



**UMBELLIFERAE FAMILYASINA AIT BAZI TIBBİ-
AROMATİK BİTKİLERDE KİMYASAL
KOMPOZİSYON, KALINTI ANALİZLERİ VE
ANTİMİKROBİYEL AKTİVİTENİN BELİRLENMESİ**

Sema DEMİR



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**UMBELLIFERAE FAMILİYASINA AİT BAZI TIBBİ-AROMATİK
BİTKİLERDE KİMYASAL KOMPOZİSYON, KALINTI ANALİZLERİ VE
ANTİMİKROBİYEL AKTİVİTENİN BELİRLENMESİ**

Sema DEMİR
0000-0003-2610-7466

Prof. Dr. Mihriban KORUKLUOĞLU
(Danışman)

DOKTORA TEZİ
GIDA MÜHENDİSLİĞİ ANABİLİM DALI

BURSA – 2022
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

Doktora Tezi

UMBELLIFERAE FAMILYASINA AİT BAZI TIBBİ-AROMATİK BİTKİLERDE KİMYASAL KOMPOZİSYON, KALINTI ANALİZLERİ VE ANTİMİKROBİYEL AKTİVİTENİN BELİRLENMESİ

Sema DEMİR

Bursa Uludağ Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Mihriban KORUKLUOĞLU

Bu çalışmada anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının yapılarında bulunan biyoaktif bileşenler ile bu bileşenlerin antimikrobiyel özellikleri ve antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla anason (*Pimpinella anisum* L.) tohumları Burdur, kimyon (*Cuminum cyminum* L.) tohumları Konya, kişniş (*Coriandrum sativum* L.) tohumları Isparta, rezene (*Foeniculum vulgare* Mill. var. *dulce*) tohumları ise Antalya menşeli ticari ürün olarak temin edilmiştir.

Tohumlarda yüksek basınç sıvı kromatografisi (HPLC) ile taranan aflatoksin ve okratoksin, gaz kromatografisi (GC) yöntemi ile taranan pestisitler tespit edilememiştir. İndüktif eşleşmiş plazma-kütle spektroskopisi (ICP-MS) ile analiz edilen toksik ağır metallere kurşun (Pb), dört tohum örneğinde de tespit edilirken arsenik (As) ve civa (Hg) hiçbir örnekte belirlenmemiştir. Etanol ve metanol ile hazırlanan tohum ekstraktlarında ABTS, FRAP, DPPH ve CUPRAC metotları ile antioksidan aktivite analizleri gerçekleştirilmiştir. Uygulanan dört metot da anasonun metanol ekstraktının en yüksek, kişnişin etanol ekstraktının ise en düşük antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Tüm tohum örneklerinin sıvı kromatografisi-uçuş zamanlı kütle spektrometresi (LC/Q-TOF /MS) ile belirlenen fenolik bileşik kompozisyonlarında en yüksek düzeyde bulunan biyoaktif bileşenler neoklorojenik ve klorojenik asit olmuştur. Gaz kromatografisi (GC) ile gerçekleştirilen analizlerde anason, kimyon, kişniş ve rezene uçucu yağ kompozisyonlarında en yüksek miktarda tespit edilen bileşenler ve oranları sırasıyla % 94.66 trans anetol, % 20.3 kuminaldehit, % 81 linalol ile % 83.96 trans anetol olarak belirlenmiştir. Anason, kimyon, kişniş ve rezene uçucu yağları ile tohumlarının etanol ve metanol ekstraktlarının *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 9763), *Schizosaccharomyces pombe*, *Aspergillus niger* (ATCC 16404), *Penicillium roqueforti*, *Lactococcus lactis*, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* (ATCC 25923) üzerine antimikrobiyel aktiviteleri incelenmiştir. Tohumların etanol ve metanol ekstraktlarının hiçbir mikroorganizmaya antimikrobiyel etki göstermediği, uçucu yağların ise *Lactococcus lactis*, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* (ATCC 25923)' ye karşı antimikrobiyel etki gösterdiği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anason, kimyon, kişniş, rezene, uçucu yağlar, fenolik bileşikler, antioksidan aktivite, antimikrobiyel aktivite.

2022, viii + 130 sayfa

ABSTRACT

PhD Thesis

CHEMICAL COMPOSITION, RESIDUE AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY ANALYSIS IN SOME MEDICINAL PLANTS FROM UMBELLIFERAE FAMILY

Sema DEMİR

Bursa Uludağ University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Food Engineering

Supervisor: Prof. Dr. Mihriban KORUKLUOĞLU

In this study, it was aimed to determine the bioactive components of anise, cumin, coriander and fennel seeds, as well as the antimicrobial properties and antioxidant activities of these components. For this purpose, anise (*Pimpinella anisum* L.) seeds from Burdur, cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds from Konya, coriander (*Coriandrum sativum* L.) seeds from Isparta, fennel (*Foeniculum vulgare* Mill. var. *dulce*) seeds from Antalya were purchased as commercial products.

Aflatoxin and ochratoxin screened by high pressure liquid chromatography (HPLC) and pesticides screened by gas chromatography (GC) method could not be detected in the seeds. Lead (Pb), one of the toxic heavy metals analyzed by inductively coupled plasma-mass spectroscopy (ICP-MS), was detected in all four seed samples, while arsenic (As) and mercury (Hg) were not detected in any sample. Antioxidant activity analyzes of ethanolic and methanolic extracts were performed with ABTS, FRAP, DPPH and CUPRAC methods. All four methods showed that methanolic anise extract had the highest antioxidant activity and ethanolic coriander extract had the lowest antioxidant activity. Neochlorogenic and chlorogenic acid were the bioactive components found at the highest level in the phenolic compound compositions determined by liquid chromatography-time of flight mass spectrometry (LC/Q-TOF /MS) of all seed samples. In the analyzes performed by gas chromatography (GC), the most abundant components and their ratios determined in the essential oil compositions of anise, cumin, coriander and fennel were determined as 94.66% trans anethole, 20.3% cuminaldehyde, 81% linalool and 83.96% trans anethole, respectively. Anise, cumin, coriander, fennel essential oils and ethanol, methanol extracts of those seeds on the antimicrobial activities of *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 9763), *Schizosaccharomyces pombe*, *Aspergillus niger* (ATCC 16404), *Penicillium roqueforti*, *Lactococcus lactis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* (ATCC 25923) were examined. It was determined that ethanol and methanol extracts did not show antimicrobial effect on any microorganisms, while essential oils showed antimicrobial effects against *Lactococcus lactis*, *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli* (ATCC 25923).

Key words: Anise, cumin, coriander, fennel, essential oils, phenolic compounds, antioxidant activity, antimicrobial activity.

2022, viii + 130 pages.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleőtirilmesinde, değerli bilgilerini ve kıymetli zamanını benimle paylaőan, ihtiyaç duyduğum her anda sonsuz sabır ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Mihriban KORUKLUOğLU'na teőekkürlerimi sunarım.

Doç. Dr. Arzu AKPINAR BAYİZİT Hocama ve Doç. Dr. Oya KAAR Hocama tez çalıőmam süresince her konudaki yardım, katkı ve destekleri için teőekkürlerimi sunarım.

Hayatımın her anında benden hiçbir zaman desteğini esirgemeyen anneme ve babama, sevgili eőime ve canım kızlarıma teőekkürlerimi sunarım.

Sema DEMİR
01/06/2022



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ VE/VEYA TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ARAŞTIRMASI.....	3
2.1. Tıbbi-Aromatik Bitkilerin Kullanımı ve Ticareti.....	3
2.2. Tıbbi-Aromatik Bitkilerin Sağlık Üzerine Etkileri.....	6
2.3. Tıbbi-Aromatik Bitkilerde Kalıntı ve Bulaşanlar.....	7
2.4. Tıbbi-Aromatik Bitkilerin Sekonder Metabolitleri ve Biyokimyasal Özellikleri.....	10
2.5. Tez Kapsamında Yer Alan Deneme Materyali Bitkilerin Genel Özellikleri.....	17
2.5.1. Anason (<i>Pimpinella anisum</i> L.).....	17
2.5.2. Kimyon (<i>Cuminum cyminum</i> L.).....	19
2.5.3. Kişniş (<i>Coriandrum sativum</i> L.).....	20
2.5.4. Rezene (<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.).....	22
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	25
3.1. Materyal.....	25
3.2. YÖNTEM.....	27
3.2.1. Nem Analizi.....	27
3.2.2. Kül Analizi.....	28
3.2.3. Protein Analizi.....	28
3.2.3.1. Yaş Yakma.....	28
3.2.3.2. Damıtma.....	29
3.2.3.3. Titrasyon.....	29
3.2.4. Sabit Yağ Analizi.....	29
3.2.5. Antioksidan Aktivite Analizleri.....	30
3.2.5.1. Etanol ve Metanol Ekstraksiyonu.....	30
3.2.5.2. DPPH Radikal Süpürme Kapasitesi Yöntemi.....	30
3.2.5.3. Troloks Eşiti Antioksidan Kapasite (TEAC veya ABTS) Yöntemi.....	31
3.2.5.4. Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Gücü (FRAP) Yöntemi.....	31
3.2.5.5. Cu (II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Yöntemi.....	32
3.2.5.6. Toplam Fenolik Madde Analizi.....	32
3.2.6. Fenolik Bileşiklerin LC-QTOF ile Analizi.....	32
3.2.7. Uçucu Yağ Ekstraksiyonu.....	33
3.2.8. Gaz Kromatografisi ile Uçucu Yağ Kompozisyon Analizleri.....	34
3.2.9. Mineral Madde ve Toksik Metal Analizleri.....	34
3.2.10. Aflatoksin ve Okratoksin Analizleri.....	35
3.2.10.1. Aflatoksin Analizi.....	35
3.2.10.2. Okratoksin Analizi.....	36
3.2.11. Pestisit Kalıntıları Analizi.....	37
3.2.11.1. Ön Ekstraksiyon.....	40
3.2.11.2. Modül GPC (Jel Geçirgenlik Kromatografisi) ile Clean-Up.....	40
3.2.12. Antimikrobiyal Aktivite Analizleri.....	42

3.2.12.1. Kuyucuk Difüzyon Yöntemi	42
3.2.12.2. Disk Difüzyon Yöntemi	43
3.2.12.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK).....	43
3.2.12.4. Antibiyotik Direnci	43
4. BULGULAR ve TARTIŞMA	45
4.1. Genel Kimyasal Özellikler	45
4.2. Mineral Madde ve Ağır Metal Sonuçları	47
4.3. Pestisit Kalıntıları Sonuçları	52
4.4. Aflatoksin ve Okratoksin Sonuçları.....	52
4.5. Uçucu Yağların Kimyasal Kompozisyonları	54
4.6. Antioksidan Aktivite ve Fenolik Bileşik Kompozisyonları.....	61
4.7. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	70
4.7.1. Antimikrobiyal Aktivite	70
4.7.2. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK)	71
4.7.3. Antibiyotik Direnci	71
5. SONUÇ (SONUÇ ve TARTIŞMA)	80
KAYNAKLAR	82
ÖZGEÇMİŞ	130

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	Açıklama
mg/kg	miligram/kilogram
mg/L	miligram/litre
mg/mL	miligram/mililitre
µg/g	mikrogram/gram
µg/L	mikrogram/litre
µmol	mikromol
mM	milimolar
mg GAE/g	miligram gallik asit eşdeğeri/gram
g/g	gram/gram
IC ₅₀	İnhibisyon(%50) konsantrasyonu
nm	nanometre
mm	milimetre
rpm	dakikadaki devir sayısı
V	voltaj
L/dk	litre/dakika
pH	potansiyel hidrojen
psig	basınç birimi

Kısaltmalar	Açıklama
AB	Avrupa Birliği
MIK	minimum inhibisyon konsantrasyonu
MBK	minimum bakterisidal konsantrasyonu
MFK	minimum fungisidal konsantrasyonu
MRL	maksimum kalıntı limiti
HPLC	yüksek basınç sıvı kromatografisi
ICP-MS	endüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometresi
GPC	jel geçirgenlik kromatografisi
µ-ECD	mikro-elektron yakalama dedektörü
GC-MS	gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
FID	alev iyonlaşmalı dedektör
FPD	alev fotometrik dedektör
NPD	azot-fosfor dedektörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 3.1. Anason tohumları	25
Şekil 3.2. Kimyon tohumları	26
Şekil 3.3. Kişniş tohumları	26
Şekil 3.4. Rezene tohumları	27
Şekil 4.1. Etanol ve metanol tohum ekstraktlarında miktar bakımından tespit edilen ilk üç fenolik bileşik	69



ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Çizelge 2.1.	2014-2021 yılları arasında Türkiye' de gerçekleştirilen anason, kimyon, kişniş, rezene ekim alanı ve üretim miktarları..... 5
Çizelge 2.2.	2017-2021 yılları arasında Türkiye' de gerçekleştirilen "anason, çin anasonu, rezene, kişniş veya frenk kimyon tohumları; ardıç meyveleri" ihracat ve ithalat değerleri 5
Çizelge 2.3.	Sekonder metabolitlerin genel sınıflandırılması 11
Çizelge 3.1.	HPLC hareketli faz akış diyagramı 33
Çizelge 3.2.	Q-TOF iyonlaştırma şartları 33
Çizelge 3.3.	Pestisit etken maddeleri 37
Çizelge 4.1.	Anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının uçucu yağ verimi, nem, kül, protein ve sabit yağ sonuçları 45
Çizelge 4.2.	Mineral madde ve toksik ağır metal miktarları 48
Çizelge 4.3.	Mineral madde miktarları arasındaki korelasyon katsayıları 50
Çizelge 4.4.	Uçucu yağların kimyasal kompozisyonları 55
Çizelge 4.5.	Etanol ve metanol ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarları ve antioksidan aktivite değerleri 62
Çizelge 4.6.	Toplam fenolik madde miktarları ve DPPH, ABTS, FRAP, CUPRAC sonuçları arasındaki korelasyon katsayıları 63
Çizelge 4.7.	Kimyon, kişniş, anason ve rezene fenolik bileşik kompozisyonu 64
Çizelge 4.8.	Uçucu yağların test mikroorganizmaları için oluşturdukları zon çapları 70
Çizelge 4.9.	Elde edilen minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri 71
Çizelge 4.10.	Test mikroorganizmalarının antibiyotik dirençlilikleri 72

1. GİRİŞ

Tıbbi ve aromatik bitkiler sağlığın sürdürülmesi, hastalıkların önlenmesi ve iyileştirilmesi için ilaç olarak geleneksel ve modern tıpta kullanılmaktadır. Aynı zamanda besin takviyeleri, bitkisel çay, tat, çeşni maddesi olarak da beslenmede faydalanılmaktadır. Bu bitkilerin drog olarak adlandırılan kurutulmuş, belirli ölçüde hazırlanmış bitki kısımları (kök, kök-sap, yumru, gövde veya odunsu yapı, kabuk, yaprak, çiçek, meyve, tohum ve herba) kullanılmaktadır. Biyolojik, kültürel ve endüstriyel kaynaklar olarak değerlendirilen tıbbi ve aromatik bitkilerin değeri tıp ve sağlık alanında sentetik yolla elde edilen etken maddelere göre çok yönlü etkiye sahip olmaları gibi nedenlerle artmaktadır (Anonim 2012, Kırıcı 2015, Toker ve ark. 2015, Temel ve ark. 2018, Aslan ve Karakuş 2019, Oğan ve Cömert 2022).

Bitkilerin gelişim süreçlerinde işlevsel olmayan, çok sayıda çeşitli organik bileşikler üretilir. Bu maddeler sekonder metabolitler, ikincil veya doğal ürünler olarak adlandırılırlar. Bitkilerde meydana gelen fotosentez, solunum, çözünmüş madde aktarımı, taşınım, protein sentezi, sindirim, karbonhidrat, protein ve lipitlerin oluşumunda sekonder metabolitlerin genellikle doğrudan rollerinin olmadığı bilinmektedir. Bu özellikleri ile primer metabolitlerden (amino asitler, şekerler, nükleotidler, organik asitler, vb.) ayrılırlar. Primer metabolitler tüm bitkilerde bulunurken sekonder metabolitler bazı bitkilerde bulunur. Fenolik bileşikler ve uçucu yağlar gibi sekonder metabolitler bitkilerin olumsuz çevre koşullarına adaptasyonunda, hastalık ve zararlılara karşı dayanıklılık geliştirmesinde rol oynamaları sebebiyle bitkinin yaşamsal faaliyetleri için en az primer metabolitler kadar önemlidir (Anonim 2016b, Bakır 2020, Tiring ve ark. 2021).

Tıbbi-aromatik bitkiler çoğunlukla içerdikleri etken maddelerin yapılarına göre sınıflandırılır. Daha çok farmakognozide kullanılan bu kimyasal sınıflandırma yedi gruptan oluşmakta olup şöyle ifade edilmektedir; uçucu yağ bitkileri (anason, maydanoz, nane), acı madde içerenler (vermut, gentiyan), glikozit içeren bitkiler (yüksük otu, adasoğanı), saponin içeren bitkiler (çöven, sabun otu, kaya sarmaşığı), alkaloid içeren bitkiler (boru çiçeği, güzel avrat otu, haşhaş, tütün), flavanoid içeren bitkiler (deve dikenini, sığır kuyruğu), tanen içeren bitkilerdir (cadı fındığı, meşe) (Keykubat, 2017).

Umbelliferae (Apiaceae) familyasına ait bitkiler gıda maddesi ve tıbbi amaçlarla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu familyaya ait havuç, maydanoz ve kereviz gibi bitkiler sebze olarak tüketilirken anason, kişniş, kimyon, rezene ve dereotu gibi diğer üyeler tıbbi ve aromatik özellikleri ile bilinmektedir. Bununla birlikte Umbelliferae familyasının farklı taksonları yabani yenilebilir bitkiler olarak da kullanılmaktadır. Bugüne kadar Türkiye'de Umbelliferae familyasına ait 451 tür dahil olmak üzere yaklaşık 101 cins tespit edilmiştir (Akalin ve ark. 2009, Demirpolat 2017; Büyükkılıç 2019). Örnek olarak geleneksel gıdalarımızdan Van otlı peyniri üretiminde kullanılan bitki taksonu, yöresel düzeyde farklılık göstermek ile birlikte tercih edilen bitki taksonlarının çoğu Apiaceae, Lamiaceae ve Liliaceae familyalarına mensup türlerdir (Tunçtürk ve Özgökçe, 2015).

Anason, kimyon, kişniş ve rezene hem dünyada hem de ülkemizde baharat olarak tüketilen meyveleri yani tohumları için yetiştirilmektedir. Tohumlarının aroma verici özelliğinden dolayı pastacılık ürünleri, alkollü içkiler, peynir, salamura, hazır çorba, şekerleme, et ve balık ürünleri, salata ve soslar gibi gıda endüstrisinin farklı alanlarında kullanılmaktadır. Gıda endüstrisinin dışında eczacılık ve aroma terapide, parfüm, doğal boya ve koruyucu üretiminde ayrıca biyopestisit olarak kullanıldığı farklı uygulama alanları da mevcuttur. Tohumların içerdiği esansiyel yağın spazm giderici, antioksidan, antimikrobiyal, insektisit etki gösterme, antifungal, antikanser, antidiyabetik, sindirim düzenleyici, diüretik, ağrı kesici, sakinleştirici, antimitojenik, antihipertansif gibi farmakolojik etkileri vardır. Esansiyel yağlar genel olarak terpenler ve türevlerini içeren uçucu bileşenlerden oluşan kompleks karışımlardır. Özellikle monoterpenler, baharatların büyük çoğunluğuna karakteristik kokularını veren en önemli aroma maddeleridir. Bununla birlikte baharatlar içerdikleri flavonoidler, fenolik bileşikler, sülfürlü bileşikler, tanenler, alkaloidler, fenolik diterpenler ve vitaminler gibi biyoaktif bileşikler ile zengin antioksidan kaynaklarıdır (Begnami ve ark. 2010; Ullah ve Honermeier 2013; Diao ve ark. 2014; Rebey ve ark. 2019a).

Tez kapsamında anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının kimyasal kompozisyonu, uçucu yağ bileşenleri, fenolik madde içeriği ile antioksidan kapasitelerinin tespiti ve 7 farklı mikroorganizma (*Aspergillus niger*, *Escherichia coli*, *Penicillium roqueforti*, *Lactococcus lactis*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Bacillus subtilis*) üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER ve KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Tıbbi-Aromatik Bitkilerin Kullanımı ve Ticareti

Bitkilerin kullanımlarına dair ilk yazılı belgelerin M.Ö. 3.500-3.000 yıllarında Sümerler' in çivi yazısını kullanarak tabletlere yazdıkları ve tarımda kullanılan bilgileri içeren tıbbi reçete benzeri metinler olduğu düşünülmektedir. Geleneksel Çin tıbbının temelini oluşturan, M.Ö. 3.000-2.700 yılları arasındaki Çin İmparatoru Shennong' nun tıbbi bitkiler ve yetiştiriciliği ile ilgili çalışmaları mevcuttur. M.Ö. 1.700' lerde Babil Kralı Hammurabi, tıbbi aromatik bitkiler ve sağlık ile ilgili bilgilerin yer aldığı günümüzdeki adı ile bir tür kodeks oluşturduğu ve bu bilgileri içeren bir yazıt inşa ettiği bilinmektedir. M.Ö. 1.500 yıllarında yazıldığı kabul edilen Ebers papirüsleri geçmişten günümüze ulaşabilen tıbbi aromatik bitkileri konu alan en eski ve önemli yazılı kaynaklar arasında kabul edilmektedir. Hindistan' da, Ayurveda öğretisini ve yüzyıllardır süregelen tıbbi aromatik bitki uygulamalarını içeren CharakaSamhita ve SushrutaSamhita adlı eserler M.Ö. 100 yıllarında kaleme alınmıştır. Helenistik dönemde, Hipokrat (M.Ö. 460-377) tıbbi bitkileri konu alan yazılı eserler oluşturmuş iken Aristoteles (M.Ö. 384-322) ve öğrencisi Theophrastus (M.Ö. 370-287) bitki sistematığına önemli katkıları olan çok sayıda eserler bırakmışlardır (Kendir ve Güvenç 2010). Günümüzde ise dünyada tıbbi amaçlı kullanıldığı bilinen 28 187 adet tıbbi bitki olduğu ancak bunların yalnızca 4 478 adedine bitkisel kaynaklı ilaç olarak tıp literatüründe yer verildiği belirtilmiştir (Allkin 2017; Kırıcı ve ark. 2020; Boztaş ve ark. 2021).

Dünyada geleneksel olarak ticareti yapılan önemli baharat ve tıbbi aromatik bitkilerin, sıcaklık, nem ve yağış aralıklarının yüksek seyrettiği tropik iklimlerin ürünleri olduğu bildirilmektedir. Dünya ticaretindeki değerleri açısından önemli baharatların karabiber (*Piper nigrum* L.), kırmızı biber (*Capsicum annuum* L.), hindistan cevizi (*Myristica fragrans* L.), kimyon (*Cuminum cyminum* L.), tarçın (*Cinnamomum verum* L.), zencefil (*Zingiber officinale* L.), zerdeçal (*Curcuma longa* L.), karanfil (*Syzygium aromaticum* L.), kişniş (*Coriandrum sativum* L.), kekik (*Thymus vulgaris* L.), nane (*Mentha piperita* L., *Mentha spicata* L.), hardal (*Sinapis alba* L.) ve susam tohumu (*Sesamum indicum* L.) olduğu değerlendirilirken ihracata konu olan en önemli bitkilerin sırasıyla kekik, haşhaş, anason, kimyon, adaçayı ve kırmızı biber olduğu belirtilmiştir (Temel ve ark. 2018).

Tıbbi ve aromatik bitkiler ile işlenmiş ürünlerinin dünya genelinde 2001 yılı için kaydedilen 48.7 milyar dolarlık ihracat değeri 2019 yılında 207.5 milyar dolara ulaşmıştır. Bu artışa paralel olarak ülkemizin tıbbi ve aromatik bitki ticaretinde de gelişmeler yaşanmıştır. Ülkemiz ihracat kalemleri arasındaki aynı ürün grupları için 2001 yılında 143.6 milyon dolar gelir sağlanmış iken 2019 yılında bu değer 1.02 milyar dolara yükselmiştir. En çok artışın yaşandığı ürünlerin uçucu yağlar ve rezinoitler ile parfümeri ve kozmetik grubunda değerlendirilen diğer ürünler olduğu belirlenmiştir (Comtrade 2021, TÜİK 2021).

Ülkemizin coğrafi konumu ve iklim özellikleri nedeniyle çok çeşitli bitki türüne ev sahipliği yaptığı belirlenmiştir. Tespit edilmiş olan toplam tür ve tür altı takson sayısı, yabancı kaynaklı ve kültür bitkileri de dahil 11 707, endemik takson sayısı 3 649 adet ve endemizm oranı % 31.82 olarak bildirilmiştir. Endemik türler bakımından en zengin bölgelerimiz Akdeniz, Doğu Anadolu ve İç Anadolu bölgeleridir (Acıbuca ve Budak 2018). 500 civarında tıbbi ve aromatik bitki varlığı belirlenmiş olmakla birlikte söz konusu bitkilerin tamamına yakını doğal olarak yetişebilmekte diğer taraftan çay, gül, anason, nane, kimyon, kırmızı biber, rezene, defne yaprağı, keçiboynuzu, haşhaş ve kekik türlerinin yaygın olarak kültürel yetiştiriciliğinin de yapıldığı belirtilmektedir (Can 2021). Çizelge 2.1.' de tez konusu tohumların üretim miktarları belirtilmiştir.

2014-2021 yılları arasında ülkemizdeki anason, kimyon, kişniş ve rezene üretim miktarlarının yer aldığı Çizelge 2.1.' de kişniş hariç diğer tohumların üretiminde 2020 ve 2021 yıllarında azalan bir ivme olduğu görülmektedir. Bu durum dünya genelindeki COVID-19 pandemisinin bir yansıması olarak değerlendirilebilir.

2014 yılında 1 ton olarak kaydedilen kişniş üretim miktarının 2020 yılına gelindiğinde 188 tona ulaştığı bununla birlikte 2021 yılında ise anason, kimyon ve rezene üretim miktarlarında görülen azalmanın aksine kişnişteki artışın devam ettiği ve dört tohumun arasında özellikle kimyonun üretim miktarlarının en fazla olduğu Çizelge 2.1' de belirtilmektedir.

Çizelge 2.1. 2014-2021 yılları arasında Türkiye’de gerçekleştirilen anason, kimyon, kişniş, rezene ekim alanı ve üretim miktarları

		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Anason	(ton)	9309	9050	9491	8418	8664	17589	10716	7020
	(dekar)	140506	138118	136552	121833	124455	239171	155317	110712
Kimyon	(ton)	15570	16897	18586	19175	24195	20245	13926	8386
	(dekar)	224421	270247	268849	267358	361761	321889	212132	155122
Kişniş	(ton)	1	11	42	29	29	12	188	253
	(dekar)	11	150	503	410	405	155	2455	2612
Rezene	(ton)	2289	1461	2464	2022	3067	4655	4365	2510
	(dekar)	15848	15512	17503	16525	23400	33859	22204	13285

Kaynak: TÜİK, 2022.

Ülkemiz 2020 yılında “anason, çin anasonu, rezene, kişniş, kimyon veya frenk kimyon tohumları; ardıç meyveleri” olarak tanımlanan ürün gruplarında Çizelge 2.2.’de görülen rakamlarda ihracat hacmi ile dünya genelinde dördüncü sırada yer almıştır. Araştırma materyali anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının 2017-2021 yılları arasındaki ithalat rakamlarının da belirtildiği Çizelge 2.2. incelendiğinde son beş yıllık ihracat rakamlarının, ithalat rakamlarının üstünde olduğu görülebilmektedir

Çizelge 2.2. 2017-2021 yılları arasında Türkiye’ de gerçekleştirilen “anason, çin anasonu, rezene, kişniş, kimyon veya frenk kimyon tohumları; ardıç meyveleri” ihracat ve ithalat değerleri (Amerikan Doları, 1000)

Anason, çin anasonu, rezene, kişniş, kimyon veya frenk kimyon tohumları; ardıç meyveleri	2017	2018	2019	2020	2021
İhracat Değerleri	22987	31994	39357	47791	46710
İthalat Değerleri	11596	10155	27760	38800	40904

Kaynak: TradeMap, 2022.

Ülkemiz 2020 yılında “anason, çin anasonu, rezene, kişniş, kimyon veya frenk kimyon tohumları; ardıç meyveleri” olarak tanımlanan ürün gruplarında Çizelge 2.2.’de görülen rakamlarda ihracat hacmi ile dünya genelinde dördüncü sırada yer almıştır. Deneme materyali anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının 2017-2021 yılları arasındaki ithalat rakamlarının da belirtildiği Çizelge 2.2. incelendiğinde son beş yıllık ihracat rakamlarının ithalat rakamlarının üstünde olduğu görülebilmektedir.

2.2. Tıbbi-Aromatik Bitkilerin Sağlık Üzerine Etkileri

Tıbbi bitkiler, çok sayıda çeşitli hastalıklara karşı kullanılabilen biyokimyasal aktif maddelerin doğal kaynağıdır. Kanser ve virüs kaynaklı enfeksiyonlar dahil olmak üzere AIDS ve hepatit gibi ölümlü sonuçlanan hastalıkların tedavisinde tıbbi bitkilerin önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Vital ve ark. 2010, Salehi ve ark. 2018, Rehman ve ark. 2018, Doaei ve ark. 2018). Konu ile ilgili bazı çalışmalara aşağıda yer verilmiştir.

Kolon, mide ve meme kanseri ile karaciğer ve akciğer tümörü, lösemi gibi birçok farklı kanser türünde bitkisel uçucu yağlar ile tedaviden sonra gerileme gözlemlendiği raporlanmıştır. Bu bitki moleküllerinin potansiyel antikanser aktiviteleri nedeniyle teröpatik stratejiler ve kanseri önleme noktasında yararlı olduğu değerlendirilmektedir (Kaefer ve Milner 2008, Hassanein ve ark. 2011; Chen ve ark. 2015; Elansary ve ark. 2018; Fitsiou ve ark. 2019; Magalhaes ve ark. 2020; Mehralikhani ve ark. 2021; Khan ve ark. 2022). Uçucu yağların antioksidan etkileri ile memeli hücrelerinin mitokondriyal fonksiyonlarına dahil olabilmeye potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir. Bu durumun sonucu olarak da kötü huylu tümör gelişiminin metabolik olay (hücrel metabolizma artışı, mitokondriyal fazla üretim ve kalıcı oksidatif stres) karakteristiğini zayıflatabildikleri belirlenmiştir (Czarnecka ve ark. 2006; Yang ve ark. 2017; Benchikha ve ark. 2019; Hu ve ark. 2019; Spisni ve ark. 2020; Sökmen ve ark. 2020).

Çeşitli bitki molekülleri antidiyabetik potansiyelleri açısından incelenmiş ve bazı uçucu yağların diyabetle ilişkili sağlık sorunları üzerinde önleyici etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Misra ve Dey 2013; Tahir ve ark. 2016; Chandra ve ark. 2019; Salehi ve ark. 2019; Heghes ve ark. 2020) Bir fare modeli üzerinde tarçın, kimyon, rezene, kekik ve mersin yağlarının sinerjistik kombinasyonu denenmiş ve tip 2 diyabet hastalığında insülin duyarlılığını arttırdığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada ayrıca yukarıda belirtilen uçucu yağ kombinasyonları ile yapılan tedaviden sonra kan şekerinde düşüş gözlemlendiği raporlanmıştır (Talpur ve ark. 2005). Kanmaz (2019) tarafından yapılan çalışmada ise reyhan sulu ekstraktı ile tedavi edilen diyabetli grup farelerde açlık kan glukoz değerinin 14. günde %37'lik bir azalma, 28. günde ise %25.5' lik azalma görülmüştür. Reyhan esansiyel yağı verilen diyabetli grupta, açlık kan glukoz değerinde 28. günde ilk ölçüme göre %26.3' lük bir azalma olduğu tespit edilmiştir. Reyhan sulu ekstraktı ve esansiyel

yağının, açlık kan glukoz değerini belli bir düzeyde düşürdüğü ancak diyabet semptomlarını engellemediği bildirilmiştir.

2.3. Tıbbi-Aromatik Bitkilerde Kalıntı ve Bulaşanlar

İşleme süreçleri, çevresel koşullar ve çoğunlukla hasat sonrası uygun olmayan ortamlarda depolama gibi sebeplerle tıbbi bitki ve baharatların toksijenik küfler ve mikotoksinler ile kontamine olma riski yüksektir. Baharat için iki grup mikotoksin, aflatoksinler (AF) ve okratoksin A (OTA) açısından risk söz konusudur. Aflatoksinler, bazı *Aspergillus* türleri (*A. flavus*, *A. parasiticus* ve daha nadiren *A. nomius*) tarafından üretilen en toksik mikotoksin grubudur. Tropikal ve subtropikal iklimin görüldüğü ülkeler *Aspergillus* spp. ile kontaminasyon riski en yüksek olan bölgelerdir. Gıda maddelerinde sadece aflatoksin B1 (AFB1), aflatoksin B2 (AFB2), aflatoksin G1 (AFG1) ve aflatoksin G2 (AFG2) doğal olarak bulunur. *Aspergillus parasiticus* hem aflatoksin B hem de aflatoksin G üretirler ve toprak ortamına iyi adapte olurken, *A. flavus*' un bitkilerin toprak üstü bölümlerine daha fazla uyum gösterdiği ve sadece aflatoksin B ürettiği bildirilmektedir (EFSA, 2004; Sabuncuoğlu ve ark. 2008; Erginkaya ve Kabak 2010; Öksüztepe ve Erkan 2016; Taniwaki ve ark. 2018; Darra ve ark. 2019; Chaly ve ark. 2021; Takım ve Aydemir 2021).

Aflatoksinler genellikle ham ve yardımcı yem maddelerinde, tahıllarda (yer fıstığı, mısır, pirinç, buğday), meyve, yumurta ve sütte bulunur. Aflatoksinler; hayvanlarda ve insanlarda kanserojen, mutajenik, teratojenik ve immünosupresif aktiviteyi içeren çeşitli toksik etkilere sahiptir. AFB1 en güçlü genotoksik ve karsinojenik aflatoksinler olup yaygın olarak tarım ürünlerinde bulunmaktadır (Kabak ve Dobson, 2017; Can ve Velioglu 2018; Fogle ve ark. 2018). Okratoksin A, genellikle ılıman iklimlerde *Penicillium verrucosum*, *Aspergillus ochraceus* ve daha nadiren *Aspergillus carbonarius* tarafından sıcak ve tropikal iklimlerde üretilen ve böbrek üzerine toksik etkili olan bir mikotoksindir. Bu bileşiğin tüm memeli türleri üzerinde nefrotoksik etkilere sahip olduğu ve insanlarda ölümcül böbrek hastalığına sebep olduğu bildirilmiştir (EFSA, 2006; Özden ve Özden 2018; Chen ve ark. 2020).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tıbbi bitkiler ve bu bitkilerden yapılan karışımların sağlık üzerine olumlu etkileri sebebiyle dünya nüfusunun % 65-80' i tarafından yaygın olarak

tüketildiğini tahmin etmektedir (Shaban ve ark. 2016; Asiminicesei ve ark. 2021). Tıbbi bitkilerin popüler olmasının sebepleri arasında kolay ulaşım, tedavi edici özellikleri ve görece ucuz olmaları sayılabilir. Toplumdaki genel kanı tıbbi bitkilerin doğal ürünler olmaları nedeniyle zararsız ve olumsuz yan etki göstermeyecekleri yönündedir. Hatta kullanımdan sonra beklenen etki görülmemiş olsa dahi tüketimlerinin tehlikeli olmadığı düşünülmektedir. Tüm bu varsayımların aksine son yıllarda yapılan çalışmalar ve yayınlar Hindistan' da geleneksel bitki ve ürünlerinin, Çin ve Hindistan menşeli Asya' daki tıbbi bitkilerin tüketiminden kaynaklı kurşun, arsenik, civa ve kadmiyum zehirlenmeleri yaşandığını göstermiştir. Brezilya, Polonya, Arjantin' de bazı tıbbi bitkiler ile Meksika' da tüketilen bitkisel gıda takviyelerinin ciddi sağlık sorunlarına yol açabilecek düzeyde toksik ağır metaller içerdiği belirlenmiştir (Arpadjan ve ark. 2008; Sebic ve ark. 2015; Behera ve Bhattacharya 2016; Begum ve ark. 2017; Tschinkel ve ark. 2020).

Vücuda gıda, içme suyu ve hava yolu ile alınan demir, çinko ve bakır esansiyel metaller iken toksik ağır metal olarak değerlendirilen kadmiyum, kurşun ve civanın insan metabolizması için herhangi bir biyolojik önemi olmadığı değerlendirilmektedir. Bitki, hayvan ve insanlardaki toksik ağır metal kontaminasyonu çevre kirliliğinden kaynaklanmaktadır. Taşıt egzozları, pestisit ve gübrenin bilinçsiz kullanımı, madencilik ve benzer endüstrilerin proses atıkları tarım ve gıda endüstrilerinin sıklıkla maruz kaldığı çevresel kirlilik kaynaklarıdır. Trafik yoğunluğundan uzaklaştıkça bitki bünyesindeki toksik ağır metal konsantrasyonlarının da azaldığı araştırmalarda bildirilmiştir. Toprak ve su yolu ile toksik ağır metal maruziyetinin yanı sıra renklendirici ilave edilen baharat ve bitkilerde de kurşun kontaminasyonu görülmektedir (Darko ve ark. 2014; Shahid ve ark. 2017; Mossi 2018; Arıcak ve ark. 2019; Kul ve ark. 2021). Ağır metale maruz kalan bitkilerin canlılar tarafından çok düşük miktarlarda dahi tüketimi halinde ciddi sağlık sorunlarına yol açtığı bildirilmiştir (Arıcak ve ark. 2020; Sevik ve ark. 2020).

Pestisitler; bitkileri böcek, haşere ve mikotoksin üretebilecek patojenlerden korumak bununla birlikte hasat miktar ve kalitesini arttırmak amacı ile sıklıkla uygulanan tarımsal tekniklerdir (Attallah ve ark. 2012; Malinowska ve Jankowski 2015; WHO 2019). Pestisitler bitkilere yetiştiricilik, hasat ve depolama süreçlerinde yapılan dikkatsiz ve yanlış kimyasal mücadele uygulamaları yolu ile bulaşabilmektedir. Ticari ilaç

karışımlarının kullanım talimatlarında belirtilen öneri ve uyarıların dikkate alınmaması ve İyi Tarım Uygulamaları (GAP) yöntemlerinin izlenmemesi de söz konusu bulaşma riskini arttırmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkiler çoğunlukla doğada yetişir ve doğadan toplanırken son yıllarda pazarlanabilme potansiyelleri nedeniyle büyük çoğunluğu yetiştirilmekte ancak küçük bir yüzdesi doğadan toplanmaktadır (Kosalec ve ark., 2009, Besil ve ark. 2017; Maestroni ve ark. 2020). Dolayısıyla tıbbi bitki yetiştiriciliğinde bitki gelişimini arttırmak, yüksek verim ve kalite elde etmek, besin elementleri eksikliklerini telafi etmek, bununla birlikte bitkiyi hastalık ve zararlılardan korumak amacıyla yapılan kimyasal gübre ve pestisit uygulamaları artmaktadır (WHO 2007; Abhilash ve Singh 2009; Tripathy ve ark., 2015; Tripathy ve ark. 2017).

Pestisit kalıntıları, kontamine bitki ve baharatların tüketimi ile hayvan ve insan metabolizmalarına taşınarak toksik ve alerjik reaksiyonlara sebep olabilmektedir (Manfo ve ark. 2012; Akoto et al. 2015; Nantia ve ark. 2017; Florea ve ark. 2020). İnsektisit, fungusit ve herbisitleri de kapsayan pestisitler her ne kadar parçalanırsa da kalıntıları, metabolitleri ve/veya parçalanma ürünleri bitkilerde, hayvanlarda ve toprakta bulunabilmektedir. Pestisit kalıntıları tıbbi bitkiler için de önemli bir kontaminasyon kaynağı haline gelmiştir (Saha ve ark. 2020; Senosy ve ark. 2022). Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Avrupa Birliği (AB) gibi organizasyonlar tıbbi bitkilerde pestisit kalıntıları için birtakım sınırlamalar getirmiştir (Rutkowska ve ark. 2018; Kandaswamy ve ark. 2021).

Benzen hexachloride(BHC), dichloro-diphenyl-trichloroethane (DDT) ve pentachloronitrobenzen (PCNB) tıbbi bitkilerde sıklıkla rastlanılan organoklorlu pestisitlerdir. Yaklaşık 30 yıl önce olumsuz yan etkileri sebebiyle çok sayıda ülkede yasaklanan organoklorlu pestisitler yavaş parçalanmaları nedeniyle toprakta bulunmakta dolayısıyla gıda zincirine girebilmektedir. Organofosforlu ve karbamatlı diğer pestisitler ise daha kolay parçalandıkları için tıbbi bitkilerde nadiren tespit edilmektedirler. Fenvalerate ve deltamethrin gibi yüksek etkili ve düşük kalıntı bırakan piretroid pestisitler de bazı tıbbi bitkilerde tespit edilmiştir (Zhang ve ark. 2012; Thamani ve ark. 2016; Selvi ve Paramasivam 2017; Murtaj ve ark. 2018).

DDT (4,4-Dichlorodiphenyltrichloroethane) gibi organoklorlu pestisitler (OCP' ler) 79/117/EEC sayılı Avrupa Birliği Konsey Direktifi ile Avrupa Pazarından yasaklanmıştır. Ancak doğada uzun sürelerde parçalanmaları ve üreticiler tarafından halen kullanılmaları gibi nedenlerden ötürü pestisit kalıntı izleme programları kapsamında bulunmaktadırlar (Bandow ve ark. 2020; Goderska 2022). Diğer taraftan pestisitler için AB' nin belirlediği maksimum kalıntı limitlerinin her zaman insan sağlığına etkileri ile ilişkili olmadığı unutulmamalıdır. Bazen bir etken madde ekonomik nedenler ya da çevresel sorunlar nedeniyle ruhsat yenilemesi alamayabilir ve bu durumda söz konusu etken için maksimum kalıntı limiti değeri “analitik olarak tespit edilebilen en düşük miktar” olarak belirlenir. Bu etken maddenin herhangi bir üründe tespiti halinde maksimum kalıntı limiti aşımının insan sağlığını etkilemesi sonucunu getirmeyebilir (Asselt ve ark. 2018). Çin' de Guizhou Bölgesi' de 11 tarladan toplanan 155 adet tıbbi bitki örneğinde pestisit analizi yapılmış ve 5 farklı piretroid pestisit tespit edilmiş, numunelerin %14.8' indeki kalıntı miktarlarının yasal limitin üzerinde olduğu ve topraküstü aksamalarının köklerden daha fazla olumsuz etkilendiği görülmüştür. 9 adet organoklorlu pestisit tespit edilmiş, numunelerin %7.09' undaki kalıntı miktarlarının yasal limitin üstünde olduğu, köklerin topraküstü aksamından daha fazla olumsuz etkilendiği belirlenmiştir (Zhang ve ark. 2012).

