

**ÜLKEMİZDE TÜKETİME SUNULAN TARÇIN
ÖRNEKLERİNİN KALİTE KONTROLÜ
VE KUMARİN ANALİZİ**

Yüksek Lisans Tezi

Esra BEKTAŞ SARIALTIN

Eskişehir 2020

**ÜLKEMİZDE TÜKETİME SUNULAN TARÇIN ÖRNEKLERİNİN KALİTE
KONTROLÜ ve KUMARİN ANALİZİ**

Esra BEKTAŞ SARIALTIN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Farmakognozi Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Gökalg İŞCAN

Eskişehir

Anadolu Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Temmuz 2020

ÖZET

ÜLKEMİZDE TÜKETİME SUNULAN TARÇIN ÖRNEKLERİNİN KALİTE KONTROLÜ ve KUMARİN ANALİZİ

Esra BEKTAŞ SARIALTIN

Farmakognozi Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temmuz 2020

Danışman: Prof. Dr. Gökalp İŞCAN

Tarçın, bazı *Cinnamomum* Schaeff. (Lauraceae) türlerinin kurutulmuş kabuklarından elde edilen bir drogtur. Dünyanın en eski ve en sık tüketilen baharatları arasındadır.

Yüzlerce tarçın çeşidi bilinmesine rağmen yaygın olarak dört tip tarçın ticari bakımdan öne çıkmaktadır. Ekonomik açıdan değerli bu tarçın türleri, *Cinnamomum verum* J. Presl, *Cinnamomum cassia* (L.) J. Presl, *Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume ve *Cinnamomum loureiroi* Nees'dir.

Tez kapsamında toplam 25 adet tarçın örneği ile çalışma yapılmıştır. Tarçın numunelerinden hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağların bileşimleri GK-AİD ve GK/KS sistemleri ile belirlenmiş, %0.1'den büyük bileşenlerin bağıl yüzde miktarları belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda uçucu yağlarda ana bileşenin *trans*-sinnamaldehit (%69-96) olduğu belirlenmiştir. Bu majör bileşik dışında *cis*-sinnamaldehit, sinnamil asetat, α -terpineol, öjenol, bornil asetat, sinnamil asetat, α -kopaen, α -murulen, β -karyofillen gibi mono ve seskiterpenler ile kumarin saptanmıştır.

Örneklerden hazırlanan etanol ekstreleri ve 6 farklı örnekten hazırlanan soğuk ve sıcak su ekstreleri için kumarin miktar tayini yapılmış ve her iki sistemde de (YPSK, GK/AİD) %95 benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Toplamda 4 örnek *C. verum* ve *C. cassia* olarak anatomik ve morfolojik karakterleri ile kolayca diğer türlerden ayırt edilmiştir. 25 örneğin 13'ü *C. burmanni*, bir tanesi *C. loureiroi* olarak tespit edilmiştir. Ayrıca başlıca 4 tip olarak sınıflandırılan tarçın çeşitlerinin mikroskobik karakterlerine uymayan 2 farklı anatomide tarçın örnekleri tespit edilmiştir.

25 örnek arasında Türkiye pazarından toplanan 23 tarçın örneğinin 22 adetinin *cassia* tip tarçın olduğu, kumarin miktarının 24 kata kadar değişkenlik gösterebildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle *cassia* tip tarçınların türüne bakılmaksızın, belirli miktarın üzerinde kullanımının güvenli olmadığı düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: *Cinnamomum*, Kalite Kontrol, Uçucu Yağ, Kumarin

ABSTRACT

QUALITY CONTROL AND COUMARIN ANALYSIS OF CINNAMON SAMPLES AVAILABLE IN THE RETAIL MARKETS IN TURKEY

Esra BEKTAŞ SARIALTIN

Department of Pharmacognosy

Anadolu University, Graduate School of Health Sciences, July 2020

Supervisor: Prof. Dr. Gökalp İŞCAN

Cinnamon is a drug obtained from the dried peels of some *Cinnamomum* Schaeff. (Lauraceae) species. It is one of the oldest and most frequently consumed spices in the world.

Although hundreds of cinnamon varieties are known, four types of cinnamon commonly stand out commercially. These economically valuable cinnamon types are *Cinnamomum verum* J. Presl, *Cinnamomum cassia* (L.) J. Presl, *Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume and *Cinnamomum loureiroi* Nees.

The study was carried out with a total of 25 cinnamon samples. The compositions of essential oils obtained by hydrodistillation from cinnamon samples were determined by GC-FID and GC/MS systems, and relative amounts of components greater than 0.1% were determined. As a result of the analysis, it was determined that the main component in essential oils is trans-cinnamaldehyde (69-96%). Apart from this major compound, mono and sesquiterpenes such as cis-cinnamaldehyde, cinnamil acetate, α -terpineol, eugenol, bornyl acetate, cinnamyl acetate, α -copaene, α -muurulene, β -caryophyllene are detected.

For the ethanol extracts prepared from the samples and cold and hot water extracts prepared from 6 different samples, coumarin was determined and 95% similar results were obtained in both systems (HPLC, GC/FID).

In total, 4 of the samples were easily distinguished from other species with their anatomical and morphological characteristics as *C. verum* and *C. cassia*. Of the 25 samples, 13 were identified as *C. burmanni* and one as *C. loureiroi*. Also, two different types of cinnamon anatomy were found that did not conform to the microscopic character of the cinnamon varieties classified as four types. It is determined that 22 of the 23 samples that are collected from Turkey Market are cassia type of cinnamon and the amount of coumarin may vary up to 24 fold. Therefore, regardless of the type of cassia cinnamon, it is considered unsafe to use over a certain amount.

Keywords: *Cinnamomum*, Quality Control, Essential Oil, Coumarin

TEŞEKKÜR

Tez alıőmamın her aőamasında bana yardımcı olan, bilgi ve tecrübesiyle desteğini esirgemeyen ve benim için zorlu olan bu srete hoőgrsn esirgemeyen değerli danıőmanım Sayın Prof. Dr. Gökalp İŞCAN'a,

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi çalıőmalarımnda destek veren Araő. Gör. Dr. Murat SOYSEVEN'e

Yüksek lisans öğreniminde beraber yol aldığım ve desteğini esirgemeyen Ecz. Tolgar AKKUŐ'a,

Mesleğime olan saygısıyla bana her zaman her anlamda destek olan ve bu süreçte de yardımını esirgemeyen eőim Zafer SARIALTIN'a,

Hayatımın her anında yanımda olan ve bana olan inançlarını hiç yitirmeyen annem, babam, kardeőim ve arkadaőlarıma, bana sabır ve anlayıő gösteren kızlarıma sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programıyla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

.....

....../....../20....

STATEMENT OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES AND RULES

I hereby truthfully declare that this thesis is an original work prepared by me; that I have behaved in accordance with the scientific ethical principles and rules throughout the stages of preparation, data collection, analysis and presentation of my work; that I have cited the sources of all the data and information that could be obtained within the scope of this study, and included these sources in the references section; and that this study has been scanned for plagiarism with “scientific plagiarism detection program” used by Anadolu University, and that “it does not have any plagiarism” whatsoever. I also declare that, if a case contrary to my declaration is detected in my work at any time, I hereby express my consent to all the ethical and legal consequences that are involved.

.....

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
BAŞLIK SAYFASI	i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI.....	ii
FINAL APPROVAL FOR THESIS	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR	vi
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	vii
STATEMENT OF COMPLIANCE WITH ETHICAL PRINCIPLES AND RULES	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
TABLOLAR DİZİNİ	xiii
GÖRSELLER DİZİNİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarçının Geleneksel Kullanımı	3
2.2. Tarçın Üretimi ve Ticareti.....	4
2.3. Ticarete Yer Alan Tarçın Tipleri	5
2.3.1. Seylan tarçını, <i>Cinnamomum verum</i> J. Presl.....	5
2.3.2. Çin tarçını, <i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl	8
2.4. Diğer Tarçın Çeşitleri	9
2.4.1. Endonezya tarçını, <i>Cinnamomum burmanni</i> (Nees & T.Nees) Blume	10
2.4.2. Vietnam tarçını (<i>Cinnamomum loureiroi</i> Nees)	11

2.4.3. Hint tarçını, <i>Cinnamomum tamala</i> (Buch.-Ham.) T.Nees & Eberm..	12
2.5. Farmakopelerde Kayıtlı Tarçın Monografları.....	15
2.6. Tarçın Çeşitlerinin Ayrımı	15
2.7. Tarçın Kabuğu ve Tıbbi Kullanımı	17
2.7.1. Antidiyabetik etki	18
2.7.2. Antioksidan aktivite	21
2.7.3. Antikanser etkinlik	21
2.7.4. Orofasiyal hastalıklarda tarçının terapötik rolü.....	21
2.7.5. Antimikrobiyal etkinlik	22
2.7.6. Antilipidemik etki	24
2.7.7. Sindirim sistemi	24
2.7.8. Nörolojik bozukluklarda tarçının rolü	25
2.7.9. Antienflamatuar aktivite	25
2.8. Kumarin ve Toksisitesi.....	26
3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER	28
3.1. Bitkisel Materyal	28
3.2. Kullanılan Kimyasallar ve Standart Maddeler	35
3.3. Kullanılan Reaktifler	35
3.4. Kullanılan Cihaz ve Apeyler	36
3.5. Deneysel Çalışmalar ve Yöntemler	36
3.5.1. Mikroskopik inceleme	36
3.5.2. İnce tabaka kromatografi	36
3.5.3. Uçucu yağ miktar tayini.....	37

3.5.4. Gaz kromatografisi /Alev iyonlaştırma dedektörü (GK/AİD) ve Gaz kromatografisi/ Kütle spektrometrisi ile uçucu yağın kimyasal bileşiminin belirlenmesi.....	39
3.5.4.1. GK-AID analiz koşulları.....	39
3.5.4.2. GK/KS analiz koşulları	39
3.5.5. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi analizi	39
3.5.6. Kumarin miktar tayini.....	40
3.5.7. Geri kazanım deneyleri	42
4. BULGULAR VE YORUMLAR	43
4.1. Makroskobik İnceleme	43
4.2. Mikroskobik İnceleme	43
4.3. İnce tabaka kromatografisi	53
4.3.1. Kabuk ekstre analizi	53
4.3.2. Uçucu yağ analizi	54
4.4. Uçucu Yağ Kompozisyonu	56
4.5. Kumarin Miktar Tayini	58
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	62
KAYNAKÇA.....	66
ÖZGEÇMİŞ	

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. <i>C. verum</i> uçucu yağı ana bileşenleri.....	7
Şekil 2.2. Kumarin.....	26
Şekil 3.1. 25 ppm kumarin standart kromatogramı (YPSK)	41
Şekil 3.2. Kalibrasyon grafiği (YPSK).....	41
Şekil 3.3. Kalibrasyon grafiği (GK/AİD)	42
Şekil 4.1. 22 nolu tarçın numunesinden elde edilen YPSK kromatogramı	58
Şekil 4.2. 22 nolu tarçın numunesinden elde edilen GK-AID kromatogramı	58

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. Avrupa Farmakopesi'ne göre Seylan tarçını kabuk uçucu yağ bileşimi	7
Tablo 2.2. Ticaretteki yaygın tarçın çeşitleri	13
Tablo 2.3. Çeşitli tarçın kabuk yağları bileşimleri	14
Tablo 3.1. Deneylerde kullanılan tarçın örnekleri ve kaynakları	29
Tablo 3.2. Deneylerde kullanılan çözücü/kimyasal madde ve saflıkları	35
Tablo 3.3. Deneylerde kullanılan cihaz ve aperlere ait bilgiler	36
Tablo 3.4. İTK'da kullanılan mobil fazlar	37
Tablo 3.5. YPSK-UV/DDD sistemi analiz koşulları	40
Tablo 4.1. Tarçın örneklerinin mikroskobik karakterleri	46
Tablo 4.2. Toz tarçın örneklerinde mikroskobik karakterler	47
Tablo 4.3. Mikroskobik karakterler teşhis tablosu	47
Tablo 4.4. Numunelere ait uçucu yağların kompozisyonu ve miktar tayini sonuçları...	57
Tablo 4.5. Kumarin miktar tayini sonuçları	59

GÖRSELLER DİZİNİ

Sayfa

Görsel 2.1. Seylan tarçını, <i>Cinnamomum verum</i> J. Presl	6
Görsel 2.2. Çin tarçını, <i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J.Presl	9
Görsel 2.3. Cassia tipi tarçınlar	10
Görsel 2.4. Endonezya tarçını, <i>Cinnamomum burmanni</i> (Nees & T. Nees) Blume	11
Görsel 2.5. Hint tarçını, <i>Cinnamomum tamala</i> (Buch.-Ham.) T.Nees & Eberm.	12
Görsel 2.6. <i>C. verum</i> 'un kabuk tozunun mikroskopik özellikleri.....	16
Görsel 2.7. <i>C. cassia</i> 'nın kabuk tozunun mikroskopik özellikleri	16
Görsel 2.8. Avrupa Farmakopesi Seylan tarçını kabuğu.....	17
Görsel 3.1. Tarçın örnekleri (01-25)	30
Görsel 3.2. Uçucu yağ eldesinde kullanılan aparey	38
Görsel 4.1. <i>C. verum</i> mikroskopik karakterleri	44
Görsel 4.2. <i>C. cassia</i> mikroskopik karakterleri	45
Görsel 4.3. <i>C. burmanni</i> mikroskopik karakterleri	48
Görsel 4.4. Tanımlanamayan tarçın çeşidi (TİP-1)	49
Görsel 4.5. Tanımlanamayan tarçın çeşidi (TİP-2)	51
Görsel 4.6. <i>C. loureiroi</i> mikroskopik karakterleri.....	52
Görsel 4.7. Toz droglardan diklorometan ile hazırlanan test çözeltileri İTK analizi.....	54
Görsel 4.8. Uçucu yağların İTK analiz sonuçları.....	55

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BfR	: Alman Federal Risk Değerlendirme Enstitüsü
DDD (DAD)	: Diyot Dizi Dedektörü (Diode Array Detector)
dk	: Dakika
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ (WHO)	: Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
EMA/HMPC	: European Medicines Agency/ The Committee on Herbal Medicinal Products
Eu	: Öjenol
GK	: Gaz Kromatografisi
GK/ÅİD	: Gaz Kromatografisi / Alev İyonlaşma Dedektörü
GK/KS	: Gaz Kromatografisi / Kütle Spektrometresi
HDL	: High Density Lipoprotein (Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein)
ISO	: International Organization for Standardization (Uluslararası Standartlar Örgütü)
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
LOD	: Level of Detail (Tespit Limiti)
Maks	: Maksimum
MİK	: Minimum İnhibitör Konsantrasyon
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
R	: Korelasyon Katsayısı
Rf	: Tutunma Faktörü
TDI	: Tolerable Daily Intake (Günlük Kabul Edilebilir Alım Miktarı)
TKY	: Tarçın Kabuk Yağı
tSA	: <i>trans</i> -Sinnamik Aldehit
UV	: Ultraviyole
YPSK	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tarçın, bazı *Cinnamomum* Schaeff. (Lauraceae) türlerinin kurutulmuş kabuklarından elde edilen bir drogtur (Gürson ve Özçelikay, 2005). Dünyanın en eski ve en sık tüketilen baharatları arasındadır. Antik çağlardan beri aromatik ve tıbbi özellikleri için kullanılmıştır. Tarçın ağacının kabuğu yanında yaprakları, çiçekleri, meyveleri ve kökleri de tıbbi, kozmetik ve gıda amaçlarıyla kullanılmıştır (Ranasinghe vd., 2013). Günümüzde tarçın üretimi en çok Sri Lanka, Çin, Vietnam, Hindistan, Laos, Endonezya, Seyşel Adaları ve Madagaskar'da yapılmaktadır (Ravindran vd., 2004).

Yüzlerce tarçın çeşidi bilinmesine rağmen yaygın olarak dört tip tarçın ticari bakımdan öne çıkmaktadır. Ekonomik açıdan değerli bu tarçın türleri, *Cinnamomum verum* J. Presl (sin.; *Cinnamomum zeylanicum* Blume) (Seylan tarçını), *Cinnamomum cassia* (L.) J. Presl (Çin tarçını), *Cinnamomum burmanni* (Nees & T. Nees) Blume (Endonezya tarçını) ve şüpheli bir tür olan *Cinnamomum loureiroi* Nees (Vietnam tarçını)'dir (Chen vd., 2014).

“Gerçek tarçın” olarak anılan *Cinnamomum verum* (Seylan Tarçını) dışındaki diğer tüm tarçın çeşitleri “Cassia tipi” olarak sınıflandırılmaktadır. Renk, tat, çoğunlukla morfolojik bakımdan ve son yıllarda sağlık üzerindeki olumsuz etkileri ortaya çıkan kumarin içeriği bakımından çok az çeşitlilik gösteren bu tür tüm Farmakopelerde de ofisinal olarak kabul edilir. Yapılan birçok çalışmada *C. verum* kabuğunun eser miktarda kumarin içerdiği gösterilirken, diğer üç ticari cassia türünün, kabuklarının değişen miktarlarda ve yüksek oranda kumarin içerdiği gösterilmiştir (Woehrlin vd., 2010; Wang vd., 2013; Femine vd., 2018).

