

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Melek otu kök. kim. yap. inc.

Yüksek Lisans Tezi

M.Sadeghzadeh

Melek otu kök. kim. yap. inc.

Ref
KMM
112
1997

YILDIZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

103

"MELEK OTU KÖKÜNÜN KİMYASAL
YAPISININ
İNCELENMESİ VE MİSK KOKULU
MAKROSİKLIK
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ"

YÜKSEK LİSANS TEZİ
ANAHİTA M. SADEGHZADEH
Kim.Müh.

İSTANBUL - 1992

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
KÜTÜPHANE DOKÜMANTASYON
DAİRE BAŞKANLIĞI

Kot	R 361 : 118
Alındığı Yer	: Y. T. Ü
Tarih	: 22.3.96
Fatura	:
Fiyatı	: 75.000.-
Ayniyat No	: 1-1
Kayıt No	: 51951
UDC	:
Ek	:

Y. T. Ü.

KÜTÜPHANE DOK. DAİ. BAŞKANLIĞI

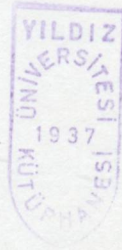


S, 90
Eb, 21x30

TESEKKÜR

YILDIZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

"MELEK OTU KÖKÜNÜN KİMYASAL
YAPISININ
İNCELENMESİ VE MİSK KOKULU
MAKROSİKLİK
BİLEŞİKLERİNİN SENTEZİ"



118

ANAHİTA M. SADEGHZADEH

YÜKSEK LİSANS TEZİ
ANAHİTA M. SADEGHZADEH
Kim.Müh.

İSTANBUL - 1992

TEŞEKKÜR

Sayfa No:

ÖZET

İNGİLİZCE "Melek Otu Kökünün Kimyasal Yapısının İncelenmesi ve Misk Kokulu Makrosiklik Bileşiklerinin Sentezi" konulu yüksek lisans tez çalışmaları-
mı büyük bir özveri ile yöneten ve bu konuda bana her türlü desteği esir-
gemeyen Yıldız Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölümü'ndeki değerli hocam
Sayın Yard.Doç.Dr. Seyfettin ERTURAN'a ; deneysel çalışmalarımda bana bü-
tün imkanları ile yardımcı olan ve bu konuda çalışmaları bulunan İ.T.Ü.
Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Üyelerinden Sayın Doç.Dr.
Keriman GÜNAYDIN'a ; ayrıca Yıldız Üniversitesi Kimya Mühendisliği Bölüm
Başkanı Sayın Prof.Dr. Salih DİNÇER'e : çalışma ve araştırmalarımın bazı
kısımlarında bana büyük destek olan ancak isminin burada yazılmasını is-
temeyen değerli arkadaşşıma da sonsuz teşekkürlerimi saygılarımı sunarım.

2.1.5.2. Misk Kokulu Yağlar	17
2.1.5.3. Furokumarinler	17
2.2. Makrosiklik Misk Kokulları	20
2.2.1. Makrosiklik Misk Kokulların Yapısı	22
BÖLÜM 3. DENEYSEL KISIM	27
3.1. Çalışmada Kullanılanlar	27
Anahita M. SADEGHZADEH	
3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler	27
3.3. Sentezler	28
3.3.1. Umbelliferon Sentezi	28
3.3.2. Grignard Reaksiyonu İle Misk Kokulu Aril ve Arilalkil siklopentanollerin Sentezi	28
3.3.3. Metoksi Siklopentadekan Sentezi	29
3.4. Melek Otu Kökünden Ekstraksiyonu	29
3.4.1. Eter Ekstraksiyonu	29
3.4.2. Alkol Ekstraksiyonu	30
3.5. İnce Tabaka Kromatografi Çalışması	31
BÖLÜM 4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA	43
KAYNAKLAR	47
ÖZGEÇMİŞ	

ÖZET

İNGİLİZCE ÖZET

BÖLÜM 1. GİRİŞ ve AMAÇ

1

BÖLÜM 2. TEORİK KISIM

2

2.1. Melek Otu Hakkında Genel Bilgiler

2

2.1.1. Tanımı

2

2.1.2. Tarihçesi

7

2.1.3. Yetiştirilmesi

8

2.1.4. Kullanım Yerleri

9

2.1.4.1. Reçeteler

11

2.1.5. Melek Otu Kökünün Kimyasal Bileşimi

13

2.1.5.1. Uçucu Yağlar

13

2.1.5.2. Misk Kokulu Yağlar

17

2.1.5.3. Furokumarinler

17

2.2. Makrosiklik Misk Kokuları

20

2.2.1. Makrosiklik Misk Kokuların Yapısı

22

BÖLÜM 3. DENEYSEL KISIM

27

3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

27

3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler

27

3.3. Sentezler

28

3.3.1. Umbeliferon Sentezi

28

3.3.2. Grignard Reaksiyonu ile Misk Kokulu

Aril ve Arilalkil sikloalkanoller

Sentezi

28

3.3.3. Metoksi Siklopentadekan Sentezi

29

3.4. Melek Otu Kökünden Ekstraksiyonu

29

3.4.1. Eter Ekstraksiyonu

29

3.4.2. Alkol Ekstraksiyonu

30

3.5. İnce Tabaka Kromatografi Çalışması

31

BÖLÜM 4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

43

KAYNAKLAR

47

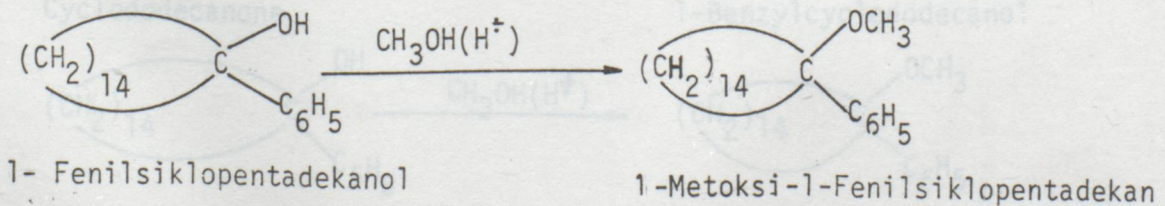
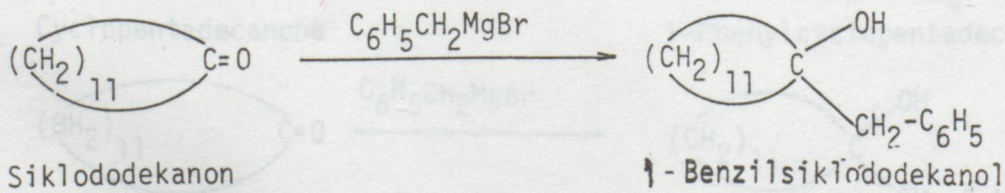
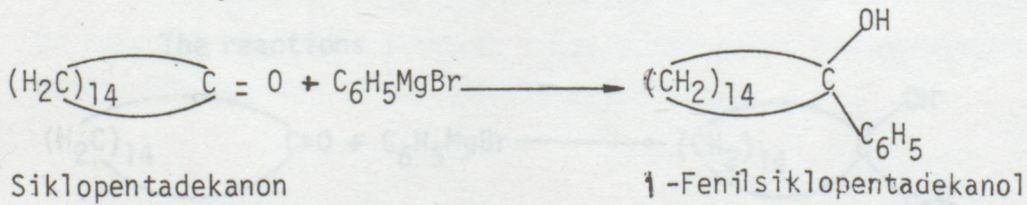
ÖZGEÇMİŞ

ÖZET

Misk kokusu, ruhsal durumu düzenleyici, cinsel cezbedici ve uyarıcı gibi biyolojik rolü olduğundan güzel koku bakımından olağanüstü takdir görmüş ve parfümlerin vazgeçilmez bir komponenti olmuştur.

Misk kokuları ile meşhur iki bitkiden biri umbeliferae ailesinden melek otu'dur. Çalışmamızda bu bitkinin Türkiye'de (Bursa) yetişen *Angelica Sylvestris* kökü temin edilerek kökün kimyasal bileşimi hakkında teorik ve deneysel araştırma yapıldı. "Doğala özdeş" misk kokuyu veren bir çok sentetik madde bilinmekle beraber, ancak birkaçı ticari öneme sahiptir. Bunlar makrosiklik keton ve laktonlardır. Çalışmamızda misk kokulu 15 karbonlu siklopentadekanondan başlayarak Grignard reaksiyon sonucu daha kuvvetli misk kokulu 1-Fenil siklopentadekanol ile misk kokusu olmayan 12 karbonlu siklododekanondan aynı yöntemle misk kokulu 1-Benzil siklododekanol elde edildi. OH gurubu metillenerek misk kokunun kayıp olduğu gözlenildi.

Reaksiyonlar :



Abstract

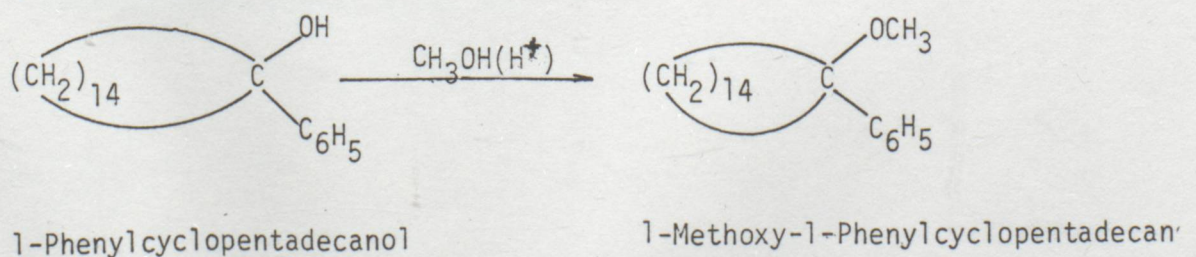
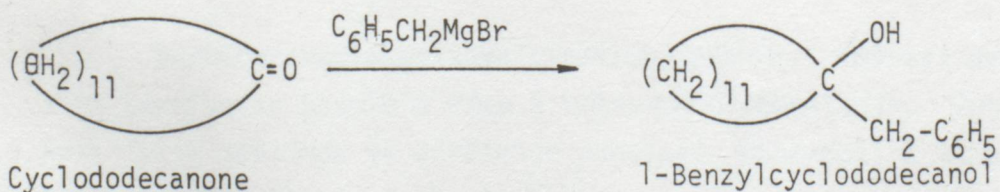
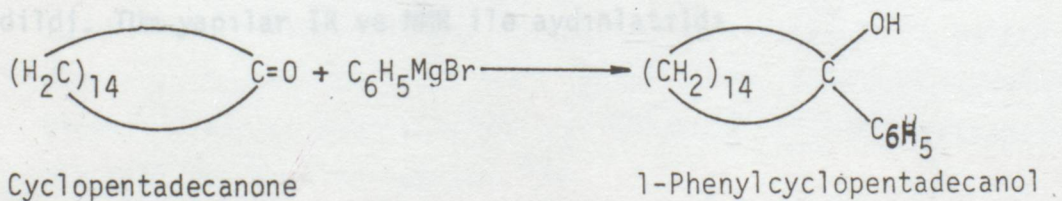
Musk odor have an important place in perfume industry.

One of the two famous specia from umbeliferea family is Angelica Sylvestris which is found in Turkey (Bursa) was Selected for this work. Chemical components of the root of Angelica Sylvestris were reached from both theoretical and practical view points.

There are many synthetic chemical compounds which have musk odor, but only few of them are practially concerned. They generally have Lacton and keton structure.

Starting from cyclopentadecanone (which has a weak-musk odor) strong musk odor 1-Phenyl-Cyclopentadecanol was prepared by a Grignard type reaction. By means of the same method, 1-Benzyl-1 Cyclododecanol (Which has musk odor) was prepared from cyclododecanol (no musk odor) when the hydroxy group from the alcohols was converted to methoxy, the musk odor disapeared.

The reactions :



BÖLÜM 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Misk kokusu eski çağlardan beri çok kıymetli kabul edilmiştir. Bu kokuyu veren sınırlı sayıda maddenin bilinmesine karşın literatürde misk kokusuna sahip bitki ve hayvan kaynaklı çok sayıda materyal vardır. Çalışmamızda misk kokusuyla ünlü iki bitki arasından Türkiye'de yetişen *Angelica Sylvestris* bitkisi üzerinde teorik ve deneysel çalışmalar yapıldı. Bol miktarda üretimi yapılan temel aroma kimyasallarının çoğu doğal bileşiklerin sentetik yolla üretilenidir ve "Doğala özdeş" diye adlandırılır. Misk tipi aroma kimyasallarının çoğu tamamen sentetiktir ancak, parfümlerin vazgeçilmez komponentleridir. Misk kokusuna sebep olan maddeler genellikle makrosiklik ketonlar ve laktonlardır.

Çalışmamızda misk kokulu Siklopentadekanondan başlayarak Grignard reaksiyonu sonucu daha kuvvetli misk kokulu 1-Fenil Siklopentadekanol elde edildi. Misk kokusu olmayan Siklododekanondan başlayarak aynı yöntem ile hafif misk kokulu 1-benzil siklododekanol elde edildi.

Misk kokulu 1-Fenil Siklopentadekanolden metoksilendirme reaksiyonu sonucu misk kokusu olmayan 1-Fenil 1-Metoksi Siklopentadekanol elde edildi. Tüm yapılar IR ve NMR ile aydınlatıldı.

2.1. Melek Otu Hakkında Genel Bilgiler

2.1.1. Tanımı

Angelica Sylvestris Umbelliferae türünden 2 yıllık bir bitkidir. Kökleri çok sağlam ve uzun bazan 1,5 kg ağırlığında olabilir. Ana kökü çok sayıda uzun ve iğne şeklinde köklerle çevrilmiştir. Köklerin kokusu ve tadı son derece aromatiklidir. Rengi ise gri, kırmızımsı veya kahve-siyahdır. Tadı baharatımsı ve yakıcıdır.¹⁻³

Gövde yüksekliği 1-2 metre arasında değişmektedir. Gövdesi silindirik biçiminde boyuna çizgili içi boş ve sağlam olup kısmen tüylüdür.

