.168
24	DIMETHYL HYDROQUINONE.	150-78-7	0.028
25	DMBC BUTYRATE.	10094-34-5	0.98
26	DPG.	25265-71-8	40.911
27	EBANOL .	67801-20-1	0.06
28	ETHYL MALTOL %10 APV		0.14
29	ETHYL VANILLIN.	121-32-4	0.028
30	ETHYLENE BRASSILATE / EGB.	105-95-3	2.8
31	EUGENOL.	97-53-0	0.28
32	GALAXOLIDE 50%DEP.	1222-05-5	8.6

Tablo 3.6. (Devamı)

33	GERANIOL 98	106-24-1	0.28
34	GERANYL ACETATE.	105-87-3	0.112
35	HEDIONE.	24851-98-7	2
36	HELIONAL/HELIOGAN.	1205-17-0	0.252
37	HEXENOL CIS 3 10%CARBITOL		0.056
38	HEXYL SALICYLATE.	6259-76-3	0.42
39	IONONE BETA.	79-77-6	1.26
40	ISO E SUPER/AMBOISE.	54464-57-2	12.7
41	ISOBUTYL QUINOLINE.	65442-31-1	0.075
42	KOAVONE.	81786-73-4	0.15
43	METHYL OCTINE CARBONATE 10%		0.112
44	MUSK KETONE .	81-14-1	0.3
45	NEROL.	106-25-2	0.056
46	NEROLIDOL.	7212-44-4	0.028
47	PARA CRESOL 10% DPG		0.06
48	PATCHOULI LIGHT BYP		2.54
49	PHENOXYETHYL ISOBUTYRATE.	103-60-6	0.112
50	PHENYL ETHYL ALCOHOL.	60-12-8	0.168
51	PHENYL PROPYL ALCOHOL .	1123-85-9	0.028
52	PICONIA .	23787-90-8	0.03
53	POLYSANTOL .	107898-54-4	0.03
54	SAFRANAL		4.15
55	SANDALORE.	65113-99-7	0.15
56	SANDELA.	70955-71-4	1.5
57	THYMOL.	89-83-8	2.8
58	TIMBER TOUCH.	70788-30-6	0.075
59	TRIPLAL.	68039-49-6	0.14
60	TUBEROSE PARKİM BASE		0.14
61	CINNAMIC ALCOHOL.	104-54-1	0.56
62	VANILLAROME BASE		0.056
63	VANILLIN.	121-33-5	2
64	VANORIS.	58430-94-7	0.075
65	VERTOFIX/LIXETONE.	32388-55-9	0.28
Total		Toplam:	100

%8 timol içeren bebek losyon parfüm formülü Tablo 3.7.'de verilmiştir. Timolün baskın kokusu, anason, çimen ve çam kokuları ile dengelenmiştir.

Tablo 3.7. %8 timol içeren bebek losyon parfüm formülü:

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	ROSALVA.	13019-22-2	0.08
2	BAZ HAZIR LAVANDIN 885		2
3	BAZ HAZIR BERGAMOT 3190		1.6
4	ESTRAGOL/METHYL CHAVICOL.	140-67-0	0.4
5	EUCALYPTUS OIL %80 EUCALYPTOL.	8000-48-4	0.8
6	ANETHOLE.	4180-23-8	1.4
7	THYMOL.	89-83-8	8
8	BORNEOL.	124-76-5	0.8
9	BAZ HAZIR LEMON RCO		0.8
10	CAMPHOR CRYSTALS SYN.	76-22-2	0.8
11	CARDAMOM PARKIM BASE		0.4
12	GERANIOL 98	106-24-1	2
13	IONONE BETA.	79-77-6	2
14	TURPENTINE OIL.	8006-64-2	0.8
15	DIHYDRO MYRCENOL.	18479-58-8	4
16	LINALYL ACETATE.	115-95-7	4
17	COUMARIN.	91-64-5	0.2
18	ISO E SUPER/AMBOISE.	54464-57-2	6
19	LINALOL SYNTHETIC.	78-70-6	2
20	TRIPLAL.	68039-49-6	0.2
21	GALAXOLIDE 50%DEP.	1222-05-5	8
22	TERPINYL ACETATE.	80-26-2	6
23	ISO BORNYL ACETATE.	125-12-2	2
24	TERPINEOL 900.	8000-41-7	8
25	BENZALDEHYDE.	100-52-7	5.2
26	BENZYL ACETATE.	140-11-4	3.25
27	HEXYL SALICYLATE.	6259-76-3	2
28	DPG.	25265-71-8	33.72
29	CYCLAPROP/FLOROCYCLENE.	68912-13-0	2
Total		Toplam:	100