2.4. Tıbbi-Aromatik Bitkilerin Sekonder Metabolitleri ve Biyokimyasal Özellikleri

Bitkilerin sentezlediği primer metabolitler, organizmanın yaşamsal faaliyetleri için doğrudan gerekli olup, enerji üretimi sırasında son veya ara ürün olarak oluşmaktadırlar. Primer metabolitler karbonhidratlar, yağlar, proteinler ve nükleik asitler olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır. Sekonder metabolitler ise organizmanın yaşamsal faaliyetleri ile doğrudan ilişkili olmayıp, birincil metabolitlerden türeyen ve genellikle terpenoidler, alkaloidler şikimatlar, poliketitler olarak sınıflandırılan bileşiklerdir. Terpenler, biyokimyasal olarak izoprenlerden türetilir. İzopren kuralına göre terpenoid bileşiklerin iskelet yapısı beş karbonlu basit izopren ünitelerinin (2-metil- 1,3-butadien) baş ve kuyruk bölümlerinin birbirlerine bağlanması ile oluşur ve bu bağlanma her zaman tek yönlüdür (Bhavaniramya ve ark. 2019; Falleh ve ark. 2020; Stephan ve Jules 2020). Çizelge 2.3.' te terpenler, fenolik bileşikler, alkaloidler ve kükürtlü bileşikler olmak üzere sekonder metabolitlerin 4 gruba ayrıldığı belirtilmiştir.

Çizelge 2.3. Sekonder Metabolitlerin Genel Sınıflandırılması

Terpenler	Fenolik Bileşikler		Alkaloitler	Kükürtlü Bileşikler
Monoterpenler	Flavonoidler	Nonflavonoidler	Benzil izokinolin alkaloitler	
Seskiterpenler	Flavonlar	Fenolik Asitler ve Taninler	Tropan alkaloidler	
Diterpenler	Flavan-3-oller	Hidroksisinamatlar	Nikotin	
Triterpenler	Antosiyanidinler	Stilbenler	Pürin Alkaloidler	
Tetraterpenler	Kalkonlar ve dihidrokalkonlar		Prolizidin Alkaloidler	
Politerpenler	İsoflavonoidler		Kinolizidin Alkaloidler	
	Kumarinler			
	Furanokumarinler			
	Lignin			

Kaynak: Ülger ve Ayhan 2020

Uçucu yağların yapısında bulunan bileşiklerin yaklaşık % 90'ı terpenoidlerdir. Fenolkarbonik asitler, fenilpropan türevleri, kükürt içerikli bileşikler, dallanmamış hidrokarbür ve türevleri, basit fenoller ve eterleri, kısa zincirli yağ asitleri ile azotlu bileşikler uçucu yağların yapısında bulunan diğer bileşiklerdir (Tisserand ve Young 2014; Pandey ve ark. 2017; Perveen 2018; Stevanovic ve ark. 2020).

Terpenoid hidrokarbonların genel kimyasal formülü $(C_5H_8)_n$ olarak belirtilmektedir. “n” değeri (izopiren ünite sayısı) ve C atomu sayısı esas alınarak gruplandırma yapılmakta ve her bir grup yapılarındaki halka sayısına göre alt sınıflara ayrılmaktadır. Monoterpenoid asiklik terpenoidler halkasız bileşikler olup monosiklik terpenoidler tek halka ve bisiklik terpenoidler ise iki halka içeren bileşiklerdir (Huang ve Osbourn 2019). Terpenoidler çoğunlukla kokulu, renksiz ve sudan hafif sıvılardır. Terpenoidlerin tamamı organik

çözücülerde çözünür iken genel olarak suda çözünmezler. Çoğu terpenoid optikçe aktif olmakla birlikte asiklik veya siklik doymamış yapıda olanları bir ya da daha fazla çift bağ içermektedirler. Genel olarak, hemiterpenoidler, monoterpenoidler ve seskiterpenoidler uçucu bileşiklerdir (Tisserand ve Young 2014; Pichersky ve Raguso 2018).

Uçucu yağlar, aromatik bitkilerin karakteristik koku bileşikleridir. Bitkilerin farklı organlarından (tohum, meyve, gövde, yaprak, vb. gibi) genellikle hidrodistilasyon yöntemi ile ekstrakte edilen uçucu yağlar eter, bitkisel yağ ve alkolde kolaylıkla çözünebilirler. Uçucu yağlar, esas olarak terpenoid hidrokarbonların oksijenli bileşiklerinden oluşmaktadır. Bitkilerin ihtiva ettiği uçucu yağ miktarı ve bileşimi bitkinin türüne, yetiştiği coğrafya ve iklim koşullarına, yetiştirme tekniklerine, elde edildiği bitki dokusuna göre farklılık gösterir (Ercioğlu 2017; Bhavaniramy ve ark. 2019; Varlı ve ark. 2020; Khodaei ve ark. 2021; Li ve ark. 2022). Sabit yağların yapısında bulunan gliserol ve yağ asitleri uçucu yağ kompozisyonlarında bulunmadığından acılaşıma reaksiyonları görülmemektedir. Ancak hava ve ışık ile uzun süre temas etmeleri halinde oksidasyon sonucunda reçineleşme gerçekleşmektedir. Diğer taraftan uçucu yağlar su buharı ile sürüklenirken sabit yağların sürüklenmediği ve uçucu yağların antimikrobiyal aktivitelerinin sabit yağlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Piras ve ark. 2013; Manasa ve ark. 2021; Daga ve ark. 2022).

Uçucu yağların yaklaşık olarak 60 bitki ailesine ait birçok farklı türden elde edildiği bilinmektedir. Özellikle Alliaceae, Apiaceae, Asteraceae, Lamiaceae, Myrtaceae, Poaceae ve Rutaceae gibi bitki ailelerinin terpenoid açısından zengin, tıbbi ve endüstriyel değeri olan uçucu yağların üretiminde kullanıldığı belirtilmektedir (Vigan 2010, Hammer ve Carson 2011; Ebadollahi ve ark. 2020; Ferrentino ve ark. 2020). Kişniş, rezene, anason ve dereotu Apiceae (Umbelliferae) ailesine dahil olup antibakteriyel, antiviral, antifungal, antikanser aktiviteleri ile dikkat çekici olduğu bildirilmektedir (Derouich ve ark. 2020; Nizioł-Lukaszewska ve ark. 2020). Ayrıca Lamiaceae ailesine ait olan birçok farklı bitki türü de kemoterapik, antiviral, antimikrobiyal, antimitojenik, antioksidan ve iltihaplanmayı önleyici özellikleri nedeniyle önemlidir. Bu bitkiler ayrıca bronşit ve bağırsak hareketi bozukluklarına karşı faydalıdır. *Mentha piperita*, *Rosmarinus officinalis*, *Ocimum basilicum*, *Salvia officinalis*, *Origanum vulgare*, *Melissa officinalis*, *Satureja hortensis*, *Thymus vulgaris* ve *Lavandula angustifolia*, Lamiaceae ailesine

mensup uçucu yağ elde edilen bitkilerdir (Raut ve Karuppayil 2014; Nieto 2017; Sik ve ark. 2019). Tarçın yağı; antimikrobiyal ve antikanser potansiyeli ile önem arz eder. Myrtaceae ailesinde ticari değeri yüksek birçok bitki bulunur. Örneğin *Melaleuca alternifolia*, *Eucalyptus globulus*, *Syzygium aromaticum* (*Eugenia caryophyllus*) ve *Myrtus communis*; antiviral, antitümör, antibakteriyel, antifungal ve antikanser özellikleri ile ön plana çıkmaktadır (Burt 2004, Hammer ve ark. 2006; Donado-Pestana ve ark. 2018; Farias ve ark. 2020).

Doğal antioksidanların en önemli grubu olan fenolik bileşikler bitkilerin bütün doku ve organlarında bulunabilen, flavonoidler ile nonflavonoidler olmak üzere iki alt grup altında sınıflandırılan (bkz. Çizelge 2.3) polifenolik maddelerdir. En çok bilinen polifenoller flavonoidler, fenolik asitler, sinnamik asit ve türevleri, kumarinler, tokoferollerdir. Fenolik bileşikler, antioksidan özelliklerinin yanı sıra gıdaların tat, aroma, renk ve burukluk gibi duyuşsal niteliklerini de etkileyen maddelerdir. Özellikle uçucu fenollerin aroma üzerinde belirleyici olduğu bilinmektedir. Polifenoller, bir veya daha fazla aromatik halka ve halkalara bağlı bir veya daha fazla hidroksil grubu içeren, en az 10.000 farklı biyoaktif bileşimin genel adıdır. Günlük olarak tüketilen diyetle yaygın olarak bulunan polifenoller ise fenolik asitler ile flavonoidlerdir (Rodriguez ve ark. 2009; Bronze ve ark. 2012; Zhang ve ark., 2014; Wang ve ark. 2016; Andreu ve ark. 2018; Hussein ve El-Anssary 2018; Ulewicz-Magulska ve Wesolowski 2019; Belin ve ark. 2021).

Fenolik bileşiklerin antioksidan özellikleri yapılarında bulunan hidroksil gruplarının sayısına ve pozisyonuna ayrıca içinde buldukları ortamdaki kararlılıklarına göre belirlenmektedir. Yapılan birçok çalışma fenolik bileşiklerin vitaminler ve karotenoidlere kıyasla daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur (Podsdek 2007; Galano ve ark. 2016; Kumar ve Goel 2019, Zeb 2020). Fenolik bileşiklerin antioksidan, antimutajenik, antikarsinojenik, antibiyotik, antialerjenik, antiinflamatuvar etkiler gösterdiği ve bazı kanser hücreleri üzerinde antiproliferatif olduğu belirlenmiştir (Tungmunnithum ve ark. 2018; Amiza ve ark. 2022). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda diyetle alınan flavonoidlerin kalp-damar hastalıkları ve kanser görülme riskini azalttığı ve özellikle oksidatif stres neticesinde yaşa bağlı olarak

gelişen hastalıkların önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir (Singh ve Devi 2015; Liu ve ark. 2019, Kumar ve Goel 2019, Sankaranarayanan ve ark. 2019).

Flavonoidler gıdalarda bulunan doğal renk maddeleridir. Umbelliferae, Rutaceae, Fabaceae ve Polygonaceae gibi familyalarda kırmızı, mavi ve sarı renk pigmentleri yaygın olarak görülmektedir. Genellikle tomurcuk, çiçek ve yapraklarda bulunan flavonoidler bitkinin büyümesinde önemli rol almakla beraber oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarına da katılmaktadır. Antioksidan özelliklerinin yanı sıra bazı enzimleri inhibe ederek in-vitro antibiyotik etki gösterebilmektedirler. Flavonoidlerin metabolizmanın çeşitli basamaklarında yer aldığı ve toksik etki yaratmadan kısa süre içinde vücuttan atıldığı diğer taraftan radyoterapinin yan etkilerini azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir (Taylor ve Grotewold 2005; Atınç ve Kalkan 2018; Zeybek ve Özgüç 2019; Alp 2020). Flavonoidler, kimyasal olarak 2-fenil-1,4-benzopiron yapılar olarak nitelendirilen heterosiklik bileşiklerdir. 15 karbon atomunun oluşturduğu karbon iskeleti içeren flavonoidler üçlü bir karbon köprüsü (C halkası) ile bağlı olan iki fenil (A ve B halkaları) halkasından oluşmaktadır. Flavonoidlerin C halkasına bağlı gruplara göre antosiyanidinler, antosiyaninler, proantosiyanidinler, flavanonlar, flavonlar, flavonoller ve isoflavonlar olarak sınıflandırıldığı da bildirilmiştir (Deveoğlu ve Karadağ 2011; Panche ve ark 2016; Wang ve ark. 2018).

Fenolik asitler, hidroksisünamik ve hidroksibenzoik asitler olmak üzere iki grup altında incelenmektedir. Özellikleri fenilpropan halkasına bağlı olan hidroksil gruplarının sayısı ve konumuna göre farklılık gösteren hidroksisünamik grubu içindeki asitlerden en çok bilinenleri ferulik, kafeik, o-kumarik ve sinapik asitlerdir. Kimyasal yapısı ferulik aside çok benzeyen kafeik asit kafeinden farklı bir maddedir. Kafeik asit en fazla kahvede bulunmakla birlikte anason, kekik, adaçayı ve nane gibi tıbbi-aromatik bitkiler de çeşitli kafeik asit kaynaklarıdır. Antioksidan özelliğinin yanı sıra kafeik asidin lipid peroksidasyonu ve doku hasarını engelleme, bağışıklık düzenleyici, iltihap giderici ve böbrek fonksiyonlarını koruyucu etkileri de bildirilmiştir (Doğanyığıt 2015; Kolaç ve ark. 2017). Hidroksisünamik asitlerden yağ asitlerinin beta-oksidasyonu sonucu oluşan hidroksibenzoik asitler bitkisel kökenli gıdaların yapısında az miktarlarda ya da hiç bulunmazlar. En yaygın olarak bilinenleri ise gallik asit, salisilik asit, p- hidroksibenzoik asit, protokateşik asit ve şiringik asittir. İlk kez söğüt ağacının kabuğundan elde edilmiş

olan salisilik asit aspirin ile benzer kimyasal niteliklere sahiptir. İltihap giderici, ağrı kesici, pıhtılaşmayı önleyici etkileri ile birlikte cilt bozukluklarının tedavisinde kullanımı ile de önemlidir (Cong ve ark. 2017; Kolaç ve ark. 2017; Atak ve Uslu 2018). Fenolik bileşiklerin antioksidan aktiviteleri serbest radikalleri nötralize etmeleri ve peroksitlerin yapılarını bozmaları gibi işlevler ile açıklanabilen redoks potansiyellerinden ileri gelmektedir. Genel olarak peroksil radikallere karşı yapılarında bulunan çoklu hidroksil grupları nedeni ile flavonoidlerin antioksidan aktiviteleri fenolik asitlere kıyasla daha fazladır (Mathew ve ark. 2015; Ayaz ve ark. 2019). Wojdylo ve ark. (2007)' nın 32 adet bitki örneğinin antioksidan aktiviteleri ve fenolik bileşik kompozisyonlarını inceledikleri çalışmada yüksek miktarlarda kuersetin, luteolin, apigenin ve fenolik asitler tespit etmişlerdir. Yao ve ark. (2004) tıbbi bitkilerde bulunan flavonoidleri araştırdıkları çalışmada kimyon ve tıbbi nane örneklerinin flavanonlardan naringenin ve eriodictyol, açısından oldukça zengin kaynaklar olduğunu bildirmişlerdir. Embuscado (2015) ise bitki ve baharatların toplam fenolik madde miktarlarını incelediği çalışmasında bulduğu değerler sırası ile; kişniş 18.5 μmol gallik asit eşdeğeri/g, kimyon 49.5 μmol troloks eşdeğeri/g, rezene 46.1 μmol gallik asit eşdeğeri/g' dır. Karadağ (2019), anason ve rezene metanol ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarını sırasıyla 3.51 ve 3.77 (mg GAE/g) olarak belirlemiştir.

Bitki uçucu yağlarının çeşitli Gram pozitif ve Gram negatif bakteriyel patojenlere karşı geniş spektrumlu inhibitör aktiviteler gösterdiği bildirilmiştir. Antibakteriyel etkinlik yağlarda olduğu gibi bakteri türlerinde de değişkenlik gösterebilmektedir. Gram pozitif bakterilerin uçucu yağlara hassasiyetlerinin, Gram negatiflerden daha fazla olduğu belirlenmiştir. Bu durum Gram pozitif bakterilerin hücre duvarı yapısında bulunan lipoteikoik asitlerin lipofilik yapıdaki uçucu yağların hücreye girişini kolaylaştırmasından ve ayrıca Gram negatif bakterilerin hücre duvar bileşeni olan lipopolisakkarit tabakasının lipofilik karakterdeki yapıların hücre girişini sınırlaması ile ilişkilendirilmiştir. Uçucu yağların birincil etki şeklinin hücre membran geçirgenliğini arttırmak olduğu ifade edilmektedir. Lipofilik karakterde olan uçucu yağların bu nitelikleri sayesinde hücre duvarı ve hücre zarından kolaylıkla geçebildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte uçucu yağların polisakkaritler, yağ asitleri ve fosfolipidler ile etkileşimleri neticesinde bakteri membranını yüksek geçirgen hale dönüştürerek iyonlar ve hücre içi yapıların hücre dışına çıkması sonucunda hücre ölümüne sebep olduğu da

ortaya konmuştur. Bilindiği üzere hücrede proton pompası aktivitesinde düzensizlik, membran bütünlüğünde kayıp ve hücre içi yapılardan verilen firelerin canlılık niteliğinde kayıplara yol açtığı da belirlenmiştir. Diğer önemli etki mekanizmalarının, bakteri hücrelerinin ölümüne yol açan sitoplazmik proteinlerin denatürasyonu ve hücresel enzimlerin inaktivasyonu olduğu bildirilmiştir (Burt 2004, Di Pasqua ve ark., 2007, Saad ve ark. 2013; Swamy ve ark. 2016; Şengün ve Öztürk 2018; Bilenler ve Gökbulut 2019; Ghasemi ve ark. 2019; Ghazanfari ve ark. 2020; Hassan ve ark. 2020).

Uçucu yağların inhibisyon etkinliğinin hedef organizma ve test edilen yağa bağlı olarak değişkenlik gösterdiği belirlenmiştir (Raveau ve ark. 2020; Xiang ve ark. 2020). Örneğin; kişniş, anason ve rezene uçucu yağlarının *Candida albicans* üzerine antifungal aktivitelerinin minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri sırasıyla %0.25, %0.5 ve %1 olduğu belirlenmiştir (Raut ve Karuppaiyil 2014). Patojenik mayalar üzerine limon otunun (*Cymbopogon* spp.) önemli düzeyde antifungal etkili olduğu bildirilmiştir (İrkin ve Korukluoğlu 2009). Dermatofitlerin büyümesi ve sporlarının gelişiminin öjenol gibi fenilpropanid yönünden zengin uçucu yağlar ve bisabolol gibi monosiklik sesquiterpene alkoller tarafından engellendiği belirlenmiştir (Pragadheesh ve ark. 2013). *Aspergillus* spp. türlerinin gelişimi ve aflatoxin üretiminin bitkisel kökenli uçucu yağlar tarafından engellendiği raporlanmıştır (Lang ve Buchbauer 2012; Valente ve ark. 2015; Achar ve ark. 2020; İngök ve ark. 2020; Hlebova ve ark. 2021). Uçucu yağ karışımlarının, tek kullanımlarına kıyasla daha düşük konsantrasyonlarda daha yüksek antifungal aktivite gösterdiğinin bildirildiği çalışmalarda hedef mikroorganizmaların fungusitlere karşı olan direncinin önlendiği ve bu sayede antifungal etki ve etki spektrumlarının arttığı da ifade edilmiştir (Nazzaro ve ark., 2017; Hongratanaworakit ve ark. 2017; Türkmen ve Kaya 2021). Karışımlar içerisinde bulunan uçucu bileşenlerin hücre plazma membranına zarar vererek sitoplazmik pıhtılaşma, hif çapının daralması ve hif çeperinin parçalanması, misel yapısı ve konidi morfolojisinde deformasyonlara sebep olduğu bildirilmiştir (Kara ve ark., 2020; Kara ve ark. 2022). Tespit edilmiş olan yapısal bozuklukların uçucu yağların bileşiminde bulunan temel etken maddelerin mikroorganizma hücre membranına zarar vermek suretiyle hücre için elzem olan enzimatik reaksiyonların gerçekleşmesinin engellenmesi ile açıklanabileceği belirtilmiştir (Kachur ve Suntres, 2020, Türkmen ve ark., 2021).

2.5. Tez Kapsamında Yer Alan Deneme Materyali Bitkilerin Genel Özellikleri

2.5.1. Anason (*Pimpinella anisum L.*)

Anason, tek yıllık, 30-50 cm uzunluğunda, beyaz çiçekli, yeşilden sarıya değişen renklere küçük tohumları olan, Türkiye, Doğu Akdeniz, Batı Asya, Orta Doğu, Meksika, Mısır, İspanya' da yetişen ve bilinen en eski tıbbi bitkilerden biridir. Anason (*Pimpinella anisum L.*) esasen 'aniseed' olarak isimlendirilen ve Ağustos-Eylül ayları arasında hasat edilen tohumları başka bir ifade ile meyveleri için yetiştirilir. Tohumlar %1.5-5 arasında değişen oranlarda esansiyel yağ içerirler. Bu esansiyel yağın yaklaşık %90' ı uçucu bir fenilpropanoid olan trans-anetolen oluşur. p-allylanisole, himachalene, linalool ve α -terpineol anason esansiyel yağın da bulunan diğer bileşenlerdir. Bununla birlikte anason %8-11(g/g) oranında palmitik ve oleik asit gibi yağ asitlerinden zengin lipitler, %4 (g/g) oranında karbonhidrat ve %18 (g/g) oranında protein içerdiği belirlenmiştir (Seidani ve ark. 2005; Shojaii ve Fard 2012; Ullah ve Honermeier 2013; Hashem ve ark. 2018; Boumahdi ve ark. 2021; Noori ve ark. 2021).

Anason tohumları önemli miktarda fenolik asitler, flavonoidler ve flavonol glikozitler gibi fenolik bileşikler de içermektedirler (Rebey ve ark. 2019). Genel olarak fenolik bileşiklerin fonksiyonu bitki için yararlı organizmaları çekmek, zararlı olanları uzaklaştırmak ve bu şekilde bitkinin stres koşulları ile çevresel değişimlere adaptasyonunu sağlamaktır (Mohammadi ve ark. 2018). Bu fitokimyasal bileşiklerin kompozisyonu gelişim, genetik gibi iç faktörlere ve çevresel dış faktörlere göre değişim göstermektedir. Tohum kalite özellikleri bitki besleme programlarının oluşturulmasında dikkate alınan en önemli kriterlerden biridir (Shiraishi ve ark. 2018).

Bitkinin coğrafik orijinin kimyasal kompozisyon üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada Mısır ve Tunus orijinli iki farklı anason tohumunun esansiyel yağ miktarının Tunus orijinli anason tohumlarında bir miktar daha fazla olduğu ve her ikisinde de en yüksek oranda saptanan bileşenin trans-anetol olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada Tunus orijinli tohumların antioksidan aktivite değerleri daha yüksek bulunurken, fenolik bileşik kompozisyonlarının hemen hemen aynı olduğu ve naringinin her iki örnekte de en yüksek oranda bulunan flavonoid olduğu gözlemlenmiştir (Rebey ve ark. 2017).

İran’da Umbelliferae familyasına mensup bazı bitki tohumlarının antioksidan aktiviteleri DPPH metodu ile belirlenmiş ve anasonun (IC₅₀) 109.80 değeri ile en yüksek antioksidan aktivite gösteren ekstrakt olduğu bildirilmiştir (Nickavar ve Abolhasani 2009). Papatya çiçekleri, anason ve dereotu tohumlarının su ve alkol ekstraktlarının antioksidan aktivitelerinin incelendiği bir çalışmada; su ekstraktlarının alkol ekstraktlarına kıyasla daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği ve anasonun diğer iki bitki materyalinden daha düşük antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Al-İsmail ve Aburjai 2004). Martins ve ark. (2016) tarafından yapılan başka bir çalışmada, anason ve kişniş tohumlarının fenolik madde miktarları sırasıyla 42.09±0.11 mg/g ekstrakt ve 24±0.01 mg/g ekstrakt olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde anason ekstraktının antioksidan aktivitesi daha yüksek bulunmuş ve bu fenolik bileşik kompozisyonunda yer alan apigenin ve luteloin türevleri ile kafeik asit türevlerine bağlanmıştır.

Anason tohumlarının su, metanol, aseton ve petrol eter ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* üzerine antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Su ve metanol ekstraktlarının tüm bakteriler üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği, su ekstraktlarının metanol ekstraktlarına kıyasla daha etkili olduğu bununla birlikte aseton ve petrol eter ekstraktlarının ise hiçbir bakteri gelişimini inhibe etmediği gözlenmiştir (Akhtar ve ark. 2008). Gülçın ve ark. (2003) tarafından yapılmış olan bir başka çalışmada; tohumların su ve etanol ekstraktlarının 10 farklı bakteri türü ve *Candida albicans*’ a karşı göstermiş olduğu antimikrobiyal etki incelenmiştir. Etanol ekstraktları tüm bakteri türlerine karşı antimikrobiyal etki gösterirken *Candida albicans*’ a etkili olamamış, su ekstraktları ise Gram-negatif bakterilere, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* üzerine etki gösterememiş ancak *Candida albicans*’ a etkili olduğu belirlenmiştir. *Thymus vulgaris* ve *Pimpinella anisum* esansiyel yağları ile metanol ekstraktlarının sinerjik antibakteriyel etkisi 9 patojen bakteri üzerinde incelenmiş ve her iki bitkiye ait esansiyel yağ ve ekstraktların test bakterilerinin büyük çoğunluğuna özellikle de *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, ve *Proteus vulgaris*’ a karşı antibakteriyel etkili olduğu bildirilmiştir. Esansiyel yağ ve metanol ekstraktlarının birlikte kullanımlarının özellikle *Pseudomonas aeruginosa* üzerinde tek tek uygulamalarına oranla daha yüksek antibakteriyel etki gösterdiği sonucuna varılmıştır (Shojaii ve Farad 2012).

2.5.2. Kimyon (*Cuminum cyminum* L.)

Kimyon (*Cuminum cyminum* L.) ince, yaklaşık 50 cm uzunluğunda, tek yıllık, küçük, beyaz ya da pembe çiçekli, sarı-yeşil veya kahverengi tohumları olan aromatik bir bitkidir. Kimyon Güneybatı Asya ve Doğu Akdeniz Bölgeleri'nde doğal olarak yetişen ve dünyada Latin Amerika'dan Kuzey Afrika'ya, Asya'ya kadar çok sayıda farklı mutfak kültüründe yaygın şekilde tüketilen bir baharattır (Lim 2013, Gohari ve Saeidnia 2011). Kimyon bütün halde, toz ya da esansiyel yağ formunda gıda, içecek ve likör üretiminde aroma verici ayrıca medikal amaçlı olarak kullanılmaktadır. Baskın aromatik bir koku ve keskin yakıcı bir tada sahip olan tohumları köri, çorba, turşu, peynir, soslar, et, ekmek, hazır gıdalar ve keklerde aroma verici olarak tercih edilmektedir. Geleneksel tıpta sindirim rahatsızlıkları, diyare, epilepsi, diş ağrısı ve yaraların tedavisinde, son yıllarda da insan sağlığı açısından risk oluşturmadığı kabul edilmiş olan alternatif doğal bir antimikrobiyal katkı maddesi olarak kullanılmaktadır (Mandal ve Mandal 2016; Abdellaoui ve ark. 2019; Hajib ve ark. 2020; Ullah ve ark. 2021; Pajohi Alamoti ve ark. 2022).

Kimyon tohumlarının %3-4 uçucu yağ, %15 sabit yağ, %6 su, %44.6 g karbonhidrat, %18.0 g protein, %7.7 kül, ayrıca 100 gramda 0.9 g kalsiyum, 450 mg fosfor, 160 mg sodyum, 2100 mg potasyum, 47.8 mg demir, 4.8 mg çinko içerdiği belirlenmiştir (Nadeem ve Riaz 2012, Saiedirad ve ark. 2008).

Kumin yağı olarak isimlendirilen kimyon esansiyel yağının ana bileşeni kuminaldehit olmak üzere limonen, öjenol, alfa-pinen ve beta-pinen de diğer bileşenleridir (Gohari ve Saeidnia 2011). Kumin yağının en önemli fonksiyonel özelliklerinden biri antioksidan etkisidir. Lipit peroksidasyonu üzerinde göstermiş olduğu antioksidan aktivite bütillenmişhidroksitoluenin (BHT) aktivitesinden oldukça yüksektir. Bu sebeple kumin yağının gıda muhafazasında kullanılabilecek alternatif bir doğal antioksidan olduğu ifade edilmektedir (Chen ve ark. 2014).

Bettaieb ve ark. (2010) kimyon bitkisinin gövdesinden, yaprak ve çiçeklerinden ekstrakte edilen esansiyel yağın temel bileşenlerinin sırasıyla bornyl asetat (%23), α -terpinen (%34), γ -terpinen (%51) olduğunu toplam fenolik bileşik miktarının 11.8-19.2 mg gallik

asit/g ekstrakt aralığında değiştiğini ve fenolik bileşiklerin çiçeklerde vanilik asit, gövde ve yapraklarda p-kumarik, rosmarinik, trans-2-dihidrosinamik asit, resorkinol olarak tespit edildiğini ayrıca çiçeklerden elde edilen esansiyel yağın en yüksek antioksidan aktiviteyi gösterdiğini ve DPPH metodu ile alınan sonucun (IC₅₀) 4.32 μg/mL olduğunu belirtmişlerdir.

Tohum ekstraktlarının 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) ve fosfomolibden kompleks metotları ile ölçülmüş antioksidan aktiviteleri sırasıyla % 34.25–39.25, 8.25–11.24 mg/mL’ dir. Tohum uçucu yağları ve farklı yöntemle elde edilen ekstraktlarının önemli düzeydeki antioksidan aktiviteleri yapılarında bulunan monotermen alkoller, linalool, karvakrol, anetole, strejol, flavonoidler ve diğer polifenolik bileşiklerin hidroksil radikallerini ve lipit peroksitlerini söndürme (süpürme) zellikleri ile açıklanmaktadır. Dolayısıyla kimyon uçucu yağı ve ekstraktların gıdalarda görülen ransidite sürecini minimize etmek, toksik oksidasyon ürünlerinin oluşumunu kısıtlamak, besin kalitesini sağlamak ve raf ömrünü uzatmak gibi muhtemel etkileri söz konusudur (Mandal ve Mandal 2016).

Petretto ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada 8 farklı kimyon popülasyonundan elde ettikleri uçucu yağların 10 bakteri ve 6 maya suşu üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Laktik asit bakterileri uçucu yağlara önemli ölçüde direnç göstermiş bununla birlikte en yüksek MİK değer 0.94 μL/mL ile *Saccharomyces cerevisiae* ve *Candida albicans* zerinde yapılan denemelerde alındığı bildirilmiştir. Aynı alışmada MİK değerlerine göre bir sınıflandırma yapılarak; güçlü inhibitörler (MİK < 0.5 mg/mL); orta düzeydeki inhibitörler (MİK; 0.6-1.5 mg/mL); zayıf inhibitörler (MİK > 1.6 mg/mL), kimyon uçucu yağlarının mayalar üzerinde güçlü bakteriler üzerinde ise zayıf inhibitörler olduğu bildirilmiştir.

2.5.3. Kişniş (*Coriandrum sativum* L.)

Kişniş tek yıllık, yeşil, 25-60 cm uzunluğunda, pembemsi-beyaz iekli ve 2-8 mm uzunluğunda tohumları olan tıbbi bir bitkidir. Kişnişin hızlı yaşam döngüsü farklı mevsim ve koşullarda yetiştirilmesini mümkün kılar. Güney Avrupa ve Batı Akdeniz Bölgelerinin doğal bitkisi olan kişnişin (*Coriandrum sativum* L.) bugün tüm dünyada kültürü yapılmaktadır. Türkiye, Hindistan, Rusya, Orta Avrupa, Asya, Fas, Güney ve Batı

Avustralya kişniş üretimi yapan ülkelerdir. Tohumları ya da meyveleri soslarda, et ürünlerinde, alkollü içeceklerde, fırıncılık ürünleri ve şekerlemelerde aroma verici olarak kullanılmaktadır. Aroma ve tadının yapısında bulunan esansiyel yağdan kaynaklandığı bilinmektedir.

Kişniş tohumlarının ana bileşenleri, lif (%23-36) , karbonhidrat (%20), sabit yağ (%16-28) protein (%11-17) iken en önemli bileşenleri esansiyel yağ ve sabit yağdır. Kishwar ve ark. (2019), 3 farklı kişniş örneğinin kalsiyum, magnezyum ve demir içeriklerini sırasıyla 680-720 mg/100 g, 300-360 mg/100 g, 16.010-17.575 mg/100 g olarak belirlemiştir. İngilizcesi 'coriander' olan kişnişin, uçucu yağı içindeki linalol sayesinde lipit peroksidasyonunu engelleme gibi yüksek bir antioksidan etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (Barros ve ark 2012). Siyah kimyon tohumu uçucu yağı ve kişniş tohumu uçucu yağı farklı oranlarda karıştırılarak (%10 ve % 20 w/w) mısır yağına ilave edilmiş ve oksidatif stabilitenin saf mısır yağına kıyasla daha uzun süre korunduğu gözlenmiştir (Ramadan ve Wahdan 2012).

Kurutulmuş tohumlar % 0.03 -2.6 arasında değişen miktarlarda uçucu yağ içermektedir. Uçucu yağ %30 terpen hidrokarbonlar ve %70 oksijenli bileşiklerden oluşmakta ve temel bileşeni linaloldur. Bundan başka geraniol, terpinen-4-ol, α -terpineol, limonen, α -pinen,, kamphen, mirisen, kamphor, geranil asetat ve linalil asetat diğer bileşenlerdir (Mahendra ve Bisht 2011, Zeb 2016, Kassu ve ark. 2018; Miclea ve ark. 2019; Satyal ve Setzer 2020; Foudah ve ark. 2021). Ayrıca uçucu yağın içerdiği çok sayıda biyoaktif bileşenler ile kişnişin antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik, antiepileptik, antidepresan, antitumajenik, antiinflamator, antihipertansif, ve diüretik gibi çok sayıda farmakolojik özellikleri vardır (Sahib ve ark. 2013).

Kişniş esansiyel yağının keklerin oda sıcaklığındaki 60 günlük raf ömrüne etkilerinin incelendiği benzer bir çalışmada, Darughe ve ark. (2012) %0.05, %0.10 ve %0.15 oranlarda yaptıkları uygulamanın birincil ve ikincil oksidasyon ürünlerinin oluşumunu inhibe ettiğini, etkinliklerinin %0.02 bütillenmiş hidroksianilin ile hemen hemen eşdeğer olduğunu ve duyuşal olarak % 0.05' lik uygulamanın orijinal üründen farkı olmadığını bildirmişlerdir. Kişniş uçucu yağının lipit içeren gıdalarda doğal bir antioksidan katkı maddesi olarak kullanımının mümkün olduğu ifade edilmektedir.

Marquez ve ark. (2014) kişnişin etanol ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarını 1.38 mg GAE/ g ekstrakt, aktioksidan aktivite değerlerini DPPH metodu için % 13.69 ölçmüş iken ABTS metodu ile % 9.22 olarak belirlemiştir. Kullandıkları bir diğer antioksidan aktivite metodu olan lipid oksidasyon inhibisyonunda ise aynı ekstraktlar için herhangi bir sonuç alınamamıştır. HPLC ile yapılan fenolik bileşik kompozisyon analizinde pirogallol, gallik asit, resorkinol, klorojenik asit, metil galat, kumarik asit, kateşin, 2-hidroksi sinamik asit, elajik asit, quersetin ve sinamik asit bileşiklerinin hiçbir tanesi kişniş etanol ekstraktında tespit edilememiştir. Kişniş bitkisinin vejetatif kısımlarından ve tohumlardan (meyvelerden) % 80' lik metanol ile alınan ekstraktların fenolik asit miktarları sırasıyla 1013.95 mg/ kg kuru bitki materyali, 129. 94 mg/ kg kuru bitki materyali olarak belirlenmiştir. Tohumlarda fenolik asitler içinde en yüksek miktarda kafeik asit türevleri belirlenmiş olup flavonoid bileşikler hiç tespit edilemediği bildirilmektedir (Barros ve ark. 2012).

2.5.4. Rezene (*Foeniculum vulgare* Mill.)

Apiceae (Umbelliferae) familyasına ait rezene (*Foeniculum vulgare* Mill.) dünyada geniş ölçüde yaygın olan bir tıbbi bitkidir. Tek, iki veya çok yıllık olabilen rezene Akdeniz ülkelerinde doğal olarak yetişmektedir. Son yıllarda tohumlarının (meyvelerinin) yüksek besin değeri nedeniyle ılıman ve tropik iklim bölgelerinde rezene yetiştiriciliği yapılmaktadır. Tatlı (*F. vulgare* var. *dulce*) ve acı (*F. vulgare* var. *vulgare*) olmak üzere ticareti yapılan iki tip rezene vardır. Eczacılık ve gıda sanayilerinde kullanılan rezene tohumları vitamin, mineral, fenolik bileşikler ve uçucu yağlar bakımından zengindir. Tohumları uçucu yağ (% 3), yağ asitleri (% 20, genellikle petroselinik asit), fenilpropanlar, monotерpenler, seskiterpenler, kumarinler, triterpenler, tanenler, flavonoidler (quercetin, quercetin-arabinoside, rutin ve isoquercetin), kardiyak glikozitler, saponinler, vb. bileşikleri içermektedirler (He ve Huang 2011; Weiping ve Baokang 2011; Rather ve ark. 2016; Khammassi ve ark. 2018; Akhtar ve ark. 2020; Balbino ve ark. 2021; Malin ve ark. 2022).

Bitter rezene meyvelerinin uçucu yağı tatlı olanının uçucu yağına kıyasla daha fazla α -pinen ve fenkol ancak daha az trans-anetol ve östrojel içermektedir (Saini ve ark. 2014). Esansiyel yağ içindeki majör bileşenler trans-anetol, östrojel, fenkon ve limonen olup

miktarları rezenenin orjinine ve yetiştirme periyoduna göre değişmektedir. Rezenenin antibakteriyel, antifungal ve antioksidan gibi biyoaktif özellikleri yalnızca majör bileşenlerden değil ayrıca içerdiği klorojenik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, rutin, ferulik asit, 1,5-dikaffeoilkinik asit, kuersetin ve apigenin gibi fenolik bileşenlerden ileri gelmektedir (Kalleli ve ark. 2019, Salami ve ark. 2017). Uçucu yağ içinde %81.63-87.85 arasında değişen oranlarda bulunan trans-anetol vücutta aktif bir östrojenik madde olarak görev yapmaktadır (Senatore ve ark. 2013).

Khammassi ve ark. (2018)'nın yapmış oldukları çalışmada *F. vulgare* Mill tohumlarının uçucu yağlarının toplam fenolik içeriğini 24.95-62.10 mg GAE/g olarak belirlerken Conforti ve ark. (2006) tohumların etanol ekstraktlarının toplam fenolik içeriğinin 151 mg GAE/g ekstrakt olduğunu bildirmişlerdir. Faudale ve ark. (2008) tarafından yapılan bir başka çalışmada yabani rezene meyvelerinin su/etanol (80:20) ekstraktlarının toplam fenolik içeriğinin İtalya orijinli örneklerde 48.5-78.4 GAE / mg ekstrakt, Yunanistan orijinli örneklerde ise 73.8 GAE / mg ekstrakt olarak tespit edilmiştir. Khammassi ve ark. (2018) tarafından yapılmış olan aynı çalışmada rezene tohumlarının uçucu yağlarının DPPH yöntemi ile ölçülen antioksidan aktivite değerleri (IC₅₀) 12-38.13 mg/mL olmuştur. Chang ve ark. (2016), İran' da yetişen *F. vulgare* var. *vulgare* tohumlarının etkili bir radikal süpürücü (IC₅₀) 15.33 mg/mL olduğunu, Anwar ve ark. (2009), Pakistan menşeli rezene uçucu yağının DPPH radikali süpürme aktivitesini (IC₅₀) 32.32 mg/mL olarak bildirmişlerdir.

Diao ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada, rezene meyvelerinin uçucu yağının antibakteriyel aktivitesini *S. aureus* ATCC 25923, *S. albus* ATCC 8799, *B. subtilis* ATCC 6051, *S. typhimurium* ATCC 19430, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *S. dysenteriae* CMCC (B) 51252 ve *E. coli* ATCC 25922 mikroorganizmaları üzerinde araştırmışlardır. Uçucu yağın *S. albus*, *B. subtilis*, *S. Typhimurium*, *S. dysenteriae* ve *E. coli* üzerinde antibakteriyel aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Uçucu yağın oluşturduğu inhibisyon zon çaplarının 11.5 -20.2 mm aralığında olduğu ve *S. dysenteriae*' nin, 0.125 mg/mL MİK ve 0.25 mg/mL minimum bakterisidal konsantrasyonu (MBK) değerleri ile uçucu yağa karşı en duyarlı mikroorganizma olduğu bildirilmiştir.

Rezene uçucu yağının bakteriyel inhibitör etkinliğinin Gram-negatif bakterilere kıyasla Gram-pozitif bakterilerde daha fazla olduğu görülmüştür. Bu durumun Gram-pozitif bakterilerde bulunan etkili bir geçirgenlik bariyeri olmayan dış peptidoglikan tabakasıyla ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Nostro ve ark. 2000). Bir başka çalışmada farklı rezene popülasyonlardan elde edilen uçucu yağların *Candida albicans* üzerinde 7.5 mg/mL MİK değeri ile fungostatik etkili olduğu gözlenirken *A. niger* 'e karşı 5 mg/mL'lik bir MFK değeri belirlenmiştir (Khammassi ve ark. 2018).

Tyagi ve Malik (2011) uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesinin yapılarında bulunan alkol, fenoller, terpenler ve ketonlar gibi fonksiyonel gruplar ve bunların bileşimdeki oranlarından ileri geldiğini bildirmiştir. Uçucu yağların hidrofobik özellikleri sayesinde mikroorganizmaların hücre membranlarında birikerek geçirgenliğin artmasına neden oldukları tespit edilmiştir (Sikkema ve ark. 1995). Hücre içi bileşenlerin hücre dışına çıkması ve mikrobiyal enzimlerdeki değişimler sonucunda hücresel yapıların kaybı ve nihayetinde hücre ölümü gerçekleştiği bildirilmiştir (Bajpai ve ark. 2013).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışmada kullanılan tüm tohumlar ticari ürün olarak temin edilmiştir. Anason tohumları Burdur, kimyon tohumları Konya, kişniş tohumları Isparta ve rezene tohumları Antalya orijinli olup Bursa’ da faaliyet gösteren Kurtsan Gıda Tarım Ürünleri İmalat İthalat İhracat San. ve Tic. Ltd. Şti firmasından temin edilmiştir. Her bir örneğin miktarı 5 kg olup anason (*Pimpinella anisum* L.), kimyon (*Cuminum cyminum* L.), kişniş (*Coriandrum sativum* L.) ve rezene (*Foeniculum vulgare* Mill. var. *dulce*) tohumları analizlerde kullanılmak üzere partikül büyüklüğü 1 mm olacak şekilde değirmende (FRITSCH Pulverisette 14) öğütülmüş, -18 °C’ de muhafaza edilmiştir. Bütün analizler 2 paralel 3 tekerrürlü olarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3.1. Anason tohumları



Şekil 3.2. Kimyon tohumları



Şekil 3.3. Kişniş tohumları



Şekil 3.4. Rezene tohumları

3.2.YÖNTEM

3.2.1. Nem Analizi

Türk Standartları Enstitüsü tarafından belirlenen TS ISO 939:2021 nolu nem miktarı tayini olan “Toluen Metodu” numune miktarı modifiye edilerek uygulanmıştır (Anonim 2021). Yaklaşık 20 g örnek tartılarak damıtma balonuna aktarılmış ve üzerine örneği tamamen örtecek şekilde yaklaşık 75 mL toluen eklenmiştir. Balon damıtma düzeneğine bağlanarak hızı yaklaşık dakikada 100 damla oluncaya kadar ısıtılmıştır. Suyun büyük bir kısmı damıtıldıktan sonra damıtma hızı yaklaşık dakikada 200 damlaya çıkarılarak işlem su toplanmayıncaya kadar sürdürülmüştür. Damıtma işlemi toplayıcıdaki su düzeyi 30 dakika süre ile değişmeden kaldığında sonlandırılmıştır. Kullanılan çözücüler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

Nem miktarı (R) aşağıdaki formülle hesaplanmıştır.

$$R (\%) = (100 * V) \div M$$

V = Toplanan suyun hacmi (mL)

M = Örnek miktarı (g)

3.2.2. Kül Analizi

Türk Standartları Enstitüsü tarafından hazırlanan TS ISO 5984:2009 nolu kül tayini metodu yakma işlemi süresi modifiye edilerek uygulanmıştır (Anonim 2009b). Örnek, önceden kül fırınında 900 °C’de yakılmış, desikatörde soğutulmuş ve darası alınmış bir krozeye 3-5 g kadar tartılmıştır. Ardından örneğin üzerini örtecek kadar etil alkol eklenerek yakılmak suretiyle örneğin kömürleşmesi sağlanmıştır. Bu amaçla içinde örnek bulunan kroze önceden 550 °C’ye ısıtılmış kül fırınına yerleştirilerek 3 saat süre ile yakma işlemi uygulanmıştır. Süre sonunda kroze yaklaşık olarak 100 °C’ye kadar soğuduğunda desikatöre alınarak oda sıcaklığına gelene kadar soğumaya bırakılmıştır. Kullanılan çözücüler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

Kroze oda sıcaklığına ulaştığında tartım alınmıştır.