Dipteki yapraklar 50 cm kadar uzun ikili, üçlü olup tüysüdür. Üst yapraklar sapı sarar biçimde az şişkindir. Yaprak bölümleri iri kenarları son derece ince, testere dişli ve ana sapa bağlıdır.^{4,5}

Çiçekleri ufak ufak çok sayıda beyaz ve nadiren pembe olup şemsiye şeklindedir. Haziran, temmuz arasında açarlar ve hoş, misk kokuludur. Çiçeklerin açılması anında taç yaprakları sivri uçlara sahip olurlar. Meyvesi yaklaşık 4 mm genişliğinde, 5 mm uzunluğundadır. Çiçekli zamanlarında yanlarına varıldığında parfümeri mağazasına girmiş gibi hoş kokular duyulur.^{6,7}

Sonbahar başlangıcında çiçekler dökülür. Meyvesi oval şekilli, sırt tarafından basılmış olup 5 kostadan oluşmaktadır. Ortadaki 3 tanesi iplik şeklinde ve birbirine yapışmış, kenardaki 2 tanesi kanat biçimindedir. (Şekil 1, 2, 3)⁸⁻¹⁰



Şekil 1: Angelica Sylvestris.

Şekil 2: Angelica Sylvestris.



Sekil 2: *Angelica Sylvestris*.

Angelica Archangelica

Angelica Sativa

Angelica Sinensis

Angelica Pratincola

Angelica Japonica

Angelica Pungens

Angelica Thurella

Angelica Göttingiana

Angelica Genuflexa

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica

Angelica



Şekil 3: *Angelica Sylvestris*.

Bitkinin dünyada bilinen çeşitleri şunlardır: 11

Angelica Archangelica
 Angelica Sachalinensis
 Angelica Laniflar
 Angelica Ursina
 Angelica Japonica
 Angelica Pancici
 Angelica Anomala
 Angelica Catilaginomargineta
 Angelica Genuflena
 Angelica Glabra
 Angelica Decourrens
 Angelica Adzhar
 Angelica Sylvestris (Melek otu)

Halk dilindeki adları:

TÜRKÇE: Yabani Melek otu-Sultan otu

FRANSIZCA: Angelique-sauvage, Angelique-des-prés, Faux-Panais, Herbe-à-la fièvre, Panais-Sauvage, Imperatoria-Sauvage.

ALMANCA: Fildmeisterwurz, Waldbrustwurz, Wilde-Angelik, Angelik, Heiligenwurz.

FLAMANCA: Engelwartel, Wilde-Angelica, Waterangelica.

İTALYANCA: Angelica, Angelica-Salvatico, Erba-Angelica.

İNGİLİZCE: Wild-Angelica, Longwort, Jact-Jump-About

Ülkemizde rastlandığı yöre ve zamanlar:

- Meryemana (Trabzon), 10.VIII.1969.
- Abant Gölü Kenarı Çayırda (Bolu) 13.X.1970.
- Abant Gölü Çevresi (Bolu), 6.X.1972.
- Yedi Göl, Büyük Göl (Bolu) Ormanaltı, 18.X.1974.
- Dere Kenarı-Pembe Çiçekli 7.IX.1975.
- Abant Gölü Çevresi-Sulak Aracı (Bolu), 27.VIII.1985.
- Çıldır, Yıldırımtepe Köyü ile Şeytan Kale arası (Kars) 19.VII.1988.

- Bursa Uludağ etrafında, 5.VI.1990
- Hamsi Köy (Trabzon), 7.VIII.1991.
- Domanic Üç Tepeler Yolu Orman Altı (Kütahya) 21.VIII.1991
- Demirköy Ormanları, Balaban Köprü Civarı (Kırklareli).

2.1.2. Angelica'nın Tarihçesi

Botanistlere göre Angelica'nın anavatanının Suriye olduğu kabul edilir. Bu bölgeden Avrupa'nın soğuk ve nemli iklimli bölgelerine yayıldığı ve yerleştirildiğine inanılır. Genellikle İskoçya'nın soğuk ve nemli bölgelerinde yetişse de daha kuzeyde olan İzlanda ve Finlandiya'da (Lapland bölgesinde) bol miktarda bulunur. İskoçya'ya da 1568'lerde kuzeyde bulunan yukarıda söylenilen ülkelerden gelmiştir. Bu ülkede 30 çeşidine rastlanmaktadır.

Parkinson (Paradise in Sole 1629) konuya ilişkin kitabında Londra'nın nemli bölgelerinde yabani bir çeşidi olan (Angelica Archangelica) muma benzeyen sapları için ve şifa amacıyla yetiştirildiğini anlatmaktadır. O dönemlerde kökleri ise ticari amaçla yetiştirildiği İspanya'dan ithal edilmektedir.

Bitkinin adı Avrupa'da çeşitli dini hikayelere ve inanışlara dayandırılmaktadır.

Bir dini hikayeye göre bitki adını Melek Mihail'den almıştır. Bitki Melek Mihail gününde (8 Mayıs) çiçek açmakta ve insanları kötü ruhlara ve cadılara karşı korumakta ayrıca tüm büyü ve sihirlerle karşı etkili olmaktadır. Bu nedenle bitkiye bu dönemlerde Cebrail Kökü ismi verilerek büyük hürmet gösterilmiştir.

Doğu Prusya'da doğal olarak yetişen Angelica'nın çiçekleri yaz aylarında yöre halkı tarafından kendi lehçeleri ile bir şarkı söyleyerek satmaları bir gelenek halini almıştır.

Bu şarkılara göre bitkinin çok daha önceleri şifa amacıyla ayrıca, dini ayinlerde büyülere karşı kullanıldığı ve meleklerle bağlantı kurulacak kadar önem verildiği anlaşılmaktadır ¹²

2.1.3. Yetiştirilmesi

Genelde su kenarları derin ve nemli topraklar, gölgeli ve rutubetli yerler doğal yetiştirme yerleridir. Bu ortamlarda bitki başarılı bir şekilde yetişir.

Ticari amaçla yetiştirilebilmesi için benzer ortam yaratılmalıdır. Bitkinin özelliği nedeniyle (koku) böcekler ve haşareler zarar verecek kadar saldırmazlar.

En büyük düşmanı iki kanatlı sinek olup kurtçukları bitkinin yapraklarını yer.

Bitkinin çoğaltılması için taze tohum kullanmak en yaygın yöntemdir. Ayrıca filizlerinden çoğaltılması veya eski köklerin bölünerek baharda ekilmesi ile de çoğaltılabilir.

Tohum olgunlaştığında ve kurduğunda fazla güneş, kırılgı olmayan güzel bir günde toplanmalıdır. Sonra keten bir bezle ince bir tabaka halinde ılık ve hava akımı olan bir yerde kurutulmalıdır. Tohumlar 7-10 gün içinde kururlar. Tohumlar bir havanda veya bir bezde sopa ile dövülür. Bu esnada tohumlara zarar verilmemelidir. Harmandan sonra tohumlar eleklenmeli, güneş altında veya ılık ve güneşli odada ince bir tabaka halinde bir bez üzerinde birkaç gün kurutulmalıdır. Tohumların güzel kurutulmadan paketlenmesi ve saklanması doğru değildir. Yoksa küflenir veya özelliği kaybolur.

Alınan tohumlar çuvalar içinde veya kuru cam kavanozlarda rutubetsiz ortamda saklanmalı, kağıt paketlere konulmamalıdır. Güzel muhafaza edilmeyen tohumların hayati önemi azalır. Erken baharda

tohumlar tercihen bitkilerin yetiştiği yerde bir fidanlığa ekilmeli (46cm aralıkla) sonra fazla büyütmeden devamlı yerlerine birer metre arayla dikilmelidir.

Kökten üretim yapılacaksa ilkbaharda çıkarılmalıdır. Çünkü küflü olma ve böceklerden zarar görmüş olma ihtimali daha azdır. Alınan kökler uzunlamasına kesilir ve dikkatlice tohumlarda olduğu gibi rutubetsiz ve güneşli ortamlarda kurutularak dikim için veya kullanmak için muhafaza edilir.

Baharda köklerden çıkan filizler alınarak ekim yapılmak sureti ile de çoğaltılabilir. 11,12

2.1.4. Kullanıldığı Yerler

Angelica'nın çok değişik kullanım alanları vardır. Bu nedenle Angelica önemli bir endüstri bitkisi sayılır ve ticari amaçla yetiştirilir. Ticari amaçla Fransa'nın güneyinde Almanya, Polonya, Hollanda, A.B.D., Çin, İspanya ve İngiltere'de yetiştirilmektedir.

Şekercilik ve pastacılıkta tatlandırıcı ve kokulandırıcı olarak, keklerde, pudınglerde tad verici ve süs olarak kullanılmakta ayrıca gövdesinden reçel yapılmaktadır. Şeker hastalarının yememeleri gerekmektedir.

Gövde ve yaprakları balıkla birlikte taze olarak ya da pişirilerek yendiğinde iştah açıcı ve hazmettirici olarak yararlıdır.

Tohumları aromatik özelliklerinden dolayı, likör, vermut, cin ve şaraplarda koku, tatlandırıcı ve renklendirici olarak; bira yapımında ise acımsı maddesi için kullanılır. 13

Taze kök ve gövdesinden hazırlanan çay alkol tedavisinde, ülserli hastaların tedavisinde, göğüs şikayetlerinde içilmek suretiyle

kullanılır. Çayı aynı zamanda iyi bir uyarıcıdır. Ancak fazla alındığında uykusuzluğa neden olmaktadır. Çayının suyu süzülüp cilt temizleyici (tonik) olarak ve göz banyosu için kullanılabilir. Ayrıca iyi bir kan temizleyicidir.

Angelica'nın tıbbi kullanım alanı oldukça geniştir. Kök, gövde, sap, yaprak ve meyvelerinde bulunan farmosotik özelliklerinden dolayı bazı hastalıkların tedavilerinde kullanılmaktadır. Bu amaçla A.B.D. ve Çin'de yetiştirilmektedir.

Akciğer rahatsızlıklarında, bronşit tedavisinde, soğuk algınlığı ve öksürük tedavisinde kullanılmaktadır. Bazı ateşli hastalıklarda ateş düşürücü olarak kullanıldığı gibi, romatizma tedavisinde de kullanılmaktadır.

İdrar sökücü, gaz giderici, vebanın tedavisinde uzun yıllardan beri yaygın olarak kullanılmakta ve yararlı sonuçlar alındığı bilinmektedir.¹⁴

Bir avuç dolusu melek otu kükünü $\frac{1}{2}$ litre suda 3 saat boyunca yavaşça kaynatıp suyu süzülür ve balla karıştırılıp koyu kıvamlı ya da şurup şeklinde içilirse göğüs açar ve bronşiti iyileştirir.

Buna benzer şekilde hazırlanan bir içecek de tifo, tifus hastalıklarında ateş düşürücü ve tedavi edici olarak kullanılmaktadır.

Angelica ilaç olarak alındığında alkollü içeceklerden bir tiksinti yaptığı söylenmektedir.

Sapları ve köklerinden elde edilen sarı suyu kullanıldığında kronik romatizma ve damla için kıymetli bir ilaçtır.¹⁵

Melek otunun sapları aynı zamanda zayıf midelere iyi gelir. Taze sapları çiğnendiğinde mide gazlarını giderir. Ayrıca gastrit ve ülser tedavisinde de kullanıldığı bilinmektedir. İnce köklerinden yapılan çayın mide kanseri tedavisinde yararlı sonuçlar verdiği,

tümörün gelişmesini durdurduğu bilinmektedir. 16

Halk arasında taze gövdesinin yaraların tedavisinde ve adele şişlerinin inmesi için bağlanmak suretiyle kullanıldığı söylenmektedir. 17

Bilinen bazı kullanım amaçları için reçeteler aşağıda verilmiştir.

2.1.4.1. Reçeteler

Angelica'nın konservesi (korunması): 10 cm uzunluğunda parçalar halinde kesip 12 saat süre ile tuzlu suyun içinde bekletilir. Prinç bir kaba bir sıra karnıbahar veya lahana yaprağı bir sıra angelica koyarak kap dolana kadar devam edilir, su ve sirke konulur. Sonra Angelica yeşil olana kadar kaynatılıp, saplar alınır ve bastırılır. Bire bir ölçüde şekerle örtecek kadar su koyup 10 dakika kaynatılır ve bu şurup Angelicanın üstüne dökülür. 12 saat beklettikten sonra şurubu boşaltıp 5 dakika kaynatıp tekrar Angelicanın üstüne dökülür. Bu işlem 3-4 kez tekrarlandıktan sonra şerbetli olarak ateşe konulur ve hafifçe kaynatılır. Daha sonra Angelica parçaları alınıp kavanozlara konulur ve şurubu üstüne dökülerek kullanıma hazır hale gelir. Şayet böyle hazırlanan angelica elekte kurutulup üzerine şeker ekilirse şekerleme olur.

Değişik Bir Konserve Şekli: Angelicanın gövde veya sapları 15 cm uzunluğunda kesilip yıkanır. Sonra içinde sıcak şurup bulunan koruyucu bir bakır kap içine konulur. Yüzeyini asma yaprakları ile örtterek bir gün saklanır. Daha sonra Angelica elekten geçirilip üzüm yaprakları atılır ve bazı hazırlanmış olan şurup ile (Şekerli su) kaynatılır. Kaynamadan sonra karışım temiz ve yüzeyi asma yaprakları ile örtülmüş bir bakır kaba aktarılıp bir gün bekletilir. Bu işlem 3-4 kez tekrarlandıktan sonra iyice yeşil olur ve saplar

kırılmadan kavanozlara alınıp şerbeti konulur (şurup) soğuduktan sonra ağızları kapatılarak serin yerde saklanır.

Başka Bir Koruma Saklama Yöntemi: Seçilen genç saplar isteğe uygun uzunlukta seçilir ve olgunlaşınca kadar kaynatılır. Suyu alınıp kabukları soyulur. Sonra suyu tekrar konulup hepsi yeşil oluncaya kadar yavaşça kaynatılır. Kurutulduktan sonra Angelica toprak bir kaba konulur ve üzerine bire bir oranda şeker ekilip bir kaç gün bekletilir ve sonra iyice kaynatılır. Soğuduktan sonra hazırlanan şurup ilave edilip bir kaç dakika bekletildikten sonra tepsilerde kurumaya bırakılır.

Angelica Çayı: Ülser tedavisinde kullanılan ve sindirim için yararlı olan Angelica çayı 2-4 gram Angelica Archangelica kökü 150 ml. su ile hafif kaynatılır ve süzülür. Hazırlanan karışım yemeklerden yarım saat önce birer fincan içilirse çok yararlıdır. Tedavi esnasında fazla güneşte kalınmamalıdır.