%2,5 öjenol içeren el dezenfektanı parfüm formülü Tablo 3.8.'de verilmiştir. Öjenol kokusu, acı badem ve tarçın kokusuna sahip hammaddeler eklenerek dengelenmiştir.

Tablo 3.8. %2,5 öjenol içeren el dezenfektanı parfüm formülü

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	GURJUN BALSAM OIL.	8030-55-5	0.15
2	ROSONE 10%CARBITOL		0.25
3	GURJUN BALSAM OIL.	8030-55-5	0.15
4	ALDEHYDE C12		0.3
5	ALDEHYDE C12 MNA.	110-41-8	0.1
6	AMYRIS OIL.	8015-65-4	1
7	BENZALDEHYDE.	100-52-7	5.2
8	BENZYL ACETATE.	140-11-4	3.25
9	BENZYL ALCOHOL.	100-51-6	7.25
10	CARROT SEED OIL.	8015-88-1	0.1
11	CEDRYL ACETATE.	77-54-3	2.25
12	CELESTOLIDE.	13171-00-1	0.1
13	CINNAMIC ALCOHOL.	104-54-1	5
14	CINNAMIC ALDEHYDE.	104-55-2	4.1
15	CITRONELLOL 98%700.	106-22-9	3
16	CYCLAMEN ALDEHYDE.	103-95-7	1.5
17	DPG.	25265-71-8	1.35
18	ETHYLENE BRASSILATE / EGB.	105-95-3	2.5
19	EUGENOL.	97-53-0	2.5
20	FLOROL.	63500-71-0	7.25
21	GALAXOLIDE 50%DEP.	1222-05-5	6
22	GERANIOL 98	106-24-1	1.5
23	GERANIUM OIL EGYPT.	8000-46-2	0.25
24	GINGER OIL.	8007-08-7	0.05
25	GUIACWOOD OIL NAT .	8016-23-7	0.1
26	HABANOLIDE.	111879-80-2	1
27	HYDROXYCITRONELLAL.	107-75-5	6
28	ISO E SUPER/AMBOISE.	54464-57-2	3
29	ISO EUGENOL.	97-54-1	6.5
30	LINALOL SYNTHETIC.	78-70-6	1
31	METHYL ANTRANILATE.	134-20-3	0.2

Tablo 3.8. (Devamı)

32	METHYL ISOEUGENOL.	93-16-3	0.1
33	PHENYL ETHYL ALCOHOL.	60-12-8	5
34	PHENYL ETHYL FORMATE.	104-62-1	2.05
35	PHENYL PROPYL ALCOHOL .	1123-85-9	1.25
36	SANDAL MYSORE CORE.	28219-60-5	0.1
37	SANDALORE.	65113-99-7	0.05
38	TERPINEOL 900.	8000-41-7	6
39	TRIPLAL MASB	68845-02-3	3.5
40	VANILLAROME BASE		2.75
41	VANILLIN.	121-33-5	0.25
42	VANORIS.	58430-94-7	0.05
43	VERTOFIX/LIXETONE.	32388-55-9	2.5
44	VETIVER OIL HAITI .	8016-96-4	0.5
45	VETIVERYL ACETATE.	68917-34-0	1
Total		Toplam:	100

%10 öjenol içeren ıslak mendil parfüm formülü Tablo 3.9.'da verilmiştir. Yüksek öjenol miktarını dengelemek için şeftali, ıslak odun ve erik kokusuna sahip hammaddeler ile lavanta çiçeği kullanılmıştır.