Kül miktarı aşağıdaki formülle hesaplanmıştır.

$$\text{Kül (\%)} = ((W2 - W1) \div W3) * 100$$

W1: Krozenin boş ağırlığı (g)

W2: Krozenin boş ağırlığı + kül (g)

W3: Örnek miktarı (g)

3.2.3. Protein Analizi

Türk Standartları Enstitüsü tarafından hazırlanan TS 4717 ISO 5983:1999 nolu protein tayini metodu damıtma süresi modifiye edilerek uygulanmıştır (Anonim 1999a). Kullanılan çözücüler, Sigma-Aldrich markalı toz ve katı formdaki kimyasal maddeler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

3.2.3.1. Yaş Yakma

1 g örnek tartılarak kjeldahl balonuna aktarılmıştır. Üzerine 2 g katalizör (500 g sodyum sülfat, 15 g bakır sülfat, 5 g selenyum negro karışımı) ve 30 mL sülfürik asit (H₂SO₄) eklenerek balon ısıtıcı üzerine alınmış ve çözelti berraklaşmaya kadar yaklaşık 2 saat

süresince kaynatılmıştır. Balon oda sıcaklığına gelinceye kadar soğutulmuş ve çözelti 200 mL saf su ile seyreltilmiştir.

3.2.3.2. Damıtma

Balon içerisine 150 mL NaOH çözeltisi yavaşça aktararak balon damıtma düzeneğine bağlanmıştır. Bir erlen içerisine N/7' lik H₂SO₄ çözeltisinden örnekte bulunması muhtemel her %1 protein için 1.5 mL eklenmek suretiyle konulmuş ve bir miktar saf su ile sulandırılarak üzerine birkaç damla kongo kırmızısı veya metil kırmızısı ilave edilerek damıtma düzeneğine yerleştirilmiştir. Damıtma işlemine erlende 150 mL sıvı toplanıncaya kadar yaklaşık 30 dakika süresince devam edilmiştir. Örnek içermeyen bir kör deneme için de aynı işlemler uygulanmıştır.

3.2.3.3. Titrasyon

Erlende toplanan sıvı N/7' lik NaOH çözeltisi ile titre edilmiş ve sarf edilen NaOH miktarı mL olarak kaydedilmiştir.

Ham protein miktarı aşağıdaki formülle hesaplanmıştır.

$$\text{Ham Protein (\%)} = ((b-c-d)*6,25) \div a$$

a= Örnek Miktarı (g)

b= Erlendeki N/7' lik H₂SO₄ çözeltisi miktarı (mL)

c= Titrasyonda sarf edilen N/7' lik NaOH miktarı (mL)

d= Kör deneme için titrasyonda harcanan N/7' lik NaOH miktarı (mL)

3.2.4. Sabit Yağ Analizi

Sabit yağ analizlerinde Commission Regulation (EC) No 152/2009:2009 metodu etüvde bekletme süresi modifiye edilerek uygulanmıştır (Anonim 2009b). Selüloz kartuş içerisine 5 g örnek tartılmış ve üzeri pamukla kapatılarak 95 °C sıcaklıktaki etüvde 2 saat bekletilmiştir. Süre sonunda selüloz kartuş Soxhlet cihazına yerleştirilmiş ve petrol eteri eklenerek 6 saat süre ile ekstraksiyon işlemi uygulanmıştır. Süre sonunda petrol eterin uzaklaşması için yağın toplandığı balon etüvde 100 °C'de 1.5 saat süresince bekletilmiştir. Desikatöre alınan yağ balonu oda sıcaklığına geldiğinde tartılmıştır. Tartım miktarının değişmediğinden emin olmak için 30 dakika daha kurutma ve soğutma

aşamaları tekrarlanarak bir kez daha tartım alınmıştır (ağırlık kaybı 1 mg' dan az olmalıdır). Kullanılan çözücüler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

Örnekteki sabit yağ miktarı aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

$$\text{Yağ (\%)} = ((W_2 - W_1) \div W_3) * 100$$

W₁: Yağ balonunun darası (g)

W₂: Yağ balonunun darası +ham yağ (g)

W₃: Örnek miktarı (g)

3.2.5. Antioksidan Aktivite Analizleri

3.2.5.1. Etanol ve Metanol Ekstraksiyonu

Anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının antioksidan aktivite analizleri için iki farklı çözücü (etanol ve metanol) ile ekstraksiyon işlemi uygulanmıştır. Bu amaçla Salama ve ark. (2015)'nin uyguladığı metot işlem süresi modifiye edilerek kullanılmıştır. Metot kapsamında 0.1 g örnek tartılarak üzerine 40 mL % 80'lik metanol (saf su ile hazırlanmış) eklenmiş ve vorteks ile 5 dakika boyunca karıştırıldıktan sonra 25-30 °C sıcaklıktaki çalkalamalı su banyosunda 1 gece bekletilmiştir. Süre sonunda soğutmalı santrifüjde 10 °C'de 4000 rpm' de 20 dakika santrifüj edilmiş ve külsüz filtre kağıdından süzülerek ekstraksiyon işlemi tamamlanmıştır. Aynı işlem basamakları 40 mL % 70' lik etanol (saf su ile hazırlanmış) için de gerçekleştirilerek etanol ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir (Salama ve ark. 2015). Kullanılan çözücüler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

3.2.5.2. DPPH Radikal Süpürme Kapasitesi Yöntemi

DPPH yönteminin uygulanmasında Rebey ve ark. (2012)'nin uyguladığı metot karanlıkta bekletme süresi modifiye edilerek kullanılmıştır. Bu amaçla saf su seyreltilerek farklı konsantrasyonlarda hazırlanan 1 mL ekstrakt üzerine 3 mL 1 mM metanol ile hazırlanmış DPPH(2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) çözeltisi eklenmiştir. 10 sn. vorteks ile karıştırıldıktan sonra 1 saat süresince karanlıkta bekletilmiştir. Aynı işlem aşamaları 1 mL seyreltilmiş ekstrakt yerine saf su kullanılarak şahit örnek için tekrarlanmıştır. Daha sonra 517 nm dalga boyunda spektrofotometrede (Hach-Lange Dr 2800) absorbans değerleri

ölçülmüştür. Kullanılan çözücüler, Sigma-Aldrich markalı toz ve katı formdaki kimyasal maddeler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

Aşağıdaki formül kullanılarak % inhibisyon değerleri hesaplanmıştır.

$$\text{İnhibisyon (\%)} = [(\text{ŞN} - \text{Nx}) \times 100] \div \text{ŞN}$$

ŞN: 517 nm' de şahit örneğin absorbans değeri

Nx: 517 nm' de örneğin absorbans değeri

3.2.5.3. Troloks Eşiti Antioksidan Kapasite (TEAC veya ABTS) Yöntemi

2 mM' lık ABTS çözeltisine 2.45 mM' lık potasyum persülfat çözeltisi eklenerek ABTS radikal çözeltisi hazırlanmıştır. Uygulamadan önce ABTS radikal çözeltisinin 734 nm dalga boyundaki absorbansı 0.1 M ve pH' sı 7.4 olan fosfat tamponu kullanılmak suretiyle 0.700 ± 0.025 olarak ayarlanmıştır. Farklı derişimlerdeki ekstraktların üzerine 100 µL ABTS radikal çözeltisi eklenerek 30 dakika bekletilmiştir. Süre sonunda 734 nm dalga boyunda spektrofotometrede (Hach-Lange Dr 2800) absorbans değerleri belirlenmiştir (Prior ve ark. 2005). Troloks (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit) ile hazırlanan kalibrasyon eğrisi kullanılarak sonuçlar troloks eşdeğeri olarak hesaplanmıştır. Kullanılan çözücüler, Sigma-Aldrich markalı toz ve katı formdaki kimyasal maddeler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

3.2.5.4. Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Gücü (FRAP) Yöntemi

10 mM tripiridiltriazin (TPTZ) çözeltisi içerisinde 40 mM HCl asit içerecek şekilde 100 mL balon jodede saf su ile hacim 100 mL' ye tamamlanmıştır. 20 mM FeCl₃ çözeltisi, pH' sı 3.6 olan 0.3 M asetat tamponu ve TPTZ çözeltisi eşit hacimlerde karıştırılarak 30 mL'lik FRAP çözeltisi hazırlanmıştır. Farklı konsantrasyonlardaki ekstraktların üzerine 100 µL FRAP çözeltisi eklenerek 30 dakika bekletilmiştir. Süre sonunda 593 nm dalga boyunda spektrofotometrede (Hach-Lange Dr 2800) absorbans ölçümleri yapılmıştır. Troloks (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit) ile hazırlanan kalibrasyon eğrisi kullanılarak sonuçlar troloks eşdeğeri olarak hesaplanmıştır (Yıldız, 2007). Kullanılan çözücüler, Sigma-Aldrich markalı toz ve katı formdaki kimyasal maddeler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

3.2.5.5. Cu (II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite (CUPRAC) Yöntemi

CUPRAC reaktifini hazırlamak amacıyla 0.4262 gram $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tartılarak 250 mL saf su içerisinde çözündürülmüştür. 0.039 gram neocuproin bileşiği 25 mL'lik balon jodede %96'lık etanol hacme tamamlanıp ile 7.5 mM çözelti hazırlanmıştır. Daha sonra 60 μL CuCl_2 , 60 μL asetat tamponu ve 60 μL neocuproin çözeltisi farklı konsantrasyonlardaki ekstraktlar ile karıştırılarak 30 dakika inkübe edilmiş ve 450 nm dalga boyunda spektrofotometrede (Hach-Lange Dr 2800) absorbans ölçümleri alınmıştır. Troloks (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit) ile hazırlanan kalibrasyon eğrisi kullanılarak sonuçlar troloks eşdeğeri olarak hesaplanmıştır (Apak ve ark. 2004, Özyürek ve ark. 2011). Kullanılan çözücüler, Sigma-Aldrich markalı toz ve katı formdaki kimyasal maddeler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

3.2.5.6. Toplam Fenolik Madde Analizi

2.5 mL Folin-Ciocalteu reaktifi ve 7.5 mL doymuş sodyum karbonat çözeltisi le 0.5 mL farklı konsantrasyonlarda hazırlanmış olan ekstraktlar karıştırılarak 1 saat süresince oda sıcaklığında ve karanlıkta bekletilmiştir. Reaksiyon sonunda spektrofotometrede (Hach-Lange Dr 2800) 760 nm dalga boyunda absorbans değerleri okunmuştur. Gallik asit ile hazırlanan kalibrasyon eğrisi kullanılarak sonuçlar gallik asit eşdeğeri olarak hesaplanmıştır (Zoral ve Turgay 2014). Kullanılan çözücüler, Sigma-Aldrich markalı toz ve katı formdaki kimyasal maddeler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

3.2.6. Fenolik Bileşiklerin LC-QTOF ile Analizi

HPLC Koşulları

Bu analizde Agilent 1290 series HPLC ve Agilent 6440 LC-Q-TOF-MS/MS cihaz konfigürasyonunda "Poroshell 120 EC ters fazlı C18" analitik kolon ile kromatografik ayırımın gerçekleştirilebilmesi için mobil faz olarak ultra saf su (%1'lik formik asit ilaveli) ve asetronitril (%1'lik formik asit ilaveli) kullanılmıştır. Kolon fırın sıcaklığı 40 °C' de tutularak, analiz süresi 45 dakika olarak uygulanmıştır. HPLC cihaz şartları Çizelge 3.1.' de belirtilmiştir. Kullanılan çözücüler, Sigma-Aldrich markalı toz ve katı

formdaki kimyasal maddeler ile fenolik bileşik standartları Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

Çizelge 3.1. HPLC hareketli faz akış programı

Zaman (dakika)	A [%]	B [%]
0,0	95.0	5.0
0,5	95.0	5.0
25,0	5.0	95.0
28,0	5.0	95.0
28,10	95.0	5.0

Q-TOF Tarama Şartları

Analizler pozitif iyonlaştırma modu kullanılarak Çizelge 3.2.'de belirtilen şartlarda yapılmıştır.

Çizelge 3.2. Q-TOF iyonlaştırma şartları

Gaz sıcaklığı	200°C
Kurutma gaz akışı	14 L/dk
Nebulizer basıncı	45 psig
Sheath gaz sıcaklığı	300°C
Sheath gaz akışı	11 L/dk
Fragmentor	300 V
OCT 1 RF V _{pp}	750 V
Skimmer	65 V
Nozzle	300 V

3.2.7. Uçucu Yağ Eldesi

50 gram örnek tartılarak, ekstraksiyon balonuna aktarılmış ve üzerine 500 mL saf su eklenmiştir. European Pharmacopoeia' e göre Clevenger aparatı kullanılarak 4 saat süre ile su distilasyonu uygulanarak elde edilen ekstraktlar +4 °C' de saklamaya alınmıştır (Anonim 2008a; Ali ve ark. 2015). Uçucu yağ oranı toplanan yağın hacminin örnek ağırlığına bölünmesiyle hesaplanmış ve % olarak ifade edilmiştir. Saf su Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

3.2.8. Gaz Kromatografisi ile Uçucu Yağ Kompozisyon Analizleri

Su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ ekstraktlarının kompozisyonları yüzde olarak GC-FID ile belirlenmiş, GC-MS ile doğrulaması yapılmıştır. Örneklerin uçucu yağ bileşen analizi GC-MS (Gaz kromatografisi (Agilent 7890A)-kütle detektör (Agilent 5975C)) cihazı ile kapiler kolon (HP Innowax Capillary; 60.0 m x 0.25 mm x 0.25 µm) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Örnekler analiz edilmek üzere 1:100 oranında hegzan ile seyreltilmiştir. Analizde taşıyıcı gaz olarak 0.8 mL/dak. akış hızında helyum kullanılmış, örnekler cihaza 1 µL olarak 40:1 split oranı ile enjekte edilmiştir. Enjektör sıcaklığı 250°C, kolon sıcaklık programı 60°C (10 dakika), 60°C'den 220°C'ye 4°C/dakika ve 220°C (10 dakika) olacak şekilde ayarlanmıştır. Uçucu yağın bileşenlerinin belirlenmesinde ise GC-MS kütüphanesinde yer alan veri tabanları WILEY GC/MS Library (Wiley, New York, NY), ADAMS Library ve NIST Library (Adams 2007) kullanılmıştır (Ali ve ark. 2015). Hegzan Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

3.2.9. Mineral Madde ve Toksik Metal Analizleri

Mineral madde ve toksik metal analizleri için NMKL Method No.186, 2007 süre parametreleri modifiye edilerek uygulanmıştır (Anonim 2007). Kullanılan çözücüler, Sigma-Aldrich markalı toz ve katı formdaki kimyasal maddeler ve mineral madde standartları Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

Mikrodalga kapalı sistem yağ yakma yaparak örnek hazırlama;

Homojenize edilmiş örneklerden mikrodalga vessel hücrelerine yaklaşık 0.2 g tartılarak üzerine 4 mL HNO₃ ve 1 mL H₂O₂ ilave edildikten sonra karıştırılmış ve 15-20 dakika beklemeye bırakılmıştır. Süre sonunda vessel hücreleri kapatılarak yakma işlemi yapılmıştır. Yakma işlemi sonunda vessel hücre içeriği 50 mL'lik bir balon jöjeye süzölmüştür. Tamamen aynı işlemler uygulanarak kör örnek de hazırlanmıştır. Elde edilen süzöntü ultra saf su ile 50 mL' ye tamamlanarak cihaza verilmek üzere Millipore Millex-HV (Hydrophilic PVDF 0,45 µm) membran filtreden geçirilmiş ve Agilent 7500 CX ICP-MS cihazında analizler gerçekleştirilmiştir.

Yakma işlemi aşamaları aşağıda belirtilmiştir.

	1. Aşama	2. Aşama	3. Aşama	4. Aşama	5. Aşama
Basınç(bar)	30	30	30	30	30
Sıcaklık (°C)	140	190	215	10	100
Çıkış Süresi (dak)	5	5	5	1	1
Bekleme Süresi (dak)	5	10	20	1	1
Güç (%)	60	75	80	10	10

Cihazda örnek için okunan konsantrasyon değerinden kör örneğin konsantrasyon değeri çıkarılıp seyreltme faktörü ile çarpılarak örnekteki mineral miktarı hesaplanmıştır (NMKL Method No.186, 2007).

$$X (\mu\text{g} /\text{kg}) = (C-K) * (V \div W)$$

X = Örnekteki Metal Miktarı ($\mu\text{g} /\text{kg}$)

C = Kalibrasyon Eğrisinden Okunan Örnek Konsantrasyonu ($\mu\text{g}/\text{L}$)

K = Kalibrasyon Eğrisinden Okunan Kör Konsantrasyonu ($\mu\text{g} /\text{L}$)

V = Analize hazırlanmış örnek hacmi (mL)

W = Örnek miktarı (g)

3.2.10. Aflatoksin ve Okratoksin Analizleri

Test materyali olan anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının aflatoksin analizleri Aflatoksin Prep Applications, okratoksin analizleri ise Okratoksin Prep Applications kullanılarak yapılmıştır (Anonim, 2011). Çözücüler ve mikotoksin standartları Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından temin edilmiştir.

3.2.10.1. Aflatoksin Analizi

25 g örnek tartılarak blender kabına alınmış ve üzerine 100 mL %80'lik MeOH-H₂O eklenmiştir. Whatman No:4 filtre kağıdından süzülen filtrattan 1 mL alınarak 10 mL % 10 Tween20 fosfat tampon çözeltisi ile seyreltilmiştir. Oda sıcaklığındaki Aflaprep® Immunoaffinite kolonundan vakum altında, 11 mL filtrat 2 mL/ dak hızı aşmayacak şekilde geçirilmiştir. Aflaprep® Immunoaffinite kolon deney tüpüne alınarak sırasıyla 500 μL MeOH, 1000 μL MeOH ve son olarak 1000 μL ultra saf su ile yıkanarak işlem

tamamlanmıştır. Deney tüpünde toplanan numune 0.45 mikronluk filtreden süzülerek Agilent 1100 HPLC' de analize alınmıştır.

Numunedeki aflatoksin miktarı aşağıdaki formülle hesaplanmıştır.

$$E=(F/B) \times Z \times S$$

E= Numunedeki aflatoksin miktarı (ng/mL)

F= Numunenin pik alanı

B= Standardın pik alanı

Z= Standart konsantrasyonu(ng/mL)

S= Seyreltme katsayısı

3.2.10.2. Okratoksin Analizi

20 g örnek tartılarak blender kabına alınmış ve üzerine 100 mL ultra saf su ilave edilmiştir. 100 mL % 2'lik sodyum bikarbonat çözeltisi (saf su ile hazırlanmış) eklenmiş ve kaba filtre kağıdından süzülen filtrattan 10 mL alınarak 10 mL fosfat tampon çözeltisi ile seyreltilmiştir. Oda sıcaklığındaki Ochraprep® Immunoaffinite kolonundan vakum altında, 20 mL filtrat 3 mL/dak hızı aşmayacak şekilde geçirilmiştir. Ochraprep® Immunoaffinite kolon deney tüpüne alınarak içerisinden 1,5 mL asetik asit+MeOH (2:98 v/v) ve son olarak kolon üzerinden 1,5 mL ultra saf su geçirilerek işlem tamamlanmıştır. Deney tüpünde toplanan numune 0,45 mikronluk filtreden süzülerek Agilent 1100 HPLC'de analize alınmıştır.

Numunedeki Oktatoksin A miktarı aşağıdaki formülle hesaplanmıştır.

$$E=(F/B) \times Z \times S$$

E= Numunedeki Okratoksin A miktarı (ng/mL)

F= Numunenin pik alanı

B= Standardın pik alanı

Z= Standart konsantrasyonu(ng/mL)

S= Seyreltme katsayısı

3.2.11. Pestisit Kalıntıları Analizi

Pestisit kalıntı analizleri için DFG-S19 metodu örnek miktarı modifiye edilerek kullanılmıştır (Anonim 1999). Analiz kapsamında taranan pestisit etken maddeleri Çizelge 3.3’ de belirtilmiştir. Çözücüler, Sigma-Aldrich markalı toz ve katı formdaki kimyasal maddeler Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından, Dr. Ehrenstorfer markalı pestisit standart etken maddeleri LGC Limited firmasından satın alınmıştır.

Çizelge 3.3. Pestisit etken maddeleri

Sıra No	Etken Madde İsmi	Tespit Limiti (mg/kg)
1	2,4-DDD	0.010
2	2,4-DDE	0.010
3	2,4-DDT	0.010
4	4,4-DDD	0.010
5	4,4-DDE	0.010
6	4,4-DDT	0.010
7	Acetochlor	0.010
8	Alachlor	0.010
9	Aldrin	0.010
10	Alpha-Endosulfan	0.010
11	Alpha-HCH	0.010
12	Azinphos-ethyl	0.025
13	Azinphos-methyl	0.050
14	Beta-Endosulfan	0.010
15	Beta-HCH	0.010
16	Bifenthrin	0.010
17	Bromophos-ethyl	0.010
18	Bromophos-methyl	0.010
19	Bromopropylate	0.010
20	Bromuconazole	0.050
21	Cadusafos	0.010
22	Captan	0.025
23	Chlorfenapyr	0.025
24	Chlorfenvinphos	0.010
25	Chlorothalonil	0.030
26	Chlorpropham	0.025
27	Chlorpyrifos-ethyl	0.010
28	Chlorpyrifos-methyl	0.010
29	Chlorthal-dimethyl	0.010
30	Chlozolate	0.025
31	Coumaphos	0.010
32	Cyfluthrin	0.010
33	Cypermethrin	0.010

Çizelge 3.3. Pestisit etken maddeleri (devam)

34	Dazomet	0.025
35	Delta-HCH	0.010
36	Deltamethrin	0.010
37	Demeton-S-methyl	0.010
38	Diazinon	0.010
39	Dichlofluanid	0.010
40	Dichlorvos	0.010
41	Diclofop methyl	0.025
42	Dicloran	0.050
43	Dicofol	0.010
44	Dicrotophos	0.010
45	Dieldrin	0.010
46	Dimefox	0.010
47	Dimethipin	0.025
48	Dimethoate	0.015
49	Disulfoton	0.010
50	Ditalimfos	0.015
51	Endosulfan sulfate	0.010
52	Endrin	0.010
53	Esfenvalerate	0.010
54	Ethalfuralin	0.020
55	Ethion	0.010
56	Ethoprophos	0.010
57	Etridiazole	0.050
58	Etrimfos	0.010
59	Fenamiphos	0.010
60	Fenarimol	0.010
61	Fenclorphos	0.010
62	Fenhexamid	0.020
63	Fenitrothion	0.010
64	Fenpropathrin	0.010
65	Fenthion	0.010
66	Fenvalerate	0.010
67	Fipronil	0.020
68	Folpet	0.010
69	Fonofos	0.010
70	Formothion	0.010
71	Fosthiazate	0.015
72	Gamma-HCH	0.010
73	Heptachlor	0.010
74	Heptachlor-endo-epoxide	0.010
75	Heptachlor-exo-epoxide	0.010
76	Heptenophos	0.010
77	Hexachlorobenzene	0.010

Çizelge 3.3. Pestisit etken maddeleri (devam)

78	Hexaconazole	0.015
79	Imazalil	0.020
80	Iodofenphos	0.020
81	Iprodione	0.020
82	Isazofos	0.010
83	Isofenphos	0.010
84	Lambda-Cyhalothrin	0.010
85	Leptophos	0.010
86	Malaoxon	0.010
87	Malathion	0.010
88	Mecarbam	0.010
89	Mephosfolan	0.010
90	Merphos	0.010
91	Methacrifos	0.010
92	Methidathion	0.010
93	Methoxychlor	0.020
94	Metolachlor	0.010
95	Mevinphos	0.010
96	Monocrotophos	0.010
97	Myclobutanil	0.020
98	Omethoate	0.010
99	Oxyfluorfen	0.010
100	Paraoxon ethyl	0.010
101	Paraoxon methyl	0.015
102	Parathion-ethyl	0.010
103	Parathion-methyl	0.010
104	Penconazole	0.010
105	Pendimethalin	0.025
106	Permethrin	0.010
107	Phenthoate	0.010
108	Phorate	0.010
109	Phosalone	0.015
110	Phosmet	0.010
111	Phosphamidon	0.010
112	Pirimiphos-ethyl	0.010
113	Pirimiphos-methyl	0.010
114	Procymidone	0.010
115	Propyzamide	0.010
116	Prothiophos	0.010
117	Pyrazophos	0.010
118	Pyridaben	0.025
119	Pyridaphenthion	0.010
120	Quinalphos	0.010
121	Quintozene	0.010

Çizelge 3.3. Pestisit etken maddeleri (devam)

122	Sulfotep	0.010
123	Sulprofos	0.010
124	Tau-Fluvalinate	0.010
125	Terbacil	0.100
126	Terbufos	0.010
127	Terbufos-sulfone	0.010
128	Terbutryn	0.020
129	Tetrachlorvinphos	0.020
130	Tetraconazole	0.010
131	Tetradifon	0.010
132	Thiometon	0.010
133	Tolclofos-methyl	0.010
134	Tolyfluanid	0.050
135	Triadimefon	0.010
136	Triadimenol	0.020
137	Tri-allate	0.010
138	Triazophos	0.010
139	Trichlorfon	0.025
140	Trifloxystrobin	0.010
141	Vinclozolin	0.010

3.2.11.1. Ön Ekstraksiyon

Cam bir erlene 5 g (mA) örnek tartılarak üzerine 125 mL asetonitril+aseton (9:1 v/v) karışımı eklenmiştir (toplam: VEx). Karışımın filtre kağıdından süzülmesi ile elde edilen filtrat üzerine 5 g sodyum sülfat ilave edilerek başka bir kuru filtre kağıdından 250 mL lik bir mezür içerisine süzülmüştür (VR1). Filtrat aseton ile durularak önceden tartılmış yuvarlak altlı bir balon içerisine aktarılarak üzerine 5 mL izooktan ilave edilmiş ve çözelti rotary evaporatörde 0.5-1 mL kalıncaya kadar buharlaştırılmıştır. Balon içine 15 mL GPC elüsyon karışımı etilasetat:cyclohexane(v/v, 1:1) eklenmiş ve çözelti 0.22 µm gözenek çapındaki membran filtreden süzülerek filtrat ile GPC modülünde tarif edildiği şekilde işleme devam edilmiştir.

3.2.11.2. Modül GPC (Jel Geçirgenlik Kromatografisi) ile Clean-up

Elde edilen filtrat 16 mL'lik vial konularak GPC cihazının oto örnekleyicisine yerleştirilmiştir. Filtrat, GPC kolonundan geçirilerek örnekten yağ molekülleri uzaklaştırılmış ve cihazın evaporasyon ünitesinde, yağ moleküllerinden arındırılmış

ekstrakt 1.5 mL' ye kadar buharlaştırılarak 2 mL'lik viallere aktarılmıştır. Klorlu pestisitler için μ -ECD, fosforlu pestisitler için FPD, azotlu pestisitler için NPD dedektörleri sinyallerinin analitik standardın konsantrasyonuna karşılık gelen pik alanlarına göre çizilen kalibrasyon eğrisinden örnekteki kalıntı miktarı hesaplanmıştır.

Örnek eşdeğeri C_{EX} 1 mL ekstrakttaki örnek madde miktarına (g) karşılık gelmektedir.

$$C_{EX} = \frac{m_A \cdot V_{R1}}{V_{EX} \cdot V_{End}}$$

Burada;

m_A = Örnek miktarı (g)

V_{EX} = İlave edilen toplam aseton ve asetonitril hacmi (mL)

V_{R1} = Clean-up'dan sonraki filtrat hacmi (mL)

V_{End} = Son ekstrakt hacmi (mL)

Örnekteki kalıntı miktarının hesaplanmasında GPC seyreltme faktörü hesaba dahil edilmelidir.

$$F_{GPC} = (V_{ge}/V_{ga})$$

Burada;

V_{ga} = GPC kolonuna enjekte edilen ekstrakt hacmi (5 mL)

V_{ge} = Konsantre edilmiş son ekstrakt hacmi (mL)

Örnekteki kalıntı miktarı (mg/kg):

$$WR = \frac{C_A}{C_{EX}} \cdot F_{GPC}$$

Burada;

C_A = Kalibrasyon eğrisinden elde edilen derişim (μ g/mL)

C_{EX} = Örnek eşdeğeri (g/mL)

F_{GPC} = Seyreltme faktörü (modül GPC)

3.2.12. Antimikrobiyal Aktivite Analizleri

Tez kapsamında iki adet maya; *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 9763) ve *Schizosaccharomyces pombe* (B.U.Ü. Gıda Mühendisliği Bölümü' nde şaraptan izole edilerek genetik tanımlaması yapılmış), iki adet küf; *Aspergillus niger* (*Aspergillus brasiliensis* Varga et al.) ve *Penicillium roqueforti* (B.U.Ü. Gıda Mühendisliği Bölümü' nde zeytinden izole edilerek genetik tanımlaması yapılmış) ve üç adet bakteri; *Lactococcus lactis* (B.U.Ü. Gıda Mühendisliği Bölümü' nde köy peynirinden izole edilerek genetik tanımlaması yapılmış ve biyofilm oluşturduğu bilinen), *Bacillus subtilis* (Ankara Üniversitesi Biyoteknoloji Enstitüsü) ve *Escherichia coli* (ATCC 25923) test mikroorganizması olarak tercih edilmiştir. Mikroorganizmalar 18-24 saatlik kültürler olup anason, kimyon, kişniş ve rezene uçucu yağları ile etanol ve metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır. Test mikroorganizmalarının başlangıç yükü; bakteriler için damlatma; küf ve mayalar için yayma kültürel sayım yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır (Silva ve ark. 2018). Antibiyotik direncinin belirlenmesinde bakteriler için ampisilin, streptomisin, vankomisin, tetrasiklin, maya ve küf için ise fluconazole kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite analizlerinde kullanılan besiyerleri Malt Extract Broth ve MRS Broth Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından, Tryptic Soya Broth ise Oxoid Limited firmasından temin edilmiştir. Fluconazole LGC Limited firmasından, ampisilin, streptomisin, vankomisin ve tetrasiklin Merck KGaA, Darmstadt, Germany firmasından satın alınmıştır.

3.2.12.1. Kuyucuk Difüzyon Yöntemi

6-7 log yüke sahip test mikroorganizmalarını içeren 8 mL yumuşak agar besiyerleri (% 0.7 agar içeren) petrilere aktarılmıştır. Ardından petrilere, oda sıcaklığında yaklaşık 2 saat bekletilmiştir. Süre sonunda petrilere 8 mm çapında kuyucuklar açılmıştır. Açılan kuyucuklara bitki ekstraktlarından (metanol ve etanol) 50 µL aktarılmıştır. Kontrol grubu olarak kuyucuklara metanol ve etanolden 50 µL aktarılmıştır. Petrilere, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* 37°C'de 24 saat; *Aspergillus niger* ve *Penicillium roqueforti* 30 °C'de 3-7 gün; *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe* ve *Lactococcus lactis* için 30°'de 48 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda kuyucuk

etrafında oluşan zon oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir. Deneme 3 tekerrürlü olarak gerçekleştirilmiştir (Manandhar ve ark. 2019; Bocate ve ark. 2019).

3.2.12.2. Disk Difüzyon Yöntemi

6-7 log yüke sahip test mikroorganizmalarını içeren 8 mL yumuşak agar besiyerleri (% 0.7 agar içeren) petrilere aktarılmıştır. Ardından petrilere oda sıcaklığında yaklaşık 2 saat bekletilmiştir. Süre sonunda petrilere disk şeklinde kesilerek sterilize edilmiş filtre kağıtları (Whatman) uçucu yağlara daldırılarak yerleştirilmiştir. Petrilere, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* için 37°C'de 24 saat; *Aspergillus niger* ve *Penicillium roqueforti* için 30 °C'de 3-7 gün; *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe* ve *Lactococcus lactis* için 30 °C'de 48 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda disk etrafında zon oluşumu pozitif olarak değerlendirilmiştir (Kiran ve ark. 2019; Mahmood ve ark. 2019). Deneme 3 tekerrürlü olarak gerçekleştirilmiştir.

3.2.12.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK)

Antimikrobiyal etki gösteren bitki ekstraktları, uçucu yağlar ve test mikroorganizmaları için MİK hesaplanmıştır. İçerisinde uygun sıvı besiyerleri (100 µL) ve mikroorganizmaları (6-7 log olacak şekilde 20 µL) bulunan 96 kuyucuklu plakalara 3 tekerrürlü olacak şekilde; 12.5 µg/mL, 6.25 µg/mL, 3.125 µg/mL, olacak şekilde dimetilsülfoksit (%10) seyreltilmiş uçucu yağlardan 80 µL eklenmiştir. Kontrol grubu olarak uçucu yağlar + besiyeri ve besiyeri + mikroorganizma kullanılmıştır. Ardından plakalar; *Lactococcus lactis* için 30 °C'de 48 saat; *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* için 37°C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda Microplate Reader'da 600 nm'de okuma yapılmıştır. Okuma sonunda gelişmenin olmadığı kuyucuk değeri MİK değeri olarak alınmıştır (Koca 2019; Ajayi-Moses ve ark. 2019).

3.2.12.4. Antibiyotik Direnci

Lactococcus lactis, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli*' nin antibiyotik dirençleri, antibiyotik emdirilmiş 6 mm'lik diskler; ampisilin (25µg), streptomisin (25µg ve 300µg), vankomisin (30µg), tetrasiklin (50µg) kullanılarak disk difüzyon yöntemi uygulanarak bulunmuştur. *Aspergillus niger*, *Penicillium roqueforti*, *Saccharomyces cerevisiae* ve

Schizosaccharomyces pombe'nin antibiyotik dirençleri, antibiyotikten (Fluconazole(10µg)) 6 mm'lik çap kadar (10 µL) damlatılarak bulunmuştur. Diskler yerleştirilmeden veya antibiyotik damlatılmadan önce test mikroorganizmaları, uygun besiyeri içeren petrilere yayma plak yöntemi ile inoküle edilmiştir. Petriler, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* için 37°C'de 24 saat; *Aspergillus niger* ve *Penicillium roqueforti* için 30 °C'de 3-7 gün; *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe* ve *Lactococcus lactis* için 30 °C'de 48 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda zon oluşumu gözlenmeyen mikroorganizmalar o antibiyotiğe karşı dirençli kabul edilmiştir (Erginkaya ve ark. 2019; Kozics ve ark. 2019).



4. BULGULAR ve TARTIŞMA

4.1. Genel Kimyasal Özellikler

Çalışma konusu tohumların uçucu yağ verimi, nem, kül, protein, sabit yağ ve toplam şeker miktarları Çizelge 4.1.' de belirtilmektedir. Çizelge 4.1. incelendiğinde uçucu yağ verimi, nem ve kül oranları en yüksek tohumun kimyon olduğu görülmektedir. En yüksek protein, sabit yağ ve toplam şeker oranları ise anason tohumlarında tespit edilmiştir.

Çizelge 4.1. Anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının uçucu yağ oranı, nem, kül, protein ve sabit yağ sonuçları

Analiz Adı	Analiz Sonuçları	
Uçucu Yağ Oranı (%)	Anason	2.03±0.09
	Kimyon	2.42±0.10
	Kişniş	0.35±0.02
	Rezene	1.42±0.07
Nem (%)	Anason	6.52±0.16
	Kimyon	9.52±0.13
	Kişniş	7.45±0.17
	Rezene	7.03±0.15
Kül (%)	Anason	5.92±0.08
	Kimyon	8.82±0.09
	Kişniş	5.95±0.10
	Rezene	7.56±0.10
Protein (%)	Anason	20.78±0.62
	Kimyon	19.03±0.32
	Kişniş	12.81±0.21
	Rezene	15.95±0.17
Sabit Yağ (%)	Anason	17.19±0.23
	Kimyon	15.39±0.36
	Kişniş	14.81±0.06
	Rezene	15.34±0.05
Toplam Şeker (%)	Anason	4.06±0.15
	Kimyon	3.03±0.16
	Kişniş	2.65±0.10
	Rezene	1.98±0.11

Çizelge 4.1.' de kimyon tohumlarının kül, protein ve şeker miktarları sırasıyla % 8.8, % 19.03 ve 3.03 olarak belirlenmiştir. Merah ve ark. (2020) kimyon için kül, protein ve

şeker miktarlarını Lübnan, Fransa, Cezayir ve Suriye orijinli tohumlar için sırasıyla %5.4-10.5, %20.9-24.7, %8.9-13.2 olarak bildirilmiştir. Lübnan kimyonun yüksek kül oranının (%10.5) İran kimyonunun (%9.5) (Moawad ve ark. 2015) kül miktarına yakın olduğu değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında % 8.8 olarak tespit edilen kimyon kül miktarının Cezayir (% 8), Suriye (% 8.7) İran (% 9.5) ve Mısır (% 7.7) (Moawad ve ark. 2015) örnekleri ile benzerlik gösterdiği sonucuna varılabilir.

Çalışma kapsamında % 19.03 olarak tespit edilen protein miktarı değerinin %20.9-24.7 (Merah ve ark. 2020), % 18.4 (Moawad ve ark. 2015) ve %23.1 (Bouhenni ve ark. 2019) sonuçları ile paralellik gösterdiği kabul edilebilir. Çalışmada kimyon tohumlarının % 3.03 olarak belirlenen toplam şeker içeriği Merah ve ark. (2020) sonuçlarından farklı olduğu gözlenmiştir. Kuraklık, tuzluluk, düşük sıcaklıklar ve su baskınlarının şeker miktarını arttırabileceği diğer taraftan yüksek ışık radyasyonu, ağır metaller, besin yetersizliği ve ozonun tohumların şeker konsantrasyonlarını azaltabileceği bildirilmiştir (Kazemi ve ark. 2018). Bununla birlikte şeker miktarındaki değişimlerin sabit bir model ile izlenemeyeceği, genotip ve stres faktörlerine bağlı olarak değişkenlik gösterebileceği Rosa ve ark. (2009) tarafından ortaya konmuştur.

Çalışma kapsamında rezene tohumlarının Çizelge 4.1. 'de belirtilen kimyasal kompozisyon değerleri % 7.03(nem), % 7.56 (kül), % 15.95 (protein), % 15.34(sabit yağ) ve % 1.98 (toplam şeker) olarak tespit edilmiştir. Roe ve ark. (2015) ve Montville ve ark. (2020) tarafından sırasıyla sabit yağ, protein ve nem oranları için bildirilen %14.9, %15.8, % 8.8 değerleri mevcut çalışma sonuçlarına oldukça yakındır. Diğer taraftan Saber ve Eshra (2019) yaptıkları çalışmada rezene için %8.04 (nem), %12.87 (kül) ve % 9.76 (sabit yağ) sonuçlarını ortaya koymuşlardır. Türk Gıda Kodeksi Baharat Tebliği' nde (Tebliğ No: 2013/12) rezene tohumları için belirlenmiş olan nem (en çok % 12) ve kül (en çok %11) limitleri açısından çalışma konusu materyallerin uygun olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.1.' de anason tohumlarının nem, kül, protein, sabit yağ ve toplam şeker oranlarının sırasıyla % 6.52, %5.92, %20.78, % 17.19 ve % 4.06 olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmalarda anason için bildirilen % 9-13 (nem), % 18 (protein), % 8-23 (sabit yağ) oranları mevcut bulgulardan nem miktarı yönüyle farklılık göstermektedir (Karaç ve

Efe 2017, Salim ve ark. 2016). Ghosh ve ark. (2019) Bangladeş' te yaptıkları araştırmada yerel ketlerden ve Baharat Araştırma Enstitüsü' nden temin ettikleri anason tohumlarının nem, kül, protein ve sabit yağ miktarlarını sırasıyla % 9.27 – 9.41, % 7.47 – 8.38, % 17.79 – 20.49, sabit yağ 8.56 – 9.72 olarak belirlemişlerdir. Türk Gıda Kodeksi Baharat Tebliğı' nde (Tebliğ No: 2013/12) anason tohumlarının kül miktarı için bir üst limit belirlenmemiş olmakla birlikte Amerika Tarım Bakanlığı' nın (USDA) aynı parametre için kabul ettiği % 6,95 üst sınır açısından çalışma materyali tohumların uygun olduğu ancak diğer üç çalışmada ortaya konmuş olan sonuçların uygun olmadığı değerlendirilebilir. Bununla birlikte anason tohumlarının kimyasal kompozisyonunun orijin ve yetiştirme koşullarından önemli ölçüde etkilendiğı Katar ve Katar (2020) tarafından belirtilmiştir.

Kişniş tohumlarına dair bulgular Çizelge 4.1.' de nem % 7.45, kül % 5.95, protein % 12.81, sabit yağ % 14.81 ve toplam şeker % 2.65 olarak belirtilmektedir. Amerika Tarım Bakanlığı' nın kişniş tohumlarının nem, protein, sabit yağ ve toplam şeker miktarları için sırasıyla % 7.30, % 21.93, % 4.78 ve % 7.27 olarak belirlediğı oranlar esas alındığında nem dışındaki bulgular arasında farklılık olduğu görülmektedir (USDA, 2022). Diğer taraftan (Geremew ve ark. 2015) kişnişin sabit yağ miktarının % 4.9-30.15 aralığında olduğunu bildirmiştir. Bir başka çalışmada Ulutaş Deniz ve ark. (2018) kişniş tohumlarının protein, sabit yağ ve kül miktarlarını sırasıyla %11.5-21.3, %17.8-19.15, %4.9-6 olarak tespit etmişlerdir. Protein miktarları arasındaki farklılıkların bazı protein sınıflarının kuraklık stresine cevap olarak teşvik edildiğı ve bu proteinlerin bitkilerin savunma ve uyum süreçlerinde önemli rol oynayabileceğini gösteren araştırma sonuçları ile açıklanabileceğı değerlendirilmektedir (Khodadadi ve ark. 2017; Michaletti ve ark. 2018; Nemati ve ark. 2019).

4.2. Mineral Madde ve Ağır Metal Sonuçları

Mineral madde ve ağır metal sonuçları Çizelge 4.2.' de görülmektedir. Mineral madde miktarları incelendiğinde tohumlarda en yüksek oranda tespit edilen elementin potasyum (K) olduğu sonra sırasıyla kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg) ve fosforun(P) yüksek miktarlarda tespit edildiğı görülebilmektedir.