Angelica Likörü: 60 gram Angelica Archangelica çekirdek veya kökü, 8 gram anason, 8 gram molur çekirdeği, (Faericulum vulgare) 6 gram çoruandru birlikte ezilip 200 gram filtre edilmiş alkol ilave edilir. 8 gün sonra bir miktar şeker ilave edilip (glikoz daha iyi olur) 1,5 litre su konulur.

Böylece hazırlanan likör iyi bir gaz giderici ilaçtır. ¹⁷

2.1.5. Melek Otu Kökünün Kimyasal Bileşimi

Kimyasal bileşimini oluşturan en önemli maddeleri üç sınıfa ayırabiliriz ;

- 1- Uçucu yağlar
- 2- Misk kokulu yağlar
- 3- Kumarin ve Furokumarinler

Bunların dışında steroller, yağ asitleri ve şekerlere rastlanılmıştır.

2.1.5.1. Uçucu Yağlar

Uçucu yağ eldesi için ufalanmış kök üzerinden bir kaç saat buhar geçirilir. Ağır uçucuları, sürüklemek için yüksek miktarda buhar gerekmektedir. Orijinal yağ kuvvetli aroma kokuludur, bir süre sonra kalıcı kökümsü (odunumsu) koku alır.

Yağ koyu renkli şişede, hatta antioksidantla beraber saklanır. Food chem kodekse göre yağ aşağıdaki özelliklere sahip olmalı : ¹⁹⁻²¹

Özgül ağırlığı 25°C'de	: 0.850-0.880 g/cm ³
Refraktive indeks 20°C'de:	1.4735-1.4870
Optik rotasyon 25°C'de	: + 46 dan fazla olmamalı
Asid değeri	: 7'den fazla olmamalı
Ester değeri	: 10-65

Başlıca kokuya sahip olan maddeler : β phellandren (%30-40) ve türevleri β caryophylen (%3), bunlar havucumsu koku verir, 2-metilbutan-oikasit ve esteri hafif hayvanımsı koku verir. Bu konuda değişik

yıllarda çok çalışmalar yapıldı. Örneğin 1975 yılında yapılan bir çalışmada,Lit,22 değişik aylara göre kökün fiziksel sabitleri ve uçucu yağın bileşim oranı incelenmiştir. Sonuçlar Tablo 1 ve 2 de görülmektedir. Ancak Angelica Sylvestris hakkında hiç bir çalışma yapılmamıştır.

Uçucu yaęda çok az miktarda, furokumarınler (Angelicin, Emperatarin, Bargapten, xanthoxin, umbelliferon, ostheol) bulunur. 22-24

TABLO 1: Kök Hakkında Bazı Genel Veriler.

Numune Kodu	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19
Toplama Zamanı (1961)	30	6	20	4	18	1	15	29	12	26
	Mayıs	Haziran	Haziran	Tem.	Tem.	Agu.	Agu.	Agu.	Eyl.	Eyl.
Ortalama Ağırlık (gr)	15	33	63	73	100	140	166	177	180	193
Rutubet %	80	80.2	78.1	79.3	80.4	77.7	72.9	75.7	76.3	75.5
Yağ %	0.1	0.1	0.13	0.16	0.17	0.17	0.17	0.15	0.19	0.15
Yağ Rengi	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R

R= Renksiz S= Sarı

Tablo 2 : Karbovaks ve Nitrit Kolonlar ile Ölçülmüş Angelica Kökünün Değişik (Tablo 1'deki) Zamanlardaki Bileşimleri.

Numune Kodu	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19
Terpenler										
α -phellandrene	7.5	10.5	12.5	11.1	15.0	18.0	17.0	10.5	12.0	20.0
β -phellandrene	16.0	21.0	24.0	16.9	22.0	21.0	23.0	14.0	15.0	20.0
α -pinene	10.0	14.0	11.5	11.3	9.0	6.0	6.5	9.0	8.5	4.4
3-carene	4.5	9.5	8.0	7.5	10.5	10.0	10.5	13.0	10.0	6.0
limonene	6.0	7.0	7.5	6.0	8.0	7.5	9.5	7.5	7.0	7.5
myrcene	5.5	3.5	2.8	1.6	2.2	1.9	1.4	2.1	1.9	1.7
cis-ocimene	1.9	1.7	1.5	1.8	1.8	1.0	1.9	1.5	1.2	1.1
trans-ocimene	2.9	4.5	4.4	4.8	4.9	3.2	4.0	2.8	2.6	2.4
p-cymene	5.4	6.5	5.0	4.6	4.8	6.0	6.0	3.5	4.8	4.7
β -pinene	0.4	0.5	0.4	0.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.2
sabinene	0.8	1.2	0.7	0.4	0.8	0.8	0.7	0.7	0.4	0.4
Terpinolene	0.4	1.1	1.1	1.0	1.1	1.2	2.2	0.8	0.2	0.8
γ -Terpinene	0.4							0.4	0.2	
Camphene or										
α -fenchene	0.5	0.6	0.6	0.6	0.5	0.4	0.4	0.5	0.5	0.2
bilinmeyen	2.7	2.9	0.6	1.0	1.2	1.3	0.6	0.4	0.4	0.7
Toplam Madde Miktarı	65.0	85.0	81.0	69.0	83.0	79.0	84.0	67.0	67.0	70.0

Su ve alkol ekstraktlarında furokumarinler (Angelicin, Emperatarin, Bergapten, xanthoxin, umbelliferon, ostheol) bulunur.

Su ve alkol kök ekstraktı mide ve kalın bağırsak ilaç grubuna girer (Aciphyt, Envitan, Digestivum, Carvomin).

Ekstrakt ince tabaka kromatografi yöntemi ile test edilir. Ticarette bu köke benzer başka köklerin karıştırılması ihtimali olduğundan ekstrakt kullanılmadan önce ince tabaka kromatografi yapıldı.

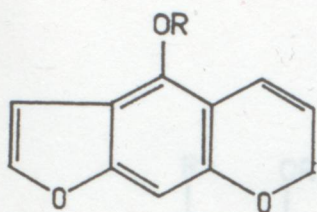
Test için referans madde olarak umbeliferon kullanıldı. Çözücü 1:1 eter : toluen karışımı % 12 CH_3COOH ile doyurarak hazırlanır. Böyle bir sistemde umbeliferon'un R_f değeri 6 cm'dir. Umbeliferon'un varlığı'nın tesbiti ile Angelica kökü diğer köklerden ayırt edilir.

2.1.5.2. Misk Kokulu Yağlar

Makrosiklik laktonlar arasından en çok bulunanlar tri-, penta- ve heptadekanolidler ve 12 metil-pentadekanolid'dir. (Daha ayrıntılı bilgi bölüm 2.6'da verilmiştir).

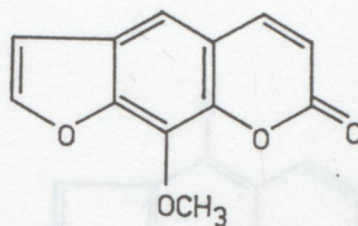
2.1.5.3. Furokumarinler

Su ekstraktına geçen furokumarinlerin miktarı daha azdır. İlaç olarak alınan çaylar içildikten sonra tedbir olarak kişi güneş ışınlarına maruz kalmamalı çünkü furokumarinler fototoksik etki gösterir. Alkol ekstraktında miktarları su ekstraktına göre fazladır. Furokumarinlerin çoğu apolar çözücüler ile ekstrakte edildiklerinde elde edilirler. Bu konuda yapılan çalışmalar sonucu aşağıdaki furokumarinler teşhis edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır.

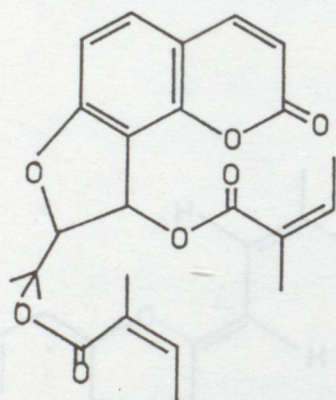


Bergapten : $R = \text{CH}_3$

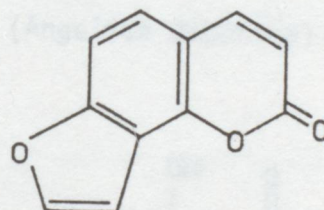
Isoimperatorin : $R = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$



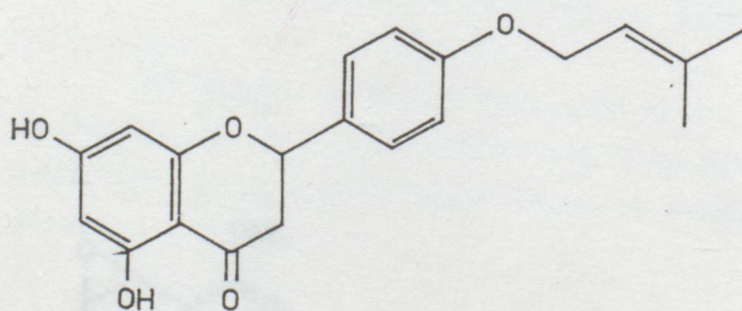
Xanthoxin



Archangelicin



Angelicin



Archangelenon

2.2. Makrosiklik Misk Kokuları

Misk kokusu eski çağlardan beri çok kıymetli kabul edilmiştir. Bu kokuyu veren sınırlı sayıda maddenin bilinmesine karşın, literatürde misk kokusuna sahip bitki ve hayvan kaynaklı çok sayıda materyalin olması ilginçtir.

Literatürde kayıtlı yaklaşık 24 hayvansal kaynaktan sadece üçü ticari öneme sahiptir.

1) Misk Tohumu: (Misk Geyiği "*moschus moschiferus*"un kurutulmuş bezeleri)

2) Misk Kedisi: (*Viverra Civetta*'nın bezeleri). Misk ekstresi bundan elde edilir,

3) Louisiana Misk Sıçanı'nın (*Fiber zibethicus*) Bezeleri: Bundan, iyi bir misk kokusuna sahip işlenmiş ticari bir ürün elde edilir.

Timsah ve kaplumbağa gibi bazı sürüngenlerde kuşlarda, böceklerde ve belirli deniz canlılarında (ahtapot, salyangoz ve mollusk adlı bir yumuşakça) misk kokusu varlığı bildirilmiştir.

Sebzelerin sadece 12 tanesinin kokulu olduğu keşfedilmiş ve bunlardan sadece ikisi parfüm sanayiine yararlı olmuştur. Amber Çiçeği (*abel moschus moschatus*) tohumu ve melek otu (*Angelica Archangelica*).

Yukarıda sözü edilen ticari öneme sahip tüm doğal kaynakların esasta koku bileşiminin makrosiklik bir bileşik olduğu bulunmuştur. Ancak, doğal ürün, kokuya katkısı olan çok sayıda tanımlanamamış bileşikte içerir.

Misk kokusu, güzel koku bakımından belki de evrensel bir takdir görmüştür ve hayvanlarda da cinsel cezbedici veya uyarıcı bir biyolojik rolü olduğu düşünülmektedir.

Organik kimyanın gelişmesiyle, bu kokunun labratuarlarda: sentetik üretimiyle ilgili yoğun çalışmaların yapılması şaşırtıcı olmamalıdır. Misk türü bileşiklerin sentezi ve bu konuda yapılan çalışmaları konu alan çalışmaların sayısı yüzleri aşmaktadır.

Bu bileşiklerin sınırlı bir miktarı ticari öneme sahiptir. Bütün başarılı parfümlerin önemli miktarda misk koku bileşik içerdiğini söylemek yanlış olmaz.

Misk kokulu bileşiklerin parfümlerde kullanımı fazla miktarda çalışma ve deneyimi gerektirir. Kokusu ve doğasına bağlı olarak, bir çok misk bileşiğinin farklı davranışa sahip olduğu bulunmuştur. Makrosiklik bir lakton bir yüz pudrası bileşimine katıldığında mükemmel sonuçlar verirken bir tuvalet sabununda tüm etkinliğini yitirebilir.

Sonuç olarak misk kokulu bileşikler hakkında bir yargıya varmak için kullanılacağı özel alandaki performansını dikkate almak gerekli ve yeterlidir.

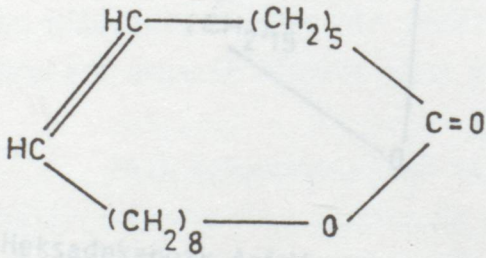
Yapay misklerin kokusu ise biraz değişir, "Misk ksileni" kuvvetli bir hayvan miski kokusu taşır ve çok kullanılır. Misk ketonu daha iyi daha sıcak ve doğal misklere en yakın bileşim olarak tanınır. Amber miskinin kokusu ise adından da anlaşılacağı gibi amber tohumundan ele geçen doğal bileşimin kokusuna yakındır. Hemen hemen tüm parfüm bileşimleri yukarıda sözü edilen maddelerden en az bir veya bir kaçını değişik oranlarda içerirler. Yapay misklerin alkollü ekstrelerde çözünürlüğü sınırlı olsa da pratik amaçlar için yeterlidir.

Şu da bilinmelidir ki yapay miskler parfüm bileşimlerinde yalnız koku verici olarak değil aynı zamanda yüksek kaynama noktaları nedeniyle sabitleştirici (fiksedici:fiksative) olarak da kullanılmaktadır. Makrosiklik bileşikler ve daha yeni geliştirilen indanlar kayda

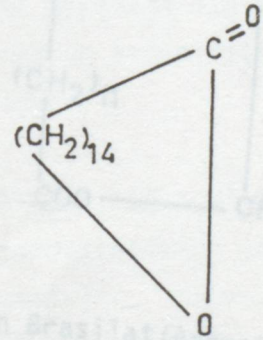
değer diffüzyon karakteristiklerine sahiptirler. Kozmetik koku formülasyonlarında kullanımları hakkında sınırlayıcı etkenler pek azdır.

2.2.1. Makrosiklik Misk Bileşiklerin Yapısı

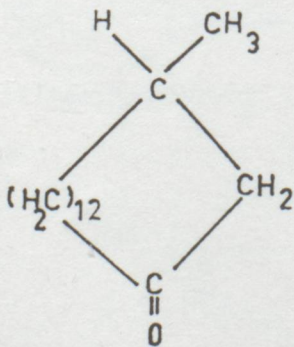
Doğal misk kokuların en önemli bileşimi makrosiklik bileşiklerdir. Parfümeri sanayi için çok kıymetli olan misk civet miski amber tohumu ve melek otu kökü ve tohumunun karakteristik kokuları makrosiklik keton veya laktonlardan gelir. Bu keton ve laktonların yapısı ancak yakın geçmişte aydınlatılmıştır. Aşağıda bazılarının formülleri verilmiştir.