Tablo 3.9. %10 öjenol içeren ıslak mendil parfüm formülü

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	METHYL ISOEUGENOL.	93-16-3	0.25
2	ETHYLENE BRASSILATE / EGB.	105-95-3	1
3	VERTOFIX/LIXETONE.	32388-55-9	5
4	METHYL LAITONE 10%DPG.	94201-19-1	0.05
5	ACETYL ISOEUGENOL 10%DPG		0.25
6	ALDEHYDE C14 PECHE.	104-67-6	7.35
7	BENZYL ACETATE.	140-11-4	1.75
8	BENZYL ALCOHOL.	100-51-6	0.65
9	BENZYL SALICYLATE.	118-58-1	5
10	BHT.	128-37-0	0.1
11	CEDARWOOD OIL CHINESE.	85085-29-6	3
12	COUMARIN.	91-64-5	0.25

Tablo 3.9. (Devamı)

13	DAMASCONE DELTA.	57378-68-4	4.75
14	DMBC ACETATE.	151-05-3	1
15	DPG.	25265-71-8	0.95
16	ETHYL ACETO ACETATE %10 DPG		0.25
17	ETHYL MALTOL.	4940-11-8	1.5
18	ETHYL VANILLIN.	121-32-4	0.25
19	ACETYL EUGENOL.	93-28-7	2
20	EUGENOL.	97-53-0	10
21	GUAIYL ACETATE.	61789-17-1	0.05
22	HEDIONE.	24851-98-7	5
23	HYDROXYCITRONELLAL.	107-75-5	0.4
24	ISO AMYL ACETATE.	123-92-2	0.1
25	ISO E SUPER/AMBOISE.	54464-57-2	17.5
26	FLOROL.	63500-71-0	2.5
27	LIFAROME.	67633-96-9	0.1
28	LIMONENE.	5989-27-5	5.5
29	LINALOL SYNTHETIC.	78-70-6	8
30	METHYL CINNAMIC ALDEHYDE	101-39-3	1.75
31	TERPINYL ACETATE.	80-26-2	2.5
32	METHYL SALICYLATE.	119-36-8	0.1
33	LAVANDIN OIL SUPER.	8022-18-2	4.25
34	SANDALWOOD BASE PARKIM		0.1
35	TRIPLAL.	68039-49-6	0.2
36	VERDOX.	88-41-5	7.5
37	VETIKOL ACETATE.	68083-58-9	0.1
Total		Toplam:	100

%3,5 öjenol içeren roll on parfüm formülü Tablo 3.10.'da verilmiştir. Öjenol kokusunu dengelemek için tarçın ve vanilya kullanılmıştır.

Tablo 3.10. %3,5 öjenol içeren roll on parfüm formülü:

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	CLOVE BUD OIL.	908000-34-8	0.05
2	ALDEHYDE C11 LENIC 10%		0.2

Tablo 3.10. (Devamı)

3	ALDEHYDE C14 PECHE.	104-67-6	1
4	ALDEHYDE C18 .	104-61-0	3
5	ALPHA AMYL CINNAMIC ALDEHYDE .	122-40-7	2
6	BAZ HAZIR YLANG ECO		0.1
7	BENZYL ACETATE.	140-11-4	0.5
8	BENZYL CINNAMATE.	103-41-3	0.75
9	BENZYL SALICYLATE.	118-58-1	7.5
10	CADE OIL RECT.	8013-10-3	0.1
11	CINNAMIC ALCOHOL.	104-54-1	0.075
12	CINNAMIC ALDEHYDE.	104-55-2	0.075
13	CITRONELLOL 98%700.	106-22-9	1
14	COUMARIN.	91-64-5	2.5
15	DECALACTONE GAMMA.	706-14-9	0.75
16	DIOCTYL ADIPATE/DOA.	123-79-5	19
17	ETHYL VANILLIN.	121-32-4	9
18	EUGENOL.	97-53-0	3.5
19	GALAXOLIDE 50%DEP.	1222-05-5	10
20	GUIACWOOD OIL NAT .	8016-23-7	0.25
21	HEXYL CINNAMIC ALDEHYDE/HCA.	101-86-0	5
22	HEXYL SALICYLATE.	6259-76-3	5
23	ISO E SUPER/AMBOISE.	54464-57-2	9.5
24	ISO EUGENOL.	97-54-1	2
25	LABDANUM RESINOID 50% DPG		0.1
26	LIMONENE.	5989-27-5	0.5
27	LINALOL SYNTHETIC.	78-70-6	3.5
28	LINALYL ACETATE.	115-95-7	2.5
29	METHYL IONONE /MI.	1335-46-2	2
30	PATCHOULI OIL CITRATED.	84238-39-1	1
31	PHENYL ETHYL ALCOHOL.	60-12-8	1.25
32	PHENYL PROPYL ALCOHOL .	1123-85-9	1.75
33	STYRAX RESINOID %50 DPG		1.25
34	SULFUROL 1 % DPG		0.3
35	VANILLAROME BASE		1
36	VANILLIN.	121-33-5	1
37	VETIVER BYP.		1
Total		Toplam:	100