Çizelge 4.2. Mineral madde ve toksik ağır metal miktarları ($\mu\text{g/g}$)

	Anason	Kimyon	Kişiş	Rezene
K/39 (Potasyum)	18760.62 \pm 198.44	23618.00 \pm 264.98	20364.96 \pm 920.32	17268.38 \pm 847.57
Ca/43 (Kalsiyum)	8594.11 \pm 90.83	13107.54 \pm 717.46	6354.24 \pm 316.47	11531.22 \pm 581.70
Mg/24 (Magnezyum)	2508.10 \pm 30.76	6387.63 \pm 383.91	3981.77 \pm 192.08	4402.46 \pm 210.51
P/31 (Fosfor)	3781.08 \pm 68.06	3047.75 \pm 171.32	3949.73 \pm 186.32	4403.91 \pm 197.48
Na/23 (Sodyum)	20.15 \pm 0.24	111.31 \pm 9.17	186.92 \pm 9.27	635.27 \pm 30.22
Fe/56 (Demir)	161.77 \pm 10.26	782.06 \pm 45.12	94.02 \pm 7.12	138.90 \pm 6.93
Mn/55 (Mangan)	38.29 \pm 2.57	37.95 \pm 0.48	25.03 \pm 2.01	85.96 \pm 4.33
Al/27 (Alüminyum)	154.32 \pm 13.49	622.16 \pm 9.72	33.98 \pm 1.69	42.04 \pm 2.01
Zn/66 (Çinko)	17.73 \pm 0.18	43.49 \pm 1.79	21.55 \pm 0.44	22.40 \pm 1.26
Cu/63 (Bakır)	8.27 \pm 0.08	8.12 \pm 0.30	10.59 \pm 0.24	9.60 \pm 0.57
Cr/52 (Krom)	1.39 \pm 0.01	13.55 \pm 0.18	0.37 \pm 0.03	0.41 \pm 0.02
Pb/208 (Kurşun)	0.20 \pm 0.02	0.26 \pm 0.06	0.10 \pm 0.03	0.12 \pm 0.01
Cd/111 (Kadmiyum)	0.04 \pm 0.00	0.02 \pm 0.00	-----	-----
As/75 (Arsenik)	-----	-----	-----	-----
Hg/202 (Civa)	-----	-----	-----	-----

-----: Tespit edilememiştir.

Toksik metallere arsenik (As) ve civa (Hg) tohumların hiçbirinde tespit edilememiştir. Diğer taraftan kadmiyum (Cd) anasonda 0.04 $\mu\text{g/g}$, kimyonda ise 0.02 $\mu\text{g/g}$ olarak tespit edilmiştir. Kurşun (Pb) tüm tohumlarda tespit edilirken en yüksek miktar kimyonda 0.26 $\mu\text{g/g}$, en düşük miktar kişnişte 0.10 $\mu\text{g/g}$ olarak belirlenmiştir. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'nde kadmiyum için belirlenmiş olan 0.10 $\mu\text{g/g}$ limit esas alındığında çalışma materyallerinin kadmiyum açısından uygun olduğu değerlendirilmektedir. Aynı yönetmelikte gıda takviyelerinde kurşun için kabul edilmiş

olan limit 3.0 µg/g olarak belirtilmektedir. Bu limit açısından da materyallerin uygun olduğu görülmektedir. Diğer taraftan anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının yetiştirildiği ekim alanlarının endüstriyel üretim bölgelerine ve araç trafiğinin yoğun olduğu karayollarına yakın olduğu ve bu nedenlerle dört tohum örneğinde kurşun tespit edildiği değerlendirilmesi yapılabilir (Pehlivan ve ark. 2015; Okut 2019; Pehlivan ve Aslantaş 2020).

Bouhenni ve ark. (2019) kimyon tohumlarının element kompozisyonunu kalsiyum (Ca) 8077 µg/g, potasyum (K) 14647 µg/g, magnezyum (Mg) 2610 µg/g, fosfor (P) 3817 µg/g, bakır (Cu) 10 µg/g, demir (Fe) 133 µg/g, çinko (Zn) 37.8 µg/g, kadmiyum (Cd) 0.10 µg/g, krom (Cr) 1.0 µg/g, kurşun (Pb) 1.4 µg/g olarak bildirmiştir. Bildirilmiş olan konsantrasyon değerlerinin Çizelge 4.2' de görülen fosfor, bakır ve demir sonuçlarına paralel seyrettiği diğer taraftan kalsiyum, potasyum ve magnezyum miktarlarının ise yaklaşık iki kat değerinde olduğu yönünde bir değerlendirme yapılabilir.

Kişniş tohumlarının element analizinde çalışmada kullanılmış olan cihaz konfigürasyonuna benzer bir sistemde yapılan başka bir araştırmada krom (Cr) 0.13 µg/g, demir (Fe) 192.4 µg/g, mangan (Mn) 16.3 µg/g, bakır (Cu) 10.3 µg/g, çinko (Zn) 26.6 µg/g, kadmiyum (Cd) 0.034 µg/g, kurşun (Pb) 0.026 µg/g, arsenik (As) 0.009 µg/g, civa (Hg) 0.004 µg/g, alüminyum (Al) 19.9 µg/g şeklinde raporlanmıştır (Cicero ve ark. 2022). Bakır ve çinko konsantrasyonlarının Çizelge 4.2' de belirtilen değerlere oldukça yakın olduğu bununla beraber alüminyum miktarlarının farklı olduğu değerlendirilebilmektedir. Sinir sistemi üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bildirilen alüminyumun (Al) bitkisel kökenli gıdalarda fazla miktarlarda bulunmasının yetiştiricilik yapılan toprağın asidik karakterde olması ve topraktaki konsantrasyon düzeyinin yüksek olması gibi faktörler ile bağıntılı olduğu bildirilmiştir (Bratakos ve ark. 2012, Bojorguez ve ark. 2017, Cicero ve ark. 2022).

Etiyopya' da Endalamaw ve Chandravansh (2015) tarafından yapılan çalışmada dört farklı rezene tohumunun mineral kompozisyonlarını belirlemiş ve sonuçları kalsiyum (Ca) 20500–23000 µg/g, magnezyum (Mg) 1310–3460 µg/g, demir (Fe) 1140–1900 µg/g, mangan (Mn) 31.0–51.0 µg/g, bakır (Cu) 24.0–103.0 µg/g, krom (Cr) 91.0–98.0 µg/g, çinko (Zn) 37.0–45.0 µg/g ve kadmiyum (Cd) için 1.6–1.9 µg/g olarak bildirmiştir. Krom

(Cr) için belirlenmiş olan yüksek konsantrasyon değerlerinin örnekleme alanlarının çevresinde dericilik endüstrisi faaliyetinde bulunan fabrikaların varlığı ile açıklanabileceğini belirtmişlerdir. Çalışma sonuçları ile yukarıda belirtilen mineral madde miktarları arasındaki farklılıklar coğrafi konum, iklim, kültürel uygulamalar ile açıklanabileceği gibi örnek hazırlama prosedürleri ve çalışmada kullanılan analiz tekniğinin farklılığı ile ilişkilendirilebilir.

Çizelge 4.3'te mineral madde miktarları arasındaki korelasyon katsayıları belirtilmiştir. En yüksek korelasyon ($r=0.999$) krom(Cr) ve demir(Fe) arasında belirlenmiş olup magnezyum (Mg) ve kalsiyum (Ca) arasında hesaplanan korelasyon katsayısına ($r=0.716$) yakın bir değer Yıldız ve Çamlıca (2019) tarafından yapılan çalışmada ($r=0.755$) da bildirilmiştir.

Çizelge 4.3. Mineral madde miktarları arasındaki korelasyon katsayıları

	K	Ca	Mg	P	Na	Fe	Mn	Al	Zn	Cu
Ca	0.304									
Mg	0.718	0.715								
P	-0.933	-0.380	-0.563							
Na	-0.579	0.286	0.139	0.718						
Fe	0.856	0.744	0.832	-0.884	-0.316					
Mn	-0.623	0.511	0.060	0.600	0.894	-0.187				
Al	0.861	0.694	0.748	-0.928	-0.429	0.990	-0.264			
Zn	0.860	0.730	0.937	-0.804	-0.169	0.971	-0.137	0.932		
Cu	-0.349	-0.617	-0.175	0.646	0.445	-0.649	0.031	-0.721	-0.459	
Cr	0.881	0.706	0.823	-0.906	-0.357	0.999	-0.239	0.992	0.969	-0.637

Mineral maddeler vücut tarafından sentezlenemediği için gıdalar ile karşılanmalıdır. Günümüzdeki eğilim ise mineral maddelerin genellikle takviye olarak alınması şeklindedir (Evrensel 2017, Atalay ve Erge 2018, Velioğlu 2019, Koyu ve ark. 2020). Ancak diğer taraftan söz konusu temel elementlerin fazla miktarlarda tüketiminin toksik olabileceği tespit edilmiştir (Martínez-Ballesta ve ark. 2010). Bununla birlikte Pb, Cd, Al, Hg, Cr gibi ağır metallerin varlığı nedeniyle pek çok bitki ve karışımlarının sağlık açısından risk oluşturabileceğine ilişkin çalışmalar mevcuttur (Costa ve ark. 2019, Jairoun

ve ark. 2020, Luo ve ark. 2021). Ağır metaller, bitki doku ve organlarında homojen olarak dağılım göstermez iken en yüksek toksik metal miktarlarının sırasıyla köklerde ve vejetatif dokularda bulunduğu belirlenmiştir. Diğer önemli toksik metal kaynaklarından bazıları yakıt, endüstriyel faaliyetler, kanalizasyon çamurları, otomobil lastikleri ve araç trafiğinin yoğun olduğu bölgelerde yapılan yetiştiricilik uygulamalarıdır (Sadhu ve ark. 2015, Yaldız ve ark. 2019).

Messaoudi ve Begaa (2019) Cezayir menşeli kimyon ve kişniş tohumlarının mineral madde miktarlarını, kişniş için kalsiyum (Ca) 17324 µg/g, potasyum (K) 38045 µg/g, sodyum (Na) 1681 µg/g, demir (Fe) 239 µg/g, çinko (Zn) 37.22 µg/g, krom (Cr) 4.37 µg/g, arsenik (As) 0.67 µg/g ve kimyon için kalsiyum (Ca) 34087 µg/g, potasyum (K) 32797 µg/g, sodyum (Na) 3149 µg/g, demir (Fe) 182 µg/g, çinko (Zn) 25.8 µg/g, krom (Cr) 1.74 µg/g düzeylerinde tespit etmişlerdir. Çalışma kapsamında kimyon ve kişniş için sırasıyla 13107.54 ve 6354.24 µg/g olarak tespit edilen kalsiyum miktarları arasında gözlemlenen iki kat fark Messaoudi ve Begaa (2019) yaptıkları çalışmada da belirlenmiştir. Moghaddam ve ark. (2020) çalışmalarında aralarında kimyon ve anason tohumlarının da bulunduğu ve İran' da yerel marketlerden satın alınan 30 farklı bitki materyalinin mineral içeriğini incelemiştir. Kimyon tohumlarının mineral madde miktarları fosfor (P) 4357 µg/g, potasyum (K) 26525.2 µg/g, kalsiyum (Ca) 9000 µg/g, magnezyum (Mg) 5400 µg/g, sodyum (Na) 2658.5 µg/g, demir (Fe) 272.1 µg/g, bakır (Cu) 61.7 µg/g, mangan (Mn) 50 µg/g, çinko (Zn) 268.5 µg/g, kadmiyum (Cd) 1.08 µg/g, kurşun (Pb) 7.57 µg/g olarak belirlenmiştir. Bu değerlerin Çizelge 4.2' de kimyon için tespit edilmiş olan potasyum, magnezyum ve mangan miktarlarına yakın olduğu şeklinde değerlendirilebilir. Aynı çalışmada anason tohumlarının fosfor (P) 4252 µg/g, potasyum (K) 15530.7 µg/g, kalsiyum (Ca) 4000 µg/g, magnezyum (Mg) 7800 µg/g, kadmiyum (Cd) 0.70 µg/g, kurşun (Pb) 8.20 µg/g, sodyum (Na) 1412.2 µg/g, demir (Fe) 605.9 µg/g, bakır (Cu) 53.6 µg/g, mangan (Mn) 31.2 µg/g, çinko (Zn) 35.9 µg/g olduğu bildirilmiştir. Anason için mevcut çalışmada tespit edilen fosfor, potasyum ve mangan sonuçlarının yukarıda belirtilen sonuçlara yakın olduğu sonucuna varılabilir.

4.3. Pestisit Kalıntıları Sonuçları

Tez kapsamında taranan pestisit etken madde isimleri ve tespit edilebilen en düşük konsantrasyon değerleri belirtilmiştir (bkz. Çizelge 3.3). Çalışma materyali tohum örneklerinde metot kapsamında taranan söz konusu pestisit kalıntıları tespit edilememiştir. Bu sonuçların ülkemiz gıda güvenliği açısından önemli olduğu söylenebilir.

Dogheim ve ark. (2004) anason, kişniş ve rezene örneklerinde chlorpyrifos, chlorpyrifos-methyl, diazinon, dimethoate, fenitrothion, malathion, metalaxyl, pirimicarb, pirimiphos-methyl, profenofos ve tolclofos-methyl kalıntılarını tespit etmişlerdir. Chlorpyrifos, chlorpyrifos-methyl, malathion ve profenofos için belirlenmiş olan 0.01, 0.01, 0.02 ve 0.05 mg/kg maksimum kalıntı limitleri yönünden anason, kişniş ve rezene örneklerinin yaklaşık % 10' unun uygun olmadığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada tüm tohum örneklerinde kadmiyum (Cd) 0.002–0.02 mg/kg ve kurşunun (Pb) 0.02–3.8 mg/kg düzeylerinde tespit edildiği bildirilmiştir. Essawet ve ark. (2017) kimyon örneklerinde organofosforlu pestisitler, aldrin, dieldrin, endrin ve lindane (gamma-HCH) kalıntılarını tespit ettikleri çalışmada lindane için bildirilen 0.01 mg/kg kalıntı limiti açısından örneklerin uygun olmadığı görülmektedir. Avrupa Birliği 7. Çerçeve Programı kapsamında desteklenen ve 2017' de sonuçlanan SPICED “Avrupa'daki Bitki ve Baharat Tedarik Zincirlerini Kasıtlı, Tesadüfi veya Doğal Biyolojik ve Kimyasal Kirlenmeye Karşı Güvence Altına Almak” isimli projede toksin üreten küflere karşı kullanılacak dekontaminasyon tekniklerinin mikotoksin kontaminasyonu gerçekleşmeden önce uygulanırsa etkili olabileceği belirtilmiştir. Aynı proje kapsamında pestisit ve mikotoksin kontaminasyonun yetiştiricilik, hasat ve depolama aşamalarındaki doğru teknolojik uygulamalar ayrıca akılcı pestisit kullanımı ile de MRL(maksimum kalıntı limiti) ihlallerinin önlenebileceği ifade edilmektedir (SPICED, 2017).

4.4. Aflatoksin ve Okratoksin Sonuçları

Tez materyali olan anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarında aflatoksin ve okratoksin tespit edilememiştir. Dünyada ve ülkemizde her geçen gün gelişmekte olan tüketici bilinç düzeyi ile sağlıklı ürün ve üretim taleplerinin neticesinde gıda endüstrisinde gıda güvenliği kavramı diğer tüm parametrelerin önüne geçmiş durumdadır.

Çalışma konusu tohumlarda aflatoksin ve okratoksin tespit edilememesi sonucu dikkate alındığında gıda güvenliğinin toplumun büyük bir çoğunluğu tarafından doğru algılandığı sonucuna varılabilir.

Aziz ve Youssef (1991) Mısır'da yaptıkları çalışmada iki kişniş örneğinin, 2 ve 8 µg/kg seviyelerinde aflatoksin içerdiğini tespit etmiştir. Hindistan'da yapılan bir tarama çalışmasında 50 örnekten altı tanesinde tespit edilemeyenden 3.2 µg/kg 'a kadar değişen seviyelerde aflatoksin tespit edildiği bildirilmiştir (Mayi, 1999). Bahreyn'de kişniş örneklerinin % 50' sinde ortalama 1.7 µg/kg düzeyinde aflatoksin belirlenirken (Musaiger ve ark., 2008), İrlanda'da marketten alınan dokuz kişniş örneğinden sadece birinin 0.31 µg/kg düzeyinde aflatoksin ile kontamine olduğu belirlenmiştir (O'Riordan ve Wikinson, 2008). Bununla birlikte, İtalya'da satışa sunulan kişniş örneklerinin aflatoksin yönünden temiz olduğu (Ramagnoli ve ark., 2007) ve Hindistan' da A tipi trichothecenes (T-2 toksin ve DAS) için test edilen kişnişin herhangi bir mikotoksin içermediği görülmüştür (Lincy ve ark. 2008). Thirumala-Devi ve ark. (2001) Hindistan'da yaptıkları çalışmada 50 kişniş örneğinin 20'sinde 10–51 µg/kg aralığında okratoksin tespit ederken Tunus'ta yapılan bir başka araştırmada (Zaied ve ark., 2010) kişniş örneklerinin % 50' sinde (10/20) 74-576 µg/kg arasında değişen düzeylerde okratoksin tespit edilmiştir.

Portekiz'de Martins ve ark. (2001), yedi kimyon örneğinin üçünde 1-2.8 µg/kg arasında aflatoksin B1 olduğunu tespit ederken Zinedine ve ark. (2006) Fas'ta, örneklerin % 57'sinin 0.18 µg/kg' a kadar değişen seviyelerde aflatoksin içerdiğini bildirmiştir. Türkiye'de satışa sunulan 57 kimyon örneğinin 18'inde, <1 - 12 µg/kg arasında değişen seviyelerde aflatoksin olduğu belirlenmiştir (Dincoğlu ve Karacal, 2006). Kursun ve Mutlu (2010) tarafından yapılan bir çalışmada, Türkiye'de yetiştirilen kimyon örneklerindeki aflatoksin kontaminasyonunun 4.55-8.57 µg/kg arasında değiştiği bulunurken bir başka çalışmada Türkiye'de marketten alınan 15 kimyon örneğinde saptanabilir düzeylerde aflatoksin bulunmadığı bildirilmiştir (Bircan 2005). İrlanda'da analiz edilen altı kimyon örneğinde (O'Riordan ve Wikinson, 2008) ve İtalya'dan alınan bir kimyon örneğinde (Ramagnoli ve ark. 2007) aflatoksin tespit edilememiş iken Malezya'da analiz edilen üç örnekten iki tanesinde aflatoksin B1 1.89-4.64 µg/kg aralığında bulunmuştur (Reddy ve ark., 2011). Özbey ve Kabak (2012) yaptıkları bir

çalışmada, kimyon örneklerinin % 21.1 (4/19) ve % 5.3'ünün (1/19) sırasıyla ortalama 0.14 µg/kg ve 0.06 µg/kg oranlarında aflatoksin B1 ve okratoksin içerdiğini bildirmiştir. El-Kady ve ark. (1995) yaptıkları bir çalışmada, beş anason örneğinin üçünde 30-35 µg/kg, beş rezene örneğinin ikisinde 20-25 µg/kg aflatoksin tespit ettiklerini bildirmiştir. Aziz ve ark. (1998) Hindistan' dan ithal edilen 14 farklı tıbbi-aromatik bitki ve baharat örneklerinde aflatoksin ve okratoksin analizi yapmışlar, rezene örneklerinin %33' ünde ortalama 160 µg/kg aflatoksin B1 ayrıca yalnızca bir rezene örneğinde 80 µg/kg okratoksin belirlemişlerdir. İtalya'da piyasadan toplanan zerdeçal, kişniş, rezene tohumu, mercanköşk, kekik, fesleğen yaprağı, sarımsak, defne yaprağı, maydanoz, haşhaş tohumu ve biberiye gibi aromatik bitkilerin aflatoksin yönünden temiz olduğu bildirilmiştir (Ramagnoli ve ark. 2007).

4.5. Uçucu Yağların Kimyasal Kompozisyonları

Anason, kimyon, kişniş ve rezene uçucu yağlarının kimyasal bileşiminde tespit edilen maddeler Çizelge 4.4.'te görülmektedir.

Çizelge 4.4. incelendiğinde uçucu yağlarda yüksek miktarda tespit edilen bileşenler anason, kimyon, kişniş ve rezene için sırasıyla trans anetol, kuminaldehit, linalool ve yine trans anetol olarak belirlenmiştir. Trans anetol, anasonda % 94.66 oranında bulunurken rezenede % 83.96 miktarında tespit edilmiştir. Linalol, kişnişte % 81.09, kuminaldehit ise kimyonda % 20.30 konsantrasyonda bulunmuştur.

Keskin ve Baydar (2016) Isparta koşullarında yetiştirilen tohumların uçucu yağ oranları anason %3.10- 3.60, kişniş % 0.40-0.47 ve rezene % 2.13-3.13 olarak bildirirken en önemli bileşenleri de sırasıyla trans anetol % 95.56- %95.88, linalool %81.85- 88.94 ve trans anetol % 79.67- 89.13 olarak tespit etmiştir.

Çizelge 4.4. Uçucu yağların kimyasal kompozisyonları

Bileşen Adı	Alikonma Zamanı (Rt)	Retention İndeks (RI)	Anason (%)	Kimyon (%)	Kışniş (%)	Rezene (%)
Delta 3 Karen	12,10	1011	-	0.74	-	-
Alfa Pinen	12,82	1019	-	0.86	5.95	0.95
Alfa Thujen	12,96	1022	-	0.32	-	-
Beta Pinen	16,62	1109	-	17.08	0.64	-
Sabinen	17,18	1121	-	0.87	-	-
Mirisen	19,03	1162	-	1.12	-	-
Alfa Fellandren	19,22	1166	-	1.85	-	-
Limonen	20,72	1200	-	0.57	3.88	5.03
Beta Fellandren	21,18	1210	-	0.67	-	-
Gamma Terpinen	22,81	1249	-	20.17	0.82	-
p Simen	23,92	1275	-	11.02	0.31	-
Alfa Fenkon	29,06	1406	-	-	-	0.91
Delta Elemen	31,40	1473	0.11	-	-	-
Kamfor	33,40	1533	-	-	5.31	-
Linalool	33,68	1542	0.10	-	81.09	-
Beta Elemen	35,42	1596	0.06	-	-	-
Terpinen 4 ol	35,85	1610	-	0.44	-	-
Alfa Himalen	37,32	1659	0.17	-	-	-
Beta Farnesen	37,40	1666	0.04	-	-	-
Östrojel	37,92	1684	1.92	-	-	5.55
Gamma Himalen	38,82	1710	1.63	-	-	-
Beta Bisabolen	39,39	1730	0.13	-	-	-
Geranil Asetat	40,35	1765	-	-	0.80	-
Cis-Anetol	40,42	1767	0.23	-	-	0.56
Alfa Kurkumen	40,77	1779	0.07	-	-	-
Kuminaldehit	41,34	1800	-	20.30	-	-
Alfa Terpinen 7 al	41,69	1813	-	10.20	-	-
Gamma Terpinen 7 al	41,85	1819	-	11.85	-	-
Trans-Anetol	42,47	1842	94.66	-	-	83.96
Geraniol	42,90	1857	-	-	0.40	-
p Anisealdehit	47,75	2048	0.16	-	-	0.99
Öjenol	50,34	2156	0.08	-	-	-
TOPLAM			98.36	98.06	98.20	97.95

Ülkemizde yapılan bir başka araştırmada Gökdoğan ve Telci (2018) ıslah çalışmaları yapılmış 9 farklı kişniş tohumundan elde edilen uçucu yağ ve sabit yağ oranlarını sırasıyla % 0.17-0.33 ile %18.64-22.16 aralıklarında belirlemiştir. Mevcut çalışma ile yukarıda belirtilen çalışma arasında uçucu yağ miktarı (% 0.35) sonuçlarının benzer olduğu değerlendirilebilirken sabit yağ miktarlarının (%14.81) farklı olduğu görülmektedir. Söz konusu farklılıklar coğrafi konum, iklim ve kültürel uygulamalar gibi faktörlere atfedilebilir.

Rebey ve ark. (2020); etüv, güneş ve gölgede kurutulan anason tohumlarının uçucu yağ miktarlarını sırasıyla % 2.23, % 1.80, % 2.62 olarak belirlemiştir. Trans anetol miktarları % 77.38 ile 84.21 arasında değişkenlik gösterirken en yüksek trans anetol miktarı % 8.21 olarak gölgede kurutulan anason tohumlarında tespit edilmiştir. Aynı çalışmada en yüksek östrojel ve anisole miktarları sırasıyla % 3.82 ve % 2.52 olarak gölgede kurutulan tohumlarda, en yüksek p-anisaldehit ve gamma himalen oranlarını sırasıyla % 3.15 ve % 3.45 fırında kurutulan tohumlar için bildirilmiştir.

Doğan ve ark. (2018) anasonun uçucu yağ oranının %1.21-3.88 arasında değiştiğini bildirmiştir. Rezene ve anason tohumlarında kontrol örneği ve ön işlem olarak 400, 600 ile 800 W güçte mikrodalga uygulamasının ardından su distilasyonu yoluyla elde edilen uçucu yağ oranı sırasıyla %0.96'dan (kontrol) %1.31'e (800 W) ve %1.98'den (kontrol) %2.10'a (800 W), anetol oranı ise %82.67'den (kontrol) %84.06'ya (400 W) ve %95.75'den (kontrol) %96.73'e (600 W) artış gösterdiği belirlenmiştir (Kara ve ark. 2020). Aynı çalışmada rezene uçucu yağında tespit edilen diğer bileşenlerin miktarları anisaldehit % 3.95-4.28, limonen % 2.97-4.50, fenkon %1.65-1.98, p-allilanisol % 5.25-6.12 iken anason uçucu yağındaki diğer bileşenler östrojel % 2.64-3.20 ve isoöjenol % 0.37-0.82 oranlarında tespit edildiği bildirilmiştir.

Doğan (2020) yaptığı çalışmada uçucu yağ oranını anason tohumlarında %3.24-3.48, tatlı rezene tohumlarında ise %2.37-3.24 aralığında tespit etmiştir. Her iki türün uçucu yağ bileşenlerinde trans-anetolün en yüksek oranda tespit edildiği ve anason populasyonlarında (%85.22-97.23), tatlı rezene (%81.63-92.64) populasyonlarına göre daha yüksek oranda olduğu bildirilmiştir. *Pimpinella anisum* L. tohumlarının uçucu yağı terpen ve türevlerinden oluşan kompleks karışımlardır. Tohumlarda yaklaşık %4 oranında

bulunabilen uçucu yağın %90' ununu trans anetol oluşturmaktadır (Balkhyour ve ark. 2021). Mevcut çalışma ile benzerlik gösteren diğer bir araştırmada uçucu yağ içindeki anetol ve östrojel oranları sırasıyla %94,82 ve %1,69 olarak bildirilmiştir (Ouis ve Hariri 2021). Bitkinin çevresel koşullara adaptasyonunda rol oynayan fitokimyasal maddeler sıcaklık, yağış, nem vb. gibi dış faktörlerden etkilendikleri bilinmektedir. Uçucu yağ içeriği ve bileşiminin özellikle anason tohumunun gelişimi sırasında sıcaklık ve ışık seviyeleri dahil olmak üzere değişen hava koşullarından önemli ölçüde etkilendiği belirlenmiştir (Balkhyour ve ark. 2021). Bununla birlikte bitki orijininin de fitokimyasal maddeler üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır (Bettaieb ve ark. 2019, Bettaieb ve ark. 2018).

Sherif ve ark. (2021) farklı orijin ve türlerden 12 adet rezene tohumu örneğinde yaptıkları araştırmada İtalya ve Avusturya menşeli tatlı rezene tohumlarının fenkon, östrojel ve trans anetol oranlarını sırasıyla % 0.51 - % 6.23 % 0.74 - % 2.10- % 97.78 - % 84.35 olarak bildirmiştir. Çalışma kapsamında rezene uçucu yağının kimyasal bileşiminde % 83.96 oranında belirlenen trans anetol miktarı açısından Avusturya orijinli rezene tohumları ile benzer olduğu değerlendirilebilir. Bununla birlikte mevcut çalışma sonuçları fenkon (% 1.91) ve östrojel (% 5.55), Sherif ve ark. (2021) tarafından tespit edilen değerlerden farklıdır. Bu durumun sebebi olarak kullanılan ekstraksiyon tekniklerinin aynı olmaması ve tohumların coğrafi orijinleri gösterilebilir.

Bettaieb Rebey ve ark. (2019), toprak tuzluluk oranının rezene uçucu yağ miktarını arttırdığını ve kalitesinde belirgin değişikliklere neden olduğunu, Gholami Zali ve ark. (2018) ise prolin uygulamasının farklı rezene çeşitlerinde uçucu yağ üretimini arttırdığını, kuraklığın ise uçucu yağın miktarını ve kalitesini azalttığını bildirmiştir.

Gıda endüstrisinde aroma verici katkı maddesi olarak kullanılan rezene tohumlarını karakterize eden tatlı ve anason benzeri aroma kaynağının trans anetol olduğu kabul edilmektedir (Valdivieso-Ugarte ve ark. 2019). Rezenede acı tadın kaynağı olan fenkon İtalya menşeli *Foeniculum* subsp. *vulgare* var. *dulce* tohumlarından elde edilen uçucu yağda % 0.5 oranında belirlenmiş olup, aynı örnekte en fazla trans-anetol (% 97.8) oranı tespit edilmiştir. Avrupa Farmakopesi, acı rezene tohumlarından ekstrakte edilen uçucu yağının fenkon oranının en az %15 olması gerektiğini belirtmektedir (European

Pharmacopoeia, 2021). Diğer taraftan rezenenin aroması üzerinde östrojelin önemli bir etkiye sahip olmadığı ve kanserojen etkili olduğu gerekçesiyle Avrupa Birliği'nin içeceklerde östrojel miktarını 10 mg/kg olarak sınırlandırdığı bildirilmiştir (Zeller ve Rychlik 2006; Khalil ve ark. 2017). Çalışma kapsamında % 0.91 olarak tespit edilen p-anisaldehitin keskin, tatlı, anason benzeri bir kokuya sahip olduğu ve trans anetolün oksidasyonu sonucu oluştuğu belirlenmiştir (Kooti ve ark. 2015; Valdivieso-Ugarte ve ark. 2019).

Tatlı rezene (*Foeniculum vulgare* ssp. *vulgare* var. *dulce* (Mill.) ve acı rezene (*Foeniculum vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *vulgare*) olarak tanımlanan rezene tohumlarından tatlı rezenenin yüksek trans-anetol miktarı (en az %80) ve düşük fenkon oranı (en fazla %7.5) ile karakterize edildiği ve östrojel miktarının da en fazla %10 olması gerektiği bildirilmiştir (European Pharmacopoeia 2019; Pančevska ve ark. 2021). Bununla birlikte anason meyvelerinden elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşiminin genel olarak trans-anetol (% 87-94), östrojel (% 0.5–3.0), anisaldehit (% 0.1–1.4), cis anetol (% 0.1–0.6), gamma himalen (% 1.0–5.0) içerdiği ve kimyasal bileşiminin rezene uçucu yağına göre daha az değişken olduğu ortaya konmuştur (ISO 2020; Pančevska ve ark. 2021). Anason uçucu yağı bileşenleri Sosa ve ark. (2020) tarafından östrojel (% 1.2), anisaldehit (% 2.0), trans anetol (% 89.5) olarak tespit edilirken Figueredo ve ark. (2020) östrojel (% 1.13), p-anisaldehit (% 0.19), trans anetol (% 93.0), gamma himalen (% 2.85) olduğunu bildirmiştir. Çalışmada anason uçucu yağı kompozisyonunda tespit edilen trans anetol (% 94.66), p-anisaldehit (% 0.16) ve östrojel (% 1.92) konsantrasyonları ile Figueredo ve ark. (2020) sonuçları benzerlik göstermektedir.

Abbaszadegan ve ark. (2015) İran'da yaptığı bir araştırmada kimyon uçucu yağının en önemli bileşenlerinin olarak kumin aldehit (%23.18) ve gamma-terpinen (%20.47) olduğunu bildirmiştir. Bu oranlar mevcut çalışma sonuçları ile oldukça benzerlik göstermektedir.

Keskin ve Baydar (2016) kültürü yapılan ve tescil edilen Egebir09 kimyonunun hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ oranı %1.67, en önemli bileşeni %42.52 alfa-tujenal, ikinci en önemli bileşeni ise %20.15 oranındaki kumin aldehit olarak

belirlemiştir. Kuminaldehit konsantrasyonu bu çalışmada belirlenen % 20.30 oranına oldukça yakındır.

Dubey ve ark. (2017) iklim ve bölgesel farklılıklar nedeniyle Hindistan' ın farklı lokasyonlarında yetiştirilen kimyon tohumlarının uçucu yağ oranlarının % 2.1 ile % 4.5 arasında değiştiğini belirlemiştir. Uçucu yağ oranındaki farklılıklar genetik faktörlere, tohumun olgunluk aşamasına ve çevresel faktörlere bağlanabilir (Bettaieb ve ark. 2017). Kimyon uçucu yağının kimyasal bileşiminin hasat dönemi, ekstraksiyon yöntemi, bitki çeşidi, coğrafi köken ve saklama koşulları gibi birçok faktöre bağlı olarak değiştiği ortaya konmuştur (Reza ve Moghadam, 2015). Kimyon uçucu yağının en önemli bileşeninin %23.35 oranı ile kuminaldehit olarak belirlendiği bir başka çalışma Özbek (2019) tarafından bildirilmiştir.

Wongkattiya ve ark. (2019)' nın Taylan' da yaptığı bir çalışmada kimyon tohumları uçucu yağının ana bileşenlerini %27.10 kuminaldehit, %25.04 beta-pinen ve % 15.68 gamma-terpinen olarak belirlemiştir. Fiqueredo ve ark. (2020) tarafından yapılan bir başka çalışmada Suudi Arabistan orijinli anason, kimyon ve rezene tohumlarının uçucu yağ oranlarının sırasıyla %0.81, %1.28, %0.64 olduğu belirtilmiştir. Kimyon uçucu yağında %36.46 beta-pinen, %36.29 gamma-terpinen, %10.43 p-simen, %3.48 gamma-terpinen-7-al, anason uçucu yağında % 93.0 trans anetol ve % 2.85 gamma-himachalene, rezene uçucu yağında ise % 62.6 trans anetol, % 13.27 fenkon ve % 7.98 limonen tespit edilmiştir.

Karık ve ark. (2021) 9 farklı coğrafi orijinli kimyon tohumu uçucu yağında yaptığı incelemede Hindistan menşeli tohumlarda kuminaldehit (%39.3 - %46.5) miktarı yüksek iken diğer tohumlarda p-mentha- 1,4,-dien-7-al (%42.1 - % 58.8) ana bileşen olarak belirlemiştir. Bununla birlikte kuminaldehit miktarının disk difüzyon yöntemi ile yapılan antimikrobiyal aktivite analizleri ile pozitif korelasyon gösterdiği ancak tespit edilmiş olan diğer iki majör bileşenin (p-mentha-1,4-dien-7-al ve p-mentha-1,3-dien-7-al) toplamının biyolojik aktivitelerle istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyonu bulunmadığı da aynı çalışma kapsamında bildirilmiştir. Tohumların uçucu yağ oranları %1.16 ile %1.98 arasında değişmek ile birlikte Ankara Türkiye menşeli örneklerde %1.87 olarak tespit edilmiştir. Hindistan orijinli tohum uçucu yağ bileşenleri gamma terpinen % 3.42,

simen % 3.94, kuminaldehit % 46.52, p-mentha-1,4-dien-7-al % 29.71; Ankara menşeli örneklerin uçucu yağ kompozisyonu beta-pinen % 3.55, alfa fellandren % 1.25, gamma terpinen % 6.49, simen % 2.94, kuminaldehit % 21.37, alfa terpinen-7-al % 11.96, gamma terpinen-7-al % 47.64 olarak bildirilmiştir. Çalışma kapsamında % 10.20 oranında tespit edilen alfa terpinen-7-al ile % 20.30 olarak belirlenen kuminaldehit miktarları Karık ve ark. (2021) sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Guo ve ark. (2018) kimyon tohumlarını sıcak hava altında etüvde kurutma, kızılötesi (infrared) kurutma ve normal hava ile kurutma tekniklerini uyguladıkları araştırmada kurutma sıcaklığı 40°C'den 60°C'ye yükseldiğinde, sıcak hava ve kızılötesi kurutma işlemlerinde uçucu yağ oranının sırasıyla %24.4 ve %38.6 düzeylerinde azaldığını belirlemişlerdir. Pirbaloutia ve ark. (2017) güneş, gölge, etüv, mikrodalga ve dondurarak kuruttukları kişniş örneklerinin gölgede kurutulmuş olan materyallerin uçucu yağ miktarının daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır. Her iki çalışmada da araştırmacılar uçucu yağ içeriğinde bulunan ve düşük kaynama noktası sıcaklığına sahip bileşenlerin kolayca buharlaşması nedeniyle, kurutma sıcaklığının verim üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Ferahlatıcı, çiçeksi ve odunsu bir kokuya sahip olduğu bildirilen linalol, Henryk ve ark. (2021) tarafından hidrodistilasyon yolu ile ekstrakte edilen kişniş uçucu yağında % 44.98, vakum altında 20 °C' de yapılan ekstraksiyonda % 23.05, 60 °C' de ise % 27.69 oranlarında tespit edilmiştir. Bir başka araştırmada kişniş uçucu yağında linalol % 66.07, gamma terpinen % 1.96, D-limonen % 2.93, simen % 6.35, geranil asetat % 6.91 belirlendiği bildirilmiştir (Kacániová ve ark. 2020). Mevcut çalışmada kişniş bileşiminde % 3.88 olarak belirlenen limonen ile yukarıda belirtilen miktarın birbirine yakın olduğu değerlendirilebilir.

Satyal ve Setzer (2020) ticari kişniş esansiyel yağı bileşimini linalol (% 62.2-%76.7), alfa-pinen (%0.3-%11.4), gamma terpinen (%0.6-%11.6), kamfor (%0.0-5.5), limonen (%0.2-%2.9), geraniol (%0.1-%4.1), geranil asetat (%1.2-%9.6) olarak bildirdiği çalışma sonuçları ile bu çalışmada kişniş için belirlenen alfa pinen (% 5.95), kamfor (% 5.31) ve geraniol (%0.4) miktarlarının benzer olduğu sonucuna varılabilir.

Miclea ve ark. (2019) kişniş tohumlarının uçucu yağ oranını % 0.9 ve bileşenlerini linalol % 73, simen % 6.02, alfa pinen 4.57, kamfor % 6.7; anason uçucu yağ miktarını % 2.4, bileşenlerini trans anetol % 95.1, p-anisaldehit % 4.8; rezene uçucu yağ oranını % 1.7, bileşenlerini limonen % 7.27, fenkon % 1.33, trans anetol % 89.64, östrojel % 1.26 olarak tespit ettiğini bildirmiştir. Mevcut çalışmada kişniş uçucu yağında tespit edilen alfa pinen (% 5.95) ve kamfor (% 5.31) bileşenleri, anason uçucu yağının trans anetol miktarı (% 94.66) ve rezene uçucu yağ veriminin (% 1.42) Miclea ve ark. (2019) sonuçları ile paralellik gösterdiği yönünde bir değerlendirme yapılabilir. Özyazıcı (2020) farklı fosfor dozu uygulamalarının kişniş tohumunun uçucu yağ oranı % 0.30-0.42 ile sabit yağ oranını % 15.59- 17.24 arasında değiştirdiğini belirlemiştir. Çalışma kapsamındaki kişniş tohumlarının uçucu yağ ve sabit yağ oranları ile (bkz. Çizelge 4.1) yukarıda belirtilen sonuçlar benzerlik göstermektedir.

4.6. Antioksidan Aktivite ve Fenolik Bileşik Kompozisyonları

Tez materyali tohumların toplam fenolik madde miktarları ile antioksidan aktivite değerleri Çizelge 4.5.' te görülmektedir. Metanol ekstraktlarının toplam fenolik madde ve antioksidan aktivite değerlerinin etanol ekstraktlarından daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Toplam fenolik madde içeriği açısından yapılan sıralama; anason(metanol)>kimyon(metanol)>rezene(metanol)>anason(etanol)>kışniş(metanol)>kimyon(etanol)>rezene(etanol)>kışniş(etanol) şeklinde gözlenmiştir. %10 etanol ile hazırlanmış ekstraktların toplam fenolik madde miktarı ve antioksidan aktivite değerleri için kimyon>rezene>kışniş şeklinde benzer bir sıralama Salma ve ark. (2017) tarafından da bildirilmiştir. Çalışma kapsamında en yüksek toplam fenolik madde miktarı anasonun metanol ile hazırlanmış ekstraktında gözlemlenirken, kişnişin etanollü ekstraktında en düşük düzeyde belirlenmiştir.

Genel olarak, gıda bileşenlerinin antioksidan kapasitesinin belirlenmesine yönelik yöntemlerde, radikaller iki ana mekanizma ile deaktive edilebilir. Bunlar tek elektron transferine dayanan reaksiyonlar veya hidrojen transferine dayanan reaksiyonlardır. Tek elektron transferine dayanan analiz yöntemleri, potansiyel bir antioksidanın metaller, karboniller ve radikaller dâhil herhangi bir bileşiği indirgemek için bir elektronu transfer etme yeteneğini algılar. Hidrojen transferine dayanan analiz yöntemleri, serbest

radikalleri süpürmek için bir antioksidanın hidrojen verme yeteneğini ölçer. Tez kapsamında kullanılmış olan toplam fenolik madde miktarı ile DPPH, TEAC ya da ABTS, FRAP ve CUPRAC metotları tek elektron transferine dayanan reaksiyon temelli yöntemlerdir. ABTS ya da TEAC metodu geniş bir şekilde bitkilerin antioksidan özelliklerini tespit etmek için kullanılmaktadır. DPPH yöntemi hem tekli olarak fenoliklerin hem de yiyeceklerin ve ayrıca bazı biyolojik örneklerin antioksidan potansiyelini belirlemede tercih edilmektedir. CUPRAC reaktifi ile çoğu fenolik antioksidanların uygun redoks potansiyelleri nedeniyle kolaylıkla tepkimeye girebildiği belirlenmiştir. FRAP yöntemi ise yiyecek veya içecekler, çay, baharatlar, sebzeler, meyve suyu ve meyveler üzerinde uygulanabilmektedir (Büyüktünel 2013; Zor 2019).