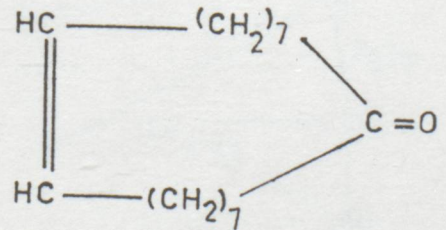
7-Heksadekanoik Asidin Laktonu
(Ambretolid)



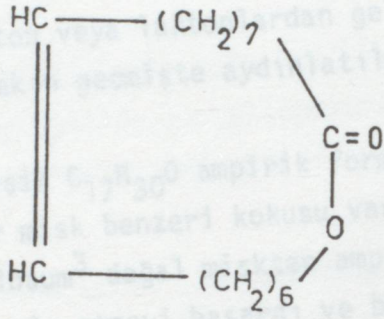
Pentadekanoik asidin laktonu
(Eksaltolid)



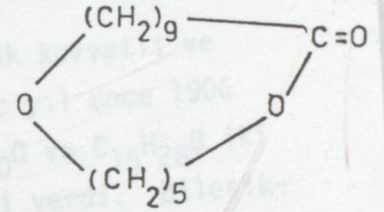
3-Metilsiklopentadekanon (muskon)



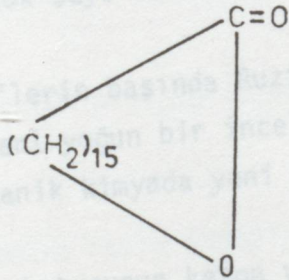
9-sikloheptadekanon
(siveton)



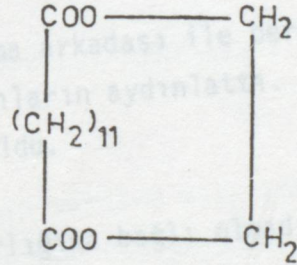
9-Heksidekanoik Asidin Laktonu
(İzo Ambretolid)



11-okso-Heksidekanoik Asidin
Laktonu (misk R-1)



Heksidekanoik Asidin laktonu
(dihidro Ambretolid)



Etilen Brasilat(Astroton)
(Undekan-1, 11 dikarboksilli asit
etilen esteri)

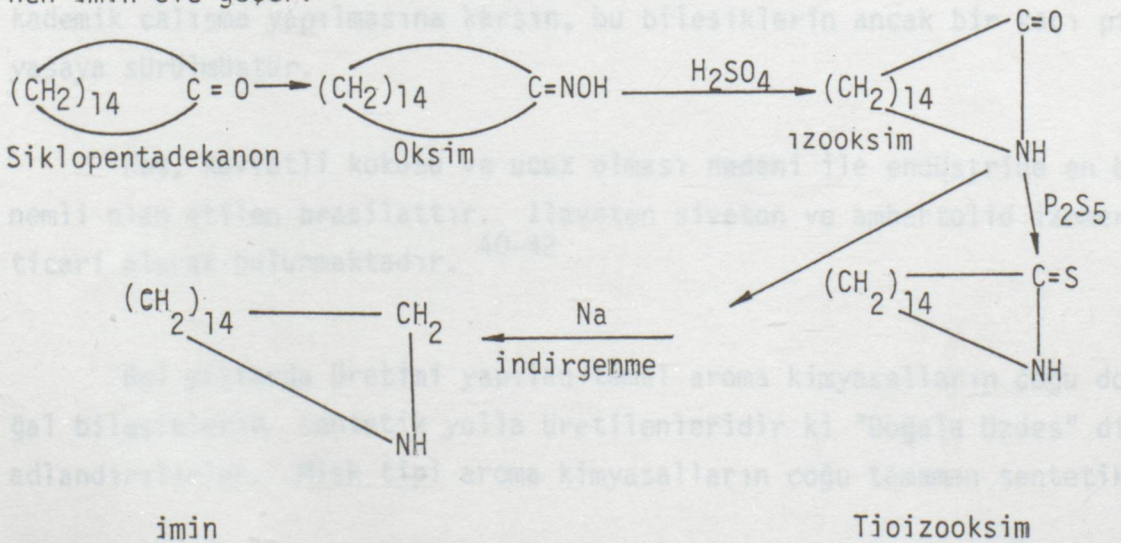
Parfümeri sanayi için çok kıymetli olan misk, civet miski, amber tohumu ve melek otu kökü veya tohumunun karakteristik kokuları makrosiklik keton veya laktonlardan gelir. Bu keton ve laktonların yapısı ise ancak yakın geçmişte aydınlatılmıştır ve daha önce gösterilmiştir.

Bileşik $C_{17}H_{30}O$ ampirik formülüne sahip olup çok kuvvetli ve çok hoş bir misk benzeri kokusu vardır. Bundan birkaç yıl önce 1906 yılında Walbaum³ doğal miskten ampirik formüllü $C_{16}H_{30}O$ ve $C_{15}H_{28}O$ iki bileşiği izole etmeyi başardı ve bunlara muskon ismini verdi. Bileşikler misk ekstresinin karakteristik kokusuna sahipti. 30-31

Bu gözlemlerden sonra uzun yıllar yeni çalışma yapılmamıştır. Bunun bir nedeni bu maddelerin çok pahalı oluşu, bir nedeni de kimyada bilinen birçok şeye benzememesiydi.

1920'lerin başında Ruzicka bir çok çalışma arkadaşı ile beraber bu bileşikleri yoğun bir incelemeye aldı ve yapıların aydınlattı. Böylece organik kimyada yeni bir alan açılmış oldu.

Misk kokusunun keton ve lakton grubu varlığına bağlı olmadığını belirtmek gerekir. Ruzicka ve çalışma grubu hekzametilenimini sentezlemişler ve tipik misk kokusunda olduğunu tesbit etmişler. Makrosiklik iminleri sentezlemek için oksim, izooksime dönüştürülür, fosfor penta-sülfürle tioizooksime çevrilir. Alkollü Na ile indirgenme sonucu istenen imin ele geçer. 32



Ruzicka ve çalışma grubu bir seri makrosiklik sikloalkanoller ve bunların asetatlarını sentezleyip özelliklerini incelemişlerdir.

Bu bileşiklerin koku özellikleri dikkate alındığında neredeyse değişmez bir şekilde şu gözlenmiştir. En iyi misk kokusuna sahip olan bileşikler halkada, yaklaşık 16 üyesi olan bileşiklerdir. ³³⁻³⁵

0 halde keton olan siklo pentadekanon kuvvetli bir misk kokusuna sahiptir. Bu özelliği 2 veya 3 yerine CH_3 grubu geldiğinde değişmez. Keton halkasına bir O ekleyip lakton oluşturunca 15 hidroksi pentadekanoik asidin laktonu elde edilir. ³⁶

Eter oksijeni yerine S geçerse misk kokusunun değişmediği ilginçtir.

Makrosiklik siklo alkanoller ketonlara göre çok daha zayıf kokuludur.

Moleküle fazla fonksiyon yüklemek belirgin şekilde misk kokusunun kaybolmasına neden olur. Molekül iki keton grubu taşıyorsa misk kokusu kaybolur ve bileşik kokusuzdur. Fonksiyonel grup taşımayan siklopentadekan kokusuzdur. ³⁷⁻³⁹

Makrosiklik bileşiklerin sentezi konusunda çok fazla miktarda akademik çalışma yapılmasına karşın, bu bileşiklerin ancak bir kaç piyasa sürülmüştür.

Hoş, kuvvetli kokusu ve ucuz olması nedeni ile endüstride en önemli olan etilen brasilattır. İlaveten siveton ve ambertolid izomerleri ticari olarak bulunmaktadır. ⁴⁰⁻⁴²

Bol miktarda üretimi yapılan temel aroma kimyasalların çoğu doğal bileşiklerin sentetik yolla üretilenleridir ki "Doğala Özdeş" diye adlandırılırlar. Misk tipi aroma kimyasalların çoğu tamamen sentetiktir

ancak modern parfümlerin vazgeçilmez unsurları sayılırlar.

Sentetik olarak elde edilen aroma'ların verdiği kokular doğal yapıdaki aromalar ile özdeşdir. Ancak sabun, deterjan vs. gibi zor ürünlerde daha yüksek stabiliteye, iyi dermatolojik özelliklere, uygun fiyata, kolay ve bol bulunabilme imkanına sahiptirler. ⁴³⁻⁴⁵

1.2. Çalışmada Kullanılan Materyaller

1.2.1. Materyallerin Kaynakları

Çalışmada kullanılan materyaller, Türkiye'de bulunan ve uluslararası standartlara uygun olarak üretilen ve piyasada satılan materyallerdir. Materyallerin kaynağı, Türkiye'de bulunan ve uluslararası standartlara uygun olarak üretilen ve piyasada satılan materyallerdir.

1.2.2. Materyallerin Özellikleri ve Kullanım Alanları

Materyallerin özellikleri ve kullanım alanları, uluslararası standartlara uygun olarak üretilen ve piyasada satılan materyallerdir. Materyallerin özellikleri ve kullanım alanları, uluslararası standartlara uygun olarak üretilen ve piyasada satılan materyallerdir.

2.2. Çalışmada Kullanılan Materyallerin Özellikleri

Materyallerin Özellikleri	Materyallerin Özellikleri
Materyallerin Özellikleri	Materyallerin Özellikleri
Materyallerin Özellikleri	Materyallerin Özellikleri
Materyallerin Özellikleri	Materyallerin Özellikleri
Materyallerin Özellikleri	Materyallerin Özellikleri
Materyallerin Özellikleri	Materyallerin Özellikleri

Materyallerin özellikleri ve kullanım alanları, uluslararası standartlara uygun olarak üretilen ve piyasada satılan materyallerdir.

BÖLÜM 3. DENEYSEL KISIM

Çalışmamızda melek otu kökünün teşhisi için ince tabaka kromatografisi yöntemi kullanıldı. Referans madde olarak umbeliferon, Peachman yöntemi ile sentez edildi. Bitki kökünün alkol ve eter ekstraktları elde edildi. Doğala özdeş misk kokulu iki makrosiklik alkol Grignard yöntemi ile sentez edildi ve alkoldeki OH grubunun metillendirilmesi sonucu misk kokunun kaybolduğu gözlemlendi. Yapılar IR ve NMR ile aydınlatıldı.

3.1. Çalışmada Kullanılan Cihazlar

Infra kırmızı spektroskopisi (IR)

Çalışmamızda Shimadzu IR-400, cihazı kullanıldı. Katı maddelerin (KBr) tabletleri hazırlandı. Yağ halindeki maddelerin NaCl diskleri arasında spektralleri alınmıştır. I, II, III No'lu bileşiklerin IR spektralleri Sadtler Research laboratuvarlarında alındı.

Nükleer Magnetik Rezonans spektroskopisi (NMR)

Hükker 200 MHz cihazı kullanıldı. TMS internal standartı ve DMSO, çözücüsü ile çalışıldı, I, II, III No'lu bileşiklerin NMR spektralleri Sadtler Research Laboratuvarlarında alındı.

3.2. Çalışmada Kullanılan Kimyasal Maddeler

Siklododekanon (Fluka)	Malik asid (Fluka)
Siklopentadekanon (Fluka)	Rezorsinol (Fluka)
Brom Benzen (Fluka)	Magnezyum (Merck)
Benzyol Bromür (Fluka)	Petrol eter (40-60°C)(Merck)
H ₂ SO ₄ (Merck)	Heptan (Merck)
Eter (Merck)	

Tüm kimyasal maddeler saflaştırılmaya gerek duyulmadan kullanıldı.

3.3. Sentezler

3.3.1. Umbeliferon (7-Hidroksikumarin) Sentezi: 29

0.1 mol (11.01 g) Rezorsinol ve 0.2 mol (26.8 g) malik asid ve 25 ml dH_2SO_4 den oluşan karışım köpük şeklinde CO gazı çıkışı bitinceye kadar karıştırılarak 120°C civarında yağ banyosunda ısıtıldı. Renk açık sarıdan turuncu, bordoya kadar değişti. Karışım buzlu suya döküldü. Çöken katılar süzüldü ve sudan kristallendirilerek 223°C olan sarı kristaller elde edildi. IR spektrumu (KBr) Şekil 4'de görülmektedir. En önemli absorpsiyon bandları: ($\sqrt{\text{cm}^{-1}}$) 3400 ($\sqrt{\text{OH}}$), 1680 ($\sqrt{\alpha, \beta}$ doymamış $\text{C}=\text{O}$).

3.3.2. Grignard Reaksiyonu İle Misk Kokulu Aril ve Arilalkil Sikloalkanların Sentezi

Genel Metod: üzerine geri soğutucu bir damlatma hunisi takılmış dibi yuvarlak bir balona magnezyum rendesi (0.24 g, 0.01 mol) 1-2 iyot kristali ve susuz eter (20 ml) konuldu. Magnetik karıştırıcı ile karıştırıldı. Damlatma hunisinden yavaş yavaş 10 ml susuz eterde çözünmüş aril veya arilalkil halojenür (0.01 mol) ilave edilir. İyodun rengi kaybolup, eter kaynamaya başlayınca reaksiyon kabı dışından soğutuldu. Magnezyumun hepsi çözününceye kadar karıştırmaya devam edildi. Reaksiyonun sonuna doğru, buz banyosu çekilerek reaksiyonun tamamlanması için hafifçe ısıtıldı. Çözünme sona erince çözelti soğutuldu ve damlatma hunisinden siklik ketonun (0.005 mol) 10 ml susuz eter içindeki çözeltisi yavaş yavaş ilave edildi. Karıştırmaya devam ederek bir gece bekletildi. Sey HCl ile (%5 lik, 15 ml) hidroliz edildi. Bu esnada balon buzla dışarıdan soğutuldu. Eter uzaklaştırıldı, geriye kalan sarı, kıvamlı sıvı heptandan kristallendirildi.

1-Fenilsiklopentadekanol (I) Brombenzen, magnezyum ve siklopentadekanondan yukarıda anlatılan genel metoda göre sentez edildi. Beyaz kristallerin $64-65^\circ\text{C}$, verim %68.