%4 timol içeren katı sabun parfüm formülü Tablo 3.11.'de verilmiştir. Timol kokusunu dengelemek için menekşe ve erik kokusuna sahip hammaddeler eklenmiştir.

Tablo 3.11. %4 timol içeren katı sabun parfüm formülü:

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	ALDEHYDE C10 10% CARBITOL		0.5
2	ALDEHYDE C12 LAURIC 10%CARBITOL		0.5
3	AMYL SALICYLATE.	2050-08-0	0.5
4	BOURGENAL 10%DPG		0.5
5	CYCLAMEN ALDEHYDE.	103-95-7	1.5
6	DPG.	25265-71-8	5
7	ESTRAGOL/METHYL CHAVICOL.	140-67-0	0.3
8	ETHYL ISO AMYL KETONE %10 DPG		1.5
9	ETHYL PHENYL ACETATE.	101-97-03	0.5
10	ETHYL SAFRANATE 10% DPG		0.5
11	EUCALYPTUS OIL %80 EUCALYPTOL.	8000-48-4	0.5
12	GERANIOL 98	106-24-1	2
13	HEXYL CINNAMIC ALDEHYDE/HCA.	101-86-0	20
14	HEXYL SALICYLATE.	6259-76-3	7.5
15	IONONE BETA.	79-77-6	5
16	ISO E SUPER/AMBOISE.	54464-57-2	5
17	METHYL HEXYL KETONE 10%		2
18	METHYL IONONE /MI.	1335-46-2	10.5
19	METHYL PHENYL ACETATE.	101-41-7	0.5
20	PHENOXYETHYL ISOBUTYRATE.	103-60-6	5
21	PHENYL ACETIC ACID	103-82-2	0.2
22	PHENYL ETHYL ALCOHOL.	60-12-8	7.5
23	PHENYLETHYLPHENYLACETATE.PEPA	102-20-5	2.5
24	SANDELA.	70955-71-4	2.5
25	STEMONE 10% DPG		0.5
26	THYME OIL WHITE 10 % DPG		2.5
27	THYMOL.	89-83-8	4
28	TRIPLAL 10%CARBITOL		0.5
30	VERAMOSS POWDER 10 %DPG		8.5
Total		Toplam:	100

%2,5 timol içeren toz deterjan parfüm formülü Tablo 3.12.'de verilmiştir. Timol kokusu; ananas, vanilya ve ylang bitkisinin kokusu ile dengelenmiştir.

Tablo 3.12. %2,5 timol içeren toz deterjan parfüm formülü:

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	AMBROCENIDE 10 DPG.	211299-54-6	0.05
2	OSYROL.	41890-92-0	0.1
3	CASHMERAN.	33704-61-9	0.05
4	VANILLIN.	121-33-5	0.75
5	DAMASCENONE %10 DPG		0.25
6	ELEMI OIL .	8023-89-0	0.1
7	AMYRIS OIL.	8015-65-4	0.5
8	KEPHALIS.	36306-87-3	0.5
9	CANTHOXAL.	5462-06-6	0.1
10	METHYL PAMPLEMOUSSE .	67674-46-8	0.25
11	GUIACWOOD OIL NAT .	8016-23-7	0.75
12	AMBER CORE.	139504-68-0	2
13	CEDRAMBER/CEDRANFIX.	19870-74-7	1
14	VANILLAROME BASE		0.5
15	NERYL ACETATE.	141-12-8	0.25
16	HELIONAL/HELIOGAN.	1205-17-0	0.45
17	BOISAMBRENE FORTE.	58567-11-6	1
18	EUGENOL.	97-53-0	0.5
19	SANDALORE.	65113-99-7	0.5
20	GIVESCONE 10%CARBITOL		0.25
21	CEDARWOOD OIL CHINESE.	85085-29-6	5
22	ETHYL VANILLIN.	121-32-4	0.25
23	ALDEHYDE C12 MNA.	110-41-8	0.75
24	BACDANOL.	28219-61-6	2
25	VERTOFIX/LIXETONE.	32388-55-9	5
26	ALDEHYDE C14 PECHE.	104-67-6	0.25
27	ALDEHYDE C18 .	104-61-0	0.75
28	DECALACTONE GAMMA.	706-14-9	0.05
29	IONONE BETA.	79-77-6	2.25
30	BAZ HAZIR ROSEMARY 514.		0.25
31	PHENYLETHYLPHENYLACETATE.PEPA	102-20-5	0.1
32	GERANYL ACETATE.	105-87-3	0.5

Tablo 3.12. (Devamı)

33	THYMOL.	89-83-8	2.5
34	SANDELA.	70955-71-4	0.5
35	JAVANOL 1%CARBITOL		0.5
36	LILIAL/LILESTRALIS22/LYSMERAL.	80-54-6	10
37	HEDIONE.	24851-98-7	2.5
38	ETHYLENE BRASSILATE / EGB.	105-95-3	10
39	COUMARIN.	91-64-5	0.2
40	LINALYL ACETATE.	115-95-7	2.5
41	HEXYL CINNAMIC ALDEHYDE/HCA.	101-86-0	2.5
42	LINALOL SYNTHETIC.	78-70-6	1.5
43	ISO E SUPER/AMBOISE.	54464-57-2	10
44	HEXYL SALICYLATE.	6259-76-3	1.5
45	CINNAMIC ALDEHYDE.	104-55-2	0.1
46	BAZ HAZIR YLANG ECO		1
47	GALAXOLIDE 50%DEP.	1222-05-5	10
48	HEXENOL CIS 3 10%CARBITOL		0.05
49	PHENYL ETHYL ALCOHOL.	60-12-8	1
50	ETHYL MALTOL %10 APV		0.25
51	TERPINEOL 900.	8000-41-7	1
52	DPG.	25265-71-8	11.2
53	BENZYL ACETATE.	140-11-4	1
54	GURJUN BALSAM OIL.	8030-55-5	0.5
55	YLANG YLANG. BYP.		0.5
56	ORANGER CRYSTALS.	93-08-3	1.25
57	ALDEHYDE C12 MNA.	110-41-8	0.75
58	KOHINOL IFF.	81787-06-6	0.1
59	VETIVER BYP.		0.1
60	PATCHOULI LIGHT BYP		2
Total		Toplam:	100

%4,5 öjenol ve %1,5 timol içeren yumuşatıcı parfümü kokusu Tablo 3.13.'de verilmiştir. Timol ve öjenol kokuları; vanilya, erik, menekşe ve çimen kokusuna sahip hammaddeler eklenerek dengelenmiştir.