Çizelge 4.5. Etanol ve Metanol Ekstraktlarının Toplam Fenolik Madde Miktarları ve Antioksidan Aktivite Değerleri

Ekstrakt	Toplam Fenolik Madde (Gallik asit eşdeğeri mg/g kuru ekstrakt)	DPPH (IC ₅₀) mg/mL	ABTS (mM trolox/kg kuru ekstrakt)	FRAP (mM trolox/kg kuru ekstrakt)	CUPRAC (mM trolox/kg kuru ekstrakt)
Anason (metanol)	7.3 ± 0.5 ^a	1.40 ± 0.15 ^e	51.0 ± 4.3 ^b	63.60 ± 5.70 ^b	39.80 ± 2.95 ^b
Anason (etanol)	5.06 ± 0.95 ^c	2.25 ± 0.45 ^d	31.25 ± 2.4 ^c	35.85 ± 1.90 ^d	18.55 ± 3.56 ^d
Kimyon (metanol)	7.0±0.2 ^a	1.48±0.03 ^e	55.3±1.5 ^a	65.0±3.4 ^a	57.1±2.5 ^a
Kimyon (etanol)	3.70±0.25 ^e	3.25±0.03 ^c	25.2±2.5 ^e	31.0±4.5 ^e	22.6±1.7 ^c
Kişniş (metanol)	4.2±0.3 ^d	2.2±0.2 ^d	28.4±0.5 ^d	36.2±1.7 ^d	23.0±1.2 ^c
Kişniş (etanol)	2.1±0.4 ^f	5.6±0.2 ^a	11.4±1.5 ^g	16.5±2.3 ^g	10.8±1.6 ^e
Rezene (metanol)	6.2 ± 0.3 ^b	1.63 ± 0.15 ^e	48.3 ± 2.85 ^b	57.25 ± 5.60 ^c	40.95 ± 4.45 ^b
Rezene (etanol)	3.5 ± 1.5 ^e	3.65 ± 0.75 ^b	19.5±3.25 ^f	25.20 ± 3.75 ^f	17.72 ± 3.85 ^d

a-g satırlar arası farklılıkları gösterir (p<0.05)

Anasonun metanol ekstraktı ile kimyonun metanol ekstraktı toplam fenolik madde açısından istatistiki olarak aynı grupta değerlendirilirken DPPH ile belirlenmiş olan antioksidan aktivite değerleri esas alındığında da her iki ekstrakta ek olarak rezene metanol ekstraktının da aynı istatistiki grup içinde yer aldığı Çizelge 4.5.' te

görülmektedir. Benzer şekilde ABTS sonuçları değerlendirildiğinde anason ve rezenenin metanol ekstraktları arasında da istatistiksel olarak önemli bir fark olmadığı görülmektedir.

Uygulanmış olan metotlardan bağımsız olarak antioksidan aktivite sonuçları arasında yapılan sıralamada toplam fenolik madde miktarları için yapılan sıralama ile aynı olduğu görülebilmektedir. Çizelge 4.6.' ya göre toplam fenolik madde içeriği ile antioksidan aktivite sonuçları arasında DPPH yöntemi (-0.916) dışındaki diğer metotlarda pozitif korelasyon gözlenmiştir. IC₅₀ değeri DPPH radikali konsantrasyonunu %50 oranında inhibe eden ekstrakt miktarına karşılık gelmektedir dolayısıyla bu değer düşük olması ekstraktın antioksidan aktivitesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Sonuçlar arasında gözlemlenen negatif korelasyon bu durumdan kaynaklanmaktadır. DPPH sonuçları ile ABTS, FRAP ve CUPRAC sonuçları arasında gözlemlenen negatif korelasyon, yöntemlerin çalışma mekanizmaları ile hesaplama prosedürlerinin farklılığından ileri gelmektedir (Fidrianny ve ark. 2018).

Çizelge 4.6. Toplam fenolik madde miktarları ve DPPH, ABTS, FRAP, ABTS sonuçları arasındaki korelasyon katsayıları

	Toplam Fenolik Madde	DPPH	ABTS	FRAP	CUPRAC
Toplam Fenolik Madde		-0.916	0.983	0.981	0.887
DPPH	-0.916		-0.895	-0.885	-0.771
ABTS	0.983	-0.895		0.996	0.946
FRAP	0.981	-0.885	0.996		0.944
CUPRAC	0.887	-0.771	0.946	0.988	

Çizelge 4.7' de görüldüğü üzere anason, rezene ve kimyonun metanol ekstraktlarında sırasıyla en yüksek miktarda bulunan bileşik neoklorojenik asit (314.3 µg/g, 452.35 µg/g, 137.29 µg/g) olurken kişnişin metanol ekstraktında bulunan ana bileşik klorojenik asit (155.96 µg/g) olmuştur. Luteolin kimyonun metanol ve etanol ekstraktında (130.11 µg/g, 120.35 µg/g) belirlenen ikinci bileşendir. Gallik asit hiçbir örnekte tespit edilmemiş iken, apigenin (9.60 µg/g) yalnızca anasonun etanol ekstraktında belirlenmiştir. Queralt ve ark. (2014) yapmış oldukları çalışmada kimyon ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarlarını çalışma sonuçlarına benzer şekilde 4.98 mg GAE/ g kuru ekstrakt olarak

belirlemişlerdir. Aynı çalışmada kimyonun hidroalkolik ekstraktlarının ABTS yöntemi ile ölçülen antioksidan aktivite değerleri 3.26 ± 0.29 mM trolox/g kuru ekstrakt olarak bildirilmiştir. Çalışma sonuçlarından farklı olan bu değer ultrasound tekniğinin ekstraksiyonda kullanılması ile açıklanabilir. Diğer bir çalışmada kimyon tohumlarının metanol ekstraktlarının DPPH yöntemi ile elde edilen antioksidan aktivite sonucu %44 olarak belirtilmiştir (Akbar ve ark. 2019).

Sulama rejiminin kimyon tohumlarının fenolik madde miktarına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada 150 mm ve 200 mm olarak yapılan iki uygulamanın tohumların fenolik madde miktarlarını sırasıyla %6 ve %18 oranlarında arttırdığı gözlenmiştir (Alinian ve ark. 2016)



Çizelge 4.7. Kimyon, kişniş, anason ve rezene fenolik bileşik kompozisyonu (µg/g)

Bileşik Adı	Alıkonma Zamamı	Moleküler iyon [M-H] ⁻ (m/z)	Kimyon		Kişniş		Anason		Rezene	
			Metanol	Etanol	Metanol	Etanol	Metanol	Etanol	Metanol	Etanol
Gallik asit	1.91	169.0136	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Vanilik asit	2.28	167.0344	3.30±0.20	2.23±0.10	3.10±0.10	2.10±0.08	4.07±0.07	0.04±0.009	2.10±0.10	2.12±0.20
Kafeik asit	3.12	179.1495	0.10±0.02	1.44±0.05	ND	13.75±5.25	ND	5.71±0.50	0.062±0.020	2.11±0.06
Şiririk asit	2.87	197.0449	ND	0.15±0.06	0.26±0.04	ND	0.63±0.10	0.42±0.05	1.47±0.05	0.13±0.01
p-kumarik asit	3.72	163.0339	2.34±0.15	2.86±0.25	2.78±0.25	2.26±0.15	5.00±0.35	2.92±0.40	3.32±0.25	21.37±2.50
Neoklorojenik asit	5.23	353.0872	137.29±11.51	8.47±0.30	33.00±6.56	9.48±0.35	314.3±10.2	2.94±0.15	452.35±20.80	2.33±0.20
Klorojenik asit	5.33	353.0872	76.51±11.50	7.98±1.25	155.96±5.03	8.28±1.65	298.50±10.50	9.56±0.95	219.35±10.50	11.70±0.90
Ferulik asit	5.23	193.1761	1.86±0.23	0.31±0.08	1.15±0.15	0.47±0.05	2.81±0.20	0.21±0.01	2.40±0.05	0.35±0.05
m-kumarik asit	5.17	163.0324	0.34±0.06	0.01±0.003	0.18±0.04	0.15±0.002	0.03±0.005	0.013±0.001	0.28±0.04	1.76±0.10
o-kumarik asit	6.56	163.0333	1.33±0.05	0.15±0.01	0.45±0.13	0.22±0.02	1.59±0.06	ND	1.41±0.02	ND
Epigallokateşin	6.25	305.0666	0.11±0.01	0.06±0.001	0.60±0.15	0.05±0.001	0.72±0.10	0.07±0.01	0.019±0.003	0.08±0.02
Kateşin	8.01	289.2602	1.04±0.15	3.13±0.90	4.10±0.27	3.46±0.80	0.18±0.06	ND	0.26±0.07	0.13±0.03
Epigallokateşin 3-gallat	8.85	457.0779	5.13±0.10	0.11±0.04	0.64±0.05	1.49±0.40	0.26±0.05	5.20±0.15	0.40±0.02	2.10±0.05
Epikateşin	9.63	289.0711	0.10±0.03	0.75±0.10	0.03±0.01	1.75±0.30	0.06±0.01	1.22±0.10	0.05±0.01	0.03±0.01
Naringin	13.44	579.1713	7.97±0.50	4.61±0.75	5.25±0.50	1.18±0.04	0.60±0.05	5.60±0.20	7.60±0.55	3.50±0.25
Trans-resveratrol	12.11	227.0715	0.16±0.04	0.12±0.03	0.90±0.18	0.03±0.005	0.47±0.04	0.07±0.01	6.85±0.15	2.74±0.35
Mirisetin	14.45	317.0297	4.87±0.20	0.73±0.02	ND	0.19±0.03	3.65±0.25	0.13±0.05	1.93±0.05	0.38±0.05
Cis-resveratrol	15.95	227.0707	0.31±0.06	3.52±0.80	7.55±0.50	0.27±0.03	2.73±0.20	0.92±0.10	11.26±1.25	7.47±0.50
Kuersetin	16.29	301.0348	1.14±0.11	0.56±0.01	17.89±0.15	4.83±1.20	1.35±0.15	0.47±0.15	1.27±0.10	0.01±0.002
Luteolin	16.81	285.0398	130.11±9.02	120.35±10.05	5.97±0.50	2.01±0.08	164.4±16.5	30.10±1.50	ND	14.30±1.25
Kamferol	17.01	285.0398	17.94±1.00	4.99±0.5	6.30±0.25	2.52±0.02	142.4±6.25	168.3±10.2	18.2±1.50	14.7±1.25
Apigenin	18.00	269.0449	ND	ND	ND	ND	ND	9.60±1.20	ND	ND

Benzer bir artışın ve anason ve rezene tohumlarının olgunlaşma süreçleri için de gözlemlendiği bildirilmiştir (Salami ve ark. 2017, Rebey ve ark. 2019a). Sonuç olarak sulama zaman ve yöntemlerinin fenolik madde içeriğini değiştirdiği söylenebilir. Fenolik madde kompozisyonunun da olgunlaşma aşamalarına bağlı olarak değiştiğini bildiren başka bir çalışmada olgunlaşmamış kimyon tohumlarında belirlenen fenolik bileşiklerin arasında ana bileşen rozmarinik asit iken yarı ve tam olgun tohumlarda p-kumarik asit olarak gözlemlenmiştir (Al-Snafi 2016).

Rahman ve ark. (2015) kimyon tohumlarına hegzan, kloroform, etil asetat ve metanol ile oda sıcaklığında 7 gün boyunca devam eden bir ekstraksiyon prosedürü uygulamışlardır. Elde edilen ekstraktların DPPH metodu ile hesaplanan IC₅₀ değerleri etil asetat 14.34 ± 1.3 µg/mL, metanol 19.32 ± 1.6 µg/mL, kloroform 48.78 ± 2.2 µg/mL, hegzan 98.56 ± 2.5 µg/mL olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar esas alınarak polar yapıdaki ekstraksiyon çözücülerini ile alınan ekstraktların apolar çözücüler ile elde edilen ekstraktlara oranla daha yüksek antioksidan aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Fenolik bileşiklerin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilen bir çalışmada kimyon ekstraktlarında sırasıyla 14.1 µg/g kuru ekstrakt, 6.43 µg/g kuru ekstrakt olarak hesaplanan kateşin ve epikateşin miktarları çalışma sonuçlarına kıyasen daha yüksek düzeydedir. Ancak aynı çalışmada p-kumarik asit ve klorojenik asit miktarları çalışma sonuçlarından daha düşük düzeylerde ve sırasıyla 0.74 µg/g kuru ekstrakt, 4.18 µg/g kuru ekstrakt olarak bildirilmiştir (Queralt ve ark. 2014).

Rebey ve ark. (2014) tarafından kimyon tohumlarının fenolik bileşiklerinin belirlenmesi amacıyla maserasyon ve soxhlet ekstraksiyon yöntemleri olmak üzere iki farklı teknik uygulanmış ve çalışma sonuçlarına benzer şekilde maserasyon ile elde edilen ekstraktta gallik asit tespit edilmemiştir

Zekovic ve ark. (2016) tarafından %50 etanol ile ekstrakte edilen kişniş tohumlarının toplam fenolik madde miktarı çalışma kapsamında metanol ile hazırlanmış kişniş ekstraktlarının sonuçlarına benzer şekilde 346.35–384.54 mg GAE/100 g kuru ekstrakt olarak belirlenmiştir. %60 etanol ve ultrasound ekstraksiyon tekniğinin uygulandığı bir diğer çalışmada kişniş tohumlarının toplam fenolik madde miktarı yine çalışma

sonuçları ile paralellik gösterir şekilde 365.44 mg GAE/ 100 g kuru ekstrakt olarak bildirilmiştir (Pavlic ve ark. 2015).

2.2 mg/mL (bkz. Çizelge 4.5) olarak belirlenen kişniş tohumlarının metanolik ekstraktlarının DPPH IC₅₀ değeri Martins ve ark. (2016) tarafından çalışma sonucuna oldukça yakın bir değer ile 1.93 mg/mL olarak ortaya konmuştur. Anason ve kişniş meyvelerinin fenolik bileşikleri ve antioksidan aktivitelerinin karşılaştırıldığı araştırmada çalışma sonuçlarına paralel olarak kişniş tohumlarının metanol ekstraktlarının anason tohumlarının metanol ekstraktlarına göre daha düşük miktarlarda fenolik madde ve flavonoid içerdiği ve dolayısıyla da daha düşük antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Kişniş ekstraktlarının ABTS yöntemi ile hesaplanan antioksidan aktivite sonuçları (bkz. Çizelge 4.5) 11.4 - 28.4 mM trolox/ kg kuru ekstrakt değerleri arasındadır. Aynı yöntemi uygulamış olan Przygodzka ve ark. (2014) %50 etanol ile hazırladıkları kişniş ekstraktlarının antioksidan aktivite sonucunu 14.1±2.9 µmol trolox/g kuru ekstrakt, %100 etanol ile hazırladıkları ekstraktların sonucunu ise 5.6±0.5 µmol trolox/g kuru ekstrakt olarak bildirmişlerdir. Lv ve ark. (2012) etanol konsantrasyonunun elde edilen ekstraktların kimyasal kompozisyonunu değiştirdiğini ve toplam fenolik madde miktarı ile etanol konsantrasyonu arasında negatif bir korelasyon olduğunu dolayısıyla etanol çözeltilisinin hazırlanmasında kullanılan su miktarındaki artışın fenolik bileşiklerin ekstraksiyonunda önemli olduğunu bildirmişlerdir.

Msaada ve ark. (2017) Tunus, Suriye ve Mısır orijinli kişniş tohumlarının metanolik ekstraktları üzerine yaptıkları araştırmada antioksidan aktivitenin sadece antioksidan özellikteki bileşiklerin miktarına değil ayrıca bu bileşiklerin kompozisyonuna bağlı olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada Suriye orijinli tohumların en yüksek toplam fenolik madde, toplam flavonoid ve toplam tannin içerdiği gözlenmiştir.

Derouich ve ark. (2020), %80 metanol ile hazırladıkları kişniş ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini sırasıyla ABTS, DPPH ve FRAP yöntemleri için 102.95 µmol TE/g, 77.62 µg/mL, 185.01 µmol TE/g olarak belirlemişlerdir. Aynı çalışma ve benzer araştırmalarda kişniş tohumlarının metanol ekstraktlarının fenolik madde kompozisyonunda çalışma sonuçları (bkz. Çizelge 4.7) ile benzerlik gösterir şekilde klorojenik asit, neoklorojenik

asit, p-kumarik asit, kafeik asit, ferulik asit, şirinik asit, vanilik asit, luteolin, kamferol ve kuersetin varlığı bildirilmiştir (Trifan ve ark. 2020, El-Zaeddi ve ark. 2017).

Mevcut çalışmada anason (metanol) için toplam fenolik madde içeriği 7.3 mg (GAE)/g, kuru ekstrakt ve DPPH yöntemi ile ölçülen antioksidan aktivite sonucu 1.40 mg/mL olarak belirlenmiştir. Hegzan ile yağı uzaklaştırılan anason tohumlarının %80 metanol:su çözücüsü ile elde edilen ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı 3.51 mg (GAE)/g ve antioksidan aktivite sonuçları sırasıyla DPPH (IC₅₀) 82.13 mg/mL, ABTS (EC₅₀) 12.08 mg/mL, CUPRAC 26.12 mg Troloks/g, FRAP 0.66 mg Troloks/g olarak bildirilmiştir (Karadağ 2019). İlgili çalışma sonuçları ile bu çalışmadan elde edilen sonuçlar arasındaki farklılıklar ekstraksiyon yöntemi ve bitkinin yetiştirilme şartları gibi faktörler ile açıklanabilir (Başyigit ve Baydar 2017; Demir ve Kılınç 2018; Bayram ve ark. 2019; Yıldız ve ark. 2019).

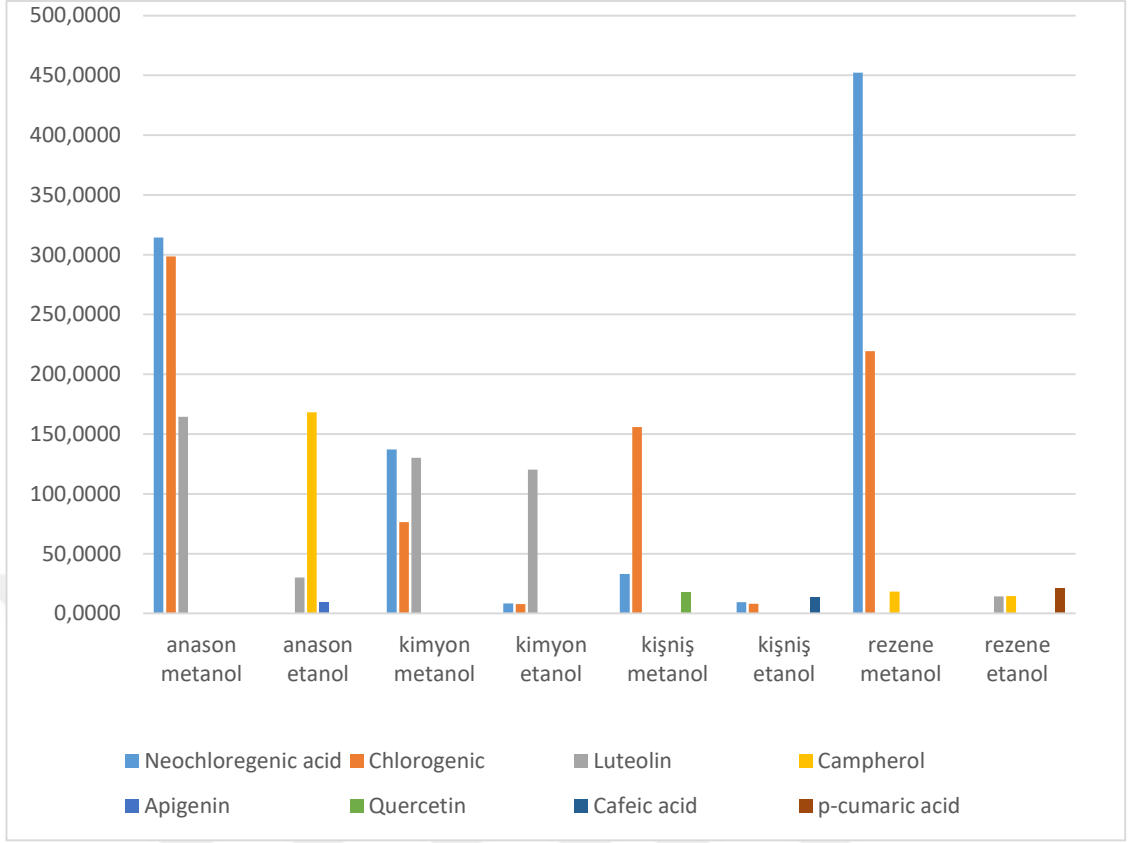
Amer ve Aly (2019)' un anason tohumlarının etanol ve sulu ekstraktlarının DPPH (IC₅₀) değerlerini sırasıyla 0.05 mg/mL ve 0.1 mg/mL olarak bildirdikleri çalışmada 48 saatlik bir ekstraksiyon prosedürü uygulanmıştır. Mısır ve Tunus orijinli anason tohumlarının toplam fenolik madde miktarlarının araştırıldığı bir çalışmada çözücü olarak etil asetat, etanol, diklormetan ve hegzan kullanılmıştır (Rebey ve ark. 2017). Her iki bitki materyali için de en yüksek fenolik madde miktarının gözlemlendiği ekstraksiyon çözücülerini sırasıyla etil asetat, etanol, diklormetan, hegzan olarak bildirilmiştir. Tavallali ve ark. (2017) yapmış oldukları çalışmada anason tohumlarını %90 metanol:su karışımı ile 2 gün boyunca ekstraksiyona tabii tutmuş ve çalışma sonuçlarına (bkz. Çizelge 4.8) benzer şekilde kateşin, klorojenik asit ve p-kumarik asit belirlemişlerdir.

Üç farklı kurutma tekniğinin anason tohumlarının biyoaktif özellikleri üzerine etkisinin incelendiği diğer bir çalışmada klorojenik asit, şirinik asit, epigallokateşin 3 gallat, kuersetin, apigenin ve p-kumarik asit varlığı belirlenmiştir (Rebey ve ark. 2019b). Anason yağının uzaklaştırılması ile elde edilen tohumlarda kafeik asit, ferulik asit, klorojenik asit, vanilik asit, p-kumarik asit, epikateşin ve resveratrol tespit edilmiştir (İbrahim ve ark. 2017).

Agarwal ve ark. (2018) farklı rezene genotiplerinin toplam fenolik madde analizlerinde çözücü olarak distile su, DMSO (dimetil sülfoksit), hegzan ve metanol kullanmışlardır.

“Hisar Swarup” isimli genotipin metanol ekstraktının 6.18 mg/g olarak belirlenen toplam fenolik madde miktarı çalışma sonucu ile aynı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca “RF-101” isimli diğer genotipin toplam fenolik miktarı 6.02 mg/g olarak yine çalışma sonucuna çok yakın bir değerde bildirilmiştir. Benzer şekilde Kalleli ve ark. (2019) tarafından Mısır ve Tunus menşeli farklı rezene genotiplerinin ekstraksiyonunda metanolün kullanıldığı bir diğer araştırmada “Marseille” ve “Villeneuve” isimli iki bitki materyalinin toplam fenolik madde miktarları ile DPPH (IC₅₀) değerleri sırasıyla 6.84, 5.93 mg GAE/ g ekstrakt ve 67.07, 77.39 µg/mL olarak hesaplanmıştır. Aynı araştırmada çalışma sonuçlarına (bkz. Çizelge 4.8) paralel olarak kateşin, kafeik asit, şiririk asit, p-kumarik asit, naringin, kuersetin ve kamferol varlığı gözlenmiştir.

İran’ dan toplanan 23 farklı rezene tohumu örneğinin metanol ekstraktlarında klorojenik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, rutin, ferulik asit, kuersetin ve apigenin miktarlarında önemli bir varyasyon tespit edilmiştir (Salami ve ark. 2016). Rezene tohumlarının etüv ve mikrodalga olmak üzere iki farklı teknik ile kurutulmasını takiben %50 etanol:su ile gerçekleştirilen ekstraksiyon işlemi ile elde edilen bitki materyalinde çalışma sonuçlarından (bkz. Çizelge 4.8) daha yüksek miktarlarda ferulik asit, kafeik asit, klorojenik asit, p-kumarik asit ve kuersetin belirlenmiştir (Hayat ve ark. 2019). İki çalışmanın sonuçları arasındaki farklılıklar uygulanmış olan kurutma ve ekstraksiyon prosedürleri ile açıklanabilir.



Şekil 4.1. Etanol ve metanol tohum ekstraktlarında miktar bakımından tespit edilen ilk üç fenolik bileşik

Şekil 4.1.’de ekstraktlarda tespit edilen yüksek miktardaki ilk üç fenolik bileşik görülmektedir. Diğer ekstraktlardan farklı olarak anason ve rezenenin etanol ile hazırlanan ekstraktlarında tespit edilen ilk üç bileşik arasında klorojenik ve neoklorojenik asit bulunmamıştır. Kimyon ve kişnişin etanol ekstraktlarında ise iki fenolik asidin miktarı birbirine oldukça yakındır. Metanol ekstraktları ile etanol ekstraktları neoklorojenik ve klorojenik asit miktarları açısından kıyaslandığında aralarında 3-200 kat gibi bir fark görülmektedir. Her iki fenolik asit için de metanolün daha iyi bir ekstraksiyon çözücüsü olduğu sonucuna gidilebilir.

4.7. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

4.7.1. Antimikrobiyal Aktivite

Zon oluşumu yalnızca uçucu yağlarda *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* ve *Lactococcus lactis* için gözlemlenirken etanol ve metanol bitki ekstraktlarında hiçbir şekilde zon oluşumu gözlenmemiştir. Etanol ve metanol bitki ekstraktlarının test mikroorganizmalarının üzerine antimikrobiyal etkileri bulunmamaktadır. Antimikrobiyal etki gözlemlenen uçucu yağlar ve test mikroorganizmalarına ait zon çapı değerleri Çizelge 4.8’de belirtilmiştir.

Çizelge 4.8. Uçucu yağların test mikroorganizmaları için oluşturdukları zon çapları (mm)

Örnek	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>L. lactis</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>S. pombe</i>	<i>A. niger</i>	<i>P. roqueforti</i>
Anason	8.5	-	15	-	-	-	-
Rezene	9	-	15	-	-	-	-
Kimyon	15.5	11	-	-	-	-	-
Kişniş	17.5	13	10	-	-	-	-

*Disklerin çapı 6 mm’dir.

Çizelge 4.8 incelendiğinde *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli*’ye karşı en yüksek antimikrobiyal aktivitenin, sırasıyla 17.5 ve 13 mm zon çapı değerleri ile kişniş uçucu yağında belirlendiği görülebilmektedir. Bununla birlikte *Lactococcus lactis* üzerinde en etkili antimikrobiyal aktiviteye sahip uçucu yağların anason ve rezene tohumlarına ait olduğu belirlenmiştir. Diğer taraftan *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Aspergillus niger* ve *Penicillium roqueforti* üzerinde çalışma kapsamındaki tohum uçucu yağlarının antimikrobiyal etki göstermediği ortaya konmuştur. *Escherichia coli*’ye karşı anason ve rezene uçucu yağları, *Lactococcus lactis* üzerinde ise kimyon uçucu yağının antimikrobiyal etkisinin olmadığı gözlenmiştir.

4.7.2. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK)

Antimikrobiyal aktivite tespit edilen uçucu yağlar ve test mikroorganizmalarına ilişkin minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri Çizelge 4.9’da belirtilmiştir.

Çizelge 4.9. Elde edilen minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerleri

Örnek	<i>B.S.</i>	<i>E.C.</i>	<i>L.L.</i>	<i>S.C.</i>	<i>S.P.</i>	<i>A.N.</i>	<i>P.R.</i>
Anason	12.5 µg/mL<	-	12.5 µg/mL <	-	-	-	-
Rezene	12.5 µg/mL	-	12.5 µg/mL	-	-	-	-
Kimyon	12.5 µg/mL<	12.5 µg/mL<	-	-	-	-	-
Kişniş	12.5 µg/mL<	12.5 µg/mL<	12.5 µg/mL <	-	-	-	-

B.S.: *Bacillus subtilis*; *E.C.:* *Escherichia coli*; *L.L.:* *Lactococcus lactis*; *S.C.:* *Saccharomyces cerevisiae*; *S.P.:* *Schizosaccharomyces pombe*; *A.N.:* *Aspergillus niger*; *P.R.:* *Penicillium roqueforti*

Çizelge 4.9 incelendiğinde rezene uçucu yağının minimum inhibisyon konsantrasyonu değerinin *Bacillus subtilis* ve *Lactococcus lactis* için 12.5 µg/mL olarak belirlendiği görülmektedir. Anason, kimyon ve kişniş uçucu yağlarının minimum inhibisyon konsantrasyonu değerlerinin ise 12.5 µg/mL’ nin üzerinde olduğu tespit edilmiştir.

4.7.3. Antibiyotik Direnci

Test mikroorganizmalarının antibiyotik dirençlilikleri Çizelge 4.10’ da belirtildiği şekilde gözlenmiştir. 6-7 log yüke sahip mikroorganizmalardan verilen konsantrasyonlardaki antibiyotiklere dirençli olanlar ‘R’ (resistance) ile gösterilmiştir. Çizelge 4.10 incelendiğinde *Escherichia coli*’ nin ampisilin ve vankomisine dirençli olduğu diğer taraftan streptomisin ve tetrasikline direnç göstermediği belirlenmiştir. *Bacillus subtilis* ve *Lactococcus lactis*’ in ampisilin, streptomisin, vankomisin ve tetrasikline benzer şekilde *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Aspergillus niger* ve *Penicillium roqueforti*’ nin fluconazole karşı dirençli olmadığı gözlenmiştir.

Çizelge 4.10. Test mikroorganizmalarının antibiyotik dirençlilikleri

Antibiyotikler	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>L. lactis</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>S. pombe</i>	<i>A. niger</i>	<i>P. roqueforti</i>
Ampisilin (25µg)	-	R	-	/	/	/	/
Streptomisin (25µg)	-	-	-	/	/	/	/
Streptomisin (300µg)	-	-	-	/	/	/	/
Vankomisin (30µg)	-	R	-	/	/	/	/
Tetrasiklin (50µg)	-	-	-	/	/	/	/
Fluconazole (10µg)	/	/	/	-	-	-	-

B.S.: *Bacillus subtilis*; E.C.: *Escherichia coli*; L.L.: *Lactococcus lactis*; S.C.: *Saccharomyces cerevisiae*; S.P.: *Schizosaccharomyces pombe*; A.N.: *Aspergillus niger*; P.R.: *Penicillium roqueforti*, R: Dirençli; (-): Dirençsiz; (/): Tespit edilemedi.

Ghazya ve ark. (2021) tarafından yapılan, anason tohumlarının etanol ekstraktları ve yine aynı ekstraktlardan hazırlanan nanoemülsiyon formülasyonlarının *Escherichia coli* üzerindeki antibakteriyel etkinliklerinin araştırıldığı çalışmada inhibisyon zon çapları penisilin için 22 mm, nanoemülsiyon formundaki ekstrakt için 20 mm olarak belirlenirken çalışma sonuçları ile benzerlik gösterir şekilde etanol ekstraktının *Escherichia coli*' ye karşı herhangi bir antibakteriyel etki göstermediği ve sonuçlar arasındaki bu farklılığın nanoemülsiyon damlacıklarının hücre altı boyut aralığında olmaları ile açıklanabileceği bildirilmiştir.

Alderees ve ark. (2021) anason uçucu yağının *Escherichia coli* (ATCC 11775), *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 38555) ve *Schizosaccharomyces pombe* (ATCC 26189) dahil olmak üzere 12 farklı mikroorganizmaya karşı 20 mg/mL' nin altındaki uygulama dozlarında herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermediğini belirlemişlerdir. Çalışma sonuçları ile benzerlik gösteren bir başka çalışmada *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* üzerinde anason uçucu yağının antibakteriyel aktivite göstermediği bildirilmiştir (Nirmal ve ark. 2018).

Boumahdi ve ark. (2021) hidrodistilasyon (330 dakika) ve mikrodalga destekli hidrodistilasyon (90 dakika) olmak üzere iki farklı ekstraksiyon metodunu uyguladıkları araştırmada anason tohumlarından elde edilen uçucu yağlardaki trans anetol oranını sırasıyla % 81.52 ve % 91.31 olarak tespit etmişlerdir. *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* ve *Saccharomyces cerevisiae* üzerindeki hidrodistilasyon ve mikrodalga destekli hidrodistilasyon ile ekstrakte edilen anason uçucu yağlarının 20 µL uygulama dozunda ölçülen inhibisyon zon çapları sırasıyla 12.5 ve 16 mm, 12.2 ve 15.7 mm, 18.3 ve 20 mm olduğu ve mikrodalga destekli hidrodistilasyon ile daha fazla sayıda uçucu yağ bileşeninin elde edilmesi ile antibakteriyel aktivitenin arttığı bildirilmiştir. Anasonun %95' lik etanol ile 48 saat süresince yapılan maserasyonu sonucunda elde edilen ekstraktın *Escherichia coli*' e karşı 500 µg/mL olarak ölçülen MİK değeri biberiye-anason-muskat, biberiye-anason ve biberiye-muskat karışımları için de kaydedilmiştir. Diğer taraftan anason-muskat karışımının *Escherichia coli* üzerinde antibakteriyel aktivite göstermediği, iki ekstraktın karışımında antagonistik etki görüldüğü bildirilmiştir (Adegbenu ve ark. 2020). Mevcut çalışma sonuçları ile farklılık gösteren iki çalışmada kullanılan ekstraksiyon metotları ve uygulama dozları bu duruma sebep olarak gösterilebilir.

Amer ve Aly (2019) tarafından anason tohumlarının etanol ve sulu ekstraktları ile anason bitkisinin topraküstü kısımlarının etanol ve sulu ekstraktlarının *Escherichia coli* üzerindeki antimikrobiyal etkisinin incelendiği araştırmada 1.25, 2.5 ve 5 mg/mL olmak üzere farklı uygulama dozları denenmiş ve yalnızca tohumların etanol ekstraktının (5 mg/mL) 7 mm inhibisyon zon çapı ile antimikrobiyal etki gösterdiği ortaya konmuştur. Sonuçların anasonun yapısında bulunan biyokimyasal aktif maddelerin çözünürlüklerinin suya kıyasla etanolde daha yüksek olması ile ilişkilendirilmiştir. Çalışma kapsamında uygulanmış olan 12.5 µg/L konsantrasyon değeri ile söz konusu çalışmada antimikrobiyal aktivitenin kaydedildiği 5 mg/mL' lik uygulama dozu sonuçlar arasındaki farklılığı açıklamaktadır.

Pavoni ve ark. (2019) anason uçucu yağının *Escherichia coli*' ye karşı 100 mg/mL' den daha yüksek konsantrasyonlarda antimikrobiyal etki gösterebildiğini diğer taraftan uçucu yağ ile hazırlanan mikroemülsiyonların 2.8 ile 7.5 mg/mL aralığındaki düzeylerde etkili olabildiğini bildirmiştir. Mikroemülsiyonlarda kapsüllenmiş uçucu yağ partiküllerinin

küçük boyuta ve geniş yüzey alanına sahip olmaları sayesinde bakteri ve küf hücreleri ile kolayca etkileşime girerek daha düşük konsantrasyonlarda aktivite gösterebildiği belirlenmiştir.

Hu ve ark. (2019) *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, *Aspergillus ochraceus* için anason uçucu yağı MİK değerlerini sırasıyla 1 mg/mL, 1 mg/mL ve 0,5 mg/mL belirlemiştir. Bitkisel ilaçlardan izole edilen 21 farklı küfe karşı 16 farklı uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesinin değerlendirildiği ve anason uçucu yağının MİK değerinin 700 µg/mL ile 2200 µg/mL arasında belirlendiği çalışmada antimikrobiyal aktivitenin çoğunlukla önemli bir biyokimyasal bileşen olan trans-anetolden kaynaklandığı bildirilmiştir (Stevi, 2014, Huang ve ark. 2010).

Pancevska ve ark. (2021) tarafından yapılmış olan çalışmada anason ve rezene uçucu yağlarının *Escherichia coli* ATCC 8739, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus pumilus* NCTC 8241, *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763, *Candida albicans* ATCC 10231 üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. Her iki tohum uçucu yağının da *Escherichia coli* üzerindeki MİK değerinin 25 µL/mL olarak gözlemlendiği çalışmada *Saccharomyces cerevisiae* için MİK değerleri rezene uçucu yağında 1.56 µL/mL, anason uçucu yağında ise 0.39 µL/mL olarak belirlenmiştir. Mevcut çalışma sonuçları ile MİK değerleri arasındaki farklılık bitkinin yetiştirme koşulları, bitki popülasyonu, uçucu yağ ekstraksiyon metodu, uçucu yağ konsantrasyonu ve analizde kullanılan farklı mikroorganizma suşları ile açıklanabilir (Masoumian ve Zandi 2017; Machumi ve ark. 2021).

Uçucu yağ içeriğindeki biyokimyasal bileşenler mikroorganizma hücrelerinin membran kalınlığına, hücre içi bileşimine ve hücrenin metabolik aktivitelerine göre her bir mikroorganizma üzerinde farklı etkiler gösterebilir (Maurya ve ark. 2021). Rezene uçucu yağının 125 µg/mL MİK değeri ile bakteri hücrelerinin hücre duvarı ve sitoplazmik membranı üzerindeki antibakteriyel etkisinin membran bütünlüğünü ve neticesinde membran geçirgenliğini bozmak suretiyle gösterdiği ortaya konmuştur (Diao ve ark. 2014).

Gulfraz ve ark. (2008) *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* karşı rezenenin etanol ve metanol ekstraktları ile uçucu yağının antimikrobiyal aktivitelerini belirledikleri

çalışmada mevcut çalışma sonuçlarına paralellik gösterir şekilde uçucu yağın, etanol ve metanol ekstraktlarına kıyasla önemli ölçüde aktivite sergilediğini bildirmişlerdir. Anetolün yapısında bulunan eter grubu bivalent katyonlar ile kompleks oluşturarak hücre zarından taşınmalarında etkili olduğu bildirilmiştir (Gossauer, A. 2018).

Abdesslem ve ark. (2020) geleneksel ve organik tarım olmak üzere iki farklı yetiştirme yönteminin rezenenin antioksidan ve biyokimyasal aktivitelerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada 7 farklı tür rezene tohumunda çeşitli analizler yapılmıştır. *Escherichia coli*' ye karşı uçucu yağ ve etanol ekstraktının 10 mg/mL' nin altında antibakteriyel aktivite göstermediği belirlenmiştir.

İran orijinli 3 farklı rezene popülasyonuna ait tohumlardan hidrodistilasyon yöntemi ile 5 saat süren ekstraksiyon işlemi sonucunda elde edilen uçucu yağların *Escherichia coli* üzerindeki antibakteriyel etkinliğinin incelendiği bir çalışmada mevcut çalışmada kullanılan 12.5 µg/mL konsantrasyon değeri uygulanmıştır (Ghasemian ve ark. 2020). Uçucu yağlar için belirlenen inhibisyon zon çapları 10-11 mm arasında ölçülürken gentamisin için 25-28 mm olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar arası farklılık ekstraksiyon süresi, tohumların orijini ve olgunluk düzeyi gibi faktörler ile ilişkilendirilebilir.

Abdellaoui ve ark. (2020) iki farklı, kültüre alınmış ve doğadan toplanmış, rezene tohumundan ekstrakte edilen uçucu yağların *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Bacillus subtilis* ATCC 6633 için MİK değerlerini sırasıyla 125 µg/mL, 250 µg/mL ile 250 µg/mL, 500 µg/mL olarak belirlemişlerdir. Gentamicine (10 µg) ve tetracycline (30 µg) uygulamaları ile karşılaştırıldığında her iki uçucu yağ da daha düşük antimikrobiyal aktivite gösterirken genel olarak kültüre alınmış rezene uçucu yağının doğadan toplanan rezene uçucu yağından daha yüksek aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Singhal ve ark. (2019) *Bacillus subtilis* (MTCC 121), *Lactococcus lactis* (MTCC 440), *Aspergillus niger* (MTCC 1344), *Escherichia coli* (MTCC 483) üzerinde rezenenin antimikrobiyal aktivitesini incelemek amacıyla kuyucuk difüzyon yöntemini kullandıkları çalışmada tohumlardan 4 farklı çözücü (hegzan, propanol, toluen, metanol) kullanarak hazırladıkları ekstraktları 200 mg/mL konsantrasyon düzeyinde uygulamışlardır. Toluene ekstraktı 30 mm inhibisyon zon çapıyla sadece *Lactococcus*

lactis' e karşı antimikrobiyal aktivite gösterirken hegzan ekstraktı hiçbir mikroorganizma üzerinde etkili olmamıştır. Propanol ekstraktının sırasıyla 14.5 mm ve 16 mm inhibisyon zon çapları ile *Bacillus subtilis* ve *Lactococcus lactis* için antimikrobiyal etkili olduğu ancak *Escherichia coli* ve *Aspergillus niger*' e karşı aktivite göstermediği belirlenmiştir. Metanol ekstraktı ise çalışma sonuçlarına benzer şekilde *Escherichia coli*' ye karşı inaktif etkili iken *Bacillus subtilis*, *Lactococcus lactis* ve *Aspergillus niger* ' e karşı sırasıyla 16.5 mm, 16 mm ve 14 mm inhibisyon zon çapları ile aktivite göstermiştir. Sonuçlar arasındaki farklar mikroorganizma suşları ve uygulama dozları ile açıklanabilir.

Dereotu, kereviz, kişniş ve rezene yapraklarından hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağların *Escherichia coli* ve *Bacillus subtilis* için belirlenen MİK değerleri rezene ve kişniş için sırasıyla 20 mg/mL, 10 mg/mL ile 10 mg/mL ve 2.5 mg/mL olarak belirlenmiştir. Rezene ve kişniş uçucu yağları kombinasyonu *Escherichia coli* üzerinde 5 mg/mL MİK değeri ile en etkili karışım olur iken aynı kombinasyonun *Bacillus subtilis* için MİK değeri 5 mg/mL olmuştur. *Bacillus subtilis* için ölçülen en yüksek aktivite değeri, kişniş ve dereotu ile kereviz ve dereotu kombinasyonları için 1.25 mg/mL olarak belirlenmiştir. *Escherichia coli* için kişniş ve rezene uçucu yağ kombinasyonunda belirlenen sinerjistik etki dereotu ve kişniş uçucu yağ karışımının *Bacillus subtilis*' e karşı antibakteriyel aktivitelerinde de belirlenmiştir. Bu durumun aksine kereviz ve rezene uçucu yağlarının birlikte kullanımının *Bacillus subtilis*' e karşı ölçülen antibakteriyel aktivite üzerinde antagonistik etki gösterdiği bildirilmiştir (Al Hasan ve ark. 2021).

Rezene uçucu yağının *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel etkisinin uçucu yağın içerdiği trans anetol ve östrojelden kaynaklandığı ve tohumlardan elde edilen uçucu yağda her iki bileşenin de yaprak uçucu yağına oranla daha yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu belirlenmiştir (Ghasemian ve ark. 2020).

Çalışma sonuçları ile benzerlik gösterir şekilde Cherroud ve ark. (2021) kişniş uçucu yağının *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli*' ye karşı antimikrobiyal aktivitelerinin metanol ekstraktına kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Foudah ve ark. (2021) kişniş uçucu yağının *Escherichia coli* (ATCC11229) üzerinde herhangi bir antibakteriyel göstermediğini ancak %5' lik konsantrasyonda *Bacillus subtilis* (ATCC11774)' e karşı ölçülen inhibisyon zon çapının 18 mm olduğunu bildirmiştir.

Sourmaghi ve ark. (2015) ile Kacaniova ve ark. (2020) kişniş uçucu yağının *Escherichia coli*' ye karşı antibakteriyel etki gösterdiğini bildiren çalışmalardır. Çalışmalar arası farklılıklar uçucu yağın elde edildiği bitki dokusu, sıcaklık, iklim, nem, yağış, hasat süreci, radyasyon gibi çevresel faktörler ile açıklanabilir.

Zare-Shehneh ve ark. (2014) kişniş yaprağı ekstraktının *Penicillium lilacinum* ve *Aspergillus niger*'e karşı sırasıyla 67.8 ve 62.1 µg/mL MİK değerleri ile fungisidal aktiviteye sahip olduğunu kaydetmiştir. Mevcut çalışma sonuçlarından farklı olan bu değerler bitki materyali, yetiştirme mevsimi, olgunlaşma dönemi ve iklim koşullarının kişniş uçucu yağının kimyasal bileşimini etkilemesi yönünde bildirilen çalışmaları desteklemektedir (Tisserand ve Young 2014, Mendez-Towar ve ark. 2016).