IR spektrogramı ($\text{KBr}, \sqrt{\text{cm}^{-1}}$): Şekil 5. En önemli absorpsiyon bantları 3400-3300 ($\sqrt{\text{OH}}$), 3100-3000 aromatik ($=\text{CH}$), 2950-2850 halka (CH_2), 1600 aromatik (c-c).

NMR spektrogramı (CCl_4): Şekil-6 (δ ppm) 1.00-1.55 (S, 26H, CH_2), 1.69 (S, 1H, OH), 1.76 (m, 2H, CH_2), 7.10-7.70 (m, 5H, aromatik) gösterilmektedir.

1-Benzilsiklododekanol (II) Benzil bromür, magnezyum ve siklododekandan genel metoda göre sentez edilmiştir. Oluşan renksiz ürün heptandan kristallendirildi. EN=82 °C, verim % 80.

IR Spektrogramı ($\text{KBr}, \sqrt{\text{cm}^{-1}}$): Şekil 7. En önemli absorpsiyon bantları: 3500-3400 (OH), 3100-3000 aromatik (C-H), 2950-2850 halka (CH_2), 1600 aromatik (c-c).

NMR Spektrogramı (CCl_4): Şekil-8 (δ ppm) 1.31 (S, 1H, OH), 1.39 (S, 22H, CH_2), 2.7 (S, 2H, CH_2), 7.27 (S, 5H, aromatik) gösterilmektedir.

3.3.4. 1-Metoksi-1-Fenilsiklopentadekan (III) Sentezi

0.1. mol 1-Fenilsiklopentadekanol metanolde çözündürüldü. 2-3 damla H_2SO_4 katalizörlüğünde 2-3 saat reflaks edildi. Eter ile ekstraksiyon yapıldı. Önce su, NaHCO_3 ve tekrar su ile yıkamalardan sonra Na_2SO_4 üzerinde kurutuldu. Eter uzaklaştırıldı. Geriye kalan yağ petrol eterinden kristallendirildi. EN=63-64°C. Görüldüğü gibi OH grubu metoksi grubuna dönüştüğünde misk koku kaybolmuştur.

IR Spektrogramı ($\text{KBr}, \sqrt{\text{cm}^{-1}}$): Şekil -9. En önemli absorpsiyon bantları 2950-2850 (CH_2), 1600 aromatik (c-c).

NMR Spektrogramı (CCl_4) Şekil-10 (δ ppm). 1.37 (S, 26 H, CH_2), 1.80 (m, 2H, CH_2), 2.91 (S, 3H, metoksi), 7.2-7.5 (S, 5H, aromatik) gösterilmektedir.

3.4. Melek Otu Kökünden Ekstrakt Eldesi

3.4.1. Eter Ekstraksiyonu

420 g ufalanmış melek otu kökü susuz eter ile uzun süre (100 saat) ekstrakte edildi. Sarı renk olan eter çözeltisi röteyaporatörde uzaklaştırıldı. Geriye sarı yağimsı bir artık kaldı. Soğuk eter ile azar azar yıkamalardan sonra eterde çözünen yağ ve (1.2 g) beyaz bir toz ayrıldı. Beyaz toz süzüldü, kurutuldu, EN=271-272°C.

IR Spektrogramı (KBr, $\sqrt{\text{cm}^{-1}}$) Şekil-11. En önemli absorpsiyon bantları: 3572 (OH assosiyasyon olmayan sivr), 3439 (OH assosiyasyon, geniş), 2939 (CH alifatik), 1689 (C=O, α, β doymamış), 1100 (O-eter).

^1H -NMR ve D_2O değiştirici spektrogramı (DMSO) Şekil-12. (δ ppm) 0.8-2 (alifatik protonlar), 3.25 (OH protanları, D_2O ile kayboldu), 3.8 (J0.39 Hz, d, ?), 5.17 (vinilik proton), 11.87 (enolik OH protonu, D_2O ile kayboldu) gösterilmektedir.

Eterde çözünen yağlardan eter uçuruldu. Geriye baharatımsı misk kokulu bir yağ kaldı. İnce tabaka kromatografi çalışmaları sonucu yağın üç bileşen içerdiği anlaşıldı. Renk veren çok az umbeliferon ve yapıları belirlenmeyen iki madde bulundu.

IR Spektrogramı (film, $\sqrt{\text{cm}^{-1}}$) Şekil 13. En önemli bantlar: 3416.24 ($\sqrt{\text{OH}}$), 1711.01 ($\sqrt{\text{CO}}$) gösterilmektedir.

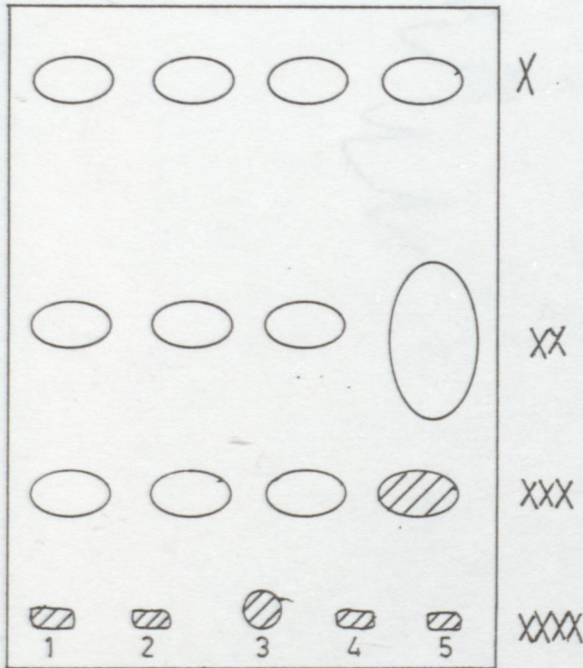
3.4.2. Alkol Ekstraksiyonu

Aynı miktar ufalanmış kök etil alkol (%96) ile ekstraksiyona alındı. Yaklaşık 100 saat ekstrakte edildi. Kırmızı renkli alkol, ekstrakten alkol vakumda uzaklaştırıldı. Geriye kalan yağ ince tabaka kromatografi sonucu bol miktarda reçine, eter ekstraktından saf olarak ayrılan beyaz toz, umbeliferon ve renkli maddeler içerdiği anlaşıldı. Özel, odunumsu hoş bir kokuya sahiptir.

IR Spektrogramı (KBr, cm^{-1}) Şekil 14. En önemli absorpsiyon bantları: 3408 (OH), 2944 (CH alifatik), 1686 ($\text{C}=\text{O}$, β doymamış), 1616-1600 (CH aromatik) gösterilmektedir.

3.5. İnce Tabaka Kromatografi Çalışması

So lvent: Toluen:Eter+ % 12 CH_3COOH



1: Eter Ekstraktı

2: Yağ Ekstraktı

3: Alkol Ekstraktı

4: Eter Ekstraktından ayrılan beyaz toz.

5: Umbeliferon

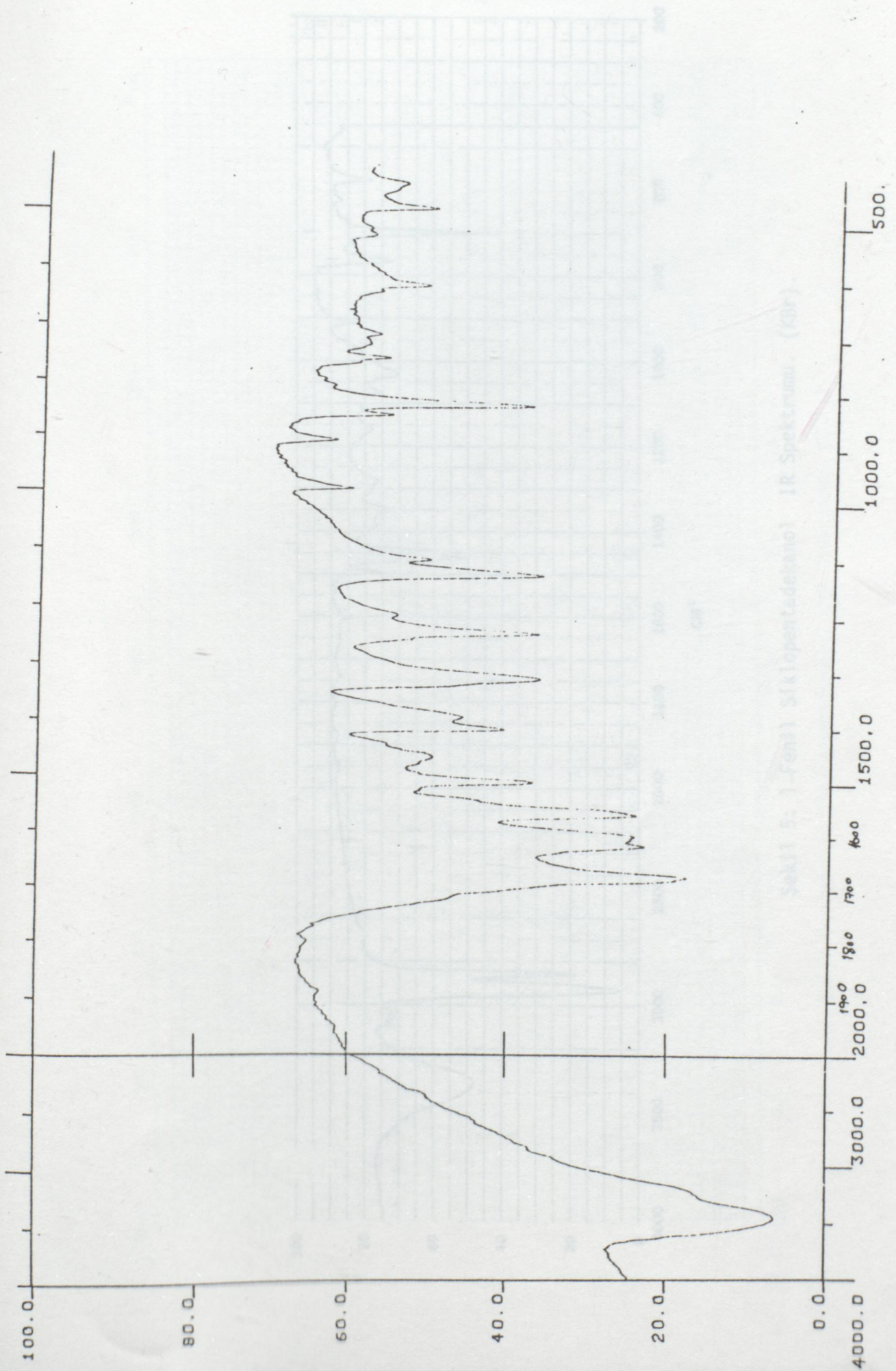
Lekeler UV ışığında izlendi.