Tablo 3.13. %4,5 öjenol ve %1,5 timol içeren yumuşatıcı parfümü formülü

#	Hammadde ismi	Cas no	Qty %
1	INTRELEVEN ALDEHYDE.	1337-83-3	0.15
2	DAMASCONE ALPHA FIRM.	24720-09-0	0.175
3	METHYL IONONE /MI.	1335-46-2	2.5
4	DAMASCONE BETA FIRM 10%		0.05
5	EUGENOL.	97-53-0	4.5
6	THYMOL.	89-83-8	1.5
7	LILIAL MASB	91-51-0	0.05
8	BORNEOL.	124-76-5	0.35
9	ETHYL VANILLIN.	121-32-4	0.575
10	PHENYLACETALDEHYDE %50 PEA .	122-78-1	0.05
11	ORANGER CRYSTALS.	93-08-3	1.25
12	ALDEHYDE C12 MNA.	110-41-8	0.75
13	ALDEHYDE C14 PECHE.	104-67-6	1.65
14	IONONE BETA.	79-77-6	1.25
15	ANISALDEHYDE.	123-11-5	0.55
16	CITRONELLOL 98%700.	106-22-9	0.9
17	PHENYL ETHYL ISOBUTYRATE.	103-48-0	0.05
18	COUMARIN.	91-64-5	7.25
19	TRIPLAL.	68039-49-6	0.6
20	HEXYL CINNAMIC ALDEHYDE/HCA.	101-86-0	7.85
21	HEXYL SALICYLATE.	6259-76-3	0.05
22	NEROLIN YARA YARA.	93-04-9	0.075
23	ROSONE/ROSOPHENONE.	90-17-5	4.75
24	PHENYL ETHYL ALCOHOL.	60-12-8	9
25	FIXOLIDE 10 % DPG		0.05
26	STYRALLYL ACETATE.	93-92-5	0.95
27	ALDEHYDE C110 UNDECYLIC 10%DPG		0.15
28	AMYL SALICYLATE.	2050-08-0	11.25
29	PHENYL ETHYL ACETATE 10 % DPG		0.05
30	PEONILE 8753253 %10 CARBITOL		0.2
34	DPG.	25265-71-8	22.575
35	VERDOX.	88-41-5	11
36	VERTENEX/PTBCHA.	32210-23-4	3.35
37	CYCLAPROP/FLOROCYCLENE.	68912-13-0	4.15
Total		Toplam:	100

3.6. Disk Difüzyon Yöntemi

Bu çalışmada bakterilere karşı etkinin belirlenmesi için Disk Difüzyon Metodu uygulanmıştır.

%3 timol, %3 öjenol, %1,5 timol+%1,5 öjenol krem formülleri hazırlanmıştır. Ayrıca koruyucu madde içermeyen krem bazı ile koruyucu madde olan AX251 eklenen krem bazı hazırlanmıştır. Kremlerden mikropipet ile 20 µl hacim alınarak 6 mm çapa sahip disklere emdirilmiştir. Bakteriler için Mueller Hinton Agar (MERCK) uygulanmıştır. Bakteri kültürlerini tazelemek için Nutrient Broth (MERCK) uygulanmıştır.

Stok kültürlerden alınan bakteri suşları ayrı ayrı 4-5 ml buyyonda süspanse edilerek, 2-5 saat, 37°C' lik etüvde inkübasyona tabi tutulmuşlardır. Bu süre sonunda bakteri süspansiyonu MacFarland 0.5 yoğunluğuna steril serum fizyolojik ile hazırlandıktan sonra ekim yapılmıştır. Bakteri süspansiyonuna steril eküvyon ile karıştırılmıştır. Bu eküvyonla plağa yaygın inokulasyon yapılmıştır. Mueller Hinton Agar bakteri suşlarından 24 saatlik buyyondaki kültürü %1 oranında aşılansak iyice çalkalandıktan sonra steril petri kutularına mikro pipetler ile 15'er ml dağıtılmış ve petri kutusu içinde homojen olarak dağılması sağlanmıştır. Sonraki beş ile onbeş dakika arasında petri kapları oda sıcaklığında donmaya bırakılmıştır. Bu süre bitiminde krem formülleri eklenmiş diskler petri kapları içine konmuştur. Bakterilerin bulunduğu plaklar 37°C'de kırksekiz saat süreyle inkübasyona bırakılmışlardır.

Süre sonunda disklerin çevresinde oluşan inhibisyon alanlarının çapları ölçülmüştür.

BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

4.1. Test Sonuçları

Timol ve öjenol içeren kremler kullanılarak yapılan disk difüzyon metodu sonucunda elde edilen veriler Tablo 4.1.'de gösterilmiştir. Mikroorganizma testleri Sakarya Üniversitesi tıp fakültesi mikrobiyoloji laboratuvarlarında yapılmıştır.