Linalol, kişniş tohumlarının uçucu yağında en yüksek oranda (%40-70) bulunan önemli bir bileşendir. Birçok bitkide bulunabilen bir monoterpen alkol olan linalol antimikrobiyal etkiye sahiptir (Ghazanfari ve ark. 2020, Mandal ve Mandal, 2015). Hidrodistilasyon ve mikrodalga destekli hidrodistilasyon ile elde edilen kişniş tohumu uçucu yağlarının oranı sırasıyla %0.31 ve %0.325 iken linalol oranları da %49 ve %52.6 olarak tespit edilmiştir. Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin hücre duvarı yapısındaki farklılıklar nedeniyle kişniş uçucu yağının Gram-pozitif bakterilere karşı Gram-negatif bakterilere göre daha fazla aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (Karakaya ve ark. 2012, Goldbeck ve ark. 2014). Gram negatif bakterilerin hücre duvarı, uçucu yağlar gibi hidrofobik karakterdeki moleküllerin hücre içine geçişini önleyen oldukça hidrofilik bir yüzeye sahiptir (Rivera Calo ve ark. 2015). Hidrodistilasyon ile ekstrakte edilen kişniş uçucu yağının *Aspergillus niger* için disk difüzyon metodu ile ölçülen inhibisyon zon çapı 10 mm ve MİK değeri 16 mg/mL iken mikrodalga destekli hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağın aynı parametreler için sonuçları 12 mm ve 8 mg/mL olarak bildirilmiştir. Mikrodalga destekli hidrodistilasyon ile ekstrakte edilen uçucu yağın daha yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olması içerdiği yüksek orandaki linalol ve diğer bileşiklerin varlığı ile açıklanmıştır.

Gündoğdu ve ark. (2020) %90' lık alkol kullanarak elde ettikleri kişniş yaprakları ekstraktının *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* O157:H7, *Aspergillus niger* BC 102, *Penicillium roquefortii* BC 111, *Penicillium roquefortii* BC 113 üzerinde

antimikrobiyal etki göstermediğini bildirmiştir. Çalışma sonuçları ile benzerlik gösteren bu sonuçlardan farklı olarak *Escherichia coli* 1402 için inhibisyon zon çapının 10 mm olarak ölçüldüğü de aynı çalışmada bildirilmiştir.

Mevcut çalışma ile paralellik gösterir şekilde Yıldız (2016) kişniş uçucu yağının, etanol ekstraktına oranla daha yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu belirlemiştir. Soğuk pres yöntemi ile elde edilen kişniş uçucu yağının 30 mg/mL konsantrasyonda uygulandığı bir çalışmada *Aspergillus niger* ATCC 9642 üzerinde antimikrobiyal aktivite göstermediği, *Escherichia coli* ATCC®25922 ve *Bacillus subtilis* B209 için inhibisyon zon çaplarının sırasıyla 14.9 mm ve 16.3 mm olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada ampicilin *Bacillus subtilis* B209' e karşı etki göstermediği diğer taraftan *Escherichia coli* için 9 mm, *Aspergillus niger* için 15.2 mm zon çapları belirlendiği bildirilmiştir (Aydın 2019).

Sayın (2019) anason ve kişniş uçucu yağlarının 25, 50 ve 75 µL uygulamalarının *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157:H7, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium* ve *Enterococcus faecalis*' e karşı antimikrobiyal göstermediğini tespit etmiştir.

Kimyon, karanfil, mercanköşk, frenk kimyonu ve reyhan uçucu yağlarının *Aspergillus niger*' e karşı antifungal etkisinin incelendiği bir çalışmada kimyon, frenk kimyonu ve reyhan uçucu yağının MİK değerleri 3 mg/mL, farklı oranlarda uçucu yağ içeren 4 farklı karışımın MİK sonuçları 2 mg/mL iken fluconazole için MİK 0.4 mg/mL üzerinde tespit edilmiştir. Aynı çalışmada öjenol, karvon ve kuminaldehitin *Aspergillus niger* için belirlenen MİK değerleri ise sırasıyla 0.5, 1 ve 2 mg/mL olarak bildirilmiştir. Uçucu yağ karışımları, ve kuminaldehitin tek başına gösterdiği antifungal aktivite değerinin aynı olduğu tespit edilmiştir (Hassan ve ark. 2020).

Al-Snafi (2016) kimyon uçucu yağının antibakteriyel aktivitesinin bileşimindeki kuminaldehit ile ilgili olduğunu belirlemiştir. Kimyon uçucu yağında yüksek oranda bulunan kuminaldehitin aldehit grubundaki karbon atomu, kısmen negatif serbest elektronlar üretebilir. Mikroorganizma hücreleri ile kovalent bağlar oluşturabilen negatif elektronların ise nihayetinde mikroorganizma gelişimini engellediği belirtilmektedir (Ghasemi ve ark. 2019).

Ju ve ark. (2020) öjenol ve sitralin *Penicillium roqueforti*' e karşı antimikrobiyal aktivitelerini araştırdıkları çalışmada iki maddenin mitokondriyal membran potansiyelini bozarak hücresele enerjiye dayalı metabolik aktiviteleri engellediğini belirlemiştir. Uçucu yağların ve içeriğinde bulunan diğer maddelerin hidrofobik özellikleri, mikroorganizma hücre membranındaki lipitler ve mitokondriye zarar vererek bakteri ve küf hücresi membranlarının geçirgenliğini arttırmalarını sağlamaktadır (Calo ve ark. 2015, Man ve ark. 2019, Raveau ve ark. 2020).

Hoffman ve ark. (2021) *Apiaceae* familyasına dahil olan anason, kimyon, kişniş, rezene, kereviz (*Apium graveolens*), dereotu (*Anethum graveolens*), mısır anason (*Trachyspermum ammi*) ve frenk kimyonu (*Carum carvi*) tohumlarının etanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitelerini belirlemek için 4 bakteri ve 3 küf üzerinde KB (The Kirby–Bauer) test metodunu uygulamışlardır. %80' lik etanol ile hazırlanmış olan tüm ekstraktların çalışma sonuçlarına paralellik gösterir şekilde *Escherichia coli* de dahil olmak üzere 4 bakteriye karşı antimikrobiyal etki göstermediğini belirlemişlerdir. *Saccharomyces cerevisiae* üzerinde kereviz ve mısır anasonun etkili olduğu, inhibisyon zon çaplarının sırasıyla 15.9 mm ve 11.9 mm olarak ölçüldüğu belirtilmiştir.

5. SONUÇ

Çalışma materyali olan dört tohum örneğinde aflatoksin, okratoksin ve pestisit kalıntıları analiz metodu kapsamında taranan etken maddeler tespit edilememiştir. Bu durum anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının gıda güvenliği açısından uygun olduğunu göstermektedir.

Anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının hidrodistilasyon tekniği ile elde olunan uçucu yağlarının miktarları % 2.03, % 2.42, % 0.35 ve % 1.42 oranlarında tespit edilmiştir. Uçucu yağların bileşiminde miktar bakımından belirlenen ilk üç bileşen anason, kimyon, kişniş ve rezene için sırasıyla trans anetol, östrojel, gamma himalen; kuminaldehit, gamma terpinen, beta pinen; linalol, alfa pinen, limonen; trans anetol, östrojel, limonen olarak kaydedilmiştir.

Anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının etanol ve metanol ekstraktlarının toplam fenolik madde içeriği ile antioksidan aktivitesi en yüksek olan bitki materyali anason olmuştur. Anasonun metanol ekstraktında yüksek miktarda belirlenen ilk üç fenolik bileşen neoklorojenik asit, klorojenik asit, luteolin olurken etanol ekstraktında kamferol, luteolin, apigenin olarak tespit edilmiştir.

Anason, kimyon, kişniş ve rezene tohumlarının hidrodistilasyon yoluyla elde edilen uçucu yağları ile metanol ve etanol ekstraktlarının *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 9763), *Schizosaccharomyces pombe*, *Aspergillus niger* (ATCC 16404), *Penicillium roqueforti*, *Lactococcus lactis*, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* (ATCC 25923) üzerine antimikrobiyel aktiviteleri incelenmiştir.

Etanol ve metanol ekstraktlarının hiçbir mikroorganizma üzerinde antimikrobiyel etki göstermediği belirlenmiştir. Uçucu yağların *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 9763), *Schizosaccharomyces pombe*, *Aspergillus niger* (ATCC 16404) ve *Penicillium roqueforti*' ye karşı antimikrobiyel aktivitesinin olmadığı tespit edilmiş iken bununla birlikte *Lactococcus lactis*, *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* (ATCC 25923) üzerinde kişniş uçucu yağının oluşturduğu zon çapları sırasıyla 10 mm, 17.5 mm ve 13 mm olarak ölçülmüştür. *Bacillus subtilis* ve *Lactococcus lactis* için hesaplanan zon çapları anason ve rezene uçucu yağlarında sırasıyla 8.5 mm, 9 mm ve 15 mm' dir. Kimyon uçucu yağı

Lactococcus lactis üzerinde antimikrobiyel etki göstermemiş diğerk taraftan *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli* (ATCC 25923) için ölçülen zon çapları 15.5 mm ve 11 mm olarak kaydedilmiştir.

Çalışma kapsamında belirlenen biyokimyasal özellikleri dikkate alındığında dört bitki materyalinin de doğal antimikrobiyel ve antioksidan katkı maddesi olarak kullanımının mümkün olabileceği düşünülmektedir. Ancak özellikle esansiyel yağlar söz konusu olduğunda sahip oldukları keskin aroma bileşenleri nedeniyle gıda maddelerine çok yüksek konsantrasyonda uygulanamamaktadırlar. Bu durumda sentetik gıda katkı maddeleri ile birlikte uygulanarak konsantrasyon oranlarını düşürmeleri ya da diğerk esansiyel yağlar ile karışım halinde kullanımları konularında çalışmalar yapılabilir. Diğerk taraftan enkapsülasyon teknikleri gibi biyoaktif bileşenlerin korunmasında ve etkinliklerinin artırılmasında önemli rol oynayan yöntemler ön plana çıkmaktadır. Söz konusu teknikler ile enkapsüle edilen esansiyel yağlar gibi sekonder bitki metabolitlerinin kontrollü olarak salınımına olanak sağlanabilmektedir. Böylece esansiyel yağların organoleptik açıdan istenmeyen özelliklerini maskelemek ve ortam koşullarından en az şekilde etkilenmesini sağlamak mümkün olabilmektedir.

İçindeki gıda maddesinin kalite ve tazeliğini korumak amacıyla, enkapsüle edilmiş biyoaktif bileşenlerin ambalaj materyalinin yapısına entegre edildiği aktif ambalajlama teknikleri açısından da esansiyel yağların önemli olduğu kabul edilmektedir.

Sonuç olarak, uçucu yağlar ve sekonder bitki metabolitleri yeryüzündeki sınırsız bitki çeşitliliğiyle doğanın ürettiği ve sentetik koruyuculara kıyasla değerlendirilmesi ve araştırılması gereken bileşiklerdir.

KAYNAKLAR

- Abbaszadegan, A., Gholami, A., Ghahramani, Y., Ghareghan, R., Ghareghan, M., Kazemi, A., Iraj, A., & Ghasemi, Y. (2016). Antimicrobial and cytotoxic activity of *Cuminum cyminum* as an intracanal medicament compared to chlorhexidine gel. *Iranian Endodontic Journal*, 11(1), 44-50. <https://doi.org/10.22037/iej.v11i1.9118>
- Abdellaoui, M., Bouhlali, E. T., & El Rhaffari, L. (2019) Chemical composition and antioxidant activities of the essential oils of cumin (*Cuminum cyminum*) conducted under organic production conditions. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 22(6), 1500-1508, doi: 10.1080/0972060X.2019.1699866.
- Abdellaoui, M., Bouhlali, E.T., Derouich, M., & El-Rhaffari, L. (2020). Essential oil and chemical composition of wild and cultivated fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.): A comparative study. *South African Journal of Botany*, 135, 93-100. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.09.004>
- Abdesslem, S.B., Boulares, M., Elbaz, M., Moussa, O.B., St-Gelais, A., Hassouna, M., & Aider, M. (2020). Chemical composition and biological activities of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) essential oils and ethanolic extracts of conventional and organic seeds. *J Food Process Preserv.* <https://doi.org/10.1111/jfpp.15034>
- Abdurahim S. A., Elamin B. E. K., Ali B., & Almagboul, A. Z. (2017) In vitro test of antimicrobial activity of *Foeniculum vulgare* Mill. (Fennel) essential oil. *Journal of Multidisciplinary Engineering Science Studies*, 3(4), 1609–1614. ISSN: 2458-925X.
- Abhilas, P. C., & Singh, N. (2009). Pesticide use and application: An Indian scenario. *Journal of Hazardous Materials*, 165(1-3), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.10.061>*
- Achar, P. N., Quyen, P., Adukwu, E. C., Sharma, A., Msimanga, H. Z., Nagaraja, H., & Sreenivasa, M. Y. (2020) Investigation of the antifungal and anti-aflatoxigenic potential of plant-based essential oils against *Aspergillus flavus* in peanuts. *Journal of Fungi* 6(4), 383. <https://doi.org/10.3390/jof6040383>
- Acıbuca, V. & Bostan Budak, D. (2018). Dünya’da ve Türkiye’de tıbbi ve aromatik bitkilerin yeri ve önemi. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 33(1), 37-44. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/cutarim/issue/38663/360703>

- Acimovic, M., Tesevic, V., Todosijevic, M., Djisalov, J., & Oljaca, S. (2015). Compositional of the essential oil of *Pimpinella anisum* and *Foeniculum vulgare* grown in Serbia. *Botanica Serbia*, 39(1), 9–14.
- Adegbenu, P. S., Aboagye, G., Amenya, P., & Tuah, B. (2020). Susceptibility of bacterial and fungal isolates to spices commonly used in Ghana. *Scientific African*, 9. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2020.e00530>.
- Adel, F. A., Mengjin, S., Cunyu, L., & Wenyi, K. (2019) Comparative analysis of antioxidant activities of essential oils and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) seed from Egypt and China. *Food Sci Hum Wellness*, 8:67–72. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2019.03.004>
- Agarwal, D., Saxena, S. N., Sharma, L. K., & Lal, G. (2018). Prevalence of essential and fatty oil constituents in fennel (*Foeniculum vulgare* Mill) genotypes grown in semi arid regions of India. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 21(1), 40-51. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2018.1433072>
- Akalın, E., Özhatay, N., Özhatay, E., & Ünlü, S. (2011). Rare and endemic taxa of *Apiceae* in Türkiye and their conservation significance. *J. Fac. Pharm. İstanbul*, 40, 1-10. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/iujfp/issue/564/5638>
- Akbar, A., Ali, I., Samiullah, N. U., Khan, S. A., Rehman, Z. I. A. U. R., & Rehman, S. U. (2019). Functional, antioxidant, antimicrobial potential and food safety applications of *Curcuma longa* and *Cuminum cyminum*. *Pak. J. Bot*, 51(3), 1129-1135.
- Akhhtar, A., Deshmukh, A. A., Bhonsle, A. V., Kshirsagar, P. M., & Kolekar, M. A. (2008). In vitro antibacterial activity of *Pimpinella anisum* fruit extracts against some pathogenic bacteria. *Veterinary World*, 1(9), 272-274. www.veterinaryworld.org
- Akoto, O., Gavor, S., Appah, M. K., & Apau, J. (2015). Estimation of human health risk associated with the consumption of pesticide-contaminated vegetables from Kumasi, Ghana. *Environ Monit Assess*, 187, 244. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4471-0>
- Alderees, F., Mereddy, R., Were, S., Netzel, M. E., & Sultanbawa, Y. (2021). Anti-yeast synergistic effects and mode of action of australian native plant essential oils. *Applied Sciences*, 11(22), 10670. <https://doi.org/10.3390/app112210670>
- Al-Ismail, M. K., & Aburjai, T. (2004). Antioxidant activity of water and alcohol extracts of chamomile flowers, anise seeds and dill seeds. *J. Sci. Food Agric.*, 84: 173-178. <https://doi.org/10.1002/jsfa.1625>

- Ali, A. Tabanca, N., Özek, G., Özek, T., Aytaç, Z., Bernier, U. R., Agramonte, N. M., Başer, K. H. C., & Khan, I. A. (2015). Essential oils of *Echinophora lamondiana* (Apiales: Umbelliferae): a relationship between chemical profile and biting deterrence and larvicidal activity against mosquitoes (Diptera: Culicidae), *Journal of Medical Entomology*, 52(1), 93–100. <https://doi.org/10.1093/jme/tju014>
- Alinian, S., Razmjoo, J., & Zeinali, H. (2016). Flavonoids, anthocyanins, phenolics and essential oil produced in cumin (*Cuminum cyminum* L.) accessions under different irrigation regimes. *Industrial Crops and Products* 81, 49-55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.11.040>
- Allaithy, S. A. M. (2017). Chemical compound of cumin and fennel seeds extract against some types of pathogenic bacteria. *Iraq Medical Journal*, 1(1), 1-6.
- Allkin, B. (2017). *Useful Plants – Medicines: At Least 28,187 Plant Species are Currently Recorded as Being of Medicinal Use*. In: State of the World's Plants 2017. Royal Botanic Gardens, Kew, London (UK); PMID: 29144713.
- Anonim, 2012. Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Sektör Raporu 2012. Batı Akdeniz Kalkınma Ajansı.
- Alp, H. B. (2020). Konya-Akyokuş yöresinde yetiştirilen *Althaea officinalis* hatmi bitkisinin etanol extractının toplam flavonoid miktarı. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi* 2 (3), 159-166. <https://dergipark.org.tr/pub/jgehes/issue/58651/754759>
- Alsalman, A., Aboalhaja, N., Talib, W., Abaza, I., & Afifi, F. (2021). Evaluation of the single and combined antibacterial efficiency of the leaf essential oils of four common culinary herbs: dill, celery, coriander and fennel grown in Jordan. *J. Essent. Oil-Bear. Plants*, 24 (2), 317 – 328. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2021.1925595>
- Al-Snafi, A.E. (2016). The pharmacological activities of *Cuminum cyminum*-A review. *IOSR J. Pharm.* 6(6), 46–65. (e)-ISSN: 2250-3013, (p)-ISSN: 2319-4219. www.iosrphr.org
- Amer, A. M., & Aly, U. I. (2019). Antioxidant and antibacterial properties of anise (*Pimpinella anisum* L.). *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 18, 68-73. doi:[10.4103/epj.epj_44_18](https://doi.org/10.4103/epj.epj_44_18)

- Amiza, A. R., Din, A. M., Ahmad, F., Sehar, S., Khawaja, A. A., Haroon, S. M., & Iqbal, R. (2022). A concise review on toxicity and pharmacological aspects of *Foeniculum vulgare* with emphasis on anti-cancer potential. *Asian Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 12(1):75-2. doi: 10.52711/2231-5659.2022.00013.
- Andreu, L., Nuncio-Jáuregui, N., Carbonell-Barrachina, A. A., Legua, P., & Hernandez, F. (2018). Antioxidant properties and chemical characterization of spanish *Opuntia ficus-indica* Mill. cladodes and fruits. *J. Sci. Food Agric*. 98, 1566–1573. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8628>
- Anonim (2008a), European Pharmacopoeia, <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia>
- Anonim, (1999a). AOAC 990.03, Official methods of analysis of AOAC International, 18th Ed., AOAC International, Gaithersburg, MD.
- Anonim, (1999b). German Multi Residue Method, DFG-S19.
- Anonim, (2007). NMKL Method, No:186. <https://www.nmkl.org/?lang=en>
- Anonim, (2009a). TS 2133 ISO 930, Spices and condiments- Determination of acid- insoluble ash. <https://intweb.tse.org.tr>
- Anonim, (2009b). Commission Regulation (EC) No 152/2009:2009. <https://eur-lex.europa.eu>
- Anonim, (2011). İşletme R-Biopharm Spice Aflaprep Applications. No: RP07-A17-P07.V6.
- Anonim, (2020). ISO 3475:2020, Essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum* L.). <https://www.iso.org/standard/75580.html>
- Anonim, (2021). ISO 939:2021, Spices and condiments — Determination of moisture content. <https://www.iso.org/standard/71710.html>
- Anwar, F., Ali, M., Hussain, A. I., & Shahid, M. (2009). Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) seeds from Pakistan. *Flavour and Fragrance Journal*, 24(4), 170-176. <https://doi.org/10.1002/ffj.1929>
- Apak, R., Güçlü, K., Özyürek, M., & Karademir, S. E. (2004). Novel total antioxidant capacity index for dietary polyphenols and vitamins C and E, using their cupric ion reducing capability in the presence of neocuproine: CUPRAC method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52 (26), 7970-7981. doi: 10.1021/jf048741x

- Arıcak, B., Çetin, M., Erdem, R., Şevik, H., & Çömeten, H. (2019). The change of some heavy metal concentrations in Scotch pine (*Pinus sylvestris*) depending on traffic density, organelle and washing. *Applied Ecology and Environmental Research*, 17(3), 6723-6734. http://dx.doi.org/10.15666/aeer/1703_67236734
- Arıcak, B., Çetin, M., Erdem, R., Şevik, H., & Çömeten, H. (2020). The usability of scotch pine (*Pinus sylvestris*) as a biomonitor for traffic-originated heavy metal concentrations in Turkey. *Polish Journal of Environmental Studies*, 29(2), 1-7. <https://doi.org/10.15244/pjoes/109244>
- Arpadjan, S., Çelik, G., Taşkesen, S., & Güçer, Ş. (2008). Arsenic, cadmium and lead in medicinal herbs and their fractionation. *Food and Chemical Toxicology*, 46(8), 2871-2875. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.05.027>
- Asiminicesei, D. M., Vasilachi, I. C., & Gavrilescu, M. (2021). Heavy metal contamination of medicinal plants and potential implications on human health. *Revista de Chimie*, 71(7), 16-36. <https://doi.org/10.37358/RC.20.7.8222>
- Aslan, R., & Karakuş, Z. (2019). Gelenekten günümüze tıbbi ve aromatik bitkiler. *Göller Bölgesi Aylık Hakemli Ekonomi ve Kültür Dergisi*, 6 (73), 60-66. <https://www.dergiayrinti.com/index.php/ayr/article/view/1201/2173>
- Asselt, E. D., Banach, J. L., & Fels-Klerx, H. J. (2018). Prioritization of chemical hazards in spices and herbs for European monitoring programs. *Food Control*, 83, 7-17. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2016.12.023>
- Atak, E. & Uslu, M. E. (2018). Fenolik bileşikler, ekstraksiyon metotları ve analiz yöntemleri . *Soma Meslek Yüksekokulu Teknik Bilimler Dergisi*, 3(27), 39-48. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/somatbd/issue/40237/480250>
- Atalay, D., & Erge, H. S. (2018). Gıda takviyeleri ve sağlık üzerine etkileri. *Food and Health*, 4(2), 98-111. doi: 10.3153/FH18010
- Atınç, M. & Kalkan, İ. (2018). Flavonoidler ve sağlık üzerine etkileri. *Aydın Gastronomy*, 2(1), 31-38. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/aydingas/issue/38092/439531>
- Attallah, E. R., Barakat, D. A., Maatook, G. R., & Badawy, H. A. (2012). Validation of a quick and easy (QuEChERS) method for the determination of pesticides residue in dried herbs. *Journal of Food, Agriculture & Environment*, 10(1), 755-762. www. world-food.net

- Ayaz, M., Sadiq, A., Junaid, M., Ullah, F., Ovais, M., Ullah, I., Ahmed, J., & Shahid, M. (2019). Flavonoids as prospective neuroprotectants and their therapeutic propensity in aging associated neurological disorders. *Front. Aging Neurosci.* <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00155>
- Aydın, G. (2019). *Soğuk pres yöntemiyle elde edilen eterik yağların biyokimyasal ve antimikrobiyal özellikleri.* (Tez Numarası: 595643) [Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi]
- Aziz, N. H., & Youssef, Y. A. (1991) Occurrence of aflatoxins and aflatoxin producing moulds in fresh and processed meat in Egypt. *Food Additives & Contaminants*, 8(3), 321-331. <https://doi.org/10.1080/02652039109373981>
- Aziz, N. H., Youssef, Y. A., El-Fouly, M. Z., & Moussa, L. A. (1998). Contamination of some common medicinal plant samples and spices by fungi and their mycotoxins. *Botanical Bulletin of Academia Sinica*, 39. <https://ejournal.sinica.edu.tw/bbas/content/1998/4/bot94-09.html>
- Bajpai, V. K., Sharma, A., & Baek, K. H. (2013). Antibacterial mode of action of *Cudrania tricuspidata* fruit essential oil, affecting membrane permeability and surface characteristics of food-borne pathogens. *Food Control*, 32(2), 582-590. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.01.032>
- Bakır, Ö. (2020). Sekonder metabolitler ve rolleri. *Uluslararası Anadolu Ziraat Mühendisliği Bilimleri Dergisi*, 2(4), 39-45. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/uazimder/issue/57919/760126>
- Balbino, S., Repajic, M., Obranovic, M., Medved, A. M., Tonkovic, P., & Dragovic Uzelac, V. (2021). Characterization of lipid fraction of *apiaceae* family seed spices: impact of species and extraction method. *J. Appl. Res. Med. Aromat. Plants*, 25, 100326. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2021.100326>
- Balkhyour, M. A., Hassan, A. H. A., Halawani, R. F., Summan, A. S., & AbdElgawad, H. (2021). Effect of elevated CO₂ on seed yield, essential oil metabolism, nutritive value, and biological activity of *Pimpinella anisum* L. accessions at different seed maturity stages. *Biology*, 10(10), 979. <https://doi.org/10.3390/biology10100979>

- Bandow, N., Conrad, A., Kolossa-Gehring, M., Murawski, A., & Sawal, G. (2020). Polychlorinated biphenyls (PCB) and organochlorine pesticides (OCP) in blood plasma – Results of the German environmental survey for children and adolescents 2014–2017 (GerES V). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 224, 113426. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.113426>.
- Barros, L., Duenas, M., Dias, M. I., Sousa, M. J. & Santos-Buelga, C. (2012). Phenolic profiles of in vivo and in vitro grown *C. sativum* L.. *Food Chem.*, 132, 841–848. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.048>
- Bassyouni, R. H., Wali, I. E. , Kamel, Z., & Kassim, M. F. (2019) Fennel oil: a promising antifungal agent against biofilm forming fluconazole resistant *Candida albicans* causing vulvovaginal candidiasis. *J Herb Med* 15, 100–227. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.08.002>
- Başıyigit, M., & Baydar, H. (2017). Tıbbi adaçayı (*Salvia officinalis* L.)’nda farklı hasat zamanlarının uçucu yağ ve fenolik bileşikler ile antioksidan aktivite üzerine etkisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 21(1), 131-137. doi:10.19113/sdufbed.55736
- Bayram, Y., Torlak, Y. & Sağdıç, O. (2019). Üvez meyvesinin antioksidan aktivitesi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (16), 933-939. doi: 10.31590/ejosat.589736
- Begnami, A. F., Duarte, M. C. T., Furletti, V., & Rehder, V. L. G. (2010). Antimicrobial potential of *Coriandrum sativum* L. against different *Candida* species in vitro. *Food Chemistry*, 118(1), 74-77. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.089>
- Begum, H.A., Hamayun, M., Zaman, K., Shinwar, Z.K., & Hussain, A. (2017). Heavy metal analysis in frequently consumable medicinal plants of khyber paktunkhwa, Pakistan. *Pak. J. Bot.*, 49(3), 1155-1160. https://hero.epa.gov/hero/index.cfm/reference/details/reference_id/4243179
- Behera, B., & Bhattachary, S. (2016). The importance of assessing heavy metals in medicinal herbs: a quantitative study. *TANG*, 6(1). doi: <http://dx.doi.org/10.5667/tang.2015.0029>
- Belabdelli, F., Piras, A., Bekhti, N., Falconieri, D., Belmokhtar, Z., & Merad, Y. (2020). Chemical composition and antifungal activity of *Foeniculum vulgare* Mill. *Chemistry Africa*. <https://doi.org/10.1007/s42250-020-00130-x>

- Benchikha, N., Rebiai, A., Brahmia, O., Neghmouche, N. S. & Ben Amor, M. L.(2019). Chemical composition, antimicrobial, antioxidant and anticancer activities of essential oil from *Ammo daucus* Leucotrichus Cosson & Durieu (*Apiaceae*) growing in south Algeria. *Bull. Chem. Soc. Ethiop.*, 33(3), 541-549. doi: <https://dx.doi.org/10.4314/bcse.v33i3.14>
- Besil, N., Pequeno, F., Alonzo, N., Hladki, R., Cesio, M. V., & Heinzen, H. (2017). Evaluation of different QuEChERS procedures for pesticide residues determination in *Calendula officinalis* (L) inflorescences. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 7, 143-148. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2017.09.001>
- Bettaieb, I., Bourgou, S., Wannes, W. A., Hamrouni, I., Limam, F., & Marzouk, B. (2010). Essential oils, phenolics, and antioxidant activities of different parts of cumin (*Cuminum cyminum* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(19), 10410-10418. doi: 10.1021/jf102248j
- Bhavaniramy, S., Vishnupriya, S., Al-Aboody, M. S., Vijayakumar, R., & Baskaran, D. (2019). Role of essential oils in food safety: Antimicrobial and antioxidant applications. *Grain & Oil Science and Technology*, 2(2), 49–55. <https://doi.org/10.1016/j.gaost.2019.03.001>
- Bilenler, T. & Gökbulut, İ. (2019). Hastane patojenlerinin ticari uçucu yağlara karşı hassasiyetlerinin belirlenmesi. *GÜFBED* 9(3), 716-723. doi: 10.17714/gumusfenbil.537244
- Bircan, C. (2005). The determination of aflatoxins in spices by immunoaffinity column extraction using HPLC. *International Journal of Food Science & Technology*, 40(9), 929-934. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2005.01025.x>
- Bojorquez-Quintal, E., Escalante-Magana, C., Echevarria-Machado, I., & Martinez Estevez, M. (2017). Aluminum, a friend or foe of higher plants in acid soils. *Front. Plant. Sci.*, 8, 1767. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01767>
- Boskabady, M., Marefati, N., Farkhondeh, T., Shakeri, F., Farshbaf, A., & Boskabady, M. H. (2018). The effect of environmental lead exposure on human health and the contribution of inflammatory mechanisms, a review. *Environment International*, 120, 404-420. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.08.013>
- Boztaş, G., Avcı, A. B., Arabacı, O., & Bayram, E. (2021). Economic status of medicinal and aromatic plants in Turkey and in the world. *Theoretical and Applied Forestry*, 1(1), 27–33. <https://doi.org/10.53463/tafor.2021vol1iss1pp27-33>

- Bouhenni, H., Doukani, K., Gezici, S., Tabak, S., & Şekeroğlu, N. (2019). Comparative study on chemical composition and antibacterial activity of fenugreek (*Trigonella Foenum graecum* L.) and cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds. *Ukrainian Food Journal*, 8(4). doi: 10.24263/2304974X-2019-8-4-7
- Boumahdi, Y., Moghrani, H., Nasrallah, N., Ouarek, S., & Maachi, R. (2021). Microwave-assisted hydrodistillation of the essential oil from Algerian *Pimpinella anisum* seeds. *Flavour Fragr J.*, 36, 34–46. <https://doi.org/10.1002/ffj.3614>
- Bratakos, S. M., Lazou, A. E., Bratakos, M. S., & Lazos, E. S. (2012). Aluminium in food and daily dietary intake estimate in Greece. *Food Addit. Contam. Part B*, 5, 33–44. <https://doi.org/10.1080/19393210.2012.656289>
- Bronze, M. R., Figueira, M. E., & Mecha, E. (2012). Flavonoids and its contribution to a healthier life. *Handbook on Flavonoids: Dietary Sources, Properties and Health Benefits*, pp. 197-247.
- Budzynska, A., Rozalska, S., Sadowska, B., & Rozalska, B. (2017). *Candida albicans/Staphylococcus aureus* dual-species biofilm as a target for the combination of essential oils and fluconazole or mupirocin. *Mycopathologia*, 182, 989–995. <https://doi.org/10.1007/s11046-017-0192-y>
- Burt, S. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. *Int. J. Food Microbiol.* 94(3), 223–253. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.03.022>
- Büyükkılıç Altınbaşak, B. (2019). *Türkiye'de doğal olarak yayılış gösteren Daucus L. türlerinin meyve anatomisi*. (Tez Numarası: 543015) [Yüksek Lisans, İstanbul Üniversitesi]
- Büyüktuncel, S. E. (2013). Toplam fenolik içerik ve antioksidan kapasite tayininde kullanılan baslıca spektrofotometrik yöntemler. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 17, 93-103. <https://www.researchgate.net/publication/275496466>
- Calo, J. R., Crandall, P. G., OBryan, C. A., & Ricke, S. C. (2015). Essential oils as antimicrobials in food systems—A review. *Food Control*, 54, 111–119. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.12.040>
- Can, N., Velioglu, S. D. (2018). Bitki çaylarında mikrobiyal kalite ve mikotoksin varlığı. *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 11(3), 362-380. doi:10.18185/erzifbed.413371

- Can, Ş. (2021). Tıbbi ve aromatik bitki üretim miktarını etkileyen faktörlerin istatistik tekniklerle araştırılması ve üretim miktarının tahminlenmesi. *International Review of Economics and Management*, 9(1), 80-92. Doi: <http://dx.doi.org/10.18825/iremjournal.906999>
- Chalyy, Z., Kiseleva, M., Sedova, I., & Tutelyan, V. (2021). Mycotoxins in herbal tea: transfer into the infusion. *World Mycotoxin Journal*, 14 (4): 539-551. ISSN 1875-0710, doi 10.3920/WMJ2020.2606.
- Chandra, K., Singh, P., Dwivedi, S., & Jain, S. K. (2019). Diabetes mellitus and oxidative stress: A co-relative and therapeutic approach. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, 13, 7-12. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2019/40628.12878>
- Chang, S., Mohammadi Nafchi, A., & Karim, A. A. (2016). Chemical composition, antioxidant activity and antimicrobial properties of three selected varieties of Iranian fennel seeds. *Journal of Essential Oil Research*, 28(4), 357-363. <https://doi.org/10.1080/10412905.2016.1146169>
- Chen, L., Guo, W., Zheng, Y., Zhou, J., Liu, T., Chen, W., Liang, D., Zhao, M., Zhu, Y., Wu, Q. & Zhang, J. (2020). Occurrence and characterisation of fungi and mycotoxins in contaminated medicinal herbs. *Toxins*, 12(30). <https://doi.org/10.3390/toxins12010030>
- Chen, Q., Gan, Z., Zhao, J., Wang, Y., Zhang, S., Li, J., & Ni, Y. (2014). In vitro comparison of antioxidant capacity of cumin (*Cuminum cyminum* L.) oils and their main components. *LWT - Food Science and Technology*, 55(2), 632-637. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2013.09.017>
- Chen, W., Liu, Y., Li, M., Mao, J., Zhang, L., Huang, R., Jin, X., & Ye, L. (2015). Anti-tumor effect of α -pinene on human hepatoma cell lines through inducing G2/M cell cycle arrest. *J Pharmacol Sci.*, 127, 332–8. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2015.01.008>
- Cheng, C.Y., & Mruk, D. D. (2012). The blood-testis barrier and its implications for male contraception. *Pharmacol Rev* 64(1), 16–64. <https://doi.org/10.1124/pr.110.002790>
- Cherroud, S., Mohamed A. L. F., Ainane, A., El Yaacoubi, A., Abba, H., & Ainane, T. (2021). Antimicrobial activities of the essential oil and methanolic extract of Moroccan *Coriandrum sativum*. 2, 479-484. ISSN: 1827-8620. <http://pharmacologyonline.silae.it>

- Cicero, N., Gervasi, T., Durazzo, A., Lucarini, M., Macrì, A., Nava, V., Giarratana, F., Tardugno, R., Vadalà, R., & Santin, A. (2022). Mineral and microbiological analysis of spices and aromatic herbs. *Foods*, 11, 548. <https://doi.org/10.3390/foods11040548>
- Comtrade, (2021). International Trade Center. <https://www.trademap.org> (Erişim tarihi: 18.04.2021).
- Condo, C., Anacarso, I., Sabia, C., Iseppi, R., Anfelli, Forti, L., Niederhausern, S., Bondi, M., & Messi, P. (2020). Antimicrobial activity of spices essential oils and its effectiveness on mature biofilms of human pathogens. *Natural Product Research*, 34(4), 567–574. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1490904>
- Conforti, F., Statti, G., Uzunov, D., & Menichini, F. (2006). Comparative chemical composition and antioxidant activities of wild and cultivated *Laurus nobilis* L. leaves and *Foeniculum vulgare* subsp. *piperitum* (Ucria) coutinho seeds. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29(10), 2056–2064. <https://doi.org/10.1248/bpb.29.2056>
- Cong, C. X. U., Bing, W. A. N. G., Yi-Qiong, P. U., Jian-Sheng, T. A. O., & Zhang, T. (2017). Advances in extraction and analysis of phenolic compounds from plant materials. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 15(10), 721–731. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(17\)30103-6](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(17)30103-6)
- Costa, J. G., Vidovic, B., Saraiva, N., Costa, M., Favero, G. D., Marko, D., Oliveira, N. G., & Fernandes, A. S. (2019). Contaminants: a dark side of food supplements? *Free Radical Research*. 53(S1), 1113–1135. <https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1636045>
- Czarnecka, A. M., Campanella, C., Zummo, G., & Cappello, F. (2006) Mitochondrial chaperones in cancer: From molecular biology to clinical diagnostics. *Cancer Biology & Therapy*, 5(7), 714-720, doi: 10.4161/cbt.5.7.2975
- Daga, P., Vaishnav, S. R., Dalmia, A., & Tumaney, A. W. (2022). Extraction, fatty acid profile, phytochemical composition and antioxidant activities of fixed oils from spices belonging to *Apiaceae* and *Lamiaceae* family. *J Food Sci Technol*, 59(2), 518–531 <https://doi.org/10.1007/s13197-021-05036-1>
- Darko, B., Ayim, I., & Voegborlo, R. B. (2014). Heavy metal content in mixed and unmixed seasonings on the Ghanaian market. *African Journal of Food Science*, 8(1), 14-19. <https://doi.org/10.5897/AJFS2013.1107>
- Darra, N. E., Gambacorta, L., & Solfrizzo, M. (2019). Multimycotoxins occurrence in spices and herbs commercialized in Lebanon. *Food Control*, 95, 63-70. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.07.033>

- Darughe, F., Bargezar, M., & Sahari, M. A. (2012). Antioxidant and antifungal activity of coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil in cake. *International Food Research Journal*, 19(3), 1253-1260. [http://ifrj.upm.edu.my/19%20\(03\)%202012/\(64\)%20IFRJ%2019%20\(03\)%202012%20Barzegar.pdf](http://ifrj.upm.edu.my/19%20(03)%202012/(64)%20IFRJ%2019%20(03)%202012%20Barzegar.pdf)
- Demir, H., & Kılınç, A. (2018). Termosonikasyon Uygulamasının Bal Kabağı Suyunun Biyoaktif Bileşen ve Antioksidan Kapasitesi Üzerine Etkisi. *Gıda*, 43 (5) 787-799. doi: 10.15237/gida.GD18070
- Demirpolat, A. (2017). *Türkiye'de yetişen bazı Scandix L. (Apiaceae) türleri üzerinde biyosistemik araştırmalar*. (Tez Numarası: 458056) [Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi].
- Derouich, M., Bouhlali, E. D. T., Bammou, M., Hmidani, A., Sellam, K., & Alem, C. (2020). Bioactive compounds and antioxidant, antiperoxidative, and antihemolytic properties investigation of three *Apiaceae* species grown in the southeast of Morocco. *Scientifica*, Article ID 3971041, 10 pp. <https://doi.org/10.1155/2020/3971041>
- Deveoğlu, O., & Karadağ, R. (2011). Genel bir bakış: Doğal boyarmaddeler. *Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 23(1), 21-32. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/165552>
- Di Pasqua, R., Betts, G., Hoskins, N., Edwards, M., Ercolini, D., & Mauriello, G. (2007). Membrane toxicity of antimicrobial compounds from essential oils. *J Agric Food Chem.*, 55(12), 4863-4870. doi: 10.1021/jf0636465
- Diao, W. R., Hu, Q. P., Zhang, H., & Xu, J. G. (2014). Chemical composition, antibacterial activity and mechanism of action of essential oil from seeds of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.). *Food Control*, 35, 109–116. doi: 10.1016/j.foodcont.2013.06.056
- Dinçoğlu, A. H., & Karaçal, F. (2006). İzmit Bölgesinden Elde Edilen Çeşitli Baharat Türlerindeki Aflatoksin Düzeylerinin Saptanması. *Türkiye 9. Gıda Kongresi*; 24-26.
- Doaei, S., Hajiesmaeil, M., Aminifard, A., Mosavi-Jarrahi, S. A., Akbari, M. E., & Gholamalizadeh, M. (2018). Effects of gene polymorphisms of metabolic enzymes on the association between red and processed meat consumption and the development of colon cancer; a literature review. *Journal of Nutritional Science*, 7, E26. <https://doi.org/10.1017/jns.2018.17>

- Dogheim, S. M., Ashraf, M. M., Alla, S. A. G., Khorshid, M. A. & Fahmy, S. M. (2004) Pesticides and heavy metals levels in Egyptian leafy vegetables and some aromatic medicinal plants. *Food Additives & Contaminants*, 21(4), 323-330. <https://doi.org/10.1080/02652030310001656361>
- Doğan, H. (2020). Bazı anason (*Pimpinella anisum* L.) ve tatlı rezene (*Foeniculum vulgare* Mill. var. *dulce*) populasyonlarının uçucu yağ bileşenlerinin belirlenmesi. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 10(3), 2235-2241. doi: 10.21597/jist.733189.
- Doğan, M., Karataş, M., & Aasim, M. (2018). Cadmium and lead bioaccumulation potentials of an aquatic macrophyte *Ceratophyllum demersum* L.: a laboratory study. *Ecotoxicol Environ Safe*, 148, 431–440. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.10.058>
- Doğan, Ö., Kara, N., & Tonguç, M. (2018). Anason populasyonlarında verim, uçucu yağ oranı ve genetik ilişkilerin araştırılması. *Black Sea Journal of Agriculture*, 1(4): 110-116. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/bsagriculture/issue/39557/45768>
- Doğanyığıt, Z. (2015). Propolis ve böbreği koruyucu etkisi. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 24(1), 64-69.
- Donado-Pestana, C. M., Moura, M. H. C., de Araujo, R. L., de Lima, S. G., de Moraes, B. H. R., & Genovese, M. I. (2018). Polyphenols from Brazilian native *Myrtaceae* fruits and their potential health benefits against obesity and its associated complications. *Current Opinion in Food Science*, 19, 42-49. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.01.001>
- Dubey, P. N., Saxena, S. N., Mishra, B. K., Solanki, R. K., Vishal, M. K., Singh, B., Sharma, L. K., John, S., Agarwal, D., & Yogi, A. (2017). Preponderance of cumin (*Cuminum cyminum* L.) essential oil constituents across cumin growing agro-ecological sub regions India. *Ind. Crops Prod.*, 95, 50–59. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.10.011>
- Ebadollahi, A., Ziaee, M., & Palla, F. (2020). Essential oils extracted from different species of the *Lamiaceae* plant family as prospective bioagents against several detrimental pests. *Molecules*, 25(7), 1556. <https://doi.org/10.3390/molecules25071556>
- Elansary, H. O., Abdelgaleil, S. A. M., Mahmoud, E. A., Yessoufou, K., Elhindi, K., & El-Hendawy, S. (2018). Effective antioxidant, antimicrobial and anticancer activities of essential oils of horticultural aromatic crops in northern Egypt. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18, 214. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2262-1>