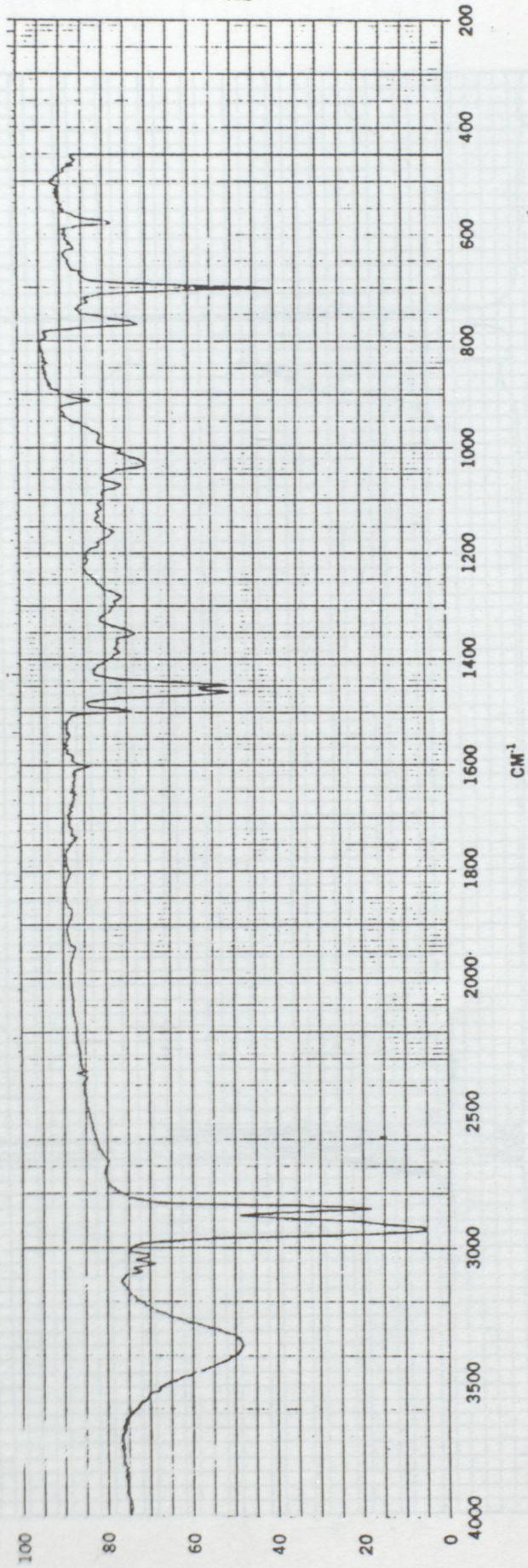
X : Florasan Yeşili

XX : Florasan Mavisi

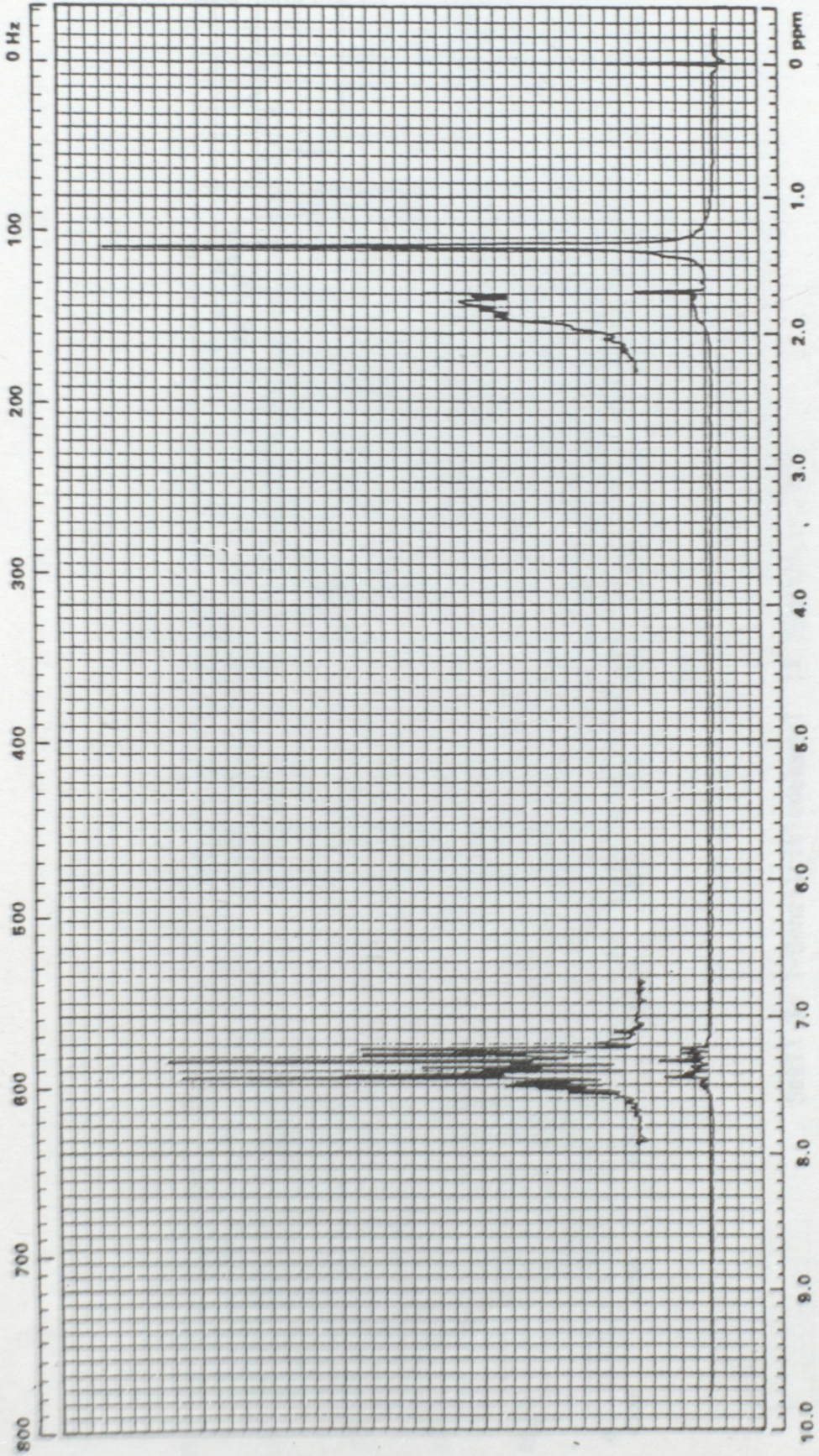
XXX : Mavi

XXXX : Gri

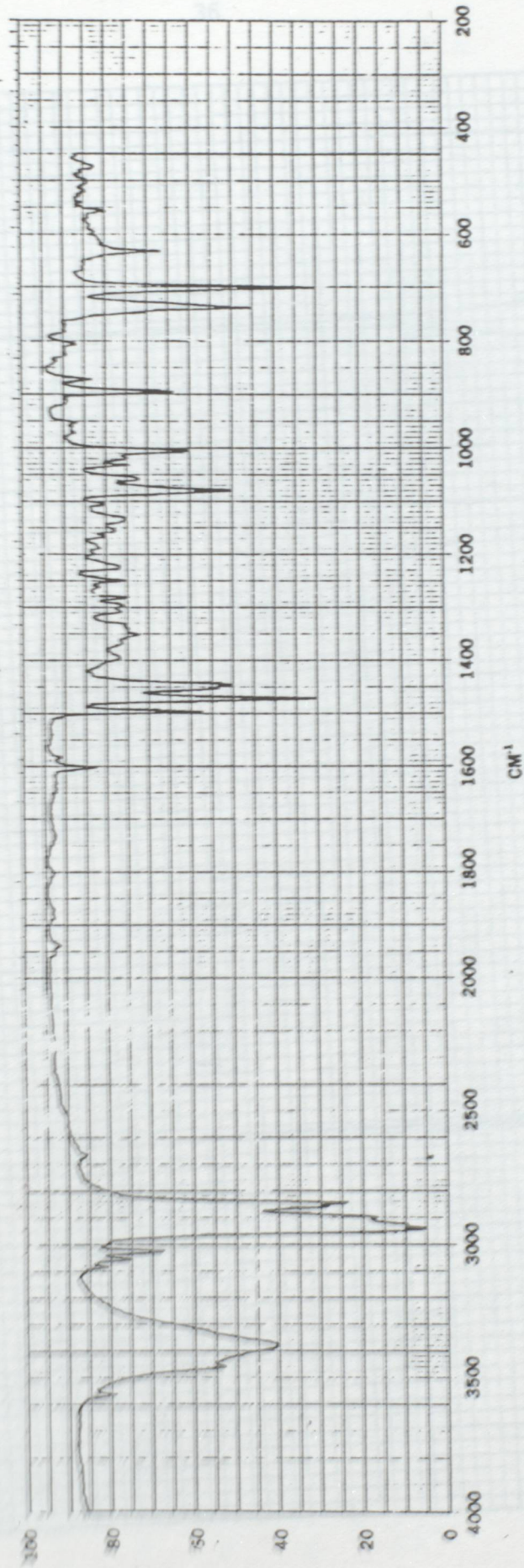




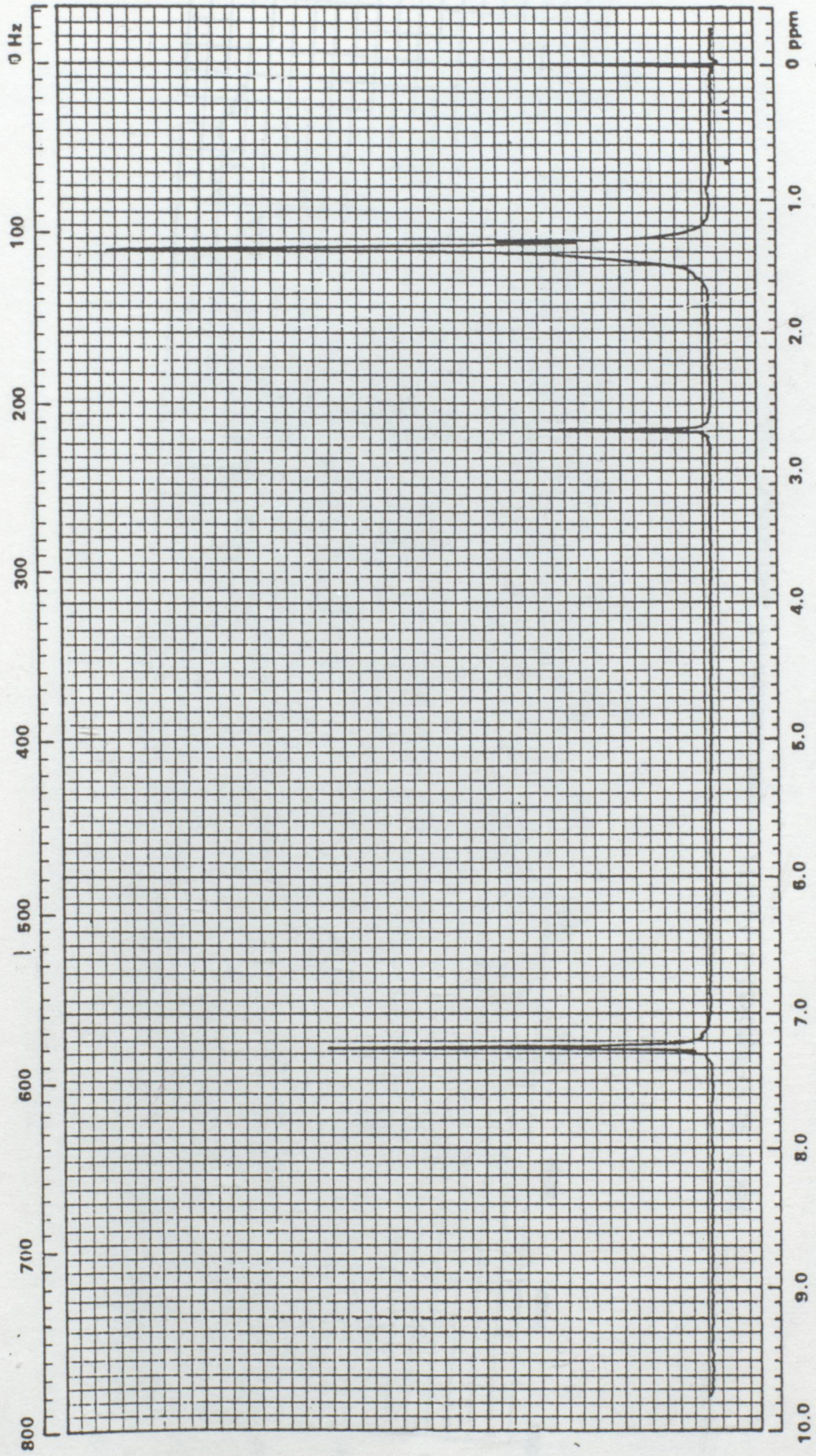
Şekil 5: 1-Fenil Siklopentadekano1 IR Spektrumu. (KBr).



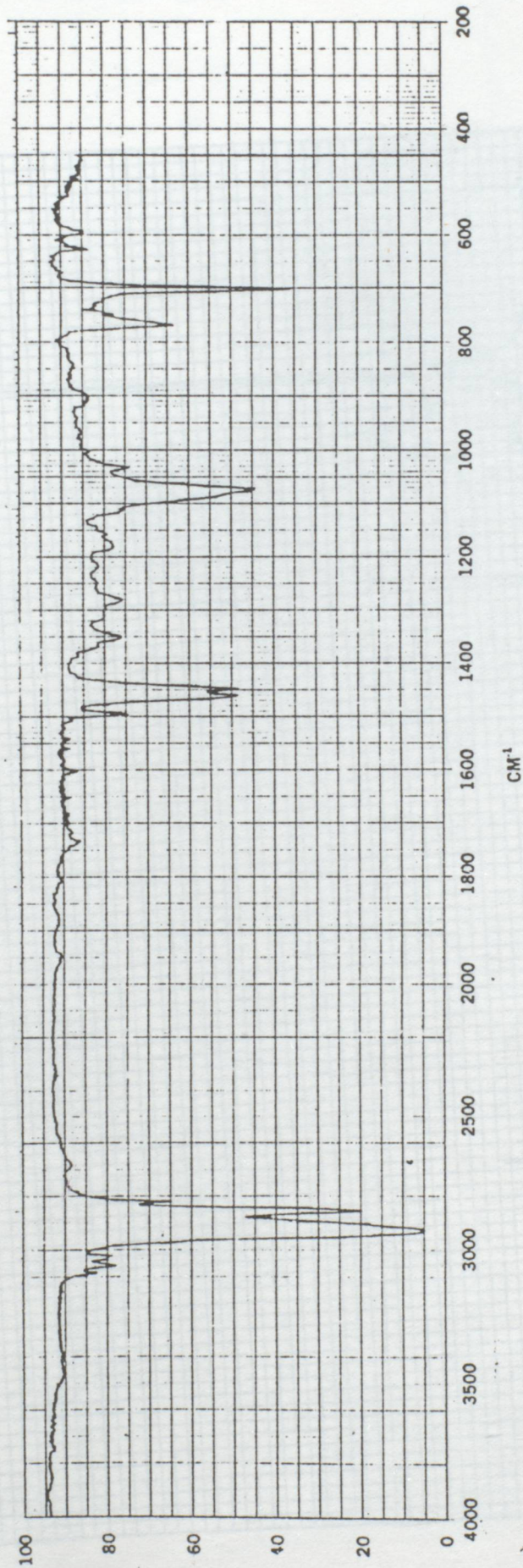
Şekil 6: 1-Fenil Siklopentadekanol NMR Spektrumu. (CCl₄).



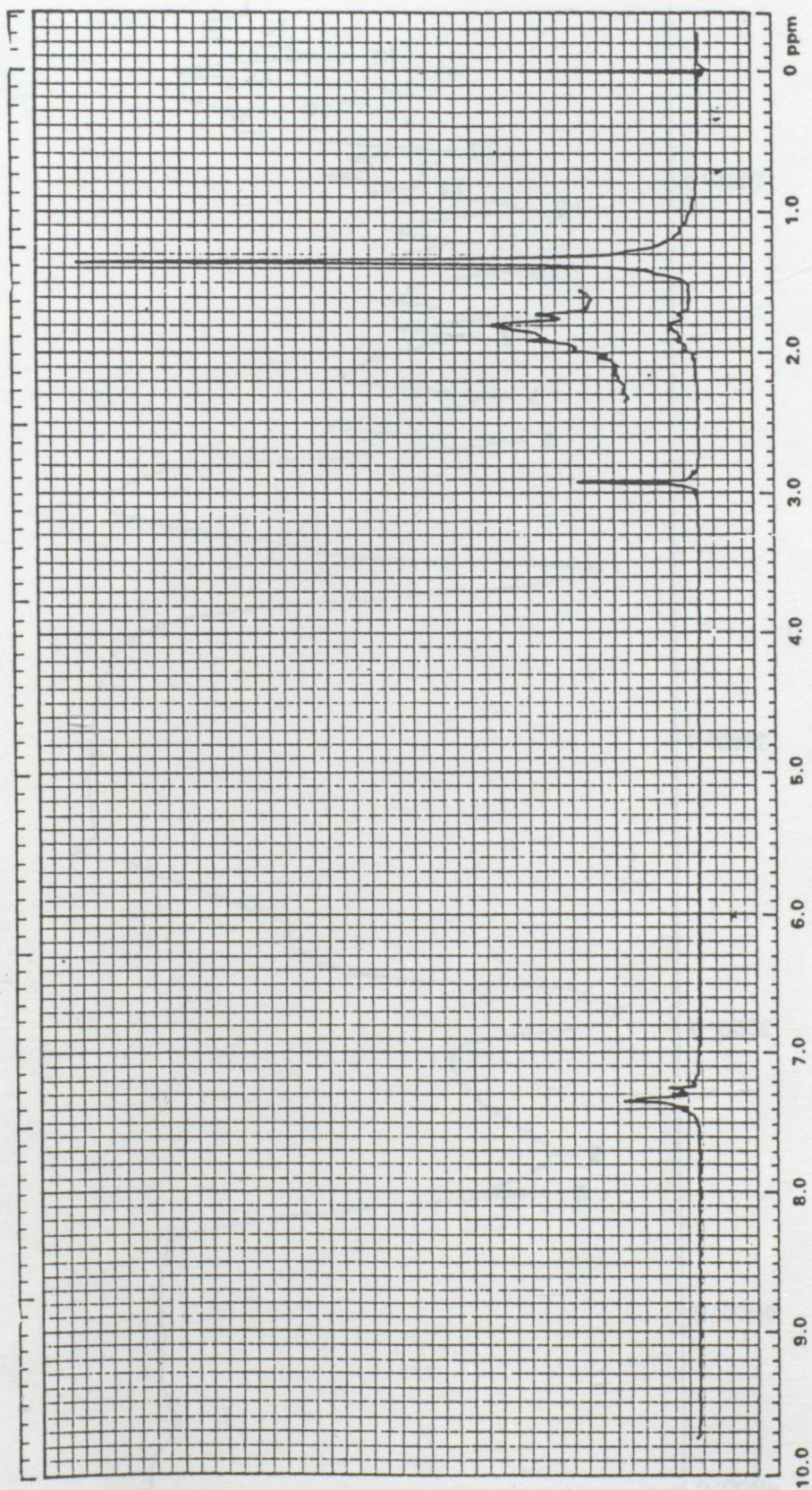
Şekil 7: 1-Benzilsiklodekano1 IR Spektrumu. (KBr).



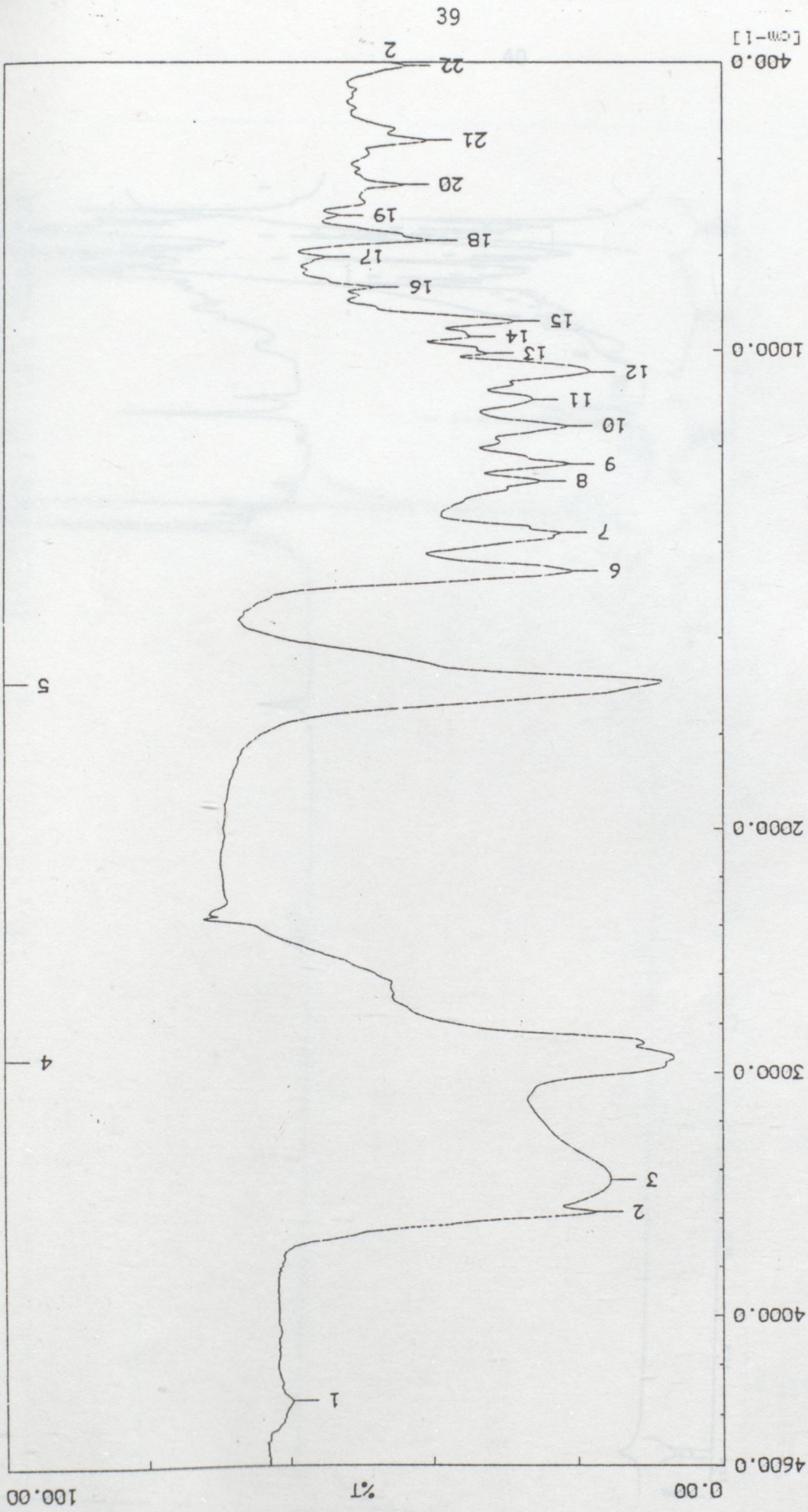
Şekil 8: 1-Benzilsiklododekanol NMR Spektrumu. (CCl_4).



Şekil 9: 1-Metoksi-1-Fenilsiklopentadekan IR Spektrumu. (KBr).

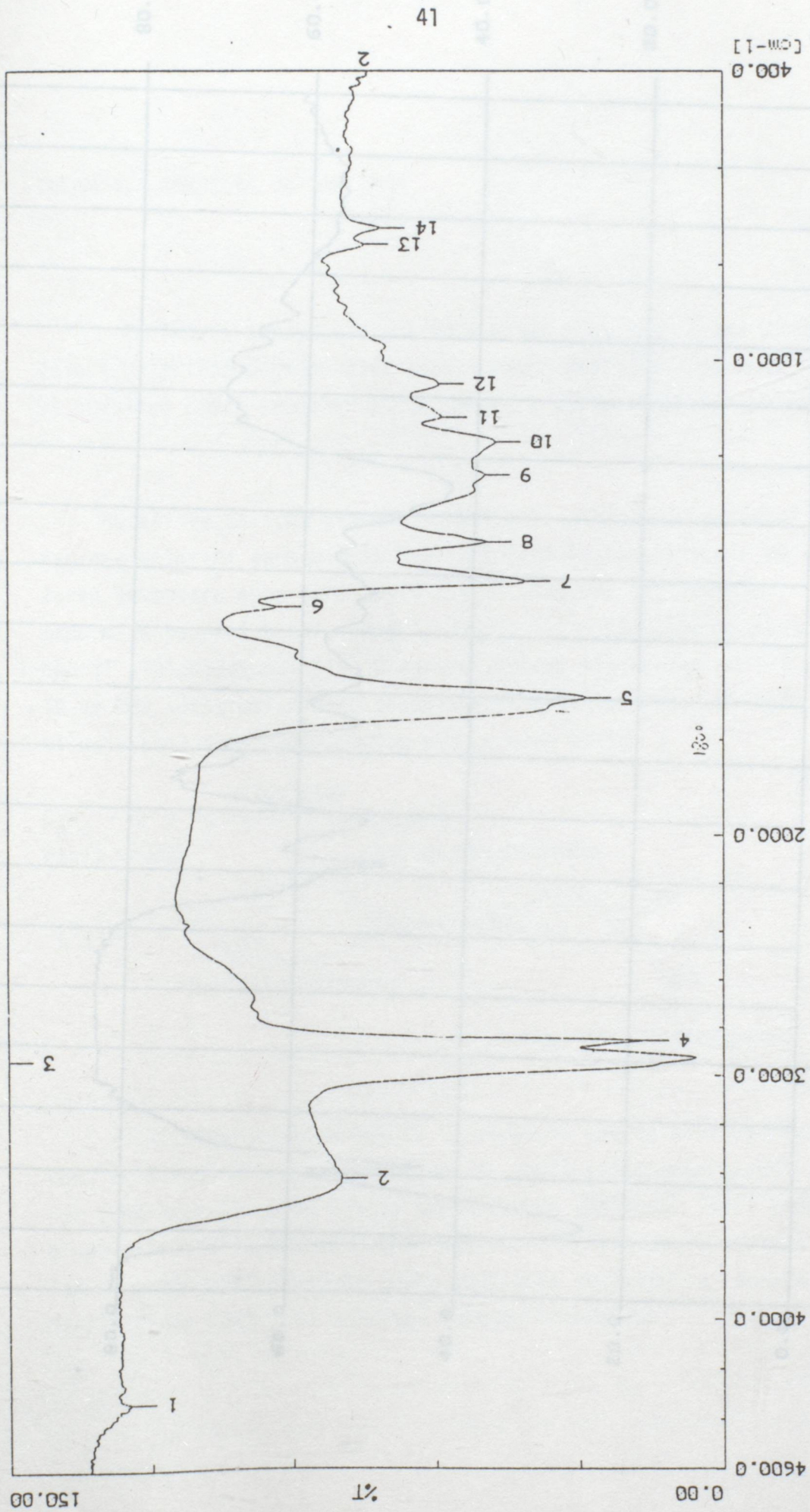


Şekil 10: 1-Metoksi-1-Fenilsiklopentadekan NMR Spektrumu. (CCl_4).



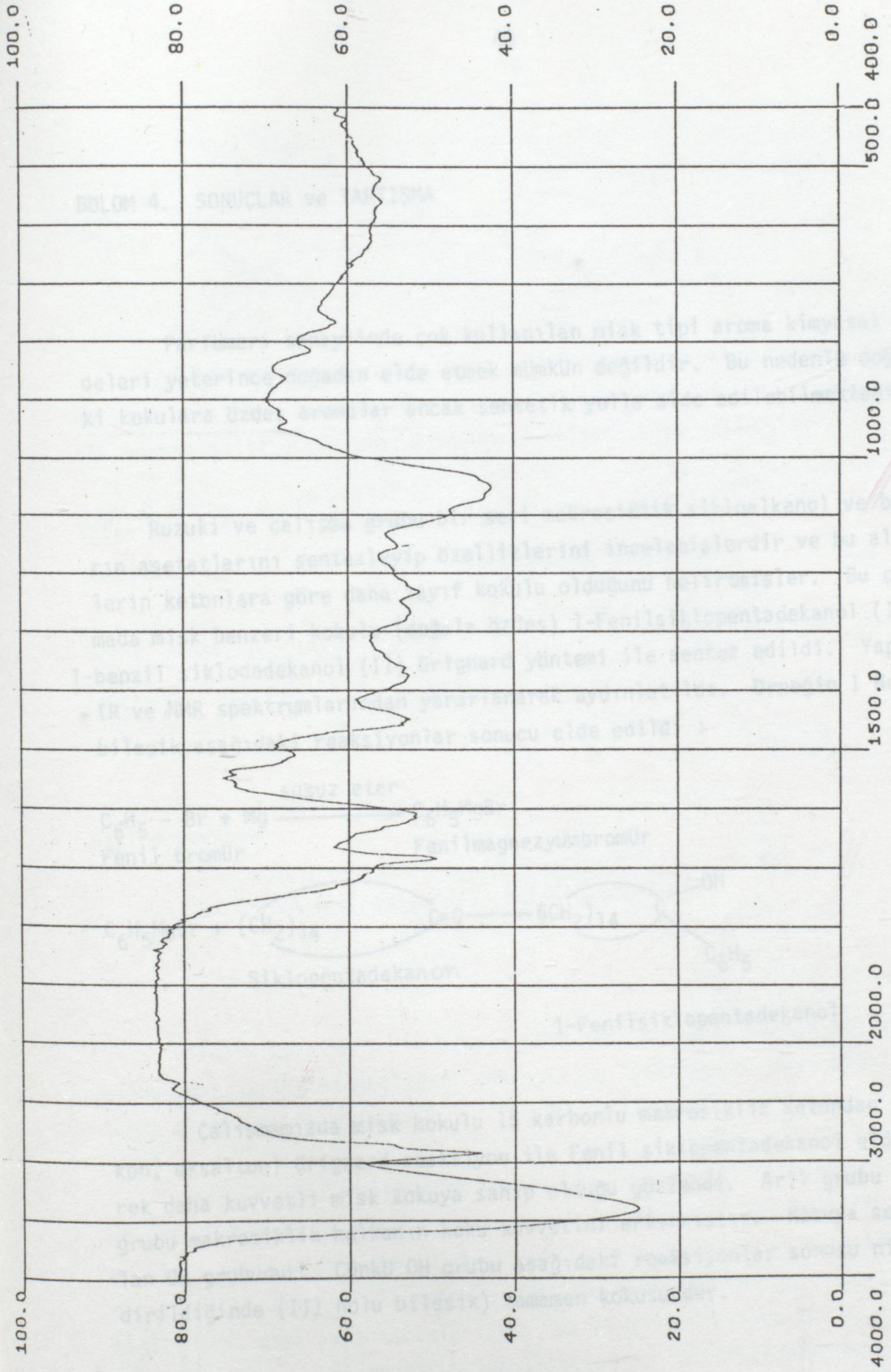
Şekil 11: Melek Otu Kökünün Eter Ekstraksiyonu IR Spektrumu. (KBr).

(Beyaz Toz)



Şekil 13: Melek Otu Kökünü Eter Ekstraksiyonunun IR Spektrumu.

(Karışım) (NaCl).

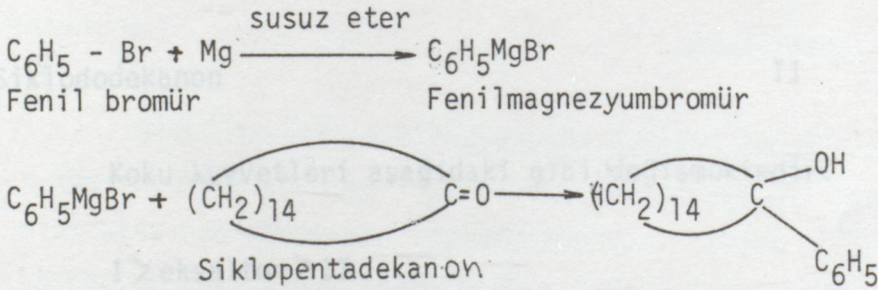


Şekil 14: Melek Otu Kökünü Alkol Ekstraksiyonunun IR Spektrumu. (KBr).