Tablo 4.1. Timol ve öjenollü kremlerin test bakterilerine karşı inhibisyon çapları

Kre m No	Krem yüzdesi	S. Aureus	S.Epidermit is	Candid a	E.Coli	Acineto	Pösodo monas	E.Kok	Klebsill a
1	%3 öjenol	30	32	17	20	23	14	29	13
2	%1,5 öjenol %1,5 timol	30	35	19	26	22	13	26	17
3	%3 timol	28	30	21	26	15	14	0	15
4	Esansız krem	0	0	0	0	0	0	29	0
5	AX251*	37	35	35	8	-	-	-	13

*AX251: bakterilere karşı koruyucu maddedir.

Disk difüzyon yöntemine göre, kullanılan maddenin antibakteriyel özelliğe sahip olduğunun kabul edilmesi için en az 20mm lik bir inhibisyon çapına sahip olması gerekir. %3 öjenol içeren krem;S.Epidermidis (32 mm),S.Aureus (30 mm), E.Kok (29 mm) Acineto (23 mm) bakterileri üzerinde belirtilen sınır değer (20 mm) üstüne çıkarken *E.Coli* (20 mm) bakterisi üzerindeki inhibisyon değeri ile sınırdadır.

kalmıştır. *Candida* (17 mm), *Pösodomanas* (14 mm) ve *Klebsiella* (13 mm) bakterilerinde ise anti bakteriyel özellik sınırının altında kalmıştır.

%3 timol içere krem; *S.Epidermidis* (30 mm), *S.Aureus* (28 mm), *E.Coli* (26 mm), *Candida* (21 mm) ihhibisyon değerlerine ulaşmıştır. *Klebsiella* (15 mm), *Acineto* (15 mm), *Pösodomanas* (14 mm) bakterilerine karşı ise sınır değerin altında kalmıştır.

Eşit miktarda timol ve öjenol içeren krem ise *S.Epidermidis* (35 mm), *S.Aureus* (30 mm), *E.Kok* (26 mm), *E.Coli* (26 mm) bakterilerinde inhibisyon değerlerine ulaşmıştır. *Candida* (19 mm), *Pösodomanas* (13 mm) ve *Klebsiella* (17 mm) bakterilerinde ise anti bakteriyel özellik sınırının altında kalmıştır.

BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Esans sektöründe kullanılan ve doğada bulunan yağların etken maddelerin aktivitelerini belirlemek için yapılan araştırmada, esansiyel yağların, değişik mikroorganizmalara karşı farklı etkiler ortaya koydukları saptanmıştır. Antibakteriyel ve antifungal aktivite saptamak amacıyla yapılan pek çok test metodu bulunmakla beraber, en uygun ve rahat gerçekleştirelebilen metodun Disk difüzyon yöntemi olduğuna karar verilmiştir. Çalışmada karanfil yağında bulunan öjenol ile kekik yağında bulunan timol hammaddelerinin sekiz adet mikroorganizmaya karşı gösterdiği antibakteriyel aktiviteleri disk difüzyon metodu ile ölçülmüştür. Test sonuçlarına göre; öjenol içeren krem 8 test mikroorganizmasının 5'inde sınır değeri olan 20 mm üstünde inhibisyon etkiyi gösterirken; Timol içeren krem 8 test mikroorganizmasının 4'ünde sınır değerinde üstünde kalarak antibakteriyel etki göstermiştir. Eşit miktarda öjenol ve timol içeren krem ise 8 test mikroorganizmasının 5'inde sınır değer olan 20 mm üstünde inhibisyon çaplarına sahiptir.

Yapılan bu çalışma, kekik ve karanfil esansiyel yağlarının, bakterilere karşı gösterdiği aktivitelerinin belirlenip tanımlanmasıyla beraber, ev bakım ürünleri ve kişisel bakım ürünlerde kullanılan parfümlerde antibakteriyel özellik kazandırarak, onlardan optimum fayda sağlamamıza olanak verecektir.

KAYNAKLAR

- [1] Prof. Dr. A. Kadir HALKMAN.2013.Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü GDM310 Gıda Mikrobiyolojisi II Ders notu 07.
- [2] Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC.1992. Staphylococci and related organisms.In: Diagnostic Microbiology. Fourth edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Co.:405-29.
- [3] Pfaller MA, Andes DR, Diekema DJ, et al. Epidemiology and outcomes of invasive candidiasis due to non-albicans species of *Candida* in 2,496 patients: data from the Prospective Antifungal Therapy PATH.
- [4] Bitar D, Lortholary O, Le Strat Y, et al.2001.Population-based analysis of invasive fungal infections, France, 2001-2010. Emerg Infect Dis 2014; 20:1149-55. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2007.140087>.
- [5] Bergey's manual of systematic bacteriology.1984; Ørskov F. In N.R. Krieg. and Holt J.G. (eds): vol 1., Williams & Wilkins, Baltimore, U.S.A. 420-423.
- [6] Ewers C., Janssen T., Kiessling S., Philipp H.C., Wieler L.H.2004; Molecular epidemiology of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) isolated from colisepticemia in poul-try. Vet. Microbiol. 104:91-101).
- [7] Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. .2008.*Acinetobacter baumannii*: a universal threatto publichealth? Int J Antimicrob Agents ;32(2):106-19.
- [8] Verbist L.1991.Incidence of multi-resistance in gram negative bacterial isolates from intensive care units in Belgium: a surveillance study. Scan J Infect Dis (Suppl);78: 45.
- [9] Schimpff SC.1992.Diseases caused by *Pseudomonas*.Wyngaarden, Smith, Bennett (eds). Cecil Textbook of Medicine. WB. Saunders Philadelphia Company: 1717-21.
- [10] Pollack M. 1995.*Pseudomonas* Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases,4th edt, New York: Wiley Medical Publication:665-71.
- [11] Mendelson MH, Gurtman A, Szabo S, et al.1994. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in patients with AIDS. Clin Infect Dis;18:886-94.

- [12] Foulquie Moreno M.R., Sarantinopoulos P, Tsakalidou E, De Vuyst L., 2006. The role and application of enterococci in food and health. *Int J Food Microbiol.*, 106, 1-24.
- [13] Lopez M, Saenz Y, Rojo-Bezares B, Martinez S, Campo R, Ruiz-Larrea F, Zarazaga F, Torres C., 2009. Detection of vanA and vanB2-containing enterococci from food samples in Spain, including *Enterococcus faecium* strains of CC17 and the new singleton ST425. *Int J Food Microbiol.*, 133, 172-178.
- [14] Kagkli D.M., Vancanneyt M, Hill C, Vandamme P, Cogan T.M., 2007. *Enterococcus* and *lactobacillus* contamination of raw milk in a farm dairy environment. *Int J Food Microbiol.*, 114, 243-251. sd
- [15] Ogier J.C., Serror P., 2008. Safety assesment of dairy microorganisms: The *Enterococcus* genus. *Int J Food Microbiol.*, 126, 291-301.sd
- [16] Cariolato D, Andrighetto C, Lombardi A., 2008. Occurence of virulance factors and antibiotic resistances in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* collected from dairy and human samples in North Italy. *Food Control*, 19, 886-892.
- [17] Nichols RL, Smith JW, Klein DB, Trunkey DD, CooperRH, Adinolfi MF.et al. Risk of infection after penetrating abdominal trauma. *N Engl J Med.*1984;311:1065-107
- [18] Aydemir A. Yalçı A, Pişkin N, Gürbüz Y, Türkyılmaz R.2006. E.coli ve K.pneumoniae suşlarının geniş-spektrumlu beta-laktamaz üretme ve antibiyotik direnç oranları. *Klimik Dergisi*; 19(2): 63-8.
- [19] Akalın H..2003.Çoğul dirençli gram negatif bakteriler. In: Doğanay M, Ünal S, eds. *Hastane Enfeksiyonları*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi,: 269-272K.

ÖZGEÇMİŞ

Ertan Candan 07.2.1986'da Sakarya'da doğdu. İlk, orta ve lise eğitimini Kocaeli'de tamamladı. 2004 yılında 24 Kasım Anadolu Lisesi'nden mezun oldu. Lisans Eğitimini Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümünde 2011 yılında tamamladı. 2013 yılında Sakarya Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü'nde Organik Kimya Yüksek Lisansına başladı. 2014 yılında Parkim Parfüm Şirketinde Kimyager/Parfümör olarak çalışmaya başladı.