- El-Kady, I. A., El-Maraghy, S. S. M., & Mostafa, M. E. (1995). Natural occurrence of mycotoxins in different spices in Egypt. *Folia Microbiologica*, 40(3), 297-300. <https://doi.org/10.1007/BF02814212>
- El-Zaeddi, H., Calin-Sanchez, A., Nowicka, P., Martinez-Tome, J., Noguera-Artiaga, L., Burlo, F., Wojdylo, A., & Carbonell-Barrachina, A. A. (2017). Preharvest treatments with malic, oxalic, and acetylsalicylic acids affect the phenolic composition and antioxidant capacity of coriander, dill and parsley. *Food Chem.*, 226, 179-186. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.01.067
- Embuscado, M. E. (2015). Spices and Herbs: Natural sources of antioxidants – a mini review. *J. Functional Foods*, 18, 811–819. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.03.005>
- Endalamaw, F. D., & Chandravanshi, B. S. (2015). Levels of major and trace elements in fennel (*Foeniculum vulgari* Mill.) fruits cultivated in Ethiopia. *SpringerPlus* 4(5), <https://doi.org/10.1186/2193-1801-4-5>
- Ercioğlu, E. (2017). *Farklı kaynaklardan elde edilen esansiyel yağlar ve baharatlarda bazı kalite özelliklerinin spektrometrik yöntemlerle tespiti.* (Tez Numarası: 456913) [Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi].
- Erginkaya, Z., & Kabak, B. (2010). Fırsatçı patojenler, küfler, parazitler, virüsler, prionlar ve alg toksinleri. *Gıda Mikrobiyolojisi*, (Edited by O. Erkmen), Eflatun Basım, Ankara, Türkiye, 183203. Erişim tarihi 01.04.2022.
- Erginkaya, Z., Yalanca, İ., & Turhan, E. Ü. (2019). Geleneksel et ürünlerindeki laktik asit bakterilerinin antibiyotik direnç profili. *Pamukkale Üniv Müh Bilim Derg*, 25(7), 834-838. doi: 10.5505/pajes.2018.34466
- European Pharmacopoeia (10th ed.) (2019). Council of Europe EPC, and European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare. European Pharmacopoeia, 10th ed., Council of Europe, Strasbourg.
- Evrensel, M. (2017). Ortomoleküler tıp yaklaşımıyla magnezyum takviyeleri. *Journal of Complementary Medicine, Regulation and Neural Therapy*, 11(3). <https://www.barnat.com.tr/dosyalar/P%2030-04.pdf>
- Falleh, H., Ben Jemaa, M., Saada, M., & Ksouri, R. (2020). Essential oils: A promising eco-friendly food preservative. *Food Chemistry*, 330. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127268>

- Farias, D. P., Numa, N., Angelica, I., Fernandes, & Pastore, G. M. (2020). A critical review of some fruit trees from the *Myrtaceae* family as promising sources for food applications with functional claims. *Food Chemistry*, 306, 25630. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125630>
- Faudale, M., Viladomat, F., Bastida, J., Poli, F., & Codina, C. (2008). Antioxidant activity and phenolic composition of wild, edible, and medicinal fennel from different Mediterranean countries. *J Agric Food Chem.*, 56(6), 1912-1920. <https://doi.org/10.1021/jf073083c>
- Ferrentino, G., Morozova, K., Horn, C., & Scampicchio, M. (2020). Extraction of essential oils from medicinal plants and their utilization as food antioxidants. *Current Pharmaceutical Design*. doi: 10.2174/1381612826666200121092018
- Fidrianny, I., Suhendy, H., & Insanu, M. (2018). Correlation of phytochemical content with antioxidant potential of various sweet potato (*Ipomoea batatas*) in West Java, Indonesia. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 8(1), 25-30. doi: 10.4103/2221-1691.221131
- Figueredo, G., Özcan, M.M., Chalard, P., Özcan, M., Uslu, N., & Juhaimi, F.A. (2020). Chemical composition of essential oil of anise (*Pimpinella anisum*), cumin (*Cuminum cyminum*), fennel (*Foeniculum vulgare*) and parsley (*Petroselinum crispum* Mill.) seeds. [https://www.journal-of-agroalimentary.ro/admin/articole/24636L1_Guilles_Figueredo_2020_26\(1\)_1-5.pdf](https://www.journal-of-agroalimentary.ro/admin/articole/24636L1_Guilles_Figueredo_2020_26(1)_1-5.pdf)
- Fitsiou, E., & Pappa, A. (2019). Anticancer activity of essential oils and other extracts from aromatic plants grown in Greece. *Antioxidants*, 8, 290. <https://doi.org/10.3390/antiox8080290>
- Florea, A. M., Drumea, V., Nita, R. A., Bicu, A., Olariu, L., Dutu, L. E. & Gird, C. E. (2020) Transfer rate of pesticide residues from medicinal plants in different types of extractive solutions. *Toxicological and Environmental Chemistry*, 102(1-4), 37-61. <https://doi.org/10.1080/02772248.2020.1773466>
- Fogele, B., Granta, R., Valcina, O. & Berzins A. (2018). Occurrence and diversity of *Bacillus cereus* and moulds in spices and herbs. *Food Control*, 83, 69-74. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.05.038>

- Foudah, A.I., Alqarni, M. H., Alam, A., Salkini, M.A., Ahmed, E.O. I., & Yusufoglu, H.S. (2021). Evaluation of the composition and in vitro antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory activities of cilantro (*Coriandrum sativum* L. leaves) cultivated in Saudi Arabia (Al-Kharj). *Saudi Journal of Biological Sciences*, 28, 3461–3468. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.03.011>
- Galano, A., Mazzone, G., Alvarez-Diduk, R., Marino, T., Alvarez-Idaboy, J. R., & Russo, N. (2016). Food antioxidants: chemical insights at the molecular level. *Annual Review of Food Science and Technology*, 7(1), 335-352. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-041715-033206>
- Genchi, G., Sinicropi, M. S., Lauria, G., Carocci, A., & Catalano, A. (2020). The effects of cadmium toxicity. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 17(11), 3782. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>
- Geremew, T., Kebede, A. & Andualem, B. (2015). The role of spices and lactic acid bacteria as antimicrobial agent to extend the shelf life of metata ayib (traditional Ethiopian spiced fermented cottage cheese). *J Food Sci Technol* 52, 5661–5670. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1694-y>
- Ghasemi, G., Fattahi, M., Alirezalu, A., & Ghosta, Y. (2019). Antioxidant and antifungal activities of a new chemovar of cumin (*Cuminum cyminum* L.). *Food Sci. Biotechnol.*, 28, 669–677. <https://doi.org/10.1007/s10068-018-0506-y>
- Ghasemian, A., Marzoqi, A., Mostafavi S.K.S., Alghanimi, Y.K., & Teimouri, M. (2020). Chemical composition and antimicrobial and cytotoxic activities of *Foeniculum vulgare* Mill essential oils. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, 51, 260–266 <https://doi.org/10.1007/s12029-019-00241-w>
- Ghazanfari, N., Mortazavi, S. A., Yazdi, F. T., & Mohammadi, M. (2020). Microwave-assisted hydrodistillation extraction of essential oil from coriander seeds and evaluation of their composition, antioxidant and antimicrobial activity. *Heliyon*, 6, e04893. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04893>
- Ghazy, O. A., Fouad, M. T., Saleh, H. H., Kholif, A. E., & Morsy, T. A. (2021). Ultrasound-assisted preparation of anise extract nanoemulsion and its bioactivity against different pathogenic bacteria. *Food Chemistry*, 341. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128259>

- Gholami Zali, A., Ehsanzadeh, P., Szumny, A., & Matkowski, A., 2018. Genotype specific response of *Foeniculum vulgare* grain yield and essential oil composition to proline treatment under different irrigation conditions. *Ind. Crops Prod.* 124, 177–185. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.07.067>
- Ghosh, A., Saleh, M., Abukawsar, M., Ahsan, A., Rahim, M., Bhuiyan, N. H., Kumar, S. & Naher, S. (2019). Characterization of quality and pharmacological assessment of *Pimpinella anisum* L. (anise) seeds cultivars. *Journal of Food Measurement and Characterization*. <https://doi.org/10.1007/s11694-019-00188-3>
- Goderska, K. (2022). Properties of bee honeys and respective analytical methods. *Food Analytical Methods*, 15, 1720–1735. <https://doi.org/10.1007/s12161-022-02243-0>
- Gohari, A. R., & Saeidnia, S. (2011). A Review on phytochemistry of *Cuminum cyminum* seeds and its standards from field to market. *Pharmacognosy Journal*, 3(25), 1-5. <https://doi.org/10.5530/pj.2011.25.1>
- Goldbeck, J.C., Novack, V. F., Motta, A., Savegnago, L., Jacob, R. G., Perin, G., Joao L. E., & Padilha, S. W. (2014). Bioactivity and morphological changes of bacterial cells after exposure to 3-(p-chlorophenyl) thio citronellal. *LWT - Food Sci. Technol.* 59, 813–819. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.05.036>
- Gossauer, A. (2018). Structure and reactivity of biomolecules: An introduction into Organic Chemistry. John Wiley & Sons. ISBN: 978-3-906-39072-7.
- Gökdoğan, G.A., & Telci, İ. (2018). Bazı kişniş (*Coriandrum sativum* L.) genotiplerinin ısparta koşullarında verim ve kalite özelliklerinin belirlenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 22(3), 1165-1168. doi: 10.19113/sdufenbed.470129
- Guo, Y. R., An, Y. M., Jia, Y. X., & Xu, J. G. (2018). Effect of drying methods on chemical composition and biological activity of essential oil from cumin (*Cuminum cyminum* L.). *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 21(5), 1295-1302, doi:10.1080/0972060X.2018.1538818
- Gülçin, I., Oktay, M., Kireççi, E., & Küfrevioğlu, Ö. İ. (2003). *Food Chemistry*, 83(3), 371-382. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(03\)00098-0](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(03)00098-0)
- Gülçin Aydın, 2019. Soğuk pres yöntemiyle elde edilen eterik yağların biyokimyasal ve antimikrobiyal özellikleri. (Tez Numarası: 595643) [Yüksek Lisans Tezi, Ordu Üniversitesi].

- Gülfraz, M., Mehmood, S., Minhas, N., Jabeen, N., Kausar, R., Jabeen, D., & Arshad, G. (2008). Composition and antimicrobial properties of essential oil of *Foeniculum vulgare*. *Afr. J. Biotechnol.*, 7(24), 4364–4368. doi: 10.5897/AJB08.715
- Gündoğdu, E., Tanrıverdi, E., & Yıldız, H. (2020). Antimicrobial activity of *Coriandrum sativum* L. and its effect on microbiological properties of yoghurt. *J. Agr. Sci. Tech.*, 22(5), 1247-1256. https://www.researchgate.net/publication/343677970_Antimicrobial_Activity_of_Coriandrum_sativum_L_and_Its_Effect_on_Microbiological_Properties_of_Yoghurt
- Hajib, A., Nounah, I., Oubihi, A., Harhar, H., Gharby, S., Kartah, B., Bougrin, K. & Charrouf, Z. (2020). Chemical composition and biological activities of essential oils from the fruits of *Cuminum cyminum* L. and *Ammodaucus leucotrichus* L. (*Apiaceae*), *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 23(3), 474-483. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2020.1790427>
- Hammer, K. A., & Carson, C. F. (2011). Antibacterial and antifungal activities of essential oils. In: Thormar, H. (Ed.), *Lipids and Essential Oils as Antimicrobial Agents*. John Wiley & Sons, Ltd, UK, pp. 255–306.
- Hammer, K. A., Carson, C. F., Riley, T. V., & Nielsen, J. B. (2006). A review of the toxicity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *Food Chem. Toxicol.*, 44, 616–625. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2005.09.001>
- Hassan, H. A., Genaidy, M. M., Kamel, M. S., & Abdelwahab, S. F. (2020). Synergistic antifungal activity of mixtures of clove, cumin and caraway essential oils and their major active components. *Journal of Herbal Medicine*, 24, 100399. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100399>
- Hassanein, H. I., El-ahwany, E. G., Salah, F. M., Hammam, O. A. Refai, L. & Hamed, M. (2011). Extracts of five medicinal herbs induced cytotoxicity in both hepatoma and myeloma cell lines. *J Cancer Sci Ther*, 3(10). <http://dx.doi.org/10.4172/1948-5956.1000097>
- Hayat, K., Abbas, S., Hussain, S., Shahzad, S. A., & Tahir, M. U. (2019). Effect of microwave and conventional oven heating on phenolic constituents, fatty acids, minerals and antioxidant potential of fennel seed. *Industrial Crops and Products*, 140, 111610. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111610>

- He, W., & Huang, B. (2011). A review of chemistry and bioactivities of a medicinal spice: *Foeniculum vulgare*. *J. Med. Plants Res.*, 5(6), 3595-3600. <https://doi.org/10.5897/JMPR.9000022>
- Heghes, S. C., Filip, L., Vostinaru, O., Mogosan, C., Miere, D., Iuga, C. A., & Moldovan, M. (2020). Essential oil-bearing plants from Balkan Peninsula: promising sources for new drug candidates for the prevention and treatment of diabetes mellitus and dyslipidemia. *Front. Pharmacol.* <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00989>
- Henryk H. J. , Monika, A., & Marcinkowska, M. M.(2021). Determination of volatile terpenes in coriander cold pressed oil by vacuum assisted sorbent extraction (VASE). *Molecules* 26(4), 884. <https://doi.org/10.3390/molecules26040884>
- Hlebova, M., Hleba, L., Medo, J., Kovacik, A., Cubon, J., Ivana, C., Uzsakova, V., Bozik, M., & Kloucek, P. (2021) Antifungal and synergistic activities of some selected essential oils on the growth of significant indoor fungi of the genus *Aspergillus*. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 56(12), 1335-1346. <https://doi.org/10.1080/10934529.2021.1994801>
- Hoffman, J. M., Scott, J., & Schultz, D. (2021). The inhibition of growth of *S. cerevisiae*, *U. maydis*, and *M. lychinidis-dioicae* by *Apiaceae* plant extracts. *Undergraduate Arts and Research Showcase*. 39. <https://ir.library.louisville.edu/uars/39>
- Hongratanaworakit, T., Srimuang, P., Wichanpreechar, A., Akarapattaranithi, T., Taorang, B., & Rawdlaurh, P. (2017). Chemical composition and effects of blended essential oil on humans. *Journal of Applied Pharmacy Science*, 7 (1): 165-170. doi: 10.7324/JAPS.2017.70123
- Hu, F., Tua, X. F., Thakura, K., Hua, F., Lia, X., Zhanga, Y. S., Zhanga, J. G., & Weia, Z. J. (2019). Comparison of antifungal activity of essential oils from different plants against three fungi. *Food and Chemical Toxicology*, 134, 110821. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110821>
- Hu, J. R, Li, P., Tie, J., & Jin, S.(2019). Study on antioxidant and antitumor activity of essential oil from flowers of *Syringa oblata*. *J. Biotechnology Bulletin*, 35(12):16-23. <http://biotech.aiijournal.com/EN/10.13560/j.cnki.biotech.bull.1985.2019-0144>
- Huang, A. C., & Osbourn, A. (2019). Plant terpenes that mediate below-ground interactions: prospects for bioengineering terpenoids for plant protection. *Pest Manag Sci*; 75, 2368–2377. <https://doi.org/10.1002/ps.5410>

- Huang, Y. F., Zhao, J. L., Zhou, L. G., Wang, J. H., Gong, Y. W., Chen, X. J., Guo, Z. J., Wang, Q., & Jiang, W. B. (2010). Antifungal activity of the essential oil of *Illicium verum* fruit and its main component trans-anethole. *Molecules*, 15 (11), 7558–7569. <https://doi.org/10.3390/molecules15117558>
- Ibrahim, M. K., Mattar, Z. A., Abdel-Khalek, H. H., & Azzam, Y. M. (2017). Evaluation of antibacterial efficacy of anise wastes against some multidrug resistant bacterial isolates. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 10(1), 34-43. <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2016.11.002>
- Ilic D. P., Stanojevic, L. P., Troter, D. Z., Stanojevic, J. S., Danilovic, B. R., Nikolic, V. D., & Nikolic, L. B. (2019) Improvement of the yield and antimicrobial activity of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) essential oil by fruit milling. *Ind Crops Prod.* 142, 111854. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111854>
- International Organization for Standardization, ISO 3475:2020(E), Essential oil of aniseed (*Pimpinella anisum* L.), ISO, Vernier, Geneva, Switzerland.
- İngök, A. M, Devecioğlu, D., Dikmetaş, D.N., Karbancıoğlu-Güle, F., & Çapanoğlu E. (2020). Antibacterial, antifungal, antimycotoxigenic, and antioxidant activities of essential oils: an updated review. *Molecules*, 25(20), 4711. <https://doi.org/10.3390/molecules25204711>
- İrkin, R. & Korukluoğlu, M. (2009). Effectiveness of *Cymbopogon citratus* L. essential oil to inhibit the growth of some filamentous fungi and yeasts. *Journal of Medicinal Food*, 12(1), 193-197. <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0108>
- Jairoun, A. A., Shahwan, M., & Zyoud, S.H. (2020). Heavy metal contamination of dietary supplements products available in the UAE markets and the associated risk. *Scientific Reports*, 10, 18824. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76000-w>
- Ju, J., Xie, Y., Yu, H., Guo, Y., Cheng, Y., & Zhang, R. (2020). Major components in *Lilac* and *Litsea cubeba* essential oils kill *Penicillium roqueforti* through mitochondrial apoptosis pathway. *Indus. Crops Prod.*, 149, 112349. doi: 10.1016/j.indcrop.2020.112349
- Kabak, B., & Dobson, A. D. W. (2017). Mycotoxins in spices and herbs—An update. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(1), 18–34. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.772891>

- Kacaniova, M., Galovicova, L., Ivanisova, E., Vukovic, N.L., Stefanikova, J., Valkova, V., Borotova, P., Ziarovska, J., Terentjeva, M., Felsociova, S., & Tvrda, E. 2020. Antioxidant, antimicrobial and antibiofilm activity of coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil for its application in foods. *Foods*, 9, 282. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20183050348>
- Kachur, K., & Suntres, Z. (2020). The antibacterial properties of phenolic isomers, carvacrol and thymol. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60, 3042-3053. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1675585>
- Kaefer, C. M., Milner, J. A. (2008). The role of herbs and spices in cancer prevention. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 19(6), 347-361. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.11.003>
- Kalleli, F., Bettaieb Rebey, I., Wannas, W. A., Boughalleb, F., Hammami, M., Saidani Tounsi, M., & Hamdi, M. (2019). Chemical composition and antioxidant potential of essential oil and methanol extract from Tunisian and French fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) seeds. *Journal of Food Biochemistry*, 43(8), 1-14. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12935>
- Kandaswamy, C., Anandaram, S., Presley, S.I.D., & Shabeer, A.T.P. (2021). Comparative evaluation of multi-residue methods for analysis of pesticide residues in black pepper by gas chromatography tandem mass spectrometry: critical evaluation of matrix coextractives and method validation. *J Food Sci Technol*, 58(3), 911-920 <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04605-0>
- Kanmaz, H. (2019). *Diyabetik ratlarda reyhan sulu ekstraktı ve esansiyel yağının anti-diyabetik aktivitesinin araştırılması*. (Tez Numarası: 571959) [Yüksek Lisans Tezi. İnönü Üniversitesi].
- Kara, M., Soylu, S., Türkmen, M., & Kaya, D.A. (2020). Determination and antifungal activities of laurel and fennel essential oils against fungal disease agents of cypress seedlings. *Journal of Tekirdağ Agricultural Faculty*, 17(2), 264-275. doi: 10.33462/jotaf.663452
- Kara, M., Türkmen, M., & Soylu, S. (2022). Rezene ve defne uçucu yağ karışımlarının kimyasal bileşenlerinin ve *Pestalotiopsis funerea*'ya karşı antifungal etkinliklerinin belirlenmesi. *KSÜ Tarım ve Doğa Derg.*, 25(1), 113-126. doi:10.18016/ksutarimdog.vi.90496

- Kara, N., Baydar, H., & Çakan, S. (2020). Mikrodalga destekli distilasyon ve ekstraksiyon metotlarının rezene (*Foeniculum vulgare* Mill.) ve anason (*Pimpinella anisum* L.) meyvelerinin uçucu yağ oranına etkisi. *Mediterranean Agricultural Sciences*, 33(1), 117-122, doi: 10.29136/mediterranean.574514
- Karaç, T., & Efe, L. (2017). Pharmacological properties of anise (*Pimpinella anisum* L.) plant and its use for therapeutic purposes. 12. Field Crops Congress, Proceeding Electronic Book, Kahramanmaraş, Turkey. pp: 354, poster.
- Karadağ, A. (2019). Türkiye'deki bazı tıbbi ve aromatik bitkilerin antioksidan potansiyelleri ve fenolik kompozisyonları. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 16, 631-637. doi: 10.31590/ejosat.592711
- Karakaya, S., Nehir El, S., Karagozlu, N., Sahin, S., Sumnu, G., & Bayramoglu, B., (2012). Microwave-assisted hydrodistillation of essential oil from rosemary. *J. Food Sci. Technol.* 51, 1056–1065. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0610-y>
- Karık, Ü., Demirbolat, İ., Toluk, Ö., & Kartal, M. (2021). Comparative study on yields, chemical compositions, antioxidant and antimicrobial activities of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seed essential oils from different geographic origins. *J. Essent. Oil-Bear. Plants*, 24(4),724-735. <https://doi.org/10.1080/0972060X.2021.1983472>
- Kassu, K. T., Dawit, H. H., Wubengeda, A. Y., Almaz, A. T., & Asrat, M. T. (2018). Yield and yield components of coriander under different sowing dates and seed rates in tropical environment. *Advances in Horticultural Science*, 32(2), 193-204.
- Katar, N., & Katar, D. (2020). Effect of different row spaces on yield and quality of anise (*Pimpinella anisum*) under Eskişehir ecological conditions. *Biyolojik Çeşitlilik ve Koruma* , 13 (3), 314-321. doi: 10.46309/biodicon.2020.769561
- Kazemi, H., Mortazavian, S. M. M., & Ghorbani-Javid, M. (2018). Breeding cumin landraces (*Cuminum cyminum* L.) for drought tolerance based on physiological and genetical traits. *J. Appl. Res. Med. Arom. Plant.* 9, 78–90. doi:10.1016/J.JARMAP.2018.03.001
- Kendir, G. & Güvenç, A. (2010). Etnobotanik ve Türkiye'de yapılmış etnobotanik çalışmalara genel bir bakış. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 1,49-80. <https://dergipark.org.tr/en/pub/hujpharm/issue/49839/639119>

- Keskin, S., & Baydar, H. (2016). *Umbelliferae* familyasından bazı önemli kültür türlerinin Isparta ekolojik koşullarında tarımsal ve teknolojik özelliklerinin belirlenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 20(1), 133-141. doi: 10.19113/sdufbed.86008
- Keykubat, B. (2017). Tıbbi aromatik bitkiler ve iyi yaşam. <https://itb.org.tr/makale/5-tibbi-aromatik-bitkiler-ve-iyi-yasam>. Erişim tarihi: 15.03. 2021
- Khaerunnisa, S., Kurniawan, H., Awaluddin, R., Suhartati, S. & Soetjipto, S. (2020). Potential inhibitor of covid-19 main protease (mpro) from several medicinal plant compounds by molecular docking study. *Prepr*. doi 10.20944/preprints202003. 0226. v1, 1-14
- Khalil, M. N. A., Fekry, M. I. & Farag, M. A. (2017). Metabolome based volatiles profiling in 13 date palm fruit varieties from Egypt via SPME GC–MS and chemometrics. *Food Chem.* 217, 171–181. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.089>
- Khammassi, M., Loupassaki, S., Tazarki, H., Mezni, F., Slama, A., Tlili, N., Zaouali, Y., Mighri, H., Jamoussi, B., & Khaldi, A. (2018). Variation in essential oil composition and biological activities of *Foeniculum vulgare* Mill. Populations growing widely in Tunisia. *Journal of Biochemistry*, 1–11. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12532>
- Khan, M. I., Bouyahya, A., Hachlafi, N. E. L., El Menyiy, N., Akram, M., Sultana, S., Zengin, G., Ponomareva, L., Shariati, M. A., Ojo, O A., Dall’Acqua, S., & Elebiyo. T. C. (2022) Anticancer properties of medicinal plants and their bioactive compounds against breast cancer: a review on recent investigations. *Environmental Science and Pollution Research*, 29, 24411-24444. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17795-7>
- Khodadadi, E., Fakheri, B. A., Aharizad, S., Emamjomeh, A., Norouzi, M. & Komatsu, S. (2017). Leaf proteomics of drought-sensitive and -tolerant genotypes of fennel. *Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics*, 1865(11), 1433–1444. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2017.08.012>
- Khodaei, N., Nguyen, M. N., Mdimagh, A., Bayen, S., Karboune, S. (2021). Compositional diversity and antioxidant properties of essential oils: Predictive models. *LWT- Food Science and Technology*, ,110684. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.110684>
- Kırıcı, S. (2015). Türkiye’de tıbbi ve aromatik bitkilerin genel durumu. *Türktob*, 1(15).

- Kırıcı, S., Bayram, E., Tansı, S., Arabacı, O., Baydar, H., Telci, İ., İnan, M., Kaya, D.A., & Özel, A. (2020). Tıbbi ve aromatik bitkilerin üretiminde mevcut durum ve gelecek. Türkiye Ziraat Mühendisliği IX.Teknik Kongresi, 13-17 Ocak, Ankara.
- Kishwar, F., Mustafa, F., Perween, R., Farheen, R., & Anwar, A. (2019). Comparison of physiochemical parameters and metal contents in different samples of *Coriandrum sativum* L. seeds. *FUUAST Journal of Biology*, 9(1), 15-20. <https://fuuastjb.org/index.php/fuuastjb/article/view/380/355>
- Koca, T., Koca, Ö., & Korcum, A. F. (2019). Antimicrobial activities of essential oils on microorganisms isolated from radiation dermatitis. *Journal of Clinical & Analytical Medicine*, 10(3), 307-310. doi: 10.4328/JCAM.6132
- Kooti, W., Moradi, M., Ali-Akbari, S., Sharafi-Ahvazi, N., Asadi-Samani, M., & Ashtary-Larky, D. (2015). Therapeutic and pharmacological potential of *Foeniculum vulgare* Mill: a review. *J. Herb Med Pharmacol.* 4(1), 1–9. <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?id=567150>
- Kosalec, I., Cvek, J., & Tomic, S. (2009). Contaminants of medicinal herbs and herbal products. *Herb and Herbal Product Contaminants*, 60, 485-501. doi: 10.2478/10004-1254-60-2009-2005
- Koyu, E. B., Çalık, G., Tohtak, G. K., & Yıldırım, G. G. (2020). Sağlık çalışanlarının besin desteği kullanımları. *DEU Tıp Derg*, 34(2), 141-151. doi: 10.5505/deutfd.2020.69772
- Kul, S., Gül, V. & Cengiz, İ. (2021). Toprak ve bitkilerde ağır metal kirliliğinin araştırılması: Bayburt ili örneği. *Anadolu Çev. ve Hay. Dergisi*, 6(2), 195-203. doi: 10.35229/jaes.845351
- Kumar, N., & Goel, N. (2019). Phenolic acids: Natural versatile molecules with promising therapeutic applications. *Biotechnology Reports*, 24, e00370. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2019.e00370>
- Kursun, O., & Mutlu, A. G. (2010). Aflatoxin in spices marketed in the West Mediterranean Region of Turkey. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9(23), 2979-2981. <http://dx.doi.org/10.3923/javaa.2010.2979.2981>
- Lang G., & Buchbauer G. (2012). A Review on recent research results (2008–2010) on essential oils as antimicrobials and antifungals. *Flavour Fragr. J.*, 27, 13–39. <https://doi.org/10.1002/ffj.2082>

- Li, Y. X., Erhunmwunsee, F., Liu, M., Yang, K., Zheng, W. & Tian, J. (2022). Antimicrobial mechanisms of spice essential oils and application in food industry. *Food Chemistry*, 382, 132312. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132312>
- Lim, T. K. (2013). Chapter: *Cuminum cyminum*. *Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants*, 19-35. ISBN : 978-94-007-5652-6
- Lincy, S. V., Latha, R., Chandrashekar, A., & Manonmani, H. K. (2008). Detection of toxigenic fungi and quantification of type A trichothecene levels in some food and feed materials from India. *Food Control*, 19(10), 962-966. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2007.10.002>
- Liu, W., Feng, H., Zheng, S., Xu, S., Massey, I.Y., Zhang, C., Wang, X., & Yang, F. (2021). Pb toxicity on gut physiology and microbiota. *Front. Physiol.*, <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.574913>
- Liu, W., Yang, B., Yang, L., Kaur, J., Jessop, C., Fadhil, R., Good, D., Ni, G., Liu, X., Mosaiab, T., Yi, Z., & Wei, M. Q. (2019). Therapeutic effects of ten commonly used chinese herbs and their bioactive compounds on cancers. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 6057837, 10pp. <https://doi.org/10.1155/2019/6057837>
- Luo, L., Wang, B., Jiang, J., Fitzgerald, M., Huang, Q., Yu, Z., Li, H., Zhang, J., Wei, J., Yang, C., Zhang, H., Dong, L., & Chen, S. (2021). Heavy metal contaminations in herbal medicines: determination, comprehensive risk assessments, and solutions. *Front. Pharmacol*, 4. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.595335>
- Lv, J., Huang, H., Yu, L., Whent, M., & Niu, Y. (2012). Phenolic composition and nutraceutical properties of organic and conventional cinnamon and peppermint. *Food Chemistry*, 132, 1442–1450. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.135>
- Maestroni, B., Besil, N., Bojorge, A., Gerez, N., Perez-Parada, A., Cannavan, A., Heinzen, H., & Cesio, M.V. (2020). Optimization and validation of a single method for the determination of pesticide residues in *Peumus boldus Molina* leaves using GC-MSD, GC-MS/MS and LC-MS/MS. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 18, 100254. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2020.100254>
- Magalhaes, I. F. G., Tellis, C. J. M., Calabrese, K. S., Abreu-Silva, A. L., & Almeida-Souza, F. (2020). Essential oils' potential in breast cancer treatment: an overview. *Essential Oils - Bioactive Compounds, New Perspectives and Applications*. doi: 10.5772/intechopen.91781

- Mahendra, P., & Bisht, S. (2011). *Coriandrum sativum*: A daily use spice with great medicinal effect. *Pharmacognosy Journal*, 3(21), 84-88. <https://doi.org/10.5530/pj.2011.21.16>
- Malinowska, E., & Jankowski, K. (2015). Pesticide residues in some herbs growing in agricultural areas in Poland. *Environ. Monit. Assess.*, 187, 775. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4997-1>
- Man, A., Santacroce, L., Jacob, R., Mare, A., & Man, L. (2019). Antimicrobial activity of six essential oils against a group of human pathogens: a comparative study. *Pathogens*, 8, 15. <https://doi.org/10.3390/pathogens8010015>
- Manasa, V., Vaishnav, S. R., & Tumaney, A. W. (2021). Physicochemical characterization and nutraceutical compounds of the selected spice fixed oils. *J Food Sci Technol.*, 58(8), 3094–3105. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04813-8>
- Mandal, S., & Mandal, M., (2015). Coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil: chemistry and biological activity. *Asian Pac. J. Tropical Biomed.* 5(6), 421–428. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.04.001>
- Mandal, S., & Mandal, M., (2016). Chapter 42 - Cumin (*Cuminum cyminum* L.) Oils. *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*, 377-383. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416641-7.00042-0>
- Manfo, F. P. T., Moundipa, F. P., Déchaud, H., Tchana, N. A., Nantia, A. E., Zobot, M. T., & Pugeat, M. (2012). Effect of agropesticides use on male reproductive function: A study on farmers in Djutitsa (Cameroon). *Environmental Toxicology*, 27(7), 423–432. <https://doi.org/10.1002/tox.20656>
- Mansour, A. B., Abdelrahim, H. A., Hassan, R. F., Halawani, A. S. S., & Hamada A. (2021). Effect of elevated CO₂ on seed yield, essential oil metabolism, nutritive value, and biological activity of *Pimpinella anisum* L. accessions at different seed maturity stages. *Biology*, 10, 979. <https://doi.org/10.3390/biology10100979>
- Marin, I., Sayas-Barbera, E., Viuda-Martos, M., Navarro, C., & Sendra, E. (2016). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of essential oils from organic fennel, parsley, and lavender from Spain. *Foods*, 5, 1–10. <https://doi.org/10.3390/foods5010018>

- Marquez, D. B. M., Rodriguez, R., Balagurusamy, N., Carrillo, M. L., Belmares, R., Contreras, J. C., Nevarez, G. V. & Aguilar, C. N. (2014) Phenolic content and antioxidant capacity of extracts of *Laurus nobilis* L., *Coriandrum sativum* L. and *Amaranthus hybridus* L. *Journal of Food*, 12(3), 271-276, doi: 10.1080/19476337.2013.847500
- Martinez-Ballesta, M. C., Dominguez-Perles, R., Moreno, D. A., Muries, B., Alcaraz-Lopez, C., Bastias, E., Garcia-Viguera, C., & Carvajal, M. (2010). Minerals in plant food: effect of agricultural practices and role in human health. A review. *Agron Sustain Dev*, 30(2), 295–309. <https://doi.org/10.1051/agro/2009022>
- Martins, M. L., Martins, H. M., & Bernardo, F. (2001). Aflatoxins in spices marketed in Portugal. *Food Additives & Contaminants*, 18(4), 315-319. <https://doi.org/10.1080/02652030120041>
- Martins, N., Barros, L., Buelga, C. S., & Ferreira, I. C. F. R. (2016). Antioxidant potential of two *Apiaceae* plant extracts: A comparative study focused on the phenolic composition. *Industrial Crops and Products*, 79, 188–194. <https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2015.11.018>
- Masoumian, M., & Zandi, M. (2017). Antimicrobial activity of some medicinal plant extracts against multidrug resistant bacteria. *Zahedan J Res Med Sci*, 19(11). <https://www.researchgate.net/publication/321812933>
- Maurya, A., Prasad, J., Das, S., & Dwivedy, A. K. (2021). Essential oils and their application in food safety. *Frontiers in Sustainable Food Systems*. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2021.653420>
- Maye, D. K. (1999). Incidence of aflatoxin contamination in selected spice samples in *Andhra Pradesh* (Doctoral dissertation, Acharya NG Ranga Agricultural University).
- Mehralikhani, A., Movahedi, M., Larypoor, M., & Golab, F. (2021). Evaluation of the effect of *Foeniculum vulgare* on the expression of e-cadherin, dysadherin and Ki-67 in BALB/C mice with 4T1 model of breast cancer. *Nutrition and Cancer*, 73(2), 318-328. <https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1746365>
- Mendez-Tovar, I., Novak, J., Sponza, S., Herrero, B., Asensio-S-Manzanera, M. C. (2016). Variability in essential oil composition of wild populations of *Labiatae* species collected in Spain. *Ind. Crop. Prod.*, 79, 18–28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.10.009>

- Merah, O., Sayed-Ahmad, B., Talou, T., Saad, Z., Cerny, M., Grivot, S., Evon, P., & Hijazi, A. (2020). Biochemical composition of cumin seeds and biorefining study. *Biomolecules*, 10(7), 1054. <https://doi.org/10.3390/biom10071054>
- Messaoudi, M., & Begaa, S. (2019). Dietary intake and content of some micronutrients and toxic elements in two Algerian spices (*Coriandrum sativum* L. and *Cuminum cyminum* L.). *Biological Trace Element Research*, 188, 508–513. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1417-8>
- Michaletti, A., Naghavi, M. R., Toorchi, M., Zolla, L. & Rinalducci, S. (2018). Metabolomics and proteomics reveal drought-stress responses of leaf tissues from spring-wheat. *Scientific Reports*, 8(1), 5710. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24012-y>
- Miclea, V., Donca, I., Cule, M., Fiț, N., & Podea, P. (2019). Comparative study on essential oils of selected *Apiaceous* seeds cultivated in Transylvania. *Studia Ubb Chemia*, LXIV, 2, 127-138. doi:10.24193/subbchem.2019.2.11
- Milani, R. F., Silvestre, L. K., Morgano, M. A. & Cadore, S. (2019). Investigation of twelve trace elements in herbal tea commercialized in Brazil. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 52, 111–117. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.12.004>
- Misra, B. B., & Dey, S. (2013). Evaluation of in vivo anti-hyperglycemic and antioxidant potentials of α -santalol and sandalwood oil. *Phytomedicine*, 20(5), 409-416. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.12.017>
- Moawad, S. A., El-Ghorab, A. H., Hassan, M., Nour-Eldin, H., & El-Gharabli, M. M. (2015). Chemical and microbiological characterization of Egyptian cultivars for some spices and herbs commonly exported abroad. *Food Nutr. Sci.*, 6(7), 643–659. <http://dx.doi.org/10.4236/fns.2015.67068>
- Moghaddam, M., Mehdizadeh, L., & Sharifi, Z. (2020). Macro- and microelement content and health risk assessment of heavy metals in various herbs of Iran. *Environmental Science and Pollution Research*, 27, 12320–12331. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-07789-2>
- Mohammadi, H., Ghorbanpour, M., & Brestic, M. (2018). Exogenous putrescine changes redox regulations and essential oil constituents in field-grown *Thymus vulgaris* L. under well-watered and drought stress conditions. *Industrial Crops and Products*, 122, 119-132. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.05.064>

- Montville, J. B., Ahuja, J. K. C., Ingwersen, L. A., Haggerty, E. S., Enns, C. W. & Perloff, B. P. USDA Food and Nutrient Database for Dietary Studies: Released on the Web, <https://pubag.nal.usda.gov/catalog/7356>, (Erişim tarihi: 21 Kasım 2020).
- Mossi, M. M. M. (2018). *Determination of heavy metal accumulation in some shrub formed landscape plants*, Kastamonu University Institute of Science Department of Forest Engineering, Phd Thesis.
- Msaada, K., Jemia, M. B., Salem, N., Bachrouch, O., Sriti, J., Tammar, S., & Marzouk, B. (2017). Antioxidant activity of methanolic extracts from three coriander (*Coriandrum sativum* L.) fruit varieties. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S3176-S3183. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.12.011>
- Munaron, L. (2012). Intracellular calcium signaling: holding the balance between health and disease. *Curr Med Chem*, 19(34), 5765–5767. <http://dx.doi.org/10.2174/092986712804143330>
- Murtaj, B., Nuro, A., & Salihila, J. (2018). Organochlorinated pesticides and PCB in some medicinal plants from South-East Albania. *Int. J. of Environmental Pollution and Environmental Modelling*, 1(2), 44-49. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/522048>
- Musaiger, A. O., Al-Jedah, J. H., & Dsouza, R. (2008). Occurrence of contaminants in foods commonly consumed in Bahrain. *Food Control*, 19(9), 854-861. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2007.08.011>
- Nadeem, M., & Riaz, A. (2012). Cumin (*Cuminum cyminum*) as a potential source of antioxidants. *Pakistan Journal of Food Sciences*, 22(2), 101-107. <https://www.researchgate.net/publication/265966111>
- Nantia, E. A., Moreno-Gonzalez, D., Manfo, F. P. T., Gamiz-Gracia, L., & Garcia Campana, A. M. (2017). QuEChERS-based method for the determination of carbamate residues in aromatic herbs by UHPLC-MS/MS. *Food Chemistry*, 216, 334–341. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.08.038>
- Nazzaro, F., Fratianni, F., Coppola, R., Feo, V. D. (2017). Essential oils and antifungal activity. *Pharmaceuticals*, 10(4), 86. <https://doi.org/10.3390/ph10040086>

- Nemati, N., Piro, A., Norouzi, M., Vaheda, M. M., Nistico, D. M. & Mazzuca, S. (2019). Comparative physiological and leaf proteomic analyses revealed the tolerant and sensitive traits to drought stress in two wheat parental lines and their F6 progenies. *Environmental and Experimental Botany*, 158, 223–237. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2018.10.024>
- Nickavar, B., & Abolhasani, F. A. S. (2009). Screening of antioxidant properties of seven *Umbelliferae* fruits from Iran. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22(1), 30. <https://link.gale.com/apps/doc/A295445458/AONE?u=anon~26c493c0&sid=googleScholar&xid=b484fcd5>
- Nieto, G. (2017). Biological activities of three essential oils of the *Lamiaceae* family. *Medicines*, 4(3), 63. <https://doi.org/10.3390/medicines4030063>
- Nirmal, N. P., Mereddy, R., Li, L., & Sultanbawa, Y. (2018). Formulation, characterisation and antibacterial activity of lemon myrtle and anise myrtle essential oil in water nanoemulsion. *Food Chem.*, 254, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.01.173>
- Nizioł-Lukaszewska, Z., Zagorska-Dziok, M., Ziemlewska, A., Bujak, T. (2020). Comparison of the antiaging and protective properties of plants from the *Apiaceae* family. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article ID 5307614, 16 pp. <https://doi.org/10.1155/2020/5307614>
- Noori, N., Khanjari, A., Rezaeigolestani, M., Karabagias, I. K., & Mokhtari, S. (2021). Development of antibacterial biocomposites based on poly(lactic acid) with spice essential oil (*Pimpinella anisum*) for food applications. *Polymers*, 13(21), 3791. <https://doi.org/10.3390/polym13213791>
- Nostro, A., Germano, M. P., Dangelo, V., Marino, A., & Cannatelli, M. A. (2000). Extraction methods and bioautography for evaluation of medicinal plant antimicrobial activity. *Letters in Applied Microbiology*, 30(5), 379-384. <https://doi.org/10.1046/j.1472-765x.2000.00731.x>
- Oğan, Y., & Cömert, M. (2022). Artvin yöre gastronomisinde tıbbi ve aromatik bitkiler. *Aydın Gastronomy*, 6(1), 29-38. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/aydingas/issue/68106/891681>
- Okut, N. (2019). Heavy metal contents in selected medicinal plants of Van-Türkiye. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 533-544. doi: 10.21597/jist.491129