BÖLÜM 4. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

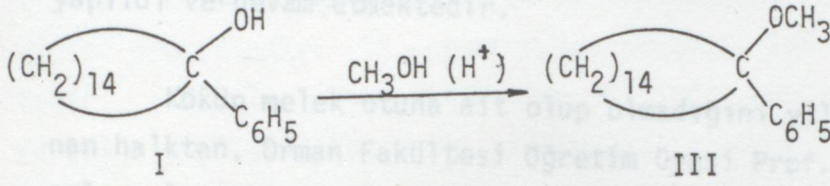
Parfümeri sanayiinde çok kullanılan misk tipi aroma kimyasal maddeleri yeterince doğadan elde etmek mümkün değildir. Bu nedenle doğadaki kokulara özdeş aromalar ancak sentetik yolla elde edilebilmektedir.

Ruzuki ve çalışma grubu bir seri makrosiklik sikloalkanol ve bunların asetatlarını sentezleyip özelliklerini incelemişlerdir ve bu alkanollerin ketonlara göre daha zayıf kokulu olduğunu belirtmişler. Bu çalışmada misk benzeri kokulu (doğala özdeş) 1-Fenilsiklopentadekanol (I) ve 1-benzil siklododekanol (II) Grignard yöntemi ile sentez edildi. Yapıları • IR ve NMR spektrumlarından yararlanarak aydınlatıldı. Örneğin I No'lu bileşik aşağıdaki reaksiyonlar sonucu elde edildi :

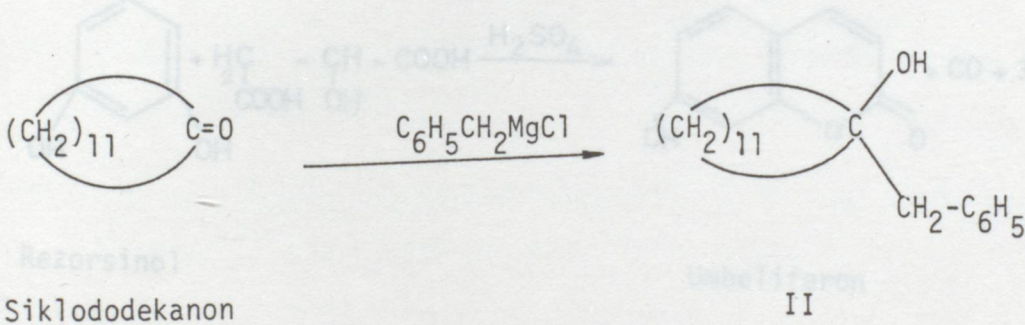
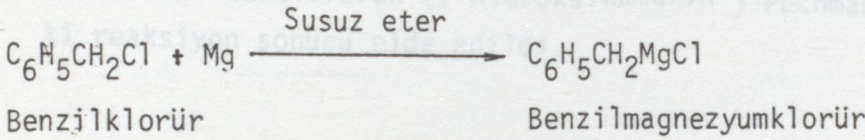


1-Fenilsiklopentadekanol

Çalışmamızda misk kokulu 15 karbonlu makrosiklik ketondan (normuskon, eksalton) Grignard reaksiyon ile Fenil siklopentadekanol elde edilerek daha kuvvetli misk kokuya sahip olduğu gözlemlendi. Aril grubu ve OH grubu makrosiklik halkanın koku kuvvetini artırmıştır. Kokuya sebep olan OH grubudur. Çünkü OH grubu aşağıdaki reaksiyonlar sonucu nitelendirildiğinde (III nolu bileşik) tamamen kokusuzdur.



Ayrıca çalışmalarımızda misk kokulu olmayan siklododekanon 12 karbonlu makrosiklik ketondan başlayarak Grignard yöntemi ile II nolu bileşik sentez edildiğinde yine misk kokulu bileşik elde edildi.



Koku kuvvetleri aşağıdaki gibi değişmektedir.

I > eksalton > II

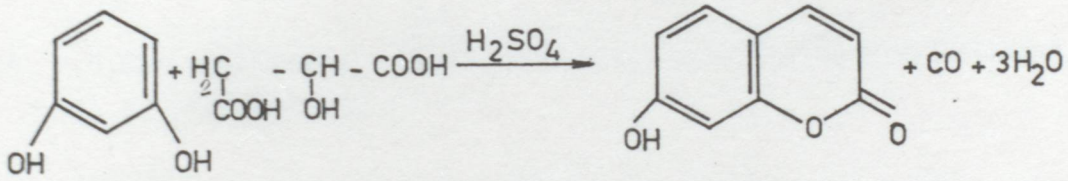
Siklik karbinollerin ketona göre daha hoş kokularının sebebi, aril halkasının varlığına bağlıdır. Molekülden fonksiyonel grubu uzaklaştırılınca misk koku kaybolmuştur.

Doğada elde edilen misk kokuları ile meşhur iki bitkiden biri melek otu'dur. Avrupa'da bahçelerde esans elde etme amacı ile yetiştirilirken bu bitki Türkiye'de sadece yabani şekli ile bulunmakta ve halk tarafından şifalı bitki olarak kullanılmaktadır. Bu bitkinin kimyasal bileşimi ile ilgili yurt dışı yayınlarının sayısı az olmakla birlikte Türkiye'de hiç bir bilimsel çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu bitki misk kokulu maddeler içerdiğinden dolayı seçildi, ancak tez hazırlanırken taze bitki mevcut

olmadığından aktarlardan bitkinin kuru kökü ile laboratuvar çalışmaları yapıldı ve devam etmektedir.

Kökün melek otuna ait olup olmadığını yıllarca bu bitkiyi kullanan halktan, Orman Fakültesi Öğretim Üyesi Prof.Dr. Burhan BAYTOP'un incelemesi ve ayrıca literatürdeki ince tabaka kromatografi yöntemi ile belirlendi. Umbeliferon varlığı tesbit edildi.

Bu amaçla referans madde olarak umbeliferae ailesine ait bitkilerde bulunan umbeliferon (7 hidroksikumarin) Pechman yöntemi ile aşağıdaki reaksiyon sonucu elde edildi.



Rezorsinol

Umbeliferon

Bitkinin eter ekstrasyonunda ayrılan kokusuz beyaz tozun IR ve H-NMR incelemelerinden literatürde bulunmayan bir madde olduğundan yapısı hakkında kesin bir şey söylenmiyor. Ancak ^{13}C -NMR, Mass, Hetcor, LR-Hetcor analizleri tamamlanınca yapı belirlenecek. Kesin EN ve ince tabaka kromatografi çalışmasından saf bir madde olduğu anlaşıldı.

IR spektrumunda, yapının asosye OH grupları, asosye olmayan OH grupları, α, β doymamış C=O grubu alifatik C-H grupların içerdiği ve aromatik grup içermediği anlaşıldı. IR spektrumu ve H-NMR spektrumu uyum içersindedir (Şekil 11 ve 12).

D_2O ile alınan NMR spektrumunda 11.87 ppm'deki pik ve 3.25 ppm'deki pik Deterium ile yer değiştirdiğinde kaybolmuşlardır. (Şekil 12). Yani bu kimyasal kayma değerleri OH grubuna aittir. Kesin yapıyı belirlemek için ^{13}C -NMR spektrumu, iki boyutlu homonükleer ve heteronükleer (Cosy, Hetcor) ve mass spektrumları gerekmektedir. Orjinal bir maddedir.

Yağımsı kısmı misk kokuludur, ancak karışım olduğundan henüz çalışmamız tamamlanmamıştır. Alkol ekstraksiyonuna reçinensi furokumarinler geçmektedir. IR spektrumunda aromatik C-H ve C-C ler görülmektedir. Şekil:14. Taze bitki elde edilince uçucu yağ kısmı ekstraktı ve polaritesi gittikçe artan çözücü ekstraktların incelenmesine devam edilecektir.

1. Akgün Yayıncılık, İstanbul (1967), 288-289
2. Turhan Baytop, "Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi", İstanbul Univ. 1038, (1963), 288
3. Turhan Baytop, "Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi", İstanbul Univ. 3374, (1904), 324
4. P.H.Davis Edinburgh, "Flora of Turkey and East Aegean Islands", Vol.4, (1972) 57-64
5. Paul Schimper, Ferdinand Paris, "Guide to Medical Plants", Lutterworth Press, Great Britain (1977), 216-219
6. Cowling, de Colchester, West Yorks, "British Herbal Pharmacopoeia", Part 1, British Association (1983), 18
7. S.Blandt, F.H. Blandt, "Plant Drug Analysis With Layer Chromatography", Springer-Verlag, Tokyo (1984), 14-16
8. Roy Sanders, "The Complete Book of Herbs and Herb Growing", Work Lock Limited London (1980), 90
9. David Conner, "The Magic of Herbs", Granada Ltd, Great Britain (1975), 82-83
10. G.Bumier, "Table Generale des Plantes", Vol.3, France Suisse et Belgique
11. Asimen Baytop, "Bitkisel Drogaların Biyolojik Etkileri", İstanbul Eczacılık Fakültesi (1962)

KAYNAKLAR

- 1 Farm.N.Stoyanar, "Tıbbi Bitkilerimizi Değerlendirelim", Akgün Yayınevi, İstanbul (1982), 136-139
- 2 Turhan Baytop, "Türkiye'nin Tıbbi ve Tarihi Bitkileri", İstanbul Üniv. 1039, (1963), 290
- 3 Turhan Baytop, "Türkiye de Bitkiler ile Tedavi", İstanbul Üniv. 3325, (1984), 324
- 4 P.H.Davis Edinburgh, "Flora of Turkey and Cast Algcian İxlands", Vol.4, (1972) 62-64
- 5 Pual Schavenberg, Ferdinand Paris, "Guide to Medical Plants", Lutterwörk Press, Great Britain (1977), 216-219
- 6 Cowling, Nr.Keighley, west yorks, "British Herbal Pharma Copia", Part 1, British Association (1989), 19
- 7 S.Blandt, E.M.Zgainaki, "Plant Durg Analysis Athin Layet Chromatography" Springer-verlag, Tokyo (1984), 14-15
- 8 Roy Genders, "The Complate Book of Herbs and Herb Growing", Work Lock Limited London (1980), 80
- 9 David Conwas, "The Magic of Herbs" Grainada Ltd. Great Britain (1975), 82-83
- 10 G.Bunnier, "Table Generale Ole la Flore" Vol.3, France Suisse et Belgique.
- 11 Asuman Baytop, "Bitkisel Drogların Biyolojik Etkileri" İstanbul Eczacılık Fakültesi (1982)

- 12 M.Grieva, "A Modern Herbal"
Penguin Handbook, Great Britian (1982), 34-39
- 13 Necmettin Zeybek, "F rmasotik Botanik, Kapalı Tohumlu Bitkiler",
Sistematigi ve önemli Maddeleri",
Ege Univ. (1985), 245-246
- 14 C.K.Atal, B.M.Kapur, "Cultivation and Utilization of Aromatic Plants",
India (1982), 732
- 15 Asuman Baytop, "Formasatik Botanik",
İstanbul Univ. 3158 (1983) 94,204,264,275
- 16 William Charles, "Treane and Evans Pharma Cognosy",
London (1989), 395
- 17 Jonathan, L.Hart, "Plants Used Against Concer",
Well Quartermen (1982), 312-318
- 18 Martindale, "The Extra Pharma Copeia",
28 Eddit. London (1982)
- 19 G.M.Handuk, " Perfumery and Flavorist",
Vol.17 (1989), 41
- 20 Tonben Meils Turp, "Perfume and Flover Materials of Natural Origin",
(1982), 62-66
- 21 R.Hegnauer, "Chemotaxonomie per pflanzen",
Vol.5 (1978), 618,619,763,768
- 22 Brain M.Lawrence, "Essestial Oils",
Allured (1976-1978), 17
- 23 Brain M.Lawrence, "Essential Oils",
Allured (1981-1987), 10

- 24 Guether, "The Essential Oil Production of The Plant Family",
Vol.4, 12-115, 553-563 (1948) 488
- 25 F.V.Wells, Marcel, "Perfumery Technology Art, Science",
Ellis Herwood (1981) 66
- 26 James, A.Dake, "CRC Handbook of Medicinal Herbs",
Florida (1986)
- 27 Wikeble Martin, "The Concis Birtish Flora in Colour",
London (1976)
- 28 A.Bound, "Die Kosmetischen Präparate",
Germany (1990)
- 29 Von Pechmann. Ber., (1984) 929
- 30 Günaydın, K., Öztürk, T.
Rev. Roum. Chim. Vol. 22, No. 2 (1989) 177
- 31 Karrer W., Konstitution and Vokkommen, "Organische Pflanzenstoffe",
Birkhauser Verlag (1958)
- 32 Soine, T.O, J.Pharm. Sci., 53, 231 (1964)
- 33 Weiner, M., Nature 212, 1599 (1966)
- 34 Beyrich, T., ibid, 21, 282 (1966)
- 35 Dadak, V., "Pharmazie" (1967) 22, 47, 216
- 36 Willette, R.E. Soine, T.O. J. Pharm Sci. 51, 149 (1962)
- 37 Selleri, R., Caldini, O., Spano, R., Cascia, G., Palazzeadr
15, 910 (1966)

38 Walbaum, J.Prakt.Chem., (2), 73 (1906) 488.

39 Sack, Chem., Zieg. 31 (1915)

40 Walbuam, Ber., 33 (1930)

41 Ruzicka and Stoll, Helv.Chim.Acta,9 (1929) 230, 10 (1927) 695

42 Spanagel, U.S.Pet. 2,163, 109 (1939)

43 Carothers and Hill, J.Am.Chem.Soc. 55 (1933) 5031,5039,5052

44 Carothers and Hill, J.Am.Chem.Soc. 57 (1935) 925

45 Allen and Von Allen, J.Org.Chem., 14 (1949) 754

ÖZGEÇMİŞ

İran-Tahran 1963 doğumluyum. İlk, orta ve lise tahsilimi Tahran'da Pekiyi derece ile tamamladım. 1985 yılında ODTÜ Kimya Mühendisliği Bölümünü kazandım. 1 yıl İngilizce hazırlık ve 4 yıl öğretimden sonra 1990 yılında iyi derece ile mezun oldum.

Halen Yıldız Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Dalında Yüksek Lisans yapmaktayım.