Kumarinler, mekanizması henüz tam anlaşılmamış olan antikoagülan, kanserojen ve hepatotoksik etki gösteren fitokimyasallardır. İnsan tüketiminde ana kumarin kaynaklarından en önemlisi tarçındır. Pek çok farmakope için de ofisinal kabul edilen *C. verum* ve *C. cassia* tıbbi kullanım için tercih edilen tarçın çeşitleridir. Başta *C. cassia* (Çin tarçını, Çin cassiası) olmak üzere diğer cassia türlerinin kabul edilebilir sınırların üzerinde kumarin taşıdığı birçok çalışmada rapor edilmiştir (Woehrlin vd., 2010; Wang vd., 2013; Femine vd., 2018). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından yapılan değerlendirmede kumarin için 0.1 mg/kg (vücut ağırlığı), günlük tolere edilebilir doz olarak (TDI) belirlenmiştir. Bu hesaba göre 70 kilogramlık bir birey için günlük alınabilecek güvenli kumarin miktarı 7 mg olup, bunun üzerindeki dozların riskli olabileceği kabul edilmektedir.

Son yıllarda yapılan kapsamlı araştırmalar, tarçının antioksidan, antimikrobiyal, antipiretik, antiülseratif, antialerjik, antitümör, antidiyabetik, vazodilatör, antitrombotik ve antilipidemik ve anti-enflamatuar etkileri dâhil olmak üzere çok sayıda farmakolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Femine vd., 2018). Tarçının toz halde tüketimi diyabete karşı önerilmekte ve sıklıkla kullanılmaktadır (Bingöl ve Akbulut, 2012; Femine vd., 2018).

Dünya piyasasında özellikle toz hale getirilerek satılan tarçın çeşitleri ile ilgili büyük bir karışıklık bulunmaktadır. Pek çok araştırmacı yeni yöntemler geliştirerek piyasadaki tarçınların ayırımı ile ilgili çalışmalar ortaya koymaktadır. Tarçın çeşitlerinin ayırımında ve kalite kontrolünde genellikle makroskobik ve mikroskobik inceleme, genetik analiz, kromatografik ve spektroskopik yöntemler kullanılmaktadır.

Bu çalışmada ülkemizin çeşitli illerinde satışa sunulan tarçın kabuklarının bazı Avrupa Farmakopesi yöntemlerine göre makroskobik, mikroskobik incelemeleri yapılmış, İTK (ince tabaka kromatografisi) yöntemi ile analiz edilmiştir. Seçilen bazı örneklerin uçucu yağları elde edilerek ana bileşenleri ve relatif miktarları GK-AİD (gaz kromatografisi-Alev İyonlaşma Dedektörü) ve GK/KS (gaz kromatografisi/kütle spektroskopisi) ile belirlenmiştir. Tarçın kabuklarından hazırlanan etanol ekstratlarında kumarin miktarları kantitatif olarak belirlenmiştir. Ayrıca kabukların farklı yöntemlerle halk arasında kullanılışı göz önüne alınarak, kabuklardan sıcak su ile hazırlanan infüzyon (%5) ile detoks sularında aromatan olarak kullanılan kabuklardan soğuk suya geçen kumarin miktarları da ayrıca belirlenmiştir. Bu kantitatif analizler iki ayrı sistemde, GK-AİD ve YPSK (yüksek performanslı sıvı kromatografisi), karşılaştırılmal olarak, analiz edilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Halk arasında “Darçın”, “Loğusa”, “Şerbet Kokusu” gibi adlarla bilinen tarçın, bazı *Cinnamomum* Schaeff. (Lauraceae) türlerinin kurutulmuş kabuklarıdır (Gürson ve Özçelikay, 2005). İnsanlığın kullandığı en eski ve en popüler baharatlar arasındadır. Yiyecek, içecek endüstrisindeki en önemli tatlandırıcı maddelerden biri olan tarçın, antik çağlardan beri aromatik ve tıbbi özellikleri ile tanınmıştır (Wang vd., 2013). *Cinnamomum* terimi, “tatlı odun” anlamına gelen Yunanca kinnamomon'dan türemiştir (Sangal, 2011).

Tarçın, 10-15 m boyunda, küçük yaprak dökmeyen bir ağaçtır. Kabuk, bir baharat olarak yaygın olarak kullanılır. Yaprakları ovaldir ve 7-18 cm uzunluğundadır. Salkım şeklinde düzenlenmiş çiçekler, yeşilimsi bir renge sahiptir ve oldukça nahoş bir kokuya sahiptir. Meyve, tek bir tohum içeren 1 cm'lik mor bir meyvedir (Villupanoor vd., 2008).

2.1. Tarçının Geleneksel Kullanımı

Tarçın eski zamanlardan beri kullanılan değerli bir baharat olmuştur. Aromatik özellikteki tarçın kabuğuna ait bilgilere eski Mezopotamya, Roma, Hint, Çin, Yunan ve Latin uygarlıklarına ait yazıtlarda sıklıkla rastlanmaktadır. Bu belgelerde rastlanan tarçın türünün Çin Tarçını (*Cinnamomi cassiae cortex*) olduğu ve daha kalın kabuklu, daha az aromatik olan bir tür olduğu düşünülmektedir. Bu kabuklar muhtemelen Çin'de bulunmuştur ki Çin Tarçını milattan önce 2700'den beri bilinmektedir (Gürson ve Özçelikay, 2005).

Tarçın Romalılar için cenaze törenlerinde yakılan kutsal bir baharattı (Femine vd., 2018). Eski Mısır'da, mumyalama sıvısının bileşiminde kullanıldığı ile ilgili bilgiler yer almaktadır. İncil'de, Yunan ve Roma edebiyatında (Theophrast, Herodot, Dioskorides, Galenus ve Plinius) bahsi geçen bir baharattır. Ancak kaynağının Sri Lanka (Seylan) olduğuna dair bilgi yoktur. Dioskorides, 12 tarçın türünü tarif etmiştir. Son bahsettiği türlerin diüretik ve sindirim sistemi üzerinde etkilere sahip olduğunu rapor etmiştir (EMA/HMPC, 2009).

8. yüzyıldan itibaren pahalı olması nedeniyle Avrupa'da sadece krallar ve papalar tarafından kullanılmıştır. 1275'ten sonra tarçın kullanımı hakkında yazılı Arap kaynakları bulunmaktadır. 1310 yılında Johannes Montevino Seylan'da tarçın

ağaçlarının varlığını belirtmiştir. Yaklaşık 100 yıl sonra Nicolo Conit tarçın ağacının gerçek bir tanımını yapmıştır (EMA/HMPC, 2009).

16. yüzyılın başlarında Portekizliler, Sri Lanka'da yaygın olarak büyüyen Seylan tarçınını keşfetmişler ve bu tarçını 16. ve 17. yüzyıllarda Avrupa ülkelerine ithal etmişlerdir (Wijesekera, 1997). Portekizliler tarafından Avrupa'ya tanıtılan Seylan tarçını, Avrupa'da tercih edilen bir baharat olarak kalmış ve Avrupa'da kullanılan ilk tarçın çeşidi olmuştur. 1536'da Seylan tarçınının, Java ve Filipinler tarçımından 40 kat daha pahalı olduğu rapor edilmiştir. Tarçın ilk önce yabani ağaçlardan toplanmıştır. 17. yüzyılın ortalarında Hollandalılar adayı işgal etmiş ve 1796 yılında İngilizlerin adayı işgaline kadar ellerinde tutmuşlardır. Tarçın ekimi, Hollandalıların tedarikçi olarak liderliği aldıklarında yaklaşık 1765'li yıllarda Sri Lanka'da başlamıştır. Hollandalılar Avrupa'nın ihtiyaçlarını karşılayacak kadar tarçın üretimi gerçekleştirmişlerdir. İngilizler 1796'da devraldığında tarçın ekimi ve ticareti, İngiliz Doğu Hint Şirketi'nin tekeli haline gelmiştir. Hollandalılar Seylan tarçımına uygulanan yüksek vergiler nedeniyle Java ve Sumatra'da tarçın üretimine başlamışlardır. Tarçın yağı ise ilk kez 15. yüzyılın sonunda Doornyk St Amando tarafından elde edilmiştir (EMA/HMPC, 2009).

Yaklaşık 400 yıl önce Avrupalı kâşiflerin Sri Lanka fetihlerinden geri getirdikleri ilk tarçın çeşidi Seylan tarçınıdır. Ama daha sonraları daha ucuz olan Çin tarçını (Cassia) pazara hâkim olmuştur. Seylan tarçınının tarımı azalmasına rağmen, Sri Lanka tarçın yağının ana kaynağı olmaya devam etmektedir ve Seylan tarçın yağı hem ilaç hem de gıda endüstrisi tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır. Farmasötik endüstriler ayrıca Çin tarçın yağlarını da kullanmaktadır (Ravindran vd., 2004; Barceloux, 2009; Nabavi vd., 2015). Çin, Cassia tarçımın ana tedarikçisidir (Barceloux, 2009).

2.2. Tarçın Üretimi ve Ticareti

Günümüzde tarçının üretimi Sri Lanka, Çin, Vietnam, Hindistan, Laos, Endonezya, Seyşel Adaları ve Madagaskar'da yapılmaktadır. Bununla birlikte Güneydoğu Asya'da üretilen tarçınlar en yüksek kalitede olanlardır (Ravindran vd., 2004).

Sri Lanka, dünyanın en büyük tarçın üreten ülkesidir ve dünya tarçın ticaretinin %60'ını kontrol eder. Sri Lanka yaklaşık 24000 hektar tarçın yetiştiriciliği yapmaktadır ve yılda 12000 ton tüy (1 metre uzunluğa sahip uzun tarçın kabuğu ruloları)

üretmektedir. Sri Lanka'da en çok, kalitesi yüksek tarçın kabuğu üretilmekte ve özellikle de tüy kalemleri olarak ihraç edilmektedir. Ayrıca her yıl yaklaşık 120 ton yaprak yağı ve 4-5 ton kabuk yağı üretilir. Tarçın yaprağı yağı Sri Lanka'da ve Seyşel Adaları'nda, ancak kabuk yağı ithalatçı ülkelerde damıtılır (Ravindran vd., 2004).

Tarçın duygusal, sosyal ve ekonomik olarak, Sri Lanka halkının yaşamlarıyla ilişkilidir (Ratwatte, 1991). Tarçın, tropikal şartlar altında, Sri Lanka'nın batı kıyısındaki gümüş kumlarından güney kıyısının topraklarına kadar değişen farklı toprak türlerinde kolayca büyüebilir (Nabavi vd., 2015)

Sri Lanka'nın tarçın koruları adanın batı ve güney batı bölgelerinde yer almaktadır. Tropikal güneş ışığı ve bu bölgelerdeki bol yağmur, tarçın yetiştiriciliği için ideal bir yaşam alanı sağlar. En tatlı ve en değerli çeşidi, Colombo Bölgesi'nin hemen kuzeyindeki "Silver Sand" kıyı kuşağında yetişir (Ratwatte, 1991).

Bununla birlikte, toprak kalitesinin ve iklim değişikliklerinin tarçın üretimini ve kalitesini etkilediği bildirilmiştir. Örneğin, en iyi tarçın, humusla zenginleştirilmiş kumlu topraklarda üretilir. Tarçın tarımı için optimum sıcaklık 20-30°C arasında, yıllık 1250-2500 mm yağış aralığındadır. Üre, fosfat ve potas içeren gübre uygulamasının tarçın üretimini arttırdığı bilinmektedir (Thankamani vd., 1994; Ranatunga vd., 2004).

2.3. Ticarete Yer Alan Tarçın Tipleri

Cinnamomum Schaeff. cinsi Lauraceae familyasına ait, çoğu aromatik ve lezzet verici olan Güney Doğu Asya, Çin ve Avustralya'ya yayılmış yaklaşık 250 türe sahip bir cinstir (Thomas ve Kuruvilla, 2012). Dört çeşit tarçın ticari amaçlarla kullanılmaktadır. Ekonomik açıdan değerli bu tarçın türleri, *C. verum*, *C. cassia*, *C. burmanni* ve *C. loureiroi*'dir. Bu tarçın türlerine ek olarak tıbbi preparatlarda, baharat ya da içerik olarak kullanılan birçok ticari olmayan ya da az bilinen *Cinnamomum* türleri de vardır (Chen vd., 2014).

2.3.1. Seylan tarçını, *Cinnamomum verum* J. Presl

Seylan tarçını, "Gerçek tarçın" olarak da bilinen, Sri Lanka'ya özgü küçük, yaprak dökmeyen bir ağaç olan *Cinnamomum verum* J. Presl'in kurutulmuş iç kabuğudur. Mantar tabakası soyularak ince kabuklar iç içe geçirilerek kurutulmaya bırakılır (Wang vd., 2013).

Cinnamomum verum'un sinonimi *Cinnamomum zeylanicum* Blume, Sri Lanka'nın eski ismi Seylan'dan kaynak alır. Menşei Sri Lanka, Hindistan, Madagaskar, Brezilya ve Karayipler'dir. Ticarete Sri Lanka kaynaklı *C. verum*'dan çıkan kabukların ve damıtılmış yağların "üstün" kalitede olduğu kabul edilmektedir (Ravindran vd., 2004).

İnce bir kabuğu vardır. Mantar tabakası ve en dış kabuktan ayrılmış genç sürgünlerin gölgede kurutulmasıyla elde edilir. Renk olarak hafif ile orta kırmızımsı kahverengidir. Yumuşak, ince ve tatlıdır. Ufalanabilir, çubukları yumuşak ve kırılındır. Görünümü puro şeklindedir (Görsel 2.1). Fiyatı en yüksek tarçın çeşididir. Avrupa Farmakopesinde tarçın kabuğu ve Seylan tarçın kabuğu uçucu yağı monograflarında yer alan türlerdir.



Görsel 2.1. Seylan tarçını *Cinnamomum verum* J. Presl, (<http-1>)

Uçucu bileşikler; kök kabuğu, meyveler, çiçekler ve dallar dahil olmak üzere diğer kısımlarda da bulunur ve geniş ölçüde monoterpen, seskiterpen ve fenilpropanoitlerden oluşur (Villupanoor vd., 2008). Yaprak yağının ana bileşeni öjenol iken, kabuk yağının ana bileşeni sinnamik aldehit (sinnamaldehit)'tir.

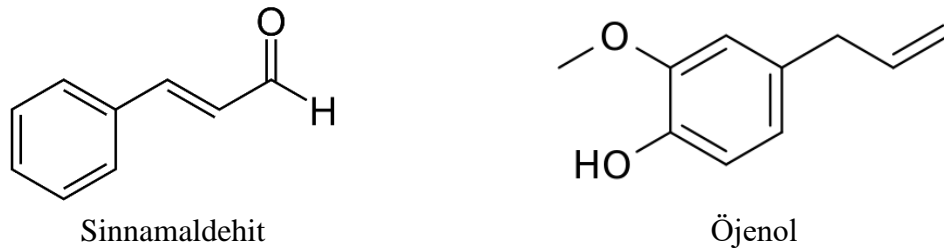
Tarçın kabuğundaki uçucu yağ miktarı %0.4-2.8 arasında olup, sinnamaldehit oranı %52-80 arasında değişmektedir (WHO volume 1, 1999; Natural Sources of Flavours, 2008; Kazemi ve Mokhtariniya, 2016; Al-fekaiki vd., 2017). Avrupa Farmakopesi'ne göre Seylan tarçını kabuk uçucu yağ bileşimi Tablo 2.1'de verilmiştir.

Sinnamaldehit dışındaki majör bileşenler sinnamil asetat, karyofilen, linalol ve en önemli ikinci bileşen olan öjenoldür. Yine belirgin küçük uçucu maddeler arasında safrol, sinnamil alkol, benzil benzoat mevcuttur (Villupanoor vd., 2008).

Tablo 2.1. Avrupa Farmakopesi'ne göre Seylan tarçını kabuk uçucu yağ bileşimi

Bileşik	% oranı
1,8-Sineol	3
Linalol	1-6
β -Karyofilen	1-4
Safrol	0,5
trans-Sinnamik aldehit	55-75
Öjenol	7,5
Kumarin	0,5
trans-2-Metoksisinnamaldehit	0,1-1
Benzil benzoat	Maks. 1

C. verum yaprakları, distilasyon yöntemine bağlı olarak %0.24-3.0 uçucu yağ içermektedir. Öjenol, yaprak yağının ana bileşenidir ve öjenol içeriği %65-92 arasında değişmektedir (Villupanoor vd., 2008).



Şekil 2.1. *C. verum* uçucu yağı ana bileşenleri

Kök kabuğu %2-3 oranında uçucu yağ vermektedir. *C. verum*'un kök kabuğunun uçucu yağının ana bileşeni kafur olarak tespit edilmiştir (Villupanoor vd., 2008). Tomurcukları ve tarçın çiçekleri yaklaşık %0.04 uçucu yağ içermektedir. Yağ ana bileşeni sinnamil asetatıdır. Tarçın meyvelerinin meyve ve pediselleri yaklaşık %0.3 uçucu yağ vermektedir. Meyve yağında sinnamil asetat ve linalol baskındır. Meyvelerin

pedisellerinden elde edilen yağda ise, sinnamil asetat, linalol ve β -karyofilen mevcuttur (Villupanoor vd., 2008).

Yağ veriminin, bitkinin türüne ve yaşına, materyalin kalitesine ve damıtma yöntemine göre değişmesi mümkündür (Ravindran vd., 2004). Farklı hasat tarihlerinin de uçucu yağın kimyasal bileşimi üzerindeki etkisi doğrulanmıştır. Ekstraksiyon yöntemi ve çözücü tipi, tarçın kabuğu ekstresinin de kimyasal özellikleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (Muhammad ve Dewettinck, 2017).

Tarçın kabuk yağı genellikle sentetik sinnamik aldehit ve öjenol ile tağış edililmektedir. Bazende cassia yağları bu amaçla kullanılır. Tarçın yağlarının tümü ciltte irritasyona sebep olur, doğrudan kesinlikle kullanılmazlar (Tisserand ve Young, 2013).

2.3.2. Çin tarçını, *Cinnamomum cassia* (L.) J. Presl

Cinnamomum cassia (sinonimi *Cinnamomum aromaticum* Nees) ağaçlarının genç sürgünlerinin kurutulmuş kabuklarıdır. Drog kısmen veya tamamen mantar tabakasıyla örtülü ve pürüzlüdür. “Çin tarçını” veya diğer ismiyle “Çin Cassia”sı özellikle Güney Çin, Vietnam, Laos ve Myanmar'da (Burma) doğal üretim altındadır ve ticari olarak Çin ve Vietnam'da yetiştirilir. Yıllık üretimi 28000 ton civarındadır (Ravindran vd., 2004). Avrupa Farmakopesinde bu türün uçucu yağına ait bir monograf bulunur.

Kabuk yaygın olarak baharat olarak kullanılır ve Çin tıbbında önemli bir yeri vardır. Tıbbi kullanım için doğada yetişen olgun ağaçların kabukları tercih edilir. Baharat için soyulmuş ya da sıyrılmış ve kurutulmuş yaşlı ağaçların kabuğu ile birlikte genç sürgünlerin iç kabukları kullanılır (Ravindran vd., 2004). Ağaç yüksekliği 10-15 metredir. Baharatlı ve acımsıdır. Seylan tarçınına göre, koyu kırmızı-kahverengi bir renge sahiptir. Kabuk parçaları çok kalın (3 mm ila 1 cm), güçlü fakat kırılğan; düzenli yuvarlanmaz ve küçük parçalar halinde ya da düzensiz şekillerdedir (Görsel 2.2). Nispeten ucuz bir tarçın çeşididir (Ravindran vd., 2004).

Çin Tarçını kabuğu, uçucu yağ, sabit yağ, tanen, reçine, proteinler, selüloz, pentozan, müsilaj, nişasta, kalsiyum oksalat ve mineral elementleri içerir. Bu bileşenlerin nispi bolluğu; lokasyona, ağacın yaşına, iklim koşullarına, mevsime, hasat zamanına ve depolama süresine göre önemli ölçüde değişir (Villupanoor vd., 2008).

C. cassia kabuk yağı içeriği %1.2-4.9 arasındadır. Yağdaki temel bileşen olan sinnamaldehit oranı %61.5-91 arasında değişmektedir (Villupanoor vd., 2008). Avrupa

Farmakopesinde *trans*-sinnamik aldehit oranı %70-90 aralığında olup, Seylan tarçınında bol olan öjenol oranı bu yağda en fazla %0.5'tir.



Görsel 2.2. Çin tarçını, *Cinnamomum cassia* J.Presl (<http-2>)

Çin'den üretilen kabuk yağında, %65.5 sinnamaldehit, %8.7 kumarin, %3.6 sinnamil asetat ve %2.7 2-metoksi sinnamaldehit ana bileşenlerken; Avustralya'da elde edilen kabuk yağında %87 sinnamaldehit, %4.7 benzaldehit, %2.5 2-fenil etanol ve %2 3-fenil propanal ana bileşenler olarak rapor edilmektedir (Vernin vd., 1990).

Cassia yağının dünya ticareti Çin'den yapılan ihracat ile kontrol edilmektedir. Cassia yağı kendine özgü Uluslararası Standartlar Örgütü (ISO) standartlarına sahiptir (ISO, 1974). Yıllık toplam Cassia uçucu yağı üretiminin 500 tondan fazla olduğu tahmin edilmektedir (Coppen, 1995).

2.4. Diğer Tarçın Çeşitleri

İnce kabuklu Seylan tarçını (*C. verum*) ve mantar tabakası varlığı ile diğerlerinden kolaylıkla ayrılan Çin tarçını (*C. cassia*) dışında piyasada bulunan diğer ticari tarçınların tamamı "Cassia tipi" olarak sınıflandırılmaktadır (Görsel 2.3). Aslında ticarete ve tüketici nezdinde Çin tarçını da Cassia sınıfında yer alsa da; bileşimi ve morfolojik yapısı ile diğerlerinden kolaylıkla ayrılmaktadır. Diğer tipteki tarçınların morfolojik ve anatomik özellikleri ile kimyasal bileşimleri oldukça çeşitlilik göstermekte olup, kaynakları ve elde edildikleri türleri tespit etmek oldukça güçtür.



Görsel 2.3. *Cassia tipi tarçınlar (http-3)*

2.4.1. Endonezya tarçını, *Cinnamomum burmanni* (Nees & T. Nees) Blume

Endonezya tarçını, *Cinnamomum burmanni* (Nees & T. Nees) Blume'un kurutulmuş iç kabuğu olarak kabul edilmektedir. Burma tarçını, Korintje tarçını, "Padang cassia" olarak da adlandırılır. Endonezya'nın Sumatra-Java bölgesinde yetiştirilir. Yıllık üretim yaklaşık 40000 tondur. Üretilen kabuğun çoğu ihraç edilmektedir ve yurt içi tüketim çok azdır. Ana ithalatçı ülkeler Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Almanya ve Hollanda'dır (Ravindran vd., 2004).

Endonezya Tarçını'nın kimyasal kompozisyonunun Çin tarçınına benzer olduğu düşünülse de; son yapılan çalışmalar çeşitli kemotiplerin varlığını göstermiştir. Ayrıca kumarin oranı büyük değişkenlik göstermekte ve diğer iki ofisinal türden çok daha yüksektir (Villupanoor vd., 2008).

Bitkinin tüm kısımları aromatikdir, ancak sadece kabuk ticari olarak kullanılmaktadır (Ravindran vd., 2004). Ağaç yüksekliği 6-7 metredir. Kurutulmuş kabuklar, koyu kırmızimsı-kahverengi bir renge sahiptir. Endonezya tarçını, Seylan tarçınına nispeten daha kalın (1-3 mm) ve kabuklar daha serttir. Bu nedenle daha az kırılındır. Ucuz bir tarçın çeşididir. Yapılan literatür taramalarında yalnızca Pratiwi vd. (2015) yaptığı bilimsel bir çalışmada kabuk fotoğraflarına rastlanmıştır (Görsel 2.4). Bunun dışında bilimsel bir kaynakta kabuk ile ilgili bir görsele ulaşılamamıştır (Pratiwi vd., 2015).

Kabuk, %0.5-2.0 oranında uçucu yağ verir. Seylan tarçın kabuğu yağına benzer bir kokuya sahip olan renksiz-kahverengimsi sarı renklidir (Purseglove vd., 1981). Yağ %80-95 oranında sinamaldehit içermektedir (Guenther, 1950). Ayrıca kabuk yağında α -terpineol, kumarin ve benzaldehit bulunmaktadır. Xiao-duo vd. (1991), kabuk yağında ana bileşen olarak 1,8-sineole (%51.4) sahip bir kemotip tanımlamıştır. α -terpineol, kafur ve terpinen-4-ol, yağın diğer önemli bileşenleridir (Xiao-duo vd., 1991).



Görsel 2.4. Endonezya tarçını, *Cinnamomum burmanni* (Nees & T.Nees) Blume (Pratiwi vd., 2015)

Bu türün yaprakları %0.4-0.9 oranında yağ taşır ve yağ bileşimi büyük çeşitlilik gösterir. Yu-Jing vd. (1987), *C. burmanni*'nin yaprak uçucu yağının bileşimini incelenmiş ve borneol'un (%70.8) ana bileşen olduğu rapor etmiştir. 1,8-sineol, bornil asetat ve 4-karen diğer major bileşiklerdir. Xiao-duoet vd. (1991), ana bileşen olarak 1,8-sineole (%28.5) sahip bir kemotip tanımlamıştır. Borneol (%16.5), α -terpineol (%6.4), *p*-simen (%6.1), spatulenol, terpinen-4-ol, bornil asetat ve β -karyofilen yaprak yağının diğer önemli bileşenleridir (Villupanoor vd., 2008).

C. burmanni, sinamaldehyti yüksek oranda taşımaya rağmen, *C. cassia* ve *C. loureiroi*'den daha yumuşak bir tada sahiptir (Chen vd., 2014).

2.4.2. Vietnam tarçını, *Cinnamomum loureiroi* Nees

Cinnamomum loureiroi Nees'in kurutulmuş iç kabuğudur. Saygon Tarçını olarak da adlandırılır. Menşei Vietnam'dır. Üretim yılda 3000 ton civarındadır. Baharatlı ve tatlıdır. Koyu kırmızımsı-kahverengidir. 15-17 metre boyunda büyüeyebilen yaprak dökmeyen bir ağaçtır. Parçalar genellikle daha küçük ve daha incedir; dış yüzeyde, liken büyümesinden kalan parçalar ile ayırt edilir. Çin tarçınına göre biraz daha pahalıdır. Vietnam tarçını çoğunlukla ABD'ye ihraç edilmektedir (<http-5>).

Vietnam Tarçını'nın doğru botanik kimliği konusunda hala bazı şüpheler bulunmaktadır. Birçok yayında *C. loureiroi* Nees türü, Vietnam veya Saygon tarçını olarak rapor edilmekle birlikte, bazı çalışmalarda Vietnam Tarçını'nın aslında *C. cassia* türü olduğu, coğrafi farklılıklar ve hasat sonrasındaki farklı işlemler dolayısıyla

görünüm, tat ve kokuda birtakım değişikliklerin meydana geldiği bildirilmektedir. Asıl türün şu anda bulunmadığı veya çok nadir olduğu düşünülmektedir (Ravindran vd., 2004). Bazı kaynaklara göre Vietnam limanlarından satılan *C. cassia* türü zaman içinde Vietnam tarçını ismini almıştır. Yapılan literatür taramasında bu türe ait bilimsel bir kaynakta kabuk morfolojisine ait bir görüntüye ulaşılamamıştır.

C. loureiroi genellikle tatlandırıcı olarak daha güçlü kabul edilir ve rutin olarak yüksek sinamaldehit ve uçucu yağ içeriğine sahiptir. Kabuk %1.5-7 oranında uçucu yağ verir (Chen vd., 2014). Li vd. (2010) yaptıkları çalışmada kabuk yağının ana bileşeninin %63 sinamaldehit olduğunu belirtmişlerdir. Diğer ana bileşenler %16 α -kopaen, %7.7 β -kadinen, %1.7 3-metoksisinamaldehit, %1.7 γ -murolene ve %1.2 T-murolol olarak bulunmuştur (Li vd., 2010).

2.4.3. Hint tarçını, *Cinnamomum tamala* (Buch.-Ham.) T. Nees & Eberm.

Cinnamomum tamala; 8 metre yüksekliğe kadar büyüeyebilen yaprak dökmeyen bir ağaçtır. Doğal yaşam alanı, tropikal ve subtropikal Himalayalarda 900-2500 metre rakımdadır. Ağacın yapraklarından elde edilen uçucu yağ Tejpat yağı olarak bilinir. Bu uçucu yağ, likörlerin ve şekerlemelerin lezzetlendirilmesinde ve formülasyonunda kullanılır. Yapraklar limon sarısı rengi ve karanfil gibi kokulu bir uçucu yağ verir ve Seylan tarçını yapraklarının yağına benzerdir (Upadhyay, 2017).



Görsel 2.5. Hint tarçını, *Cinnamomum tamala* (Buch.-Ham.) T. Nees & Eberm (<http-4>)

C. tamala'nın yaprakları %0.1-0.2 uçucu yağ içermektedir. Bu türde birkaç kemotip tanımlanmıştır. Brahmaputra Vadisi'nden *C. tamala* meyvesinin uçucu yağında öjenol ana bileşendir (%73.6) (Baruah vd., 2004). Bradu ve Sobti (1988) başlıca bileşenleri olarak sinnamaldehit ve linalol içeren *C. tamala* yaprak yağınını bildirmiştir. Öjenol bakımından zengin *C. tamala* yaprağı yağının başka bir kemotipi Kuzeydoğu Hindistan'dan bildirilmiştir (Nath vd., 1999). Pakistan'dan elde edilen yağ, ana bileşenler olarak β -karyofilen (%25.3), linalol (%13.4) ve karyofilen oksit (%10.3) içermektedir (Ahmed vd., 2000).

C. tamala kabuk yağı içeriği ile ilgili yapılmış kaynak bilgisine ulaşılammıştır.

Tablo 2.2. Ticarettteki yaygın tarçın çeşitleri (Kawatra ve Rajagolapan., 2015; Ford vd., 2019)

	<i>C. verum</i>	<i>C. cassia</i>	<i>C. burmanni</i>	<i>C. loureiroi</i>
Kaynak Ülke	Sri Lanka	Çin	Endonezya	Vietnam
Yetiştirme Alanları	Asya'nın birçok ülkesinde ve Şeyşel adalarında	Çin, Tayvan, Hindistan, Endonezya, Laos, Malezya, Tayland ve Vietnam	Çin, Hindistan, Endonezya, Myanmar, Filipinler ve Vietnam	Vietnam
Tat	Hafif tatlı	Baharatlı ve acı	Baharatlı	Baharatlı ve tatlı
Renk	Açık-orta kırmızımsı kahverengi	Koyu kırmızımsı kahverengi	Koyu kırmızımsı kahverengi	Koyu kırmızımsı kahverengi
Özellikleri	En düşük kumarin miktarı	Yüksek kumarin, çok kuvvetli tat	Ucuz, yüksek kumarin, güçlü aroma	Güçlü aroma, baharatlı, yüksek kumarin

Tablo 2.3. Çeşitli tarçın kabuk yağları bileşimleri

Tür	Ana Bileşenler	Kaynak
<i>C. verum</i>	Sinnamaldehit (%52) α -kopaen (%12) Kadinen (%6)	Kazemi ve Mokhtariniya (2016)
<i>C. verum</i>	Sinnamaldehit (%58) Sikloheksan karboksilik asit (%9)	Al-fekaiki vd. (2017)
<i>C. verum</i>	Sinnamaldehit (%60-75) Öjenol (%1-10) Sinnamil asetat (%1-5)	WHO volume 1 (1999)
<i>C. verum</i>	Sinnamaldehit (%55-75) Öjenol (%8)	Natural Sources of Flavourings (2008)
<i>C. verum</i>	Sinnamaldehit (%80) Linalol (%4) Öjenol (%2.4)	Vazirian vd. (2015)
<i>C. verum</i>	Sinnamaldehit (%73) Benzil alkol (%13) Öjenol (%7)	Yap vd. (2015)
<i>C. verum</i>	Sinnamaldehit (%69) Öjenol (%16) α -Pinen (%6)	Liyanage vd. (2017)
<i>C. verum</i>	Sinnamaldehit (%68) Sinnamil asetat (%7) Öjenol (%6)	Firmino vd. (2018)
<i>C. cassia</i>	Sinnamaldehit (%90) Sinnamil asetat (%2) Kumarin (%1.4)	Firmino vd. (2018)
<i>C. cassia</i>	Sinnamaldehit (%63) Kumarin (%11)	Liang vd. (2019)
<i>C. cassia</i>	Sinnamaldehit (%66-77)	Huang vd. (2014)
<i>C. cassia</i>	Sinnamaldehit (%83) Benzaldehit (%2.2) Sinnamil asetat (%1.5)	Brodowska vd. (2016)
<i>C. cassia</i>	Sinnamaldehit (%66) Kumarin (%9)	Vernin vd. (1990)
<i>C. cassia</i>	Sinnamaldehit (%90) Sinnamil asetat (%5) Kumarin (%1.2)	Trinh vd. (2015)*
<i>C. burmanni</i>	Sinnamaldehit (%35) Öjenol (%26) Kumarin (%17)	Liang vd. (2019)
<i>C. burmanni</i>	Sinnamaldehit (%56) 1,8-sineol (%17)	Chairunnisa vd. (2017)
<i>C. burmanni</i>	Sinnamaldehit (%76-82) Sinnamil asetat (%9-12) Sinnamik asit (%4-9)	Fajara vd. (2019)
<i>C. burmanni</i>	Sinnamaldehit (%92) α -kopaen (%4) 3-Fenil-2-profenil asetat (%2)	Pratiwi vd. (2015)
<i>C. loureiroi</i>	Sinnamaldehit (%52) α -kopaen (%16)	Liang vd. (2019)
<i>C. loureiroi</i>	Sinnamaldehit (%82)	Li vd. (2013)
<i>C. loureiroi</i>	Sinnamaldehit (%63, %70) α -kopaen (%16, %5) β -kadinen (%8, %5)	Li vd. (2010)
<i>C. loureiroi</i>	Sinnamaldehit (%66) α -kopaen (%6) β -kadinen (%4)	Jiang vd. (2008)
<i>C. dubium</i>	β -karyofilen (%42) Sinnamil alkol (%9) Sinnamik aldehit (%8)	Liyanage vd. (2017)
<i>C. rivulorum</i>	Sinnamaldehit (%32) Öjenol (%22) β -karyofilen (%8)	Liyanage vd. (2017)
<i>C. altissimum</i>	Linalol (%36)	Abdelwahab vd. (2017)
<i>C. sinharajense</i>	Sinnamaldehit (%58) Sinnamil asetat (%14)	Liyanage vd. (2017)

* Vietnam kökenli *C. cassia*

2.5. Farmakopelerde Kayıtlı Tarçın Monografları

Avrupa Farmakopesi 9.0'da tarçına ait; Seylan tarçın kabuğu uçucu yağı (Cinnamomi zeylanici corticis aetheroleum); Tarçın kabuğu, Seylan (Cinnamomi cortex); Tarçın uçucu yağı, Çin (Cinnamoni cassiae aetheroleum); Tarçın tentürü, Seylan (Cinnamoni corticis tinctura); Tarçın yaprağı uçucu yağı, Seylan (Cinnamomi zeylanici folii aetheroleum) monografları bulunmaktadır (Ph. Eur., 2016).

Alman Komisyon E ve Avrupa Bilimsel Fitoterapi Birliği ise *C. zeylanicum* ve *C. cassia* olmak üzere iki adet tarçın türünü belirtmişlerdir (Blumenthal vd., 1998a; Blumenthal vd., 1998b; ESCOP, 2003).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) monograflarında (1999) *C. verum* J.S. Presl ve *Cinnamomum cassia* Blume türleri yer almıştır.

2.6. Tarçın Çeşitlerinin Ayrımı

Tarçın çeşitlerinin ayrımında makroskobik ve mikroskobik inceleme, genetik ayırıştırma (Deoksiribo Nükleik Asit (DNA) ekstraksiyon, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve DNA sıralama), Ultraviyole-Yüksek performanslı sıvı kromatografisi/kütle spektrometrisi (UV-YPSK/KS) ve GK/KS yöntemleri kullanılarak tür analizi yapılabilmektedir (Lee vd., 2010).

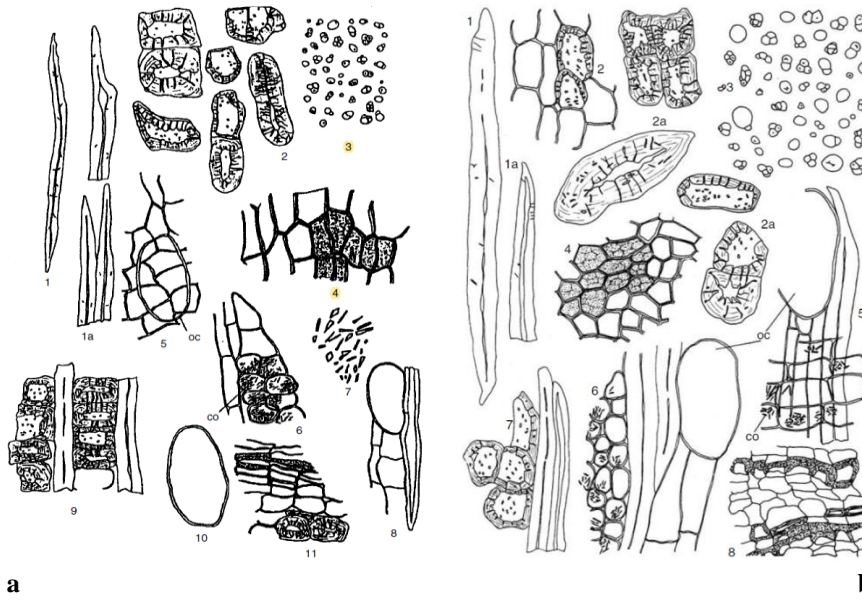
Makroskobik tanımlama ile sadece çubuk tarçında ayırım yapılabilmekte, toz haline getirilmiş ise ayırım mümkün olmamaktadır. Cassia tipi tarçınlarda çubuklar tek bir rulo şeklinde sert ve kalın bir kabuk katmanına sahipken, Çin tarçını tam olarak düzenli çubuk görünümünde değildir ve daha çok parçalı ağaç kabuğu şeklinde ve belirgin mantar tabakasıyla diğer Cassia tipi tarçınlardan ayrılmaktadır. Seylan tarçını ise puroya benzeyen iç içe geçerek yuvarlanmış birkaç yumuşak ve ince kabuk katmanından ibarettir (Jeremic vd., 2019).

Mikroskobik ayırımında ise, Seylan ve Çin tarçın tozu örneklerini ayırt etmek için spesifik karakterlere ihtiyaç duyulmuştur. Çin tarçını tozunda büyük ve çok miktarda nişasta granülleri (genellikle 10 µm üzeri) ve geniş lif çapı (30-40 µm) gözlemlenirken, Seylan tarçınında nişasta granülleri çok sayıda ancak daha küçük çapa sahip olmakta (10 µm ve altı) ve uzun dar lif yapısı (30 µm'a kadar) gözlemlenmektedir. Yine Çin tarçınında mantar parçalarının bol bulunması, Seylan tarçınında bulunmaması veya çok nadir gözlemlenmesi mikroskobik tanımlama için önemlidir. Ayrıca Seylan tarçınında

diğer bir mikroskobik karakter bol miktarda iğne şeklindeki kalsiyum oksalat kristalleridir (Jeremic vd., 2019).

Jeremic vd. (2019) toz numunelerde ise mikroskobik inceleme ile, dörtgen şekilli özgün kalsiyum oksalat plakalarının varlığının *C. burmanni*'nin ayırımında kullanılabileceğini bildirilmiştir (Jeremic vd., 2019).

C. verum ve *C. cassia*'nın kabuk tozlarının mikroskobik özellikleri Görsel 2.6, Görsel 2.7 ve Görsel 2.8'de verilmiştir.

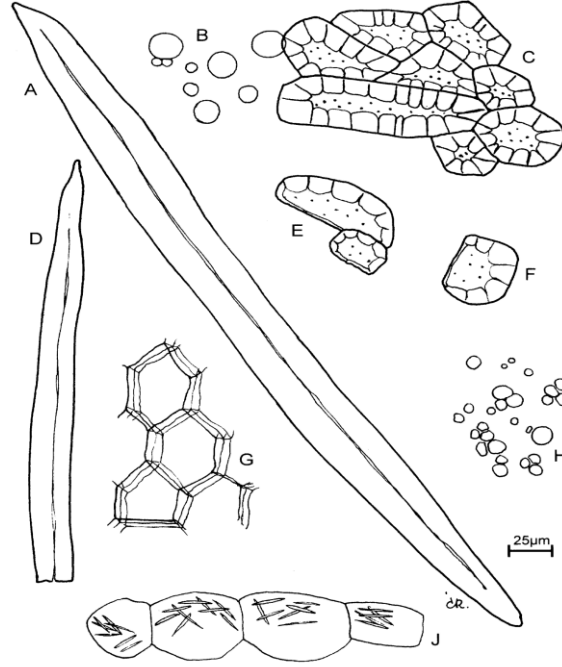


Görsel 2.6. (a) *C. verum*; 1, 1a. Lifler. 2. Taş hücreleri. 3. Nişasta 4. Mantar yüzey görünümünde (çok nadir). 5. Floem parankimasi ve yağ hücreleri (oc). 6,7. İğne şeklinde kalsiyum oksalat (ko) kristalleri ve öz kolları.8. Bir yağ hücresi ve floem parankimasi ile lifin bir kısmı. 9. Taş hücreleri 10. Yağ hücresi. 11. Mantar ve korteksin bir kısmı. (Kaynak: Jackson ve Snowdon, 1990).

Görsel 2.7. (b) *C. cassia*; 1, 1a. Sklerenkima lifleri. 2.Taş hücreleri. 3. Nişasta. 4. Mantar yüzey görünümünde. 5, 6. İğnemsiz kalsiyum oksalat kristalleri (co) kristalleri 7. Sklerenkima ve taş hücreleri 8. Mantar (Kaynak: Jackson ve Snowdon, 1990).

Ayırt etme metodlarından YPSK, günümüzde tarçında kumarin tayininde tercih edilen yöntemlerden biridir. Son yirmi yılda İTK ve GK-KS'ne dayanan yöntemler de rapor edilmiştir. Farklı *Cinnamomum* türlerinin kimyasal özelliklerinin karşılaştırması ve tarçın tozu, tarçın kaynaklı gıdalar ve tarçın bazlı diyet takviyeleri örneklerinin analizinde YPSK-UV/KS metodu tercih edilen yöntemdir. Bu yöntem tarçının ana bileşiklerini (kumarin, sinnamil alkol, sinamaldehit, sinnamik asit, öjenol ve sinnamil asetat) karakterize etmek için kullanılmıştır. Ayrıca son yıllarda tarçın türlerinin ayırımındaki problemler ve mikroskobinin yetersiz kaldığı durumlarda fenolik

bileşiklerinin kompozisyonlarına göre tür ayrımı yöntemleri de kullanılmaktadır (Chen vd., 2014; Ananthakrishnana vd., 2018; Ford vd., 2018).



Görsel 2.8. Avrupa Farmakopesi 'nde Seylan tarçını kabuğu; Yuvarlak, geçitli, oluklu ve orta derecede kalınlaşmış duvarlı, tek [E, F] veya gruplar halinde [C] taş hücreleri; dar lümenli, kalınlaşmış, odunlaşmış duvarlı ve birkaç geçitli, sıklıkla bütün [A] veya parçalanmış [D] çok sayıda renksiz, tek sklerenkima lifi; parenkimatik hücrelerde küçük raflar [J]; çok sayıda yağ damlası [B]. Mantar parçaları [G] yok veya oldukça seyrek. Gliserol R'nin %50'lik h/h çözeltisi kullanarak mikroskop altında incelenir. Tozda çok miktarda nişasta tanesi görülür [H].

2.7. Tarçın Kabuğu ve Tıbbi Kullanımı

Tarçın tat ve koku özellikleri yanında ve tıbbi değerleri için de yüzyıllardır kullanılan bir drogtur (Femine vd., 2018). Tarçın, yiyecekleri daha lezzetli hale getirmek için kullanılmıştır. İçeriği, yiyeceğe karakteristik lezzet ve baharatlı aroma verir. Öğütülmüş baharat, en çok kek, bisküvi, puding, sakız ve tatlılar gibi fırınlanmış ürünleri tatlandırmak için kullanılır (Ranasinghe vd., 2013).

Tarçın yaprağı yağı, kabuk yağından daha ucuzdur ve aroma endüstrisinde daha çok kullanılır. Kabuğun çözücü ile ekstre edilmesi ile elde edilen tarçın oleoresini ise temel olarak kekler ve şekerlemeler gibi gıda ürünlerinin lezzetlendirilmesinde kullanılır (Villupanoor vd., 2008).

Ticari olarak ise kabuk yağı ve yaprak yağı, parfüm, sabun ve diş macunu, ağız yıkama suları, çeşitli krem ve losyonlar, sabunlar ve deterjanların imalatında ve ayrıca

likörler için bir tatlandırıcı ajan olarak kullanılır. Yaprak yağı da sentetik vanilin ve izoöjenol üretimi için bir öjenol kaynağı olarak kullanılır (Ranasinghe vd., 2013).

Mutfak ve ticari kullanımlarına ek olarak, doğal Ayurveda tıbbında, tarçın solunum, sindirim ve jinekolojik rahatsızlıklar için kullanılmıştır (Ranasinghe vd., 2013). Çin, Mısır ve Avrupa'da da tıbbi kullanım geçmişine sahiptir.

Çin ve Hint tıbbında psikolojik sıkıntılar, kalp zayıflığı, grip, soğuk algınlığı, nezle, iştahsızlık, hazımsızlık, ishal, mide tembelliği, vücut direncinin düşüklüğü ve bağırsak solucanlarına karşı kullanılmaktadır (Gürson ve Özçelikay, 2005).

İbn-i Sina, *el-Kânûn fi't-Tıbb* adlı kitabında bütün tarçınların etkisinin, açıcı, ısıtıcı ve düzeltici olduğu ve kötü etkileri çekip iyileştirdiğini belirtmektedir. Tarçın kabuğunun Türk Kodeksine kayıtlı Tarçın Şurubu (Sirupus Cinnamomi) formülasyonu da bulunmaktadır (Gürson ve Özçelikay, 2005).

Geleneksel tıpta, tarçın kabuğunun, sindirim bozuklukları, diyabet ve solunum yolu enfeksiyonları dahil olmak üzere çok çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde kullanıldığı bildirilmektedir (Chen vd., 2014).

Son yıllarda yapılan kapsamlı araştırmalar, tarçının antioksidan, antimikrobiyal, antipiretik, antiülseratif, antialerjik, antitümör, antidiyabetik, vazodilatör, antitrombotik ve antilipidemik ve anti-enflamatuar etkileri dâhil olmak üzere çok sayıda farmakolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Antidiyabetik bir ajan olarak tarçının tip 2 diyabet için potansiyel olarak faydalı bir tedaviye dönüştürülmesi ise önemli bir araştırma konusu olmuştur (Femine vd., 2018).

2.7.1. Antidiyabetik etki

Diabetes Mellitus (DM), pankreatik beta hücrelerinin işlev bozukluğunun ve insülin direncinin sonucu olan bir glikoz metabolizması bozukluğu hastalığıdır. Tip 2 diyabet, dünya çapında en sık rastlanan endokrin bir hastalıktır. Hastalığın 2000 yılında 171 milyon olan prevalansının, 2030 yılında 366 milyon olması beklenmektedir. Amerika'da diyabet hastalığı ölüm nedenleri arasında 6. sırada yer almaktadır ve bunların çoğunu tip 2 DM'a ait bireyler oluşturmaktadır. Tip 2 diyabet hastalığının oluşum nedenleri çeşitlilik göstermektedir ancak diyetin, hastalığın gelişmesinde önemli role sahip olduğu bilinmektedir. Tıbbi tedaviye ek olarak uygulanan tıbbi beslenme tedavisinin hastalığın önlenmesinde ya da insülin direncinin tedavisinde etkin rol oynadığı bilinmektedir (Vanschoonbeek vd., 2006).

Kontrolsüz diyabet, hiperglisemiye yol açarak zamanla başta kalp-damar sistemi, göz, böbrek, sinir sistemi olmak üzere vücudun bütün sistemlerini etkileyen komplikasyonların gelişmesine neden olmaktadır. Ayrıca, diyabetli hastalarda infeksiyon gelişme riski, diyabeti olmayanlara oranla daha yüksektir. Kardiyovasküler hastalıkların prevalansı, insidansı ve mortalitesi diyabetli hastalarda, diyabeti olmayan akranlarına kıyasla 2-8 kat daha yüksektir. Tüm dünyada böbrek yetmezliğinin ve travma-dışı amputasyon olgularının en yaygın nedeni diyabettir. Diyabetli hastalarda alt ekstremitte amputasyon riski diyabeti olmayanlara oranla 25 kat yüksektir. Özellikle gelişmiş ülkelerde diyabet en sık görme kaybı ve körlük nedenlerinden biridir.

Tarçının antidiyabetik etkisi 20 yılı aşkın süredir incelenmektedir. Tarçın, sinnam aldehit, polifenoller, kumarin gibi pek çok etken madde içerir. Aynı zamanda kalsiyum, krom, bakır, iyot, demir, manganez, fosfor, potasyum ve çinko gibi eser elementler içerir. Önceden yapılan çalışmalarda tarçının etkisinin hangi etken bileşikten kaynaklandığı bilinmemekteydi. Ancak son çalışmalarda suda çözünen bileşenler ayrıştırılmış ve tarçının etkisini bu bileşenlerle yaptığı bildirilmiştir. Bu bileşenler; prosiyadin tip A polimerleridir (Anderson vd., 2004).

Tarçının en önemli etki mekanizması suda çözünen bileşenlerinin insülin sinyal yolunun etkinliğini geliştirmesidir. Birinci etki mekanizması; suda çözünen tarçın polifenollerini otofosforilasyonu artırır. Tirozin fosfataz aktivitesini azaltır. Bu da *in vitro* da reseptör duyarlılığı artırır (Imparl-Radosevich vd., 1998). Aynı zamanda insülin reseptör ve GLUT4 sayısı artar. Böylece hücre içine glukoz alımı artar (Qin vd., 2003; Cao vd., 2007). Tarçın polifenollerini glikojen sentez aktivitesini etkileyerek glikojen depolanmasını artırır (Broadhurst vd., 2000). İkinci etki mekanizması; transkripsiyon faktörlerini, peroksizom aktive-proliferatör reseptörleri harekete geçirmesi ile gerçekleşir. Peroksizom aktive-proliferatör reseptörleri insülin düzenlenmesini sağlar. Tip 2 DM ve insülin direnci tedavisinde uzun süredir kullanılan thiazolinedinlerle benzer etki gösterir (Mayerson vd., 2002). Tüm bunların sonucunda glukoz transportu ve kullanımı daha etkili şekilde gerçekleşir (Hlebowicz vd., 2007).

In vivo ve *in vitro* hayvan çalışmalarında, tarçının hücrel glukoz metabolizmasını etkileyerek açlık-tokluk plazma glukozunu ve Hemoglobin A1c seviyesini düşürdüğünü göstermektedir. Tarçın klinik çalışmaların hepsinde olmasa da, tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konmuş hastalarda glukoz metabolizması ve insülin duyarlılığı üzerinde olumlu etki göstermektedir. Tarçın bileşenleri tip 2 DM'un

semptomlarını hafifletilmesinde önemli olabileceği rapor edilmiştir (Bingöl ve Akbulut, 2012).

In vitro çalışmalarda; *C. verum* ve *C. cassia* türlerinin insülin benzeri madde olarak hareket ettiği ve hücrel glukoz metabolizmasını uyardığı gözlemlenmiştir. Tarçının tip 2 diyabetin kontrolünü sağladığı kesin olmamakla beraber glukoz regülasyonunu sağladığına dair güçlü kanıtlar vardır (Gruenwald vd., 2010). Tarçında bulunan prosiyanidin tip A polimerleri, insülin reseptör otofosforilasyonunu geliştirir ve insüline hassasiyeti artırarak etki gösterir (Chase ve McQueen, 2007)

Tarçının olası faydalı metabolik etkileri tartışmaya açıktır. Bunun pek çok nedeni olabilir. Birincisi kullanılan tarçın türlerinin farklı olması ayrıca aynı tipteki bileşenleri bile farklı coğrafya koşullarına ve tarçının hazırlanış şekline göre değişebilir. Pek çok çalışmada *C. cassia* türü kullanılmasına rağmen, bazı çalışmalarda sadece suda çözünen bileşenlerin kullanıldığı belirtilmiştir. Diğer olası neden ise bireysel farklılıklardır (Rafehi vd., 2012).

Sinnamaldehit tarçında bulunan ana bileşik olup hipoglisemik özelliklere sahiptir. Sinnamaldehit, Seylan tarçınında bulunan toplam kimyasal bileşiklerin yaklaşık %49-62.8'ini, Cassia çeşitlerinde ise yaklaşık %95'ini oluşturur (Peter, 2012; Ranasinghe vd., 2013). Sinnamaldehitin tarçın içinde *trans*-sinnamaldehit formu olarak doğal olarak oluştuğu söylenmektedir (Zhu vd., 2017). Sinnamaldehit farmakokinetiğinin araştırılmasında son zamanlarda kaydedilen bazı ilerlemeler, bu bileşiğin emiliminden ve kan dolaşımına girdikten sonra sinnamilalkole dönüşebileceğini ve sinnamik aside oksitlenebileceğini göstermiştir (Zhu vd., 2017). *C. verum* ve *C. cassia*'nın farklı koşullar altında verildiği farelerde plazma glukoz ve insülin konsantrasyonları *in vivo* incelenmiştir. *C. cassia*'nın, *C. verum*'a göre daha etkili olduğu ve glukoz tolerans testinde kandaki glukoz seviyesinde düşüş meydana getirdiği belirtilmiştir (Verspohl vd., 2005).

Zhu vd. (2017) sinnamaldehitin günlük 1.25 mg/kg'lık alımının güvenli olduğunu belirtmişlerdir. Sinnamaldehit ekstraktları herhangi bir potansiyel risk olmadan 20 mg/kg'dan verilebilir, ancak medyan letal doz kullanılan türe göre değişmektedir ve bu doz 0.6 g/kg ila 3.4 g/kg arasındadır. Güvenlik payı yüksek olmasına rağmen, daha güvenli parametreleri oluşturmak için hala birçok klinik çalışmanın yapılması gerekmektedir (Zhu vd., 2017).

Tip 2 diyabet hastalarında tarçının tedavi edici bir ajan olarak kullanılması için daha ileri, sistematik ve uzun süreli araştırmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir (Bingöl ve Akbulut, 2012).

2.7.2. Antioksidan aktivite

Tarçın uçucu yağlarının, 100-200 ppm arasında değişen konsantrasyonda önemli antioksidan özellik gösterdiği rapor edilmiştir (Femine vd., 2018). Hem kabuğundan hem de yapraklardan elde edilen uçucu yağların antioksidan aktivitelere sahip olduğunu ve gıda ürünlerinde oksidatif bozulmanın önlenmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Valizadeh vd., 2015). Gıdada, tarçın ve türevlerinin potansiyel antioksidan aktivitesi ve gıdaların raf ömrünü iyileştirme kabiliyeti yaygın olarak bildirilmiştir (Muhammad ve Dewettinck, 2017).

2.7.3. Antikanser etkinlik

Tarçın aktif bir bileşeni olan sinnamaldehit, anjiyogenezin inhibe edilmesinde önemli rol oynamaktadır. Sulu tarçın ekstralarının vasküler endotel büyüme faktörü alt tip 2 kinaz aktivitesinin etkisini önlediği ve böylece anjiyogenezin önlenmesinde etkili bir rol oynadığı belirlenmiştir (Lu vd., 2010). Sinnamaldehitten türetilen bir kimyasal olan 2'-hidroksisinamaldehitin, tümörün çoğalmasını engelleyebileceği düşünülmektedir (Jeong vd., 2003) Sinnamaldehit ayrıca Nükleer Faktör κ B ve tümör nekroz faktörü interlökin 8 üzerinde inhibe edici bir etkiye sahiptir ve bu da antineoplastik ajan olarak tarçın için ek destek sağladığı düşünülmektedir (Cabello vd., 2009; Femine vd., 2018).

2.7.4. Orofasiyal hastalıklarda tarçının terapötik rolü

Antimikrobiyal bir ajan olarak tarçının, angüler keilitis, parotit, stomatit, selülit, endodontik enfeksiyonlar, periodontit, peri-implantit, oral pamukçuk, kandidal lökoplaki, kronik granülomatöz, sinüzit, kutanöz aspergilloz, yara enfeksiyonu ve osteolitit inhibisyonu tedavisinde yer alabileceği bildirilmiştir. Anti-enflamatuvar potansiyeli nedeniyle tarçın, postherpetik nevralji gibi iltihap kaynaklı nörolojik hastalıkların tedavisinde kullanılabilmektedir. Tarçın ayrıca, pemfigus, oral liken planus, tekrarlayan aftöz stomatit ve immünomodülatör aktivitesinden dolayı lupus eritematosus gibi otoimmün hastalıkların tedavisinde de faydalı bir rol oynamaktadır.

Tarçının ayrıca anjiyojenezi önleme kabiliyetinden dolayı ağız kanserini de önleyebileceğinden bahsedilmiştir (Femine vd., 2018).

2.7.5. Antimikrobiyal etkinlik

Tarçın ekstrelerinin, uçucu yağların ve bileşenlerinin en temel özelliklerinden biri, bulaşıcı hastalıklarından ve gıda veya kozmetik ürünlerinin bozulmasından sorumlu Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı gösterdikleri antibakteriyel aktivitedir. Literatürde, tarçın uçucu yağlarının farklı botanik kısımlardan ve ekstraksiyon yöntemlerinden elde edilen antibakteriyel aktivitesini gösteren çok sayıda bulunmaktadır.

2011 yılında, etil asetat, aseton ve metanol gibi farklı organik çözücülerle elde edilen *C. verum* kabuğu ekstresinin antibakteriyel aktiviteleri, *Klebsiella pneumonia*, *Bacillus megaterium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Corynebacterium xerosis* ve *Streptococcus faecalis*'e karşı disk difüzyon yöntemi ile *in vitro* test edilmiş; 30 µL uygulanması ile antibakteriyel aktivitenin 7-18 mm arasında değişen zon çapları ile yüksek bir antibakteriyel aktivite olduğunu göstermişlerdir (Keskin ve Toroğlu, 2011). Mandal vd. (2011) *C. verum*'un kök kabuğu etanolik ekstresinin metisiline dirençli *S. aureus*'un klinik izolatlarına karşı antibakteriyel aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Antibakteriyel aktivite, farklı inkübasyon zamanlarında hem inhibisyon çapları hem de minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri olarak ifade edilmektedir. 22 ila 27 mm arasında bir inhibisyon zon çapı gösteren tarçın ekstresinin, 6 saatlik inkübasyondan sonra bakterisidal olduğu da gösterilmiştir (Mandal vd., 2011).

2013 yılında hidrodistilasyon yoluyla elde edilen tarçın kabuğu uçucu yağı, çeşitli patojenik bakteri suşlarına (*Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, *E. coli*, *S. aureus*, *Pseudomonas fluorescens* ve *Bacillus licheniformis*) karşı antibakteriyel aktivite açısından test edilmiş, İTK ve GK-KS ile analiz edilmiştir. Sonuçlar, test edilen numunenin seçilen tüm suşlara karşı güçlü aktivite sergilediğini göstermiştir (MİK değerleri 2.9 ila 4.8 mg/mL arasında değişmektedir) (Naveed vd., 2013).

2014 yılında Al-Mariri ve Safi, tarçın kabuğu uçucu yağının Gram-negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktivitesini incelemiş, çok düşük MİK değerleri ile (12.5 µL/mL, 6.25 µL/mL, 1.5 µL/mL ve 3.125 µL/mL, sırasıyla) Gram-negatif bakterilere

(*E. coli* O157: H7, *Yersinia enterocolitica* O9, *Proteus* spp. ve *Klebsiella pneumonia*) karşı dikkat çekici antibakteriyel aktivite göstermiştir (Al-Mariri ve Safi, 2014).

Çeşitli çalışmalar *C. verum*'un *Aspergillus flavus*, *Candida lipolytica*, *Debaryomyces hansenii* ve *Candida albicans*'a karşı etkili olduğu *C. albicans*'ın neden olduğu oral pamukçuk tedavisinde de kullanılabileceği gösterilmiştir (Ranasinghe vd., 2013). Yine geçmişte konvansiyonel antifungal ajanlara direnç gösteren *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* ve *Candida tropicalis*'e karşı da etkili olduğu bulunmuştur (Femine vd., 2018).

Gıda ve kozmetik ürünleri, enfeksiyonlara neden olabilecek birçok zararlı mikrobiyal ajan için vektör olabilirler. Gıda kaynaklı patojenler, dünya çapında büyüyen bir halk sağlığı sorunu olan bulaşıcı hastalıklardan sorumludur ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde her yıl yaklaşık 2 milyon çocuğu etkilemektedir. Bununla birlikte, gıda kaynaklı hastalıklar sadece gelişmekte olan ülkelerle sınırlı değildir, gıda ve kozmetiklerin bakteriyel bozulmasını önleyebilen koruyucularla ilgili araştırmalar, halk sağlığının devam eden bakımı ve iyileştirilmesi için önemlidir. Son yıllarda birçok araştırma tarçın uçucu yağının gıda zehirlenmesi yapan bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesini *in vitro* göstermiştir. Son zamanlarda yapılan bir araştırma, *C. cassia* kabuğundan elde edilen uçucu yağın, 5 ppm'lik bir konsantrasyonda bozulmuş etteki *L. monocytogenes*'in büyümesini, ürünün özelliklerini değiştirmeden, kontrol edebileceğini göstermiştir. Özellikle, tarçın esansiyel yağının, yapay olarak kontamine olmuş numunelerde, tedavi edilmemiş bir kontrole kıyasla bakteri üreme oranını önemli ölçüde azalttığı rapor edilmiştir (Dussault vd., 2014).

Bir başka araştırma, tarçın kabuğu uçucu yağının ve ana bileşenlerinin, *trans* sinnamaldehit ve öjenolün, çocuklarda ve bağıışıklığı baskılanmış yetişkinlerde enfeksiyona neden olan fırsatçı patojenler olan *Cronobacter sakazakii* ve *C. malonaticus*'a karşı antibakteriyel aktivitesini bildirmektedir. Bu bakteriler birçok gıda ürününde bulunur; bu nedenle bakteri sayısının azaltılması önemlidir. Antibakteriyel aktivite hem uçucu hem de uçucu olmayan bileşikler için sıvı ve buhar fazlarında test edilmiş; sıvı ve buhar fazında tarçın uçucu yağının (0.25-0.5 mg/mL arasında değişen) MİK değerlerinin, *trans*-sinnamaldehit için (0.128-0.3 mg/mL arasında) aynı koşullarda kaydedilenlere benzer olduğunu göstermişlerdir. Öjenolün daha yüksek MİK değerleri gösterdiği (0.512-1.0 mg/mL), ve daha düşük antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Frankova vd., 2014). Bir başka çalışma, *C. cassia* (yaprak dalı) ve *C.*

verum'dan (kabuk) elde edilen ticari uçucu yağların *L. monocytogenes* NCTC 11994, *L. monocytogenes* S0580, *S. typhimurium* ATCC 14028, *S. typhimurium* S0584, *E. coli* O157: H7 ATCC 35150 ve *E. coli* O157: H7 S0575, *Brochothrix thermosphacta* ATCC 11509 ve *P. fluorescens* ATCC 13525 patojenlerine karşı etkinliği test edilmiş, antibakteriyel aktivite, disk difüzyon yöntemi kullanılarak değerlendirilmiş, MİK ve Minimum bakterisidal konsantrasyon değerleri hesaplanmıştır. Uçucu yağların, MİK değerleri 1 µL/mL'den düşük olan test edilen bakterilere karşı yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bu aktiviteyi özellikle sinnamaldehit olmak üzere başlıca biyoaktif bileşenlere bağlamışlardır. Bu uçucu yağların ve ana aktif bileşenlerinin, patojenik ve bozulma bakterilerinin, bakteriyel büyümesini geciktirmek veya inhibe etmek ve gıda ürünlerinin raf ömrünü uzatmak için gıdaların korunması için doğal alternatifler olarak kullanılabilceğini önermişlerdir (Mith vd., 2014).

2.7.6. Antilipidemik etki

Hipertrigliseridemi ve düşük HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) kolesterol metabolik sendromun birçok sonucundan ikisidir (Eckel vd., 2010). Hipertrigliseridemi, plazma trigliserit seviyelerinin referans değerden yüksek olduğu bir durumdur. Tarçının kan lipit profilini iyileştirmede faydalı olduğu bulunmuştur. Trigliserit ve total kolesterol konsantrasyonunun, 6 hafta boyunca tarçın özü (200 mg/kg vücut ağırlığı) kullandıktan sonra önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir (Kim vd., 2006). Aynı zamanda, HDL kolesterol önemli ölçüde artmıştır. Sinnamaldehitin önemli hipolipidemik etkileri bildirilmiştir. Serumdaki lipit konsantrasyonlarını önemli ölçüde azalttığı ve HDL kolesterolü arttırdığı rapor edilmiştir (Muhammad ve Dewettinck, 2017).

Antilipidemik aktivite, sinamat olarak bilinen fenolik bileşiğinin varlığından dolayı tarçınla ilişkilendirilir. Sinnamatin, serum total kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarının seviyesini azaltma ve ayrıca yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol seviyelerini artırma yeteneğine sahip olduğu rapor edilmiştir (Kim vd., 2006).

2.7.7. Sindirim sistemi

Ayurveda tıbbında, tarçın kabuğu antiemetik, antidiyareik, antifatulent ve genel bir uyarıcı olarak kullanılmıştır (EMA/HMPC, 2009). Sindirim sistemi ile ilgili olarak tarçın, mide ülseri riskini azalttığı ve mide-bağırsak yolunu serbest radikal

yaralanmalarından koruduğu bildirilmiştir (Helal vd., 2014; Muhammad ve Dewettinck, 2017). Normal sıçanlarda, tarçın sulu ekstresinin ince bağırsak primer enterositlerinin bağırsak lipoprotein metabolizmasında yer alan çoklu metabolik yolları düzenlediği belirtilmiştir. Tarçın tüketimi sağlıklı sıçanlarda bağırsak kaynaklı lipit metabolizmasını da geliştirebilir (Qin vd., 2012). Tarçının *H. pylori* büyümesini inhibe ederek kronik gastrit riskini de azaltabildiği rapor edilmiştir (Tabak vd., 1999).

Halk hekimliğinde gastrointestinal şikâyetlerin giderilmesinde (mide bağırsakta sancılar, şişlik, gaz ve ishalde), geçici yorgunluk durumlarında ve kilo almak için kullanılır. Çin ve Hint tıbbında kusma ve ishalde, bağırsak kurtlarının tedavisinde ve gaz söktürücü olarak kullanıldığı belirtilmiştir (Gürson ve Özçelikay, 2005).

2.7.8. Nörolojik bozukluklarda tarçının rolü

Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi nörolojik bozukluklar, gelişmekte olan birçok ülkede üzerinde durulması gereken ilerleyici hastalıklardır. Nörodejeneratif hastalıklar ilerleyici ve geri dönüşümsüz nöron kaybı ile karakterizedir.

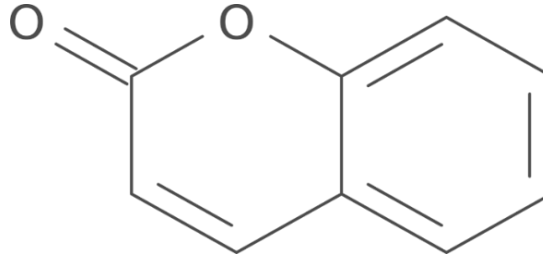
Cinnamomum philippinensis'ten izole edilen sinnamofilin bir tromboksan A2 reseptörüdür (Yu vd., 1994). Sinnamofilin üzerine yapılan bir araştırmada, sıçan beyinlerinde iskemik hasarın tedavi edildiği bildirilmiştir (Lee vd., 2009). Tarçının, metaboliti sodyum benzoat ile farelerde nörotropik faktörlerin düzenlendiğini kanıtlamıştır (beyin kaynaklı nörotrofik faktörler ve nörotrofin 3 gibi) (Khasnavis ve Pahan, 2012; Femine vd., 2018).

2.7.9. Antienflamatuar aktivite

Çeşitli tarçın türlerinden elde edilen ekstreler, antienflamatuar özellikler göstermiştir. *C. cassia*'nın, nitrik oksit üretimi üzerinde inhibe edici bir etkisi olduğu ve iltihaplanmaya karşı kullanılabileceği kanıtlanmıştır (Lee SH vd. 2005). *C. ramulus*'un özlerinin, indüklenbilir nitrik oksit sentezi üretimini azaltarak anti-enflamatuar aktivite gösterdiği düşünülmektedir. Araştırmalar merkezi sinir sistemindeki siklooksijenaz 2 ve nitrik oksit sentezinin azalmasının da iltihap aracılı nörodejeneratif hastalıkların önlenmesinde veya tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir (Hwang vd., 2009). Bu, tarçın ekstresinin orofasiyal bölgedeki enflamatuar bozuklukların ve enflamasyona bağlı postherpetik nevralji gibi nörolojik hastalıkların yönetimindeki potansiyel rolünü göstermektedir (Femine vd., 2018).

2.8. Kumarin ve Toksisitesi

Kumarinler veya sistematik adıyla “2H-1-benzopiran-2-on” olarak tanımlanan bu bileşikler, doğal polifenolik bileşik sınıfının önemli üyelerinden biridir (Venugopala vd., 2013). Kumarinler, benzen ve α -piron halkalarının birleşmesinden oluşur ve dolayısıyla hetero halkalı bir iskelet yapıya sahiptir (Aoyama vd., 1992). Mevcut hetero halka yapıları ve sahip oldukları yoğun π - konjuge bağ sistemi sayesinde bu bileşikler, önemli derecede fizyolojik, biyolojik ve fotokimyasal özellik gösterirler. Öte yandan, son yıllarda hetero halkalı organik bileşiklerden çok sayıda polimer sentezlenmekte ve farklı uygulama alanlarında test edilmektedir. Bu polimerler, sadece makromoleküler özelliklerinden dolayı değil, aynı zamanda sahip oldukları fonksiyonel özelliklerinden dolayı da spesifik uygulamalarda kullanılmaktadır (Patel vd. 2008). Bu özelliklerine ek olarak antibakteriyel, antibiyotik, antimitotik, antiviral, antitümör, antifungal ve antioksidan gibi biyokimyasal özellikleri de dikkat çekicidir ve yaygın çalışma konuları arasındadır (Kurt vd., 2018).



Şekil 2.2. Kumarin

Kumarinler, mekanizması henüz tam anlaşılmamış olan antikoagülan, kanserojen ve hepatotoksik etki gösteren fitokimyasallardır. Diyetteki ana kumarin kaynaklarından birisi de tarçındır. *C. verum*, tıbbi kullanım için tercih edilen tarçın çeşididir, çünkü bu tarçın türünün ihmal edilebilir miktarlarda kumarin içerdiği fakat *C. cassia* olmak üzere diğer *cassia* türlerinin kabul edilebilir sınırların ötesinde kumarin içerdiği bulunmuştur (Miller vd., 1999; Blahove ve Svoboda, 2012; Wang vd., 2013; Femine vd., 2018).

Kumarine uzun süre maruz kalan hayvanlarda tümörlerin gelişmesi, bu bileşiğin olası kanserojenliğini göstermiştir. EFSA birçok yiyecek ve meşrubatta kumarin için maksimum 2 mg/kg sınır koymuştur. Kumarin kanserojenliğinin nongenotoksik bir mekanizmaya sahip olduğu ortaya çıktıktan sonra, 0.1 mg/kg vücut ağırlığına sahip tolere edilebilir günlük alım miktarı olarak belirlenmiştir. EFSA tarafından yapılan

değerlendirmede 70 kilogramlık bir birey için günlük en fazla alınabilecek kumarin miktarı 7 mg olarak kabul edilmiştir (EFSA, 2008).

Kumarin, birkaç ülkede ödem, renal hücreli karsinom ve diğer tümörlerin tedavisinde kullanılmıştır. Kumarin kullanımı ile hepatotoksisite belirtileri geliştiren hastaların raporları alındıktan sonra, bu ilacın ruhsatı Avustralya ve Fransa'da iptal edilmiştir. ABD ve İrlanda'da yapılan klinik çalışmalarda ise, kumarin alan hastaların 24'ünde klinik belirtiler gelişmiştir. Düşük dozlarda bile ilaca bağlı karaciğer toksisitesi gözlemlenmiştir. Kumarin kullanımı ile ilgili klinik verileri inceledikten sonra, Alman Federal Risk Değerlendirme Enstitüsü (BfR), 2007 yılında 0.1 mg/kg kumarin TDI'sını doğrulamıştır (Wang vd., 2013).

Kumarinin yüksek miktarda alınması, kan sulandırıcı etkisi nedeniyle kanama riskini artırabileceği, özellikle kan sulandırıcı ilaç kullananlarda ciddi risk artışına neden olabileceği bildirilmiştir (http-6). Tarçın, kan şekerini düşürmeye yardımcı olmakla birlikte, çok fazla tüketmek, özellikle diyabet ilacı kullananlarda, glukoz seviyesinin çok düşmesine neden olabilmektedir (DeRuiter, 2003). Büyük miktarlarda tüketilmesi durumunda, tarçın diyabet, kalp hastalığı ve karaciğer hastalığı için kullanılan ilaçlar ile etkileşime girebildiği, etkilerini veya yan etkilerini arttırabildiği rapor edilmiştir.

3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Bu bölümde deneysel çalışmalarda kullanılan bitkisel materyal ve kaynakları, standart maddeler, cihazlar, apareyler, kimyasal maddeler, çözücüler, reaktifler ve analiz yöntemleri detaylı olarak sunulmuştur.

3.1. Bitkisel Materyal

Çalışma Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalında yapılmıştır. Mart 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında 16 farklı ilden 21 adet tarçın örneği toplanmıştır. Türkiye’de satış yapan iki farklı internet sitesinden birer tarçın örneği alınmıştır. Ayrıca, standart örnek olarak Almanya’dan ve Çin’den birer tarçın örneği temin edilmiştir.

Çalışma bütün kabuk halde temin edilen 25 adet tarçın örneği ile yapılmıştır. Tarçın örneklerinin 22’si düzenli, rulo şeklinde çubuklardan, 3 tanesi düzensiz kırılmış formda, farklı boyutlarda kabuklardan oluşmaktadır. Tarçın örnekleri laboratuvara ulaştığında numaralandırılarak deneysel çalışma süresince kilitli plastik torbalarda kuru, serin ve karanlıkta muhafaza edilmiştir.

Tarçın örneklerinin kaynakları, kabukların kalınlık, rulo uzunlukları ve renkleri gibi bazı morfolojik özellikleri Tablo 3.1’de gösterilmiştir. Çalışılan materyallere ait fotoğraflar görsellerde verilmiştir (Görsel 3.1).

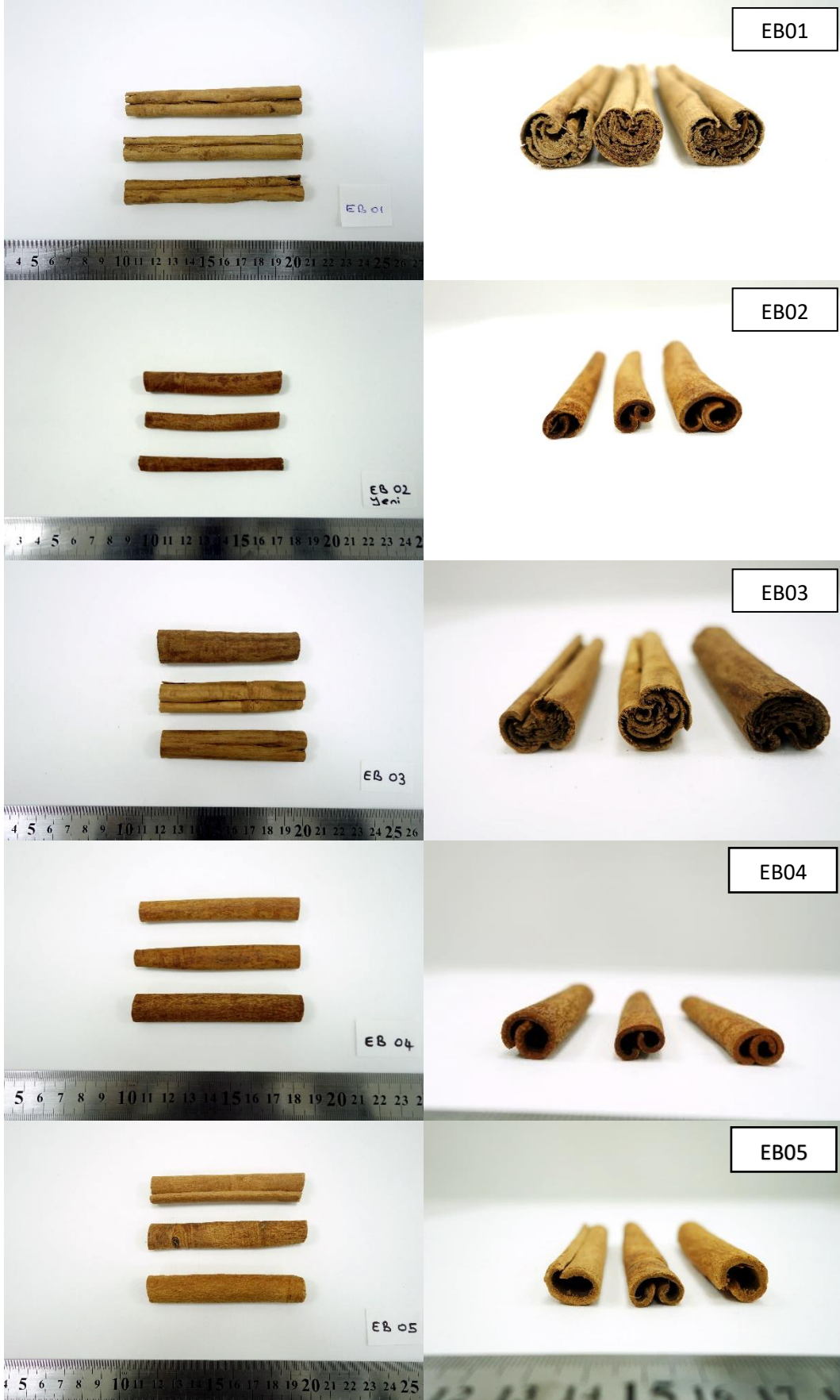
Kalite kontrol ve kumarin miktar tayini analizleri için örnekler analizden hemen önce çelik baharat öğütücüde kaba toz hale getirilerek kullanılmıştır. Mikroskopi çalışmaları için ince toz haline getirilmiştir.

Tablo 3.1. *Deneylerde kullanılan tarçın örnekleri ve kaynakları*

Örnek	Temin yeri	Kabuk kalınlığı	Kabuk uzunluğu	Renk
01 **	Almanya	0.4-0.8 mm	9-10 cm	Kırmızımsı-açık kahverengi
02	İstanbul	0.7-1.5 mm	7-8 cm	Kırmızımsı-kahverengi
03	İnternet	0.5-1 mm	7-8 cm	Kırmızımsı-açık kahverengi
04	İnternet	0.8-2 mm	8-9 cm	Kırmızımsı-koyu kahverengi
05	Antalya	0.7-5 mm	6-8 cm	Kırmızımsı-kahverengi
06	Eskişehir	1-2 mm	8-8.5 cm	Kırmızımsı-kahverengi
07	Gaziantep	1-4 mm	*	Koyu kahverengi
08	Kars	0.7-2 mm	7-8 cm	Kırmızımsı-kahverengi
09	Şanlıurfa	1-3 mm	7-8 cm	Koyu kahverengi
10	Sivas	1-3 mm	6.5-8 cm	Koyu kahverengi
11	Ordu	0.7-2 mm	6.5-7.5 cm	Kırmızımsı-koyu kahverengi
12	Trabzon	1-2 mm	7-8 cm	Kırmızımsı-koyu kahverengi
13	Iğdır	1-2 mm	7.5-8.5 cm	Kırmızımsı-koyu kahverengi
14	Sakarya	1.5-2.5 mm	7.5 cm	Kırmızımsı-kahverengi
15	Edirne	0.7-2 mm	7.5-8 cm	Kırmızımsı-kahverengi
16	Adıyaman	0.9-2 mm	*	Koyu kahverengi
17	Adıyaman	0.8-2.5 mm	7.5-8 cm	Kırmızımsı-kahverengi
18	Gaziantep	1-3 mm	7.5-8 cm	Kırmızımsı-kahverengi
19	Eskişehir	2-3 mm	*	Koyu kahverengi
20	İstanbul	0.8-3 mm	7-9.5 cm	Kırmızımsı-kahverengi
21	İstanbul	1-3 mm	6.5-7 cm	Kırmızımsı-kahverengi
22	Ağrı	1-3.5 mm	8.5-10 cm	Kırmızımsı -kahverengi
23	Isparta	1-4 mm	7.5-8.5 cm	Kırmızımsı-kahverengi
24	Manisa	0.8-4 mm	7.5-8 cm	Kırmızımsı-kahverengi
25	Çin	1.5-5 mm	9.5-10 cm	Kırmızımsı-kahverengi

*Farklı boyutlarda, kırık parçalar

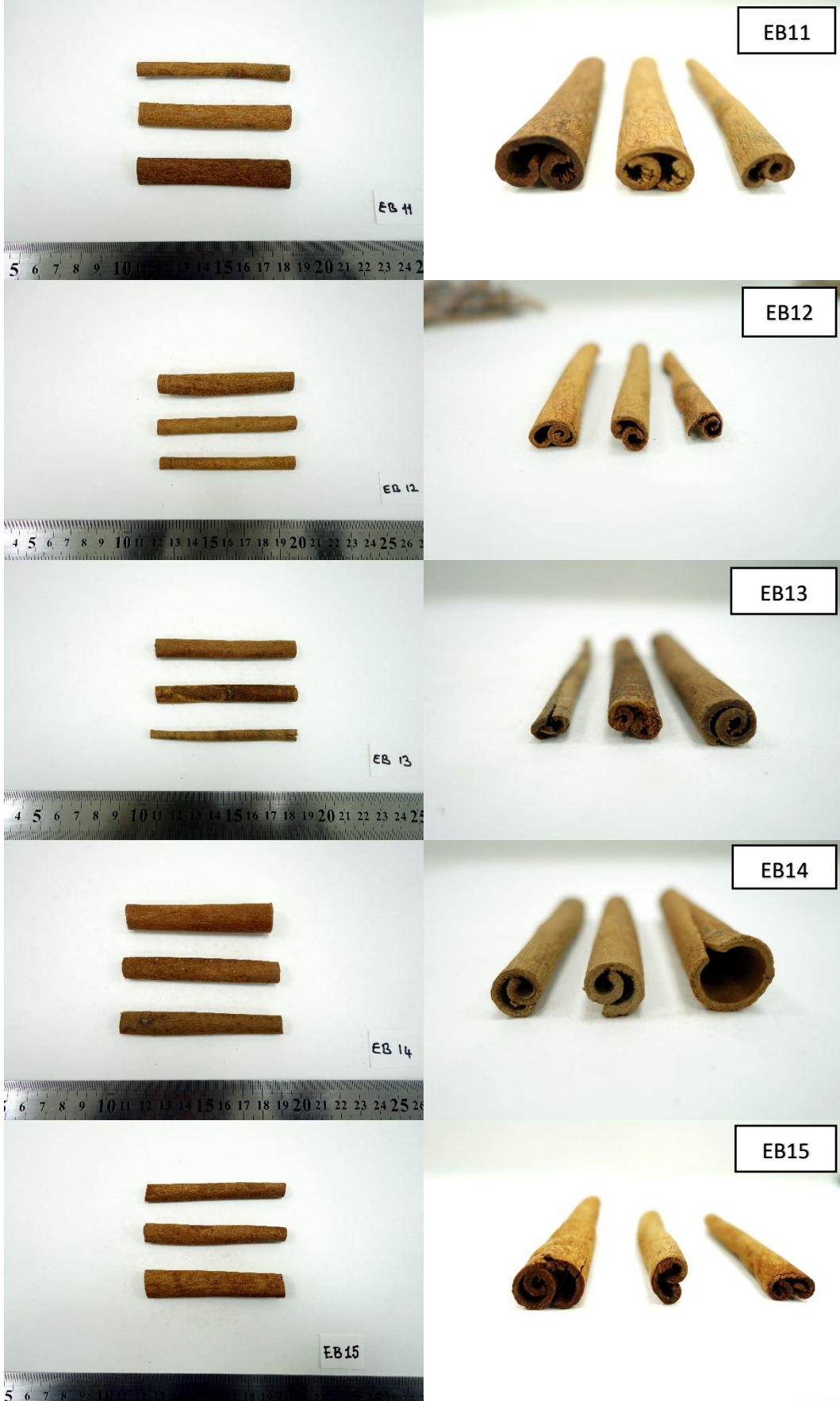
**Standart örnek



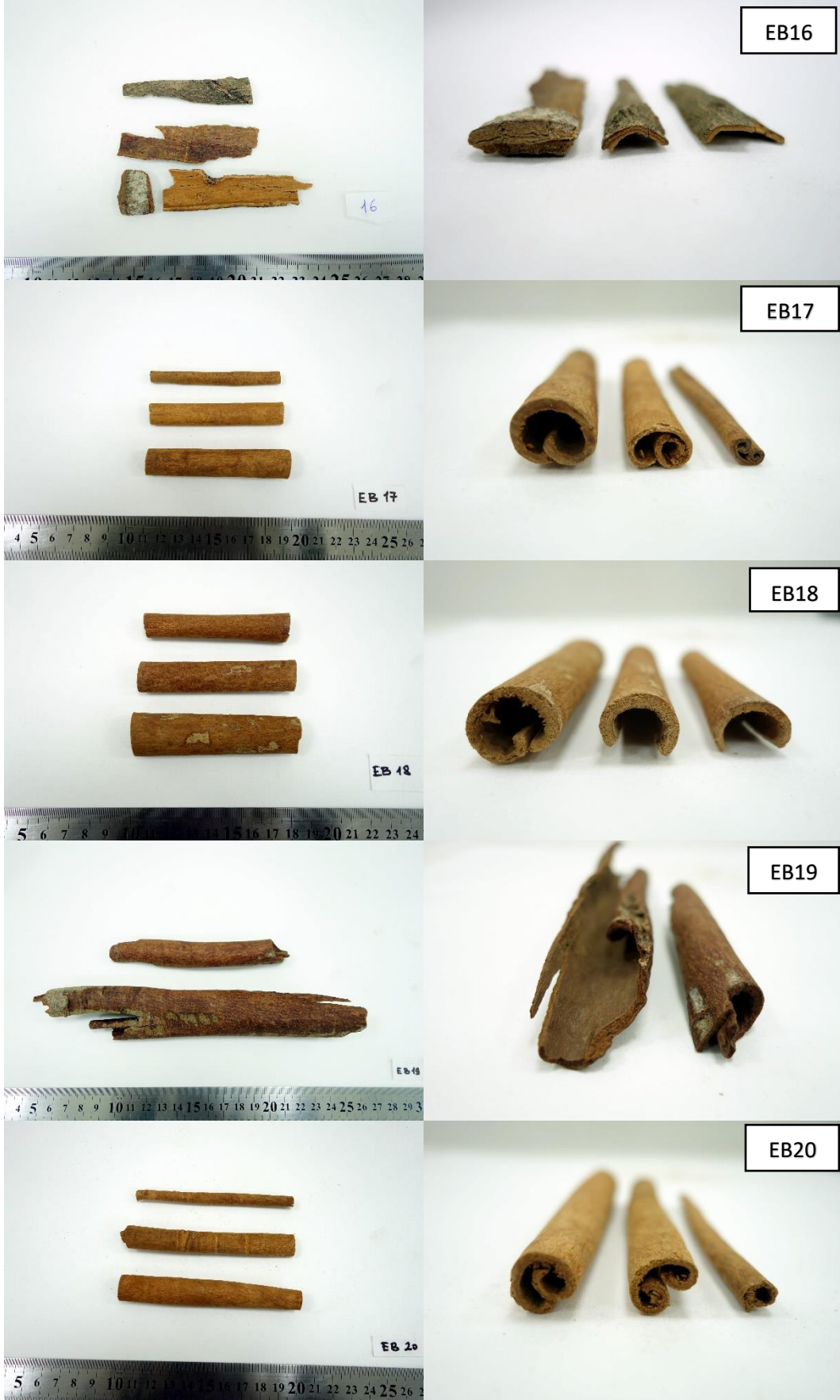
Görsel 3.1. Tarçın örnekleri (E01-25)



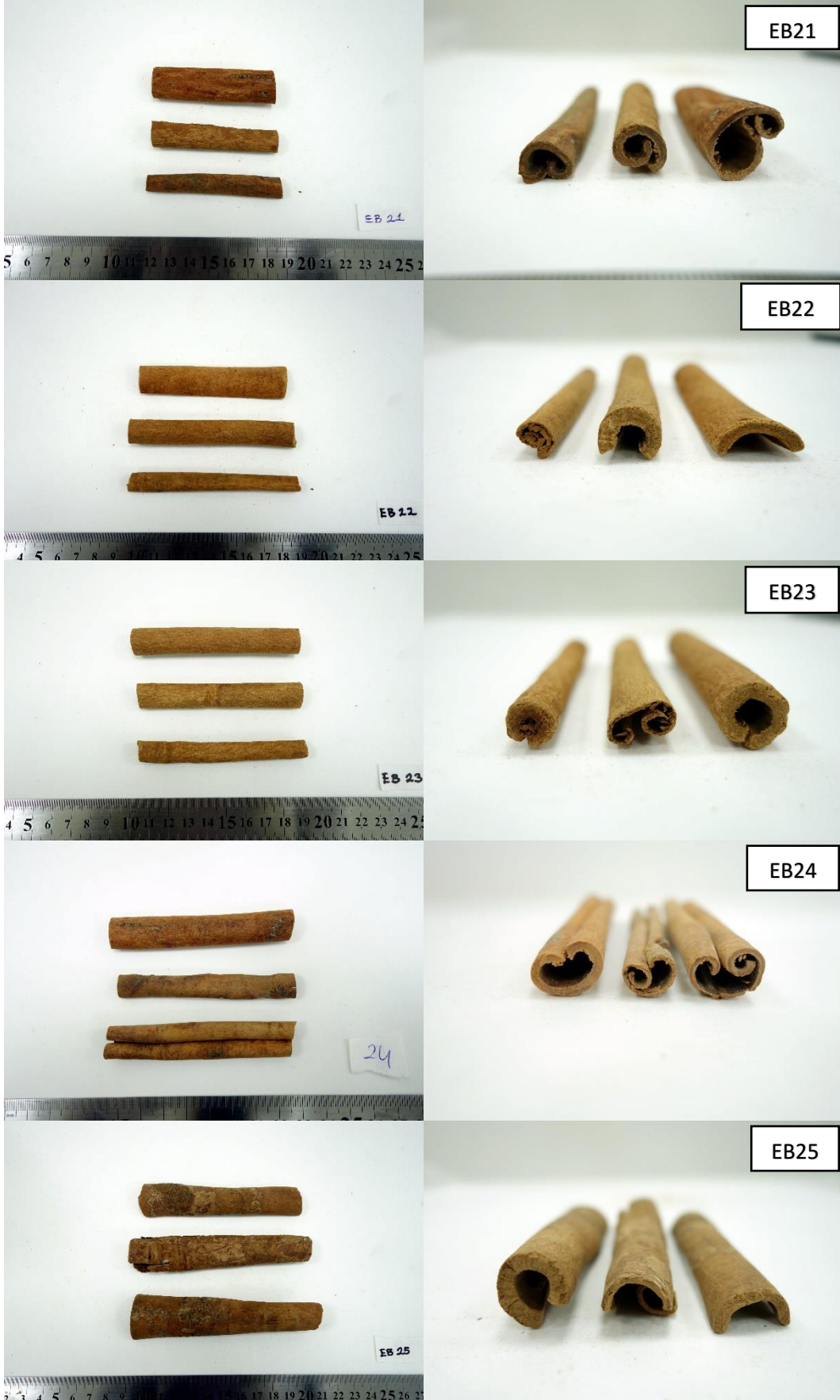
Görsel 3.1 (Devam). Tarçın örnekleri (E01-25)



Görsel 3.1 (Devam). Tarçın örnekleri (E01-25)



Görsel 3.1 (Devam). Tarçın örnekleri (E01-25)



Görsel 3.1 (Devam). Tarçın örnekleri (E01-25)

3.2. Kullanılan Kimyasallar ve Standart Maddeler

Çalışmalarda kullanılan kimyasal madde ve çözücüler ile bunların marka ve saflık dereceleri aşağıdaki tabloda listelenmiştir. Tablo 3.2’de yer alan çözücüler standart maddelerin çözülmesinde, örnek hazırlamada, ekstraksiyonda, reaktiflerin hazırlanmasında ve ince tabaka kromatografisi mobil faz hazırlanmasında kullanılmıştır.

Tablo 3.2. Deneylerde kullanılan çözücü/kimyasal madde ve saflıkları

Çözücü/Kimyasal Madde	Marka/Saflık
Etil asetat	Merck ($\geq\%98$)
Anisaldehit	Merck ($\geq\%98$)
Aseton	Panreac (Ph. Eur. Grade)
Diklorometan	Aldrich ($\geq\%99$)
Etanol	Merck (Ph. Eur. grade)
Glasiyal asetik asit	Carlo Erba (Ph. Eur. Grade)
Metanol	J.T. Baker (HPLC grade)
<i>n</i> -Hekzan	Aldrich ($\geq\%95$)
Sülfürik Asit	Carlo Erba (Ph. Eur. Grade)
Toluen	Merck (Ph. Eur. grade)
Kloralhidrat	Merck (Ph. Eur. Grade)
Kumarin	Sigma ($\geq\%99$)
Öjenol	Aldrich (%99)
<i>trans</i> -Sinnamaldehit	Aldrich (%99)
Seylan Tarçını Kabuk yağı	Sigma-Aldrich (PhEur)

3.3. Kullanılan Reaktifler

İTK ve mikroskobik incelemelerde kullanılmışlardır.

Anisaldehit R.: 0.5 mL anisaldehit çözeltisi, 10 mL glasiyel asetik asit, 85 mL metanol ve 5 mL sülfürik asit çözeltileri sırası ile karıştırılarak hazırlanmıştır.

Kloralhidrat R.: 80.0 g kloralhidrat, 20 mL distile su içinde ultrasonik su banyosunda çözülerek hazırlanmıştır.

0.005 M İyot Çözeltisi R.: 0.05 M iyot çözeltisi seyreltilerek kullanılmıştır. 0.05 M iyot çözeltisi 20 g potasyum iyodür ile 13 g iyot yeteri kadar suda çözülerek 1000 mL'ye tamamlanarak hazırlanmıştır.

3.4. Kullanılan Cihaz ve Apareyler

Tablo 3.3. *Deneylerde kullanılan cihaz ve apareylere ait bilgiler*

Kullanılan Cihaz/Aparey	Marka
Işık mikroskobu (kamera entegre)	Leica DM750
Çelik hazneli baharat öğütücü	Fakir
Uçucu yağ miktar tayini apareyi/Sudan ağır yağlar	İldam
Ultrasonik banyo	Bandelin
Gaz kromatografisi/Kütle spektrometresi	Shimadzu QP-2010
Gaz kromatografisi/Alev İyonlaşma Dedektörü	Shimadzu QP-2010
Yüksek performanslı sıvı kromatografisi	Shimadzu Nexera
UV Lambası	Kamag
Vortex	IKA

3.5. Deneysel Çalışmalar ve Yöntemler

3.5.1. Mikroskobik inceleme

Toz hale getirilen örnekler, kloralhidrat reaktifi kullanılarak, bek alevinde buharı solunmadan dikkatlice kaynatılmış, soğuduktan sonra ışık mikroskobunda incelenmiştir. Mikroskobik görüntüler Leica DM750 binoküler ışık mikroskobuna entegre ICC50 HD kamera ile kaydedilmiştir. İncelemede toz drogların mikroskobik ayrımında önemli karakterler olan sklerenkima lifleri, nişasta hücreleri, kalsiyum oksalat kristalleri ve mantar hücreleri dikkate alınmıştır. Bazı önemli yapıların büyüklükleri, mikrometrik lam ve görüntüleme programının ölçüm özelliği kullanılarak ölçülmüştür.

3.5.2. İnce tabaka kromatografisi

Çalışma Avrupa Farmakopesi 8.0'de yer alan "Tarçın, Seylan-Cinnamomi cortex" monografında yer alan İTK başlığındaki tarife göre yapılmıştır. Ayrıca distilasyon ile elde edilen uçucu yağın İTK profili de ayrıca ortaya konmuştur.

Çalışmaların tümü Merck Silikagel F₂₅₄ plak ile kullanılarak yapılmıştır. 10 x 20 cm ebadında kesilmiş alüminyum tabanlı plaklar 1 saat süreyle 100°C'ye getirilmiş etüvde aktive edilerek kullanılmıştır. Developpe işlemine geçmeden önce süzgeç kâğıdı cam kromatografî tankına yerleştirilmiştir. En iyi çözücü sistemini belirlemek için 5 farklı mobil faz denenmiştir (Tablo 3.4). 0.5 g toz haline getirilmiş drog üzerine 2 mL diklorometan ilave edilip 10 dk çalkalanarak flakonlara süzülerek alınmıştır. Su banyosu üzerinde kuruluğa kadar uçurulmuştur. Kalıntı 3 mL toluen R'de çözülmüştür. Uçucu yağ çözeltileri ise 40 µL uçucu yağ 1 mL *n*-hekzan ile çözülmüştür. Şahit çözelti 15 µL öjenol, 15 µL sinnamaldehit, 15 µL standart tarçın kabuk yağı (Aldrich) ve 30 mg kumarin *n*-hekzan R'de çözümlenerek hazırlanmıştır. Plaklara test ve şahit madde çözeltilerinden 10'ar µL yuvarlak leke halinde uygulanmıştır. Tank çözücü sistemi ile doyduktan sonra developpe işlemine başlanmıştır. İşlem bittikten sonra tanktan çıkarılan İTK plakları oda sıcaklığında kurutulup ilk önce UV lamba altında (254 ve 366 nm) gözlenebilen lekeler işaretlenmiştir.

Plakların üzerine çeker ocak altında taze hazırlanmış Anisaldehit reaktifi püskürtülmüş ve ısıtıcıda 100-105°C'de ısıtılarak renklenmesi sağlanmıştır. Kromatogramda test çözeltisi ile elde edilen ana leke, referans çözeltisi ile elde edilen leke ile görsel olarak, her iki lekenin rengi, boyutları ve tutunma faktörü (*R_f*)'ne göre karşılaştırma yapılmıştır.

Tablo 3.4. İTK'da kullanılan mobil fazlar

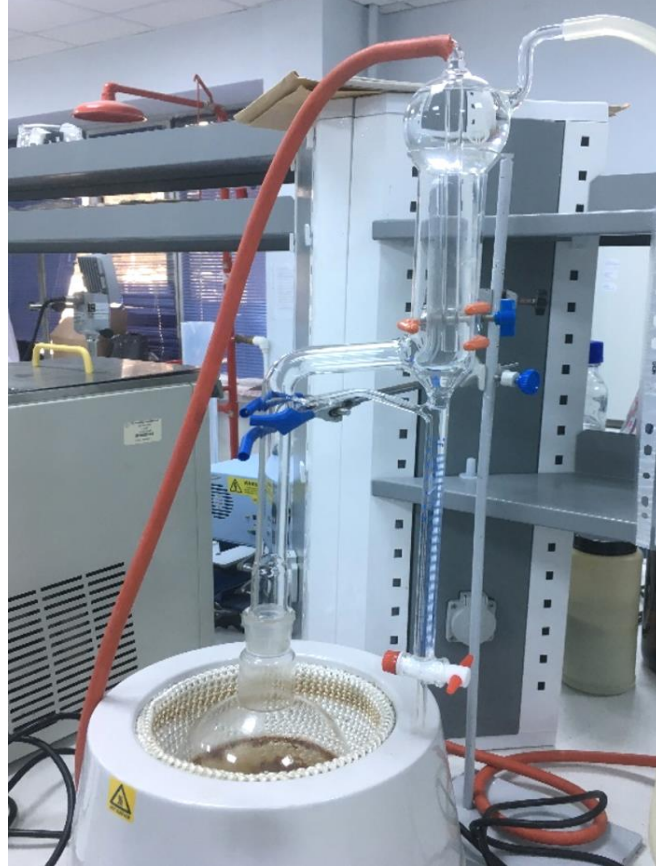
	1. Çözücü	2. Çözücü	Oran
1.	Diklorometan*	-	% 100
2.	Toluen	Metanol	9:1
3.	Hekzan	Etil asetat	1:1
4.	Hekzan	Etil asetat	9:1
5.	Toluen	Metanol	9:1

*Avrupa Farmakope yöntemi

3.5.3. Uçucu yağ miktar tayini

Avrupa Farmakopesi'nde tarçın kabuğundan uçucu yağ miktar tayini yöntemi olarak, 0.1 M HCl ile Clevenger tip apareyde distilasyonu tarif edilmektedir. Ancak çalışmamızda, elde edilecek tarçın yağlarının kromatografik ve spektroskopik analizi yapılacağından, farmakopede tarif edilen aparey yerine yağın eldesine ve analize uygun

olarak damıtılabileceği farklı bir aparey (İLDAM) seçilmiştir. Sudan ağır yağların elde edilmesi için kullanılan bu apareyde uçucu yağ dereceli kısmın alt tarafında toplanmıştır. Morfolojik olarak gruplandırılan tarçın örneklerini ve farklı kumarin içeriklerini temsilen 10 adet örnek seçilerek yağ eldesinde kullanılmıştır.



Görsel 3.2. Uçucu yağ eldesinde kullanılan aparey

20 g kaba toz haline getirilmiş kuru drog 1 L'lik balona doldurulduktan sonra üzerine 500 mL distile su ilave edilmiştir. 3 saat süre ile distilasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Süre sonunda apareyin soğuması beklenmiştir. Susuz sodyum sülfattan geçirilen yağ analiz işlemleri için +4°C'de amber şişelerde, muhafaza edilmiştir. Bazı yağlar net bir şekilde ayrılmadığından az miktar eter ile çözülerek viallere alınmış, eter uçurularak yağlar saklanmıştır.

3.5.4. Gaz kromatografisi - Alev iyonlaşma dedektörü (GK-AİD) ve Gaz kromatografisi / Kütle spektrometresi ile uçucu yağın kimyasal bileşiminin belirlenmesi

Morfolojik olarak farklı örneklerden seçilen 10 farklı numuneden elde edilen ve susuz sodyum sülfat ile suyu uzaklaştırılmış uçucu yağlardan 3 mg, 1 mL *n*-hekzanda çözülerek hazırlanan numuneler, GK-AİD ve GK/KS sistemleri ile analiz edilmiştir.

GK/KS sistemi ile yapılan analizlerde ana bileşenler Wiley ve MassFinder Kütüphanesini Tarama Yazılımları kullanılarak tespit edilmiştir. GK'ye entegre AİD dedektörlü sistemde analizler tekrarlanarak bağıl yüzdeleri belirlenmiştir. Bu bileşenler tarçınların gruplandırılmasında kullanılmıştır. Bu sistem kullanılarak aynı analiz programı ile tarçın kabuğu örneklerindeki kumarin miktarı kantitatif olarak belirlenmiştir. Bu yöntemin detayları sonraki bölümlerde açıklanacaktır.

3.5.4.1. GK analiz koşulları

Shimadzu 2010 sistemleri kullanılarak yapılmıştır. Alev iyonlaşma (AI) dedektörü sıcaklığı 250°C'dir. GK/KS sistemi ile uyumlu tutunma zamanları elde edilebilmesi için 25 m x 0.25 mm Ø, 0.25 mm film kalınlığında CPSil-5CB kullanılmış ve aşağıda verilen GK/KS ile aynı sıcaklık programı uygulanmıştır.

3.5.4.2. GK/KS analiz koşulları

GK/KS analizlerinde Shimadzu QP2010 Plus sistemleri kullanılmıştır. GK sisteminde kullanılan kolonun aynısı ile taşıyıcı gaz akış hızı 1 mL/dk olarak ayarlanmıştır. Kolon sıcaklık programı, 60°C'de 10 dk, 4°C/dk artışla 260°C'ye çıkarılıp, 260°C'de 5 dk tutulmuştur. Split oranı 50:1'dir. Enjeksiyon portu sıcaklığı 260°C olarak ayarlanmıştır. Kütle spektrumları 70 eV elektron enerjisi uygulanarak ve *m/z* 35-450 kütle aralığında alınmıştır.

3.5.5. Yüksek performanslı sıvı kromatografisi analizi

Analizler Shimadzu Nexera – I LC-2040C 3D RF-20A xs modeli Floresans Dedektörlü YPSK sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Analiz süresince Restek C18 (200 mm 4.6 mm I.D., 5 µm partikül boyutu) kolon kullanılmış, analiz için çalışma koşulları optimize edilerek en uygun koşullar belirlenmiştir (Tablo 3.5).

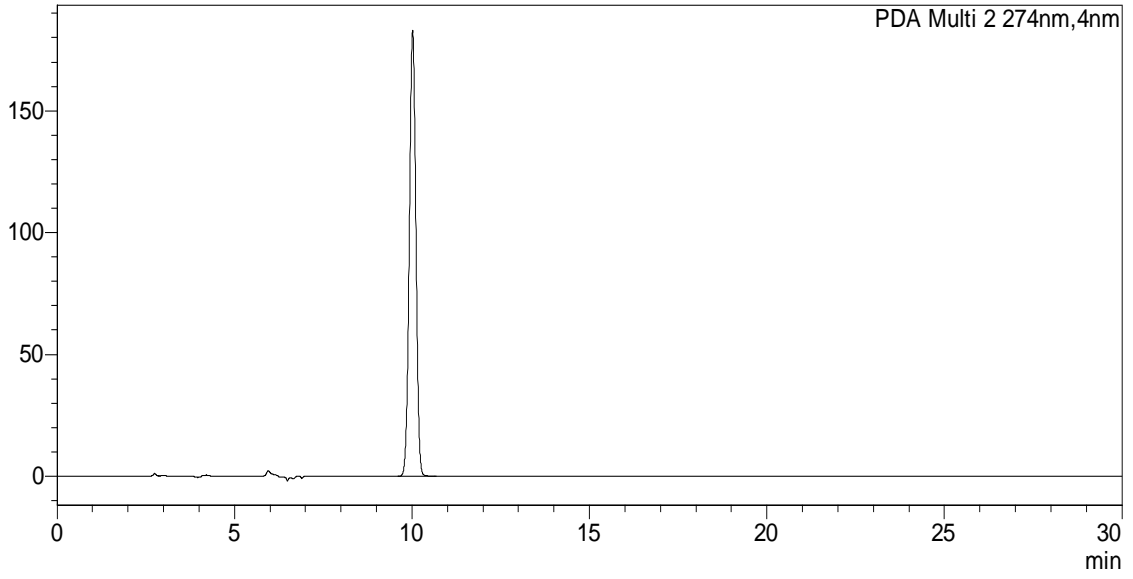
Tablo 3.5. YPSK-UV/DDD sistemi analiz koşulları

<i>Dedektör</i>	Ultraviyole – Foto Diyot Dizi Dedektörü
<i>Mobil faz</i>	10 mM PBS (pH 5.9): MeOH (75:25, h/h)
<i>Dalga boyu</i>	336 nm
<i>Kolon</i>	Restek Raptor TM C18 (5 µm, 200 ×4.6 mm) kolon
<i>Akış hızı</i>	0.6 mL/dk
<i>Kolon Sıcaklığı</i>	25 °C
<i>Enjeksiyon sıcaklığı</i>	30 °C
<i>Enjeksiyon hacmi</i>	20 µL
<i>Analiz süresi</i>	30 dk

3.5.6. Kumarin miktar tayini

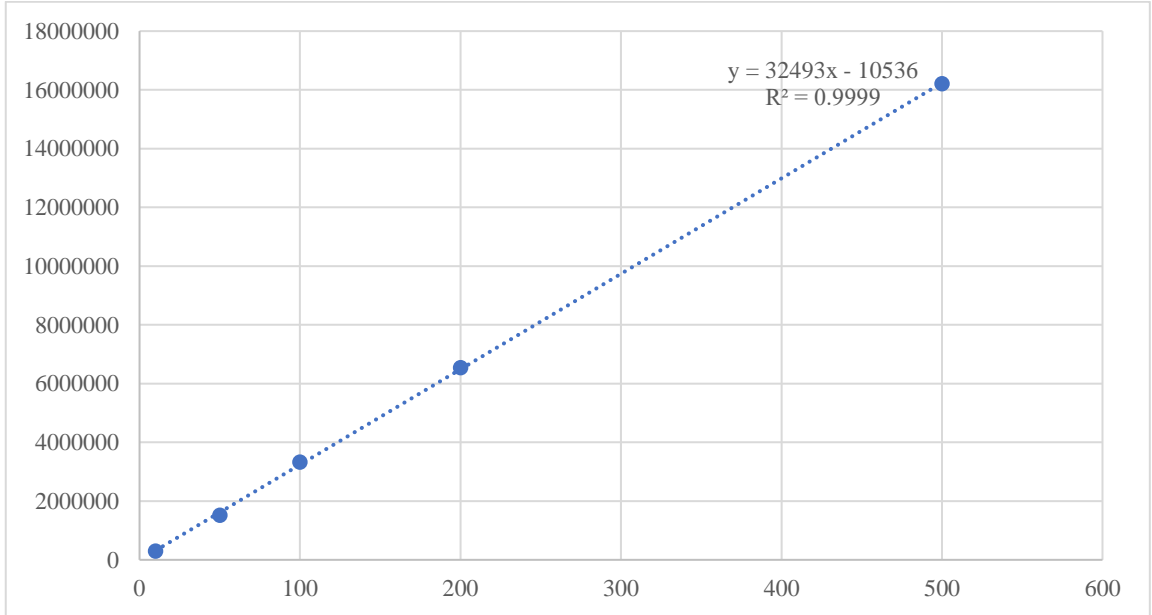
Kaba toz hale getirilen tüm örneklerden 1 g tam olarak tartılmış, üzerine 10 mL > %99 etanol ilave edilip 30 sn vortekste çalkalanmıştır. Ardından oda sıcaklığında 10 dk ultrasonik banyoda tutulmuş ve pamuktan süzülerek falkon tüplerine aktarılmıştır. Tüm test çözeltileri 0.45 µm membran filtreden süzildükten sonra YPSK ve GK/AİD sistemleri ile analiz edilmiştir.

Kumarin miktar tayini sonuçları ve morfolojik farklılıklarına göre seçilen 6 farklı örnekten soğuk ve sıcak su ekstraktları hazırlanmıştır. Bu amaçla, kaba doz edilmiş 0,5 g drog üzerine 10 mL soğuk su eklenmiş 1 dk vortekste çalkalanmış ve 10 dk bekletildikten sonra süzülerek falkon tüplerine alınmıştır. Yine aynı örneklerden alınmış 0,5 g drog üzerine 80°C sıcaklıkta 10 mL su eklenmiş 10 dk demlendikten sonra süzümüştür. Altısı soğuk su, altısı sıcak su ile hazırlanan %5'lik infüzyonlar 0.45 µm membran filtreden süzildükten sonra YPSK sistemi ile analiz edilmiştir.



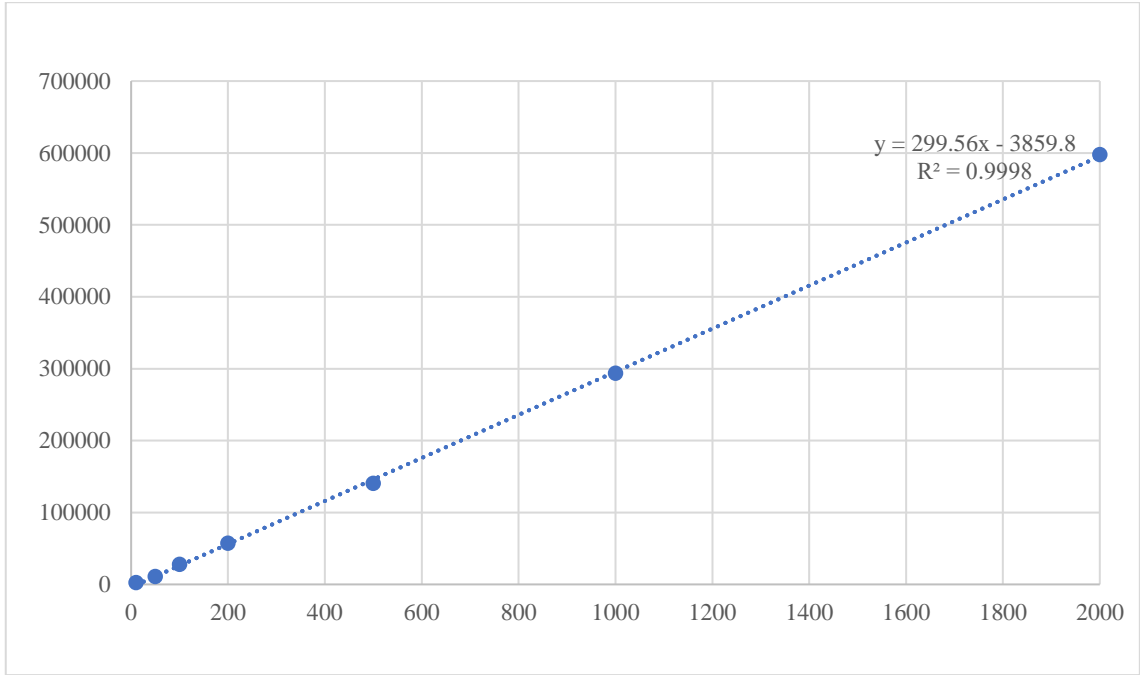
Şekil 3.1. 25 ppm Kumarin standart kromatogramı (YPSK)

Standart kumarinin 10-500 ppm arasındaki konsantrasyonlarda çözeltileri taze olarak hazırlanmış, saflık kontrolü yapılmıştır (Şekil 3.1). Yapılan üçer tekrarlı analizler sonucunda kantitatif tayinde kullanılacak kalibrasyon ($R^2 = 0,9999$) grafiği çizilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. Kalibrasyon grafiği (YPSK)

Tarçın örneklerindeki kumarin miktarları YPSK yanında gaz kromatografisi-AİD sistemi ile de belirlenmiştir. Bu amaçla 2.0-2000 ppm aralığında 7 farklı derişimde çözeltiler kullanılarak GK-AİD sisteminde yine bir kalibrasyon grafiği (Şekil 3.3) çizilmiştir ($R^2 = 0,9998$). Her iki sistemden elde edilen sonuçlar karşılaştırmalı olarak bulgular kısmında sunulmuştur.



Şekil 3.3. Kalibrasyon grafiği (GK/AİD)

3.5.7. Geri kazanım deneyleri

Kumarin miktarının en az olduğu ince toz hale getirilmiş 01 nolu örneğe 100 ppm kumarin çözeltisi pipetlenmiştir. Etanol ile yukarıdaki anlatıldığı şekilde ekstre edilerek hazırlanan örnekte yapılan YPSK analizi ile için gerikazanım %105, GK-AİD ile yapılan analizde ise %97 olarak belirlenmiştir. Miktar tayinleri hesaplanırken bu oranlar dikkate alınarak ilgili tablolara aktarılmıştır.

10 mg tartılan kristal halde kumarin eklenen kaba toz haldeki 01 nolu tarçın numunesinden hazırlanan %5'lik soğuk ve sıcak infüzyonlarda da gerikazanım oranları sırasıyla %86 ve %89 olarak bulunmuştur. Bulgular kısmında kumarin miktarları gerikazanım sonuçlarına göre hesaplanarak verilmiştir. YPSK sisteminde tanımlanabilir en küçük miktar (LOD) 0,1425 ppm olarak tespit edilmiştir.

4. BULGULAR VE YORUMLAR

4.1. Makroskobik İnceleme

Bütün rulo çubuk veya parçalı kabuk halinde olan örnekler genel olarak kırmızımsı-kahverengi renktedir. Örneklerimizin bazılarında Çin tarçını morfolojine uygun mantar tabakaları gözlemlenmiştir ve tam olarak rulo çubuk görünümünde değildir. İki örneğimiz Seylan tarçını tarifine uygundur. Çubuk rengi daha açık, kırılğan, yumuşak ve puro görünümündedir (Jeremic vd., 2019). Diğer tüm örneklerimizde rulo şeklindeki kabuklar daha sert ve daha az kırılğanlardır. Örnekler karakteristik, keskin ve aromatik kokuludur. Kabukların morfolojik özellikleri gereçler kısmında detaylı olarak verilmiştir.