- Ouis, N & Hariri, A. (2021). Chemical analysis, antioxidant and antibacterial activities of aniseeds essential oil. *Agric. Conspec. Sci.*, 86(4), 337-348. <https://hrcaak.srce.hr/267393>
- Öksüztepe, G., & Erkan, S. (2016). Mikotoksinler ve halk sağlığı açısından önemi. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 5(2), 190-195. doi: 10.31196/huvfd.317381
- Özbek, Ç. (2019). *Bazı baharatlardaki uçucu yağların kimyasal kompozisyonları ve antimikrobiyal etkileri*. (Tez Numarası: 599978) [Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi].
- Özbey, F., & Kabak, B. (2012). Natural co-occurrence of aflatoxins and ochratoxin A in spices. *Food Control*, 28(2), 354-361. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.05.039>
- Özden, H., & Özden, S. (2018). Levels of heavy metals and ochratoxin A in medicinal plants commercialized in Türkiye. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(3), 376–381. <https://doi.org/10.4274/tjps.74936>
- Özel, A. (2009). Anise (*Pimpinella anisum*): Changes in yields and component composition on harvesting at different stages of plant maturity. *Exp. Agric.*, 45(1), 117-126. <https://doi.org/10.1017/S0014479708006959>
- Özyazıcı, G. (2020). Farklı fosfor dozlarının kişniş (*Coriandrum sativum* L.) bitkisinde verim ve bazı tarımsal özelliklere etkisi. *Turk J Agric Res.*, 7(2), 192-200. doi: 10.19159/tutad.722971.
- Özyürek, M., Güçlü, K., & Apak, R. (2011). The main and modified CUPRAC methods of antioxidant measurement. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 30(4), 652-664. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2010.11.016>
- Pajohi Alamoti, M., Bazargani-Gilani, B., Mahmoudi, R., Reale, A., Pakbin, B., Di Renzo, T., & Kaboudari, A. (2022). Essential oils from indigenous Iranian plants: A natural weapon vs. multidrug-resistant *Escherichia coli*. *Microorganisms*, 10(1), 109. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010109>
- Pancevska, N. A., Kungulovski, D., Bogdanov, M. N., Bogdanov, J., & Stefova, M. (2021). Comparative study of essential oils from fennel fruits and anise fruits: chemical composition and in vitro antimicrobial activity. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 40(2), 241–252. <https://doi.org/10.20450/mjccce.2021.2418>

- Panche, A.N., Diwan, A. D. & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5(47), 1-15. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Pandey, A. K., Kumar, P., Singh, P., Tripathi, N. N., & Bajpai, V. K. (2017). Essential oils: Sources of antimicrobials and food preservatives. *Frontiers in Microbiology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.02161>
- Pavlic, B., Vidovic, S., Vladic, J., Radosavljevic, R., & Zekovic, Z. (2015). Isolation of coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil by green extraction versus traditional techniques. *The Journal of Supercritical Fluids*, 99, 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2015.01.029>
- Pavoni, L., Maggi, F., Mancianti, F., Nardoni, S., Ebani, V. V., Cespi, M., Bonacucina, G., & Palmieri, G. F. (2019). Microemulsions: An effective encapsulation tool to enhance the antimicrobial activity of selected EOs. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 53, 101101. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.05.050>
- Pehlivan, E., & Aslantaş, R. (2020). Trabzon - Giresun arasında bulunan findık bahçelerinde bazı ağır metallerin (Cr, Ni, Pb) tespiti ve değerlendirilmesi. *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 35(1), 431-442. doi: 10.17341/gazimmfd.474527
- Pehlivan, M. Turan, M. Kaya, T. & Şimşek, U. (2015). Heavy metal and mineral levels of some fruit species grown at the roadside in the east part of Turkey. *Fresenius Environmental Bulletin*, 24(4), 1302-1309. <https://www.webofscience.com/wos/WOSCC/full-record/000354156600017>
- Perveen, S. (2018). Introductory chapter: Terpenes and terpenoids. In S. Perveen, & A. Al-Taweel (Eds.), *Terpenes and Terpenoids*. IntechOpen.
- Petretto, G. L., Fancello, F., Bakhy, K., Faiz, C. A. L., Sibawayh, Z., Chessa, M., Zara, S., Sanna, M. L., Maldini, M., Rourke, J. P., & Pintore, G. (2018). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from *Cuminum cyminum* L. collected in different areas of Morocco. *Food Bioscience*, 22, 50-58. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2018.01.004>
- Pichersky, E. & Raguso, R. A. (2018). Why do plants produce so many terpenoid compounds? *New Phytologist*, 220, 692–702. doi: 10.1111/nph.14178

- Piras, A., Rosa, A., Marongiu, B., Porcedda, S., Falconieri, D., Dessì, M. A., Özçelik, B., & Koca, U. (2013). Chemical composition and in vitro bioactivity of the volatile and fixed oils of *Nigella sativa* L. extracted by supercritical carbon dioxide. *Industrial Crops and Products*, 46, 317– 323. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.02.013>
- Pirbaloutia, A. G., Salehia, S., & Craker, L. (2017). Effect of drying methods on qualitative and quantitative properties of essential oil from the aerial parts of coriander. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 4, 35–40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jarmap.2016.07.006>
- Podsdek, A. (2007) Natural antioxidants and antioxidant capacity of *Brassica* vegetables: A Review. *LWT-Food Science and Technology*, 40, 1-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2005.07.023>
- Pohl, P., Dzimitrowicz, A., Jedryczko, D., Szymczycha-Madeja, A., Welna, M. & Jamroz, P. (2016). The determination of elements in herbal teas and medicinal plant formulations and their tisanes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 130, 326–335. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.01.042>
- Pragadheesh, V. S., Saroj, A., Yadav, A., Chanotiya, C. S., Alam, M., & Samad, A. (2013). Chemical characterization and antifungal activity of *Cinnamomum camphora* essential oil. *Industrial Crops and Products*, 49, 628-633. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.06.023>
- Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290-4302. doi: 10.1021/jf0502698
- Przygodzka, M., Zielinska, D., Ciesarova, Z., Kukurova, K., & Zielinski, H. (2014). Comparison of methods for evaluation of the antioxidant capacity and phenolic compounds in common spices. *LWT - Food Science and Technology*, 58, 321-326. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2013.09.019>
- Punetha, D., Tewari, G., & Pande, C. 2018. Compositional variability in inflorescence essential oil of *Coriandrum sativum* from North India. *Journal of Essential Oil Research*, 30(2), 113–119. <http://dx.doi.org/10.1080/10412905.2017.1399169>

- Queralt, A. V., Regueiro, J., Huelamo, M. M., Alvarenga, J. F. R., & Leal, L. N. (2014). A comprehensive study on the phenolic profile of widely used culinary herbs and spices: Rosemary, thyme, oregano, cinnamon, cumin and bay. *Food Chemistry*, 154, 299–307.
- Rahimzadeh, M. R., Kazemi, S., & Moghadamnia, A. (2017). Cadmium toxicity and treatment: An update. *Caspian J Intern Med*, 8(3), 135-145. <http://caspm.com/article-1-798-en.html>
- Rahman, A., Islam, R., Azad, M. A. K., Dalal, M. H., Rahman, M. S., & Sattar, M. A. (2015). Chemical composition, antioxidant activity and total phenolics of the seeds of *Cuminum cyminum* L. *Journal of Characterization and Development of Novel Materials*, 7(1). ISSN: 1937-7975.
- Raju, G. J. N., Sarita, P., Murty, G. A. V. R., Kumar, M. R., Reddy, S. B., & Vijayan, V. (2006). Estimation of trace elements in some anti-diabetic medicinal plants using PIXE technique. *Appl Radiat Isot*, 64(8), 893–900. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2006.02.085>
- Ramadan, M. F., & Wahdan, K. M. M. (2012). Blending of corn oil with black cumin (*Nigella sativa*) and coriander (*Coriandrum sativum*) seed oils: Impact on functionality, stability and radical scavenging activity. *Food Chemistry*, 132(2), 873-879. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.054>
- Rather, M. A., Dar, B. A., Sofi, S. N., Bhat, B. A., & Qurishi, M. A. (2016). *Foeniculum vulgare*: a comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. *Arab J Chem*, 9(2):1574–1583. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.04.011>
- Raut, J. S., & Karuppayil, S. M. (2014). Bioprospecting of plant essential oils for medicinal uses. In: Fulekar, M.H., Pathak, B., Kale, R.K. (Eds.), *Environment and Sustainable Development*. Springer, India, pp. 59–76. <http://dx.doi.org/10.1007/978-81-322-1166-2>
- Raveau, R., Fontaine, J., & Lounes-Hadj, S. A. (2020). Essential oils as potential alternative biocontrol products against plant pathogens and weeds: A Review. *Foods*, 9(3):365. <https://doi.org/10.3390/foods9030365>
- Rebey, B. I., Bourgou, S., & Ben Slimen Debez, I. (2012). Effects of extraction solvents and provenances on phenolic contents and antioxidant activities of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds. *Food Bioprocess Technol* 5, 2827–2836. <https://doi.org/10.1007/s11947-011-0625-4>

- Rebey, B. I., Bourgou, S., Aidi Wannes, W., Hamrouni Selami, I., Saidani Tounsi, M., Marzouk, B., Fauconnier, M. L., & Ksouri, R. (2018). Comparative assessment of phytochemical profiles and antioxidant properties of Tunisian and Egyptian anise (*Pimpinella anisum* L.) seeds. *Plant Biosyst.-Int. J. Deal. All Asp. Plant Biol.* 152(5), 971–978. <https://doi.org/10.1080/11263504.2017.1403394>
- Rebey, B. I., Bourgou, S., Detry, P., Wannes, W. A., Kenny, T., Ksouri, R., Hamrouni Sellami, I., & Fauconnier, M. L. (2019a). Green extraction of fennel and anise edible oils using bio-based solvent and supercritical fluid: assessment of chemical composition, antioxidant property, and oxidative stability. *Food Bioprocess Technol.* 12, 1798–1807. <https://doi.org/10.1007/s11947-019-02341-8>
- Rebey, B. I., Bourgou, S., Kaab, S. B., Wannes, W. A., Ksouri, R., Tounsi, M. S., & Fauconnier, M. L. (2020). On the effect of initial drying techniques on essential oil composition, phenolic compound and antioxidant properties of anise (*Pimpinella anisum* L.) seeds. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 14, 220–228. <https://doi.org/10.1007/s11694-019-00284-4>
- Rebey, B. I., Bourgou, S., Rahali, F. Z., Msaada, K., Ksouri, R., & Marzouk, B. (2017). Relation between salt tolerance and biochemical changes in cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds. *J. Food Drug Anal.*, 25(2), 391–402. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.10.001>
- Rebey, B. I., Kefi, S., Bourgou, S., Ouerghemmi, I., Ksouri, R., Tounsi, M. S., & Marzouk, B. (2014). Ripening stage and extraction method effects on physical properties, polyphenol composition and antioxidant activities of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds. *Plant Foods for Human Nutrition*, 69(4), 358–364. <https://doi.org/10.1007/s11130-014-0442-9>
- Rebey, B. I., Kefi, S., Limam, F., & Marzouk, B. (2013). Variations in fatty acid composition during maturation of cumin (*Cuminum cyminum* L.) seeds. *Afr. J. Biotechnol.*, 12(34), 5303–5307. <https://dx.doi.org/10.5897/AJB2013.12204>
- Rebey, B. I., Wannes, W. A., Kaab, S. B., Bourgou, S., Tounsi, M. S., Ksouri, R., & Fauconnier, M. L. (2019b). Bioactive compounds and antioxidant activity of *Pimpinella anisum* L. accessions at different ripening stages. *Sci. Hortic.*, 246, 453–461. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2018.11.016>

- Reddy, K. R. N., Reddy, C. S., & Muralidharan, K. (2009). Potential of botanicals and biocontrol agents on growth and aflatoxin production by *Aspergillus flavus* infecting rice grains. *Food Control*, 20(2), 173-178. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2008.03.009>
- Rehman S., Ashfaq U. A., Ijaz B., & Riazuddin S. (2018). Anti-hepatitis C virüs activity and synergistic effect of *Nymphaea alba* extracts and bioactive constituents in liver infected cells. *Microbial Pathogenesis*, 121, 198-209. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.05.023>
- Reza, A., & Moghadam, L. (2015). Essential oil of the seeds of *Cuminum cyminum* L. (*Apiaceae*). *Bull. Environ. Pharmacol. Life Sci.*, 34, 161–163.
- Riordan, M. J., & Wilkinson, M. G. (2008). A survey of the incidence and level of aflatoxin contamination in a range of imported spice preparations on the Irish retail market. *Food Chemistry*, 107(4), 1429-1435. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.09.073>
- Rodriguez, H., Curiel, J. A., Landete, J. M., Rivas, B., de Felipe, F. L., Gomez-Cordoves, C., Mancheno, J. M., Munoz, R. (2009). Food phenolics and lactic acid bacteria. *International Journal of Food Microbiology*, 132(2–3), 79-90. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2009.03.025>
- Roe, M., Pinchen, H., Church, S., & Finglas, P. (2015). McCance and Widdowson's the composition of foods seventh summary edition and updated composition of foods integrated dataset. *Nutr. Bull.*, 40(1), 36–39. <https://doi.org/10.1111/nbu.12124>
- Romagnoli, B., Menna, V., Gruppioni, N., & Bergamini, C. (2007). Aflatoxins in spices, aromatic herbs, herb-teas and medicinal plants marketed in Italy. *Food Control*, 18(6), 697-701. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2006.02.020>
- Rosa, M., Prado, C., Podazza, G., Interdonato, R., Gonzalez, J. A., Hilal, M., & Prado, F. E. (2009). Soluble sugars metabolism, sensing and abiotic stress: A complex network in the life of plants. *Plant Signal. Behav*, 4(5), 388–393. <https://doi.org/10.4161/psb.4.5.8294>
- Rutkowska, E., Lozowicka, B., & Kaczynski, P. (2018). Modification of multiresidue quechers protocol to minimize matrix effect and improve recoveries for determination of pesticide residues in dried herbs followed by GC-MS/MS. *Food Anal. Methods*, 11, 709–724. <https://doi.org/10.1007/s12161-017-1047-3>

- Saad, N. Y., Muller, C. D. & Lobstein, A. (2013), Major bioactivities and mechanism of action of essential oils and their components. *Flavour Fragr. J.*, 28, 269-279. <https://doi.org/10.1002/ffj.3165>
- Saber, J. I., & Eshra, D. H. (2019). Using fennel and its oil as a preservative and functional food to produce food and drink products to be used to alleviate cough symptoms. *Alexandria Sci Exchange J*, 40, 406-414. <https://dx.doi.org/10.21608/asejaiqsae.2019.44629>
- Sabuncuoğlu, S. A., Baydar, T., Giray, B., & Şahin, G. (2008). Mikotoksinler: toksik etkileri, degradasyonları, oluşumlarının önlenmesi ve zararlı etkilerinin azaltılması. *Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 1, 63-92. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hujpharm/issue/49847/639173>
- Sadhu, A., Upadhyay, P., Singh, P. K., Agrawal, A., Ilango, K., Karmakar, D., Singh, G. P. L., & Dubey, G. P. (2015). Quantitative analysis of heavy metals in medicinal plants collected from environmentally diverse locations in India for use in a novel phytopharmaceutical product. *Environ Monit Assess*, 187, 542. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-4764-3>
- Saha, A., Makwana, C., Meena, R. P., & Manivel, P. (2020). Residual dynamics of azoxystrobin and combination formulation of trifloxystrobin 25% + tebuconazole 50%-75 W G on isabgol (*Plantago ovata* Forssk.) and soil. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 17, Article 100227. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2019.100227>
- Sahib, N. G., Anwar, F., Gilani, A. H., Hamid, A. A., Saari, N. and Alkharfy, K. M. (2013). Coriander (*Coriandrum sativum* L.): A potential source of high-value components for functional foods and nutraceuticals- A Review. *Phytother. Res.*, 27, 1439-1456. <https://doi.org/10.1002/ptr.4897>
- Saiedirad, M. H., Tabatabaeefar, A., Borghei, A., Mirsalehi, M., Badii, F., & Varnamkhasti, M. G. (2008). Effects of moisture content, seed size, loading rate and seed orientation on force and energy required for fracturing cumin seed (*Cuminum cyminum* Linn.) under quasi-static loading. *Journal of Food Engineering*, 86(4), 565-572. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2007.11.021>
- Saini, N., Singh, G. K., Nagori, B. P. (2014). Physicochemical characterization and spasmolytic activity of essential oil of fennel (*Foeniculum vulgare* Linn.) from Rajasthan. *Int. J. Pharmacother*, 4(2), pp. 97-103.

- Salama, Z. A., El Baz, F. K., Gaafar, A. A., & Zaki, M. F. (2015). Antioxidant activities of phenolics, flavonoids and vitamin C in two cultivars of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) in responses to organic and bio-organic fertilizers. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 14(1), 91-99. <https://doi.org/10.1016/j.jssas.2013.10.004>
- Salami, M., Rahimmalek, M. & Ehtemam, M. H. (2017). Comprehensive research on essential oil and phenolic variation in different *Foeniculum vulgare* populations during transition from vegetative to reproductive stage. *Chem. Biodiversity*, 14, e1600246. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201600246>
- Salehi B., Kumar N. V. A., Sener B., Sharifi-Rad M., Kilic M., Mahady G. B., Vlaisavljevic S., Iriti M., Kobarfard F., Setzer W. N., Ayatollahi S. A., Ata A., & Sharifi-Rad, J. (2018). Medicinal plants used in the treatment of human immunodeficiency virus. *International Journal of Molecular Sciences*, 19 (5), 1459. <https://doi.org/10.3390/ijms19051459>
- Salehi, B., Ata, A., Anil Kumar, N., Sharopov, F., Ramirez-Alarcon, K., Ruiz-Orten, A., & Iriti, M. (2019). Antidiabetic potential of medicinal plants and their active compounds. *Biomolecules*, 9, 551– 564. <https://doi.org/10.3390/biom9100551>
- Salim, E. A., Yagi S. & Elyass H. M. M. (2016). Histology, phytochemistry and bacterial activity of anise (*Pimpinella anisum* L.) seed and essential oil. *J. Bacteriol Mycol: Open Access*, 3(4), 278-282. <https://doi.org/10.15406/jbmoa.2016.03.00070>
- Salma, S., Ramakrishnan, L., & Vinothini, J. (2018). Screening of antibacterial activity of five different spices (ajwain, coriander, cumin, fennel, and fenugreek) against pathogenic bacterial strains. *Screening*, 11(2). <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i2.22652>
- Sankaranarayanan, R., Valiveti, C. K., Kumar, D. R., Slambrouck, S., Kesharwani, S. S., Seefeldt, T., Scaria, J., Tummala, H., & Bhat, G. J. (2019). The flavonoid metabolite 2,4,6-trihydroxybenzoic acid is a CDK inhibitor and an anti-proliferative agent: A potential role in cancer prevention. *Cancers*, 11(3), 427. <https://doi.org/10.3390/cancers11030427>
- Satyral, P., & Setzer, W. N. (2020). Chemical compositions of commercial essential oils from *Coriandrum sativum* fruits and aerial parts. *Natural Product Communications*, 15(7). <https://doi.org/10.1177%2F1934578X20933067>
- Sayın, A. Ü. (2019). *Bazı bitki uçucu yağlarının antibakteriyel etkilerinin incelenmesi*. (Tez Numarası: 558815) [Yüksek Lisans Tezi, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi].

- Sebic A. S., Pivic, R., Josic, D., Dinic, Z., & Stanojkovic, A. (2015). Heavy metals content in selected medicinal plants commonly used as components for herbal formulations. *Journal of Agricultural Sciences*, 21(3), 317-325. doi: 10.1501/Tarimbil_0000001334
- Seidani, A. B., Jabbari, A. & Yamini, Y. (2005). Headspace solvent microextraction: A very rapid method for identification of volatile components of Iranian *Pimpinella anisum* seed. *Analytica Chimica Acta*, 530(1), 155-161. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.09.006>
- Selvi, C. T. & Paramasivam, M. (2017). Review on pesticide residue analytical methods and residue status in medicinal plants. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 5(3): 945-950. <https://www.entomoljournal.com/archives/2017/vol5issue3/PartN/5-2-181-523.pdf>
- Senatore, F., Oliviero, F., Scandolera, E., Tagliatela-Scafati, O., Roscigno, G., Zaccardelli, M., & De Falco, E. (2013). Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of anethole-rich oil from leaves of selected varieties of fennel [*Foeniculum vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *azoricum* (Mill.) Thell]. *Fitoterapia*, 90, 214-219. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2013.07.021>
- Senosy, I. A., Zhi-Heng, L., Dong-Dong, Z., Talat, M. A., Min, C., Lv-Yun, Z., Xiao, L., Yi-Wen, C., Jian-Hong, L., & Zhong- Hua, Y. (2022). Construction of a magnetic solid-phase extraction method for the analysis of azole pesticides residue in medicinal plants. *Food Chemistry*, 386, 132743. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132743>
- Sevik, H., Çetin, M., Özel, H. U., Özel, H. B., Mossi, M. M. M. & Cetin, I. Z. (2020). Determination of Pb and Mg accumulation in some of the landscape plants in shrub forms. *Environmental Science & Pollution Research*, 27(2), 2423-2431. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06895-0>
- Shaban, S. N., Abdou, A. K., & Hassan, N. E. (2016). Impact of toxic heavy metals and pesticide residues in herbal products, *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* <http://doi.org/10.1016/j.bjas.2015.10.001>
- Shahat, A. A., Ibrahim, A.Y., Hendawy, S. F., Ömer E. A., Hammouda, F. M., Abdel-Rahman, F. H., & Saleh, M. A. (2011). Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of essential oils from organically cultivated fennel cultivars. *Molecules*, 16(2), 1366-1377. <https://doi.org/10.3390/molecules16021366>

- Shahid, M., Dumat, C., Khalida, S., Schreck, E., Xiong, T. & Nabeel N. K (2017). Foliar heavy metal uptake, toxicity and detoxification in plants: a 83 comparison of foliar and root metal uptake. *Journal of Hazardous Materials*, 325, 36-58. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.11.063>
- Sharopov, F., Valiev, A., Satyal, P., Gulmurodov, I., Yusufi, S., & Setzer, W. N. (2017). Cytotoxicity of the essential oil of fennel (*Foeniculum vulgare*) from Tajikistan. *Foods*, 6(9), 73. <https://doi.org/10.3390/foods6090073>
- Sherif, M. A., El-Mahis, A., Heiss, A. G., & Farag, M. A. (2021). Gas chromatography–mass spectrometry-based classification of 12 fennel (*Foeniculum vulgare* Mill) varieties based on their aroma profiles and estragole levels as analyzed using chemometric tools. *ACS Omega*, 6, 5775–5785. <https://dx.doi.org/10.1021/acsomega.0c06188>
- Shiraishi, Y., Shiota, S., Kofuji, Y., Hashimoto, M., Chishiro, K., Hirakawa, H., & Hirai, T. (2018). Nitrogen fixation with water on carbon-nitride-based metal-free photocatalysts with 0.1% solar-to-ammonia energy conversion efficiency. *ACS Applied Energy Materials*, 1(8), 4169-4177. <https://doi.org/10.1021/acsaem.8b00829>
- Shojaii, A., & Fard, M. A. (2012). Review of pharmacological properties and chemical constituents of *Pimpinella anisum*. *International Scholarly Research Network ISRN Pharmaceutics* ID 510795 p:1-8. doi:10.5402/2012/510795
- Sik, B., Kapcsandi, V., Szekelyhidi, R., Hanczne, E. L., & Ajtony, Z. (2019). Recent advances in the analysis of rosmarinic acid from herbs in the *Lamiaceae* family. *Natural Product Communications*. <https://doi.org/10.1177/1934578X19864216>
- Sikkema, J., de Bont, J. A., & Poolman, B. (1995). Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons. *Microbiological reviews*, 59(2), 201-222. <https://doi.org/10.1128/mr.59.2.201-222.1995>
- Silva, V., Igrejas, G., Falco, V., Santos, T. P., Torres, C., Oliveira, A. M. P., Pereira, J. E., Amaral, J. S., Poeta, P. (2018). Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of phenolic compounds extracted from wine industry by-products. *Food Control*, 92, 516-522. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2018.05.031>
- Singh, S., & Devi, M. B. (2015). Vegetables as a potential source of nutraceuticals and phytochemicals: A review. *International Journal of Medicine and Pharmaceutical Sciences*, 5(2), 1-14. ISSN(E): 2321-0095. www.tjprc.org

- Singhal, P., Sharma, P. K., Sharma, I., & Sharma, A. K. (2019). Effect of Indian spices on the growth and inhibition of microorganisms. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research.*, 6(5), 427-432. <http://www.ejpmr.com>
- Son, E.W., Lee, S. R., Choi, H. S., & Koo, H. J. (2007) Effects of supplementation with higher levels of manganese and magnesium on immune function. *Arch Pharm Res* 30, 743–749. <https://doi.org/10.1007/BF02977637>
- Sosa, A., Girardi, N., Rosso, L., Salusso, F., Etcheverry, M., & Passone, M. (2020). In vitro compatibility of *Pimpinella anisum* and *Origanum vulgare* essential oils with nema-tophagous fungi and their effects against *Nacobbus aberrans*, *J. Pest Sci.*, 93, 1381–1395. doi: 10.1007/s10340-020-01252-4
- Sourmaghi, M. H. S., Kiaee, G. G. F., Jamalifar, H., & Khanavi, M. (2015). Comparison of essential oil composition and antimicrobial activity of *Coriandrum sativum* L. extracted by hydrodistillation and microwave-assisted hydrodistillation. *J. Food Sci. Technol.*, 52(4), 2452–2457. <https://doi.org/10.1007/s13197-014-1286-x>
- Sökmen, A., Abdel-Baki, A. S., Al-Malki, E. S., Al-Quraishy, S., & Abdel-Haleem, H. M. (2020). Constituents of essential oil of *Origanum minutiflorum* and its in vitro antioxidant, scolicidal and anticancer activities. *Journal of King Saud University-Science*, 32(4), 2377-2382. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.03.018>
- Spisni, E., Petrocelli, G., Imbesi, V., Spigarelli, R., Azzinnari, D., Donati Sarti, M., Campieri, M., & Valerii, M. C. (2020). Antioxidant, anti-inflammatory, and microbial-modulating activities of essential oils: Implications in colonic pathophysiology. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11), 4152. <https://doi.org/10.3390/ijms21114152>
- Stephane, F. F. Y., & Jules, B. K. J. (2020). Terpenoids as Important Bioactive Constituents of Essential Oils. In M. S. D. Oliveira, W. A. D. Costa, & S. G. Silva (Eds.), *Essential Oils - Bioactive Compounds, New Perspectives and Applications*. IntechOpen.
- Stevanovic, Z. D., Sieniawska, E., Glowniak, K., Obradovic, N., & Pajic-Lijakovic, I. (2020). Natural macromolecules as carriers for essential oils: from extraction to biomedical application. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00563>

- Stevic, T., Beric, T., Savikin, K., Sokovic, M., Godevac, D., Dimkic, I., & Stankovic, S. (2014). Antifungal activity of selected essential oils against fungi isolated from medicinal plant. *Ind. Crops Prod.* 55, 116–122. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.02.011>
- Swamy, M. K., Akhtar, M. S., & Sinniah, U. R. (2016). Antimicrobial properties of plant essential oils against human pathogens and their mode of action: An updated review. *Evid. Based Compl. Alternative Med.* <https://doi.org/10.1155/2016/3012462>
- Sylvia, L. G., Peters, A. T., Deckersbach, T., & Nierenberg, A. A. (2013) Nutrient based therapies for bipolar disorder: a systematic review. *Psychother Psychosom* 82, 10–19. <https://doi.org/10.1159/000341309>
- Şengün, İ. Y., & Öztürk, B. (2018). Bitkisel kaynaklı bazı doğal antimikrobiyaller. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi C-Yaşam Bilimleri ve Biyoteknoloji*, 7(2), 256-276. doi: 10.18036/aubtdc.407806
- Tahir, H. U., Sarfraz, R. A., Ashraf, A., & Adil, S. (2016). Chemical composition and antidiabetic activity of essential oils obtained from two spices (*Syzygium aromaticum* and *Cuminum cyminum*). *International Journal of Food Properties*, 19(10), 2156-2164, doi: 10.1080/10942912.2015.1110166
- Takım, K., & Aydemir, M. E. (2021). Aflatoxin analysis by LC-MS of local and imported black tea sold in Türkiye. *Int J Agric Environ Food Sci*, 5(4):640-644. doi: [10.31015/jaefs.2021.4.24](https://doi.org/10.31015/jaefs.2021.4.24)
- Talpur, N., Echard, B., Ingram, C., Bagchi, D., & Preuss, H. (2005), Effects of a novel formulation of essential oils on glucose-insulin metabolism in diabetic and hypertensive rats: a pilot study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 7, 193-199. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1326.2004.00386.x>
- Taniwaki, M. H., Pitt, J. I. & Magan, N. (2018). *Aspergillus* species and mycotoxins: occurrence and importance in major food commodities. *Current Opinion in Food Science*, 23, 38-43. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.05.008>
- Taş, E. N. (2019). Mineral madde kaynağı olarak bazı bitki ve bitki çaylarının araştırması. *Ömer Halisdemir Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 8(2), 863-874. doi: 10.28948/ngumuh.525995
- Tavallali, V., Rahmati, S., & Bahmanzadegan, A. (2017). Antioxidant activity, polyphenolic contents and essential oil composition of *Pimpinella anisum* L. as affected by zinc fertilizer. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(14), 4883-4889. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8360>

- Taylor, L. P., & Grotewold, E. (2005). Flavonoids as developmental regulators. *Current Opinion in Plant Biology*, 8(3), 317-323. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2005.03.005>
- Telci, İ., Demirtaş, İ., & Şahin, A. (2009) Variation in plant properties and essential oil composition of sweet fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) fruits during stages of maturity. *Ind Crops Prod*, 30(1), 126–130. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2009.02.010>
- Temel, M., Tınmaz, A. B., Öztürk, M. & Gündüz, O. (2018). Dünyada ve Türkiye’de tıbbi aromatik bitkilerin üretimi ve ticareti. *KSÜ Tarım ve Doğa Dergisi*, 21, 198-214. doi: 10.18016/ksutarimdog.vi.473036
- Thamani, T. G., Veronica, C. O., Lesego, C. M., & Harriet, O. (2016). Employing solid phase microextraction as extraction tool for pesticide residues in traditional medicinal plants. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, Article ID 2890219. <https://doi.org/10.1155/2016/2890219>
- Thirumala-Devi, K., Mayo, M. A., Reddy, G., Emmanuel, K. E., Larondelle, Y., & Reddy, D. V. R. (2001). Occurrence of ochratoxin A in black pepper, coriander, ginger and turmeric in India. *Food Additives & Contaminants*, 18(9), 830-835. <https://doi.org/10.1080/02652030117589>
- Tiring, G., Satar, S., & Özkaya, O. (2021). Sekonder Metabolitler . *Bursa Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 35(1), 203-215. <https://dergipark.org.tr/en/pub/bursauludagziraat/issue/58016/721701>
- Tisserand, R., & Young, R. (2014). Essential oil profiles. In *Essential Oil Safety*, 2nd ed.; Churchill Livingstone: London, UK, 2014; pp. 259–261. ISBN: 9780443062414.
- Toker, R., Gölükçü, M., & Tokgöz, H. (2015). Tıbbi ve aromatik bitkilerin gıda sanayisinde kullanım alanları. *Türkiye Tohumcular Birliği Dergisi*, 4(15), 54-59. <https://www.turktob.org.tr/dergi/makaleler/dergi15/54-59.pdf>
- Trifan, A., Bostanaru, A. C., Luca, S. V., Gradinaru, A. C., Jitareanu, A. L. E. X. A. N. D. R. A., Aprotosoiaie, A. C., & Mares, M. (2020). Antifungal potential of *Pimpinella anisum*, *Carum carvi* and *Coriandrum sativum* extracts. A comparative study with focus on the phenolic composition. *Farmacia*, 68, 22-27. <https://doi.org/10.31925/farmacia.2020.1.4>
- Tripathy, V., Basak, B. B., Varghese, T. S., & Saha, A. (2015) Residues and contaminants in medicinal herbs—A review. *Phytochem Lett*, 14, 67–78. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2015.09.003>

- Tripathy, V., Saha, A. & Kumar, J. (2017). Detection of pesticides in popular medicinal herbs: a modified QuEChERS and gas chromatography–mass spectrometry based approach. *J Food Sci Technol*, 54, 458–468. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2487-x>
- Tschinkel, P.F.S., Melo, E.S.P., Pereira, H.S., Silva, K.R.N., Arakaki, D.G., Lima, N.V., Fernandes, M.R., Leite, L.C.S., Melnikov, P., Espindola, P.R., & Souza, I.D. (2020). The hazardous level of heavy metals in different medicinal plants and their decoctions in water: a public health problem in Brazil. *BioMed Research International*, Article ID 1465051. <https://doi.org/10.1155/2020/1465051>
- TÜİK 2021. Dış ticaret istatistikleri. <https://biruni.tuik.gov.tr/disticaretapp/menu.zul> (Erişim tarihi: 18.04.2021).
- Tunçtürk, M. & Özgökçe, F. (2015). Chemical composition of some *Apiaceae* plants commonly used in herby cheese in Eastern Anatolia . *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 39 (1) , 55-62. doi: 10.3906/tar-1406-153
- Tungmunnithum, D., Thongboonyou, A., Pholboon, A., & Yangsabai, A. (2018). Flavonoids and other phenolic compounds from medicinal plants for pharmaceutical and medical aspects: an overview. *Medicines*, 5(3), 93. <https://doi.org/10.3390/medicines5030093>
- Türkmen, M., & Kaya, D. A. (2021). Antifungal effect of some essential oil combinations. *International Journal of Chemistry and Technology*, 5(1), 6-10. <http://dx.doi.org/10.32571/ijct.918738>
- Türkmen, M., Kara, M., Maral, H., & Soylu, S. (2021). Determination of chemical component of essential oil of *Origanum dubium* plants grown at different altitudes and antifungal activity against *Sclerotinia sclerotiorum*. *Journal of Food Processing and Preservation*, 45, e15787. <https://doi.org/10.1111/jfpp.15787>
- Tyagi, A. K., & Malik, A. (2011). Antimicrobial potential and chemical composition of *Eucalyptus globulus* oil in liquid and vapour phase against food spoilage microorganisms. *Food Chemistry*, 126(1), 228-235. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.11.002>
- Ulewicz-Magulska, B. & Wesolowski, M. (2019). Total phenolic contents and antioxidant potential of herbs used for medical and culinary purposes. *Plant Food Hum. Nutr.* 74, 61–67. <https://doi.org/10.1007/s11130-018-0699-5>

- Ullah, H., & Honermeier, B. (2013). Fruit yield, essential oil concentration and composition of three anise cultivars (*Pimpinella anisum* L.) in relation to sowing date, sowing rate and locations. *Industrial Crops and Products*, 42, 489-499. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.06.011>
- Ullah, H., De Filippis, A., Baldi, A., Dacrema, M., Esposito, C., Garzarella, E.U., Santarcangelo, C., Tantipongpiradet, A., & Daglia, M. (2021). Beneficial effects of plant extracts and bioactive food components in childhood supplementation. *Nutrients*, 13, 3157. <https://doi.org/10.3390/nu13093157>
- Ulutaş, D. E., Yeğenoğlu, S., Sözen, Ş. B., & Gençler, Ö. A.M. (2018). Kişniş (*Coriandrum sativum* L.) üzerine bir derleme. *Marmara Pharm J.*, 22(1), 15-28. <http://doi.org/10.12991/mpj.2018.36>
- Ülger, T. G., & Ayhan, N. Y. (2020). Bitki sekonder metabolitlerinin sağlık üzerine fonksiyonel etkileri. *ACU Sağlık Bil Derg*; 11(3), 384-390. <https://doi.org/10.31067/0.2020.288>
- Valdivieso-Ugarte, M., Gomez-Llorente, C., Plaza-Diaz, J., & Gil, A. (2019). Antimicrobial, antioxidant, and immunomodulatory properties of essential oils: A systematic review. *Nutrients*, 11(11), 2786. <https://doi.org/10.3390/nu11112786>
- Valente, V. M. M., Jham, G. N., Jardim, C. M., Dhingra, O. D. & Ghiviriga, I. (2015). Major antifungals in nutmeg essential oil against *Aspergillus flavus* and *A. ochraceus*. *Journal of Food Research*, 4(1). <http://dx.doi.org/10.5539/jfr.v4n1p51>
- Varlı, M., Hancı, H. & Kalafat, G. (2020). Tıbbi ve aromatik bitkilerin üretim potansiyeli ve biyoyararlılığı. *Research Journal of Biomedical and Biotechnology*, 1(1), 24-32. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/rjbb/issue/56312/710963>
- Velioğlu, E. E. (2019). *Gıda takviyeleri kullanımının belirlenmesi üzerine bir araştırma: Trakya örneği*. (Tez Numarası: 575861) [Yüksek Lisans Tezi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi]
- Vigan, M. (2010). Essential oils: renewal of interest and toxicity. *Eur. J. Dermatol.* 20(6), 685–692. doi: 10.1684/ejd.2010.1066
- Vital, P. G., Velasco, R. N., Demigillo, J. M., & Rivera, W. L. (2010). Antimicrobial activity, cytotoxicity and phytochemical screening of *Ficus septica* Burm and *Sterculia foetida* L. leaf extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(1), 58-63. doi: 10.5897/JMPR09.400

- Wang, C., Sun, J., Tao, Y., Fang, L., Zhou, J., Dai, M., Liu, M., & Fang, Q. (2020). Biomass materials derived from anethole: conversion and application. *Polym. Chem.*, 11, 954–963. <https://doi.org/10.1039/C9PY01513B>
- Wang, J., Cao, X., Ferchaud, V., Qi, Y., Jiang, H., Tang, F., Yue, Y., & Chin, K. L. (2016). Variations in chemical fingerprints and major flavonoid contents from the leaves of thirty-one accessions of *Hibiscus sabdariffa* L. *Biomed. Chromatogr.* 2016, 30(6), 880–887. <https://doi.org/10.1002/bmc.3623>
- Wang, T. Y., Li, Q., Bi, K. S. (2018). Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13, 12–23. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.08.004>
- Wei, J. N., Liu, Z. H., Zhao, Y. P., Zhao, L. L., Xue, T. K., & Lan, Q. K. (2019). Phytochemical and bioactive profile of *Coriandrum sativum* L. *Food Chemistry* 286, 260–267. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.01.171>
- Weiping H, Baokang H (2011). A review of chemistry and bioactivities of a medicinal spice: *Foeniculum vulgare*. *J. Med. Plan. Res.*, 5(16), 3595-3600. <https://doi.org/10.5897/JMPR.9000022>
- Wojdylo, A., Oszmianski, J., & Czemerys, R. (2007). Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chemistry*, 105(3), 940–949. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.04.038>
- Wongkattiya, N., Sanguansermisri, P., Fraser, I. H., & Sanguansermisri, D. (2019). Antibacterial activity of cuminaldehyde on food-borne pathogens the bioactive component of essential oil from *Cuminum cyminum* L. collected in Thailand. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 16(4). <https://doi.org/10.1515/jcim-2018-0195>
- World Health Organization (WHO), 2019. WHO Global Report on Traditional and Complementary Medicine 2019. [online] Available on: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1217520/retrieve>
- World Health Organization Health Topics. 2007 Pesticides. <http://www.who.int/topics/pesticides/en/>
- Xiang, F., Zhao, Q., Zhao, K., Pei, H., & Tao, F. (2020). The efficacy of composite essential oils against aflatoxigenic fungus *Aspergillus flavus* in maize. *Toxins*, 12(9), 562. <https://doi.org/10.3390/toxins12090562>

- Yaldız, G., Çamlıca, M., & Özen, F. (2019a). Organik gübrelemenin tıbbi bitkilerin verim ve kalite özelliklerine etkileri. *Uluslararası Anadolu Ziraat Mühendisliği Bilimleri Dergisi*, 1(3), 37-48. <https://dergipark.org.tr/pub/uazimder/issue/48688/600631>
- Yaldız, G., & Çamlıca, M. (2019b). Variation in the fruit phytochemical and mineral composition, and phenolic content and antioxidant activity of the fruit extracts of different fennel (*Foeniculum vulgare* L.) genotypes. *Industrial Crops & Products*, 142: 111852. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111852>
- Yaldız, G., Çamlıca, M., Özen, F., & Eratalar, S. A. (2019c). Effect of poultry manure on yield and nutrient composition of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.). *Commun. Soil Sci. Plant Anal.* 50(7), 838–852. <https://doi.org/10.1080/00103624.2019.1589488>
- Yang, C., Chen, H., Chen, H., Zhong, B., Luo, X., & Chun, J. (2017). Antioxidant and anticancer activities of essential oil from gannan navel orange peel. *Molecules*, 22(8), 1391. <https://doi.org/10.3390/molecules22081391>
- Yıldız L., (2007). *Bazı bitki örneklerinde antioksidan kapasitenin spektrofotometrik ve kromatografik tayini*. (Tez Numarası: 216885) [Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi]
- Yıldız, H. (2016) Chemical composition, antimicrobial, and antioxidant activities of essential oil and ethanol extract of *Coriandrum sativum* L. leaves from Türkiye. *International Journal of Food Properties*, 19(7), 1593-1603, doi: 10.1080/10942912.2015.1092161
- Zaied, C., Abid, S., Bouaziz, C., Chouchane, S., Jomaa, M., & Bacha, H. (2010). Ochratoxin A levels in spices and dried nuts consumed in Tunisia. *Food Additives and Contaminants: Part B*, 3(1), 52-57. <https://doi.org/10.1080/19440041003587302>
- Zare-Shehneh, M., Askarfarashah, M., Ebrahimi, L., Kor, N. M., Zare-Zardini, H., Soltaninejad, H., Hashemian, Z., & Jabinian, F. (2014). Biological activities of a new antimicrobial peptide from *Coriandrum sativum*. *Int. J. Biosci.* 4(6), 89–99. https://www.researchgate.net/publication/267209439_Biological_activities_of_a_new_antimicrobial_peptide_from_Coriandrum_sativum
- Zeb, A. (2016). Chapter 40 - Coriander (*Coriandrum sativum*) oils. *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*, pp 359-364. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-416641-7.00040-7>

- Zeb, A. (2020). Concept, mechanism, and applications of phenolic antioxidants in foods. *J. Food Biochem.*, 44(9). <https://doi.org/10.1111/jfbc.13394>
- Zekovic, Z., Vladic, J., Vidovic, S., Adamovic, D., & Pavlic, B. (2016). Optimization of microwave-assisted extraction (MAE) of coriander phenolic antioxidants–response surface methodology approach. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(13), 4613-4622. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7679>
- Zeller, A., & Rychlik, M. (2006) Character impact odorants of fennel fruits and fennel tea. *J. Agric. Food Chem.*, 54(10), 3686–3692. <https://doi.org/10.1021/jf052944j>
- Zeybek, A. U., & Özgüç, S. (2019). Mide hastalıklarında fitoterapi. Modern ve Rasyonel Fitoterapi. 1.baskı Dünya tıp kitapevi. Ankara. 99-101.
- Zhang, J., Wider, B., Shang, H., Li, X., & Ernst, E. (2012). Quality of herbal medicines: Challenges and solutions. *Complementary Therapies in Medicine*, 20(1-2), 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2011.09.004>
- Zhang, L. X., Guo, Y. S., Wang, C. H., Li, G., Q., Xu, J. J., Chung, H. Y., Ye, W. C., Li, Y. L., & Wang, G. C. (2014). Phenolic compounds from *Origanum vulgare* and their antioxidant and antiviral activities. *Food Chemistry*, 152, 300-306. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.11.153>
- Zinedine, A., Brera, C., Elakhdari, S., Catano, C., Debegnach, F., Angelini, S., & Miraglia, M. (2006). Natural occurrence of mycotoxins in cereals and spices commercialized in Morocco. *Food Control*, 17(11), 868-874. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2005.06.001>
- Zor, M. (2019). *Polifenolik antioksidanların tayini için gümüş nanoparçacık esaslı yeni bir nano-sensör geliştirilmesi*. (Tez Numarası: 579063) [Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi]
- Zoral, F. B., & Turgay, Ö. (2014). Çeşitli gıda atıklarının toplam fenolik madde içeriğinin, antioksidan ve antimikrobiyel aktivitelerinin araştırılması. *KSÜ Doğa Bil. Derg.*, 17(2), 24-33, doi: 10.18016/ksujns.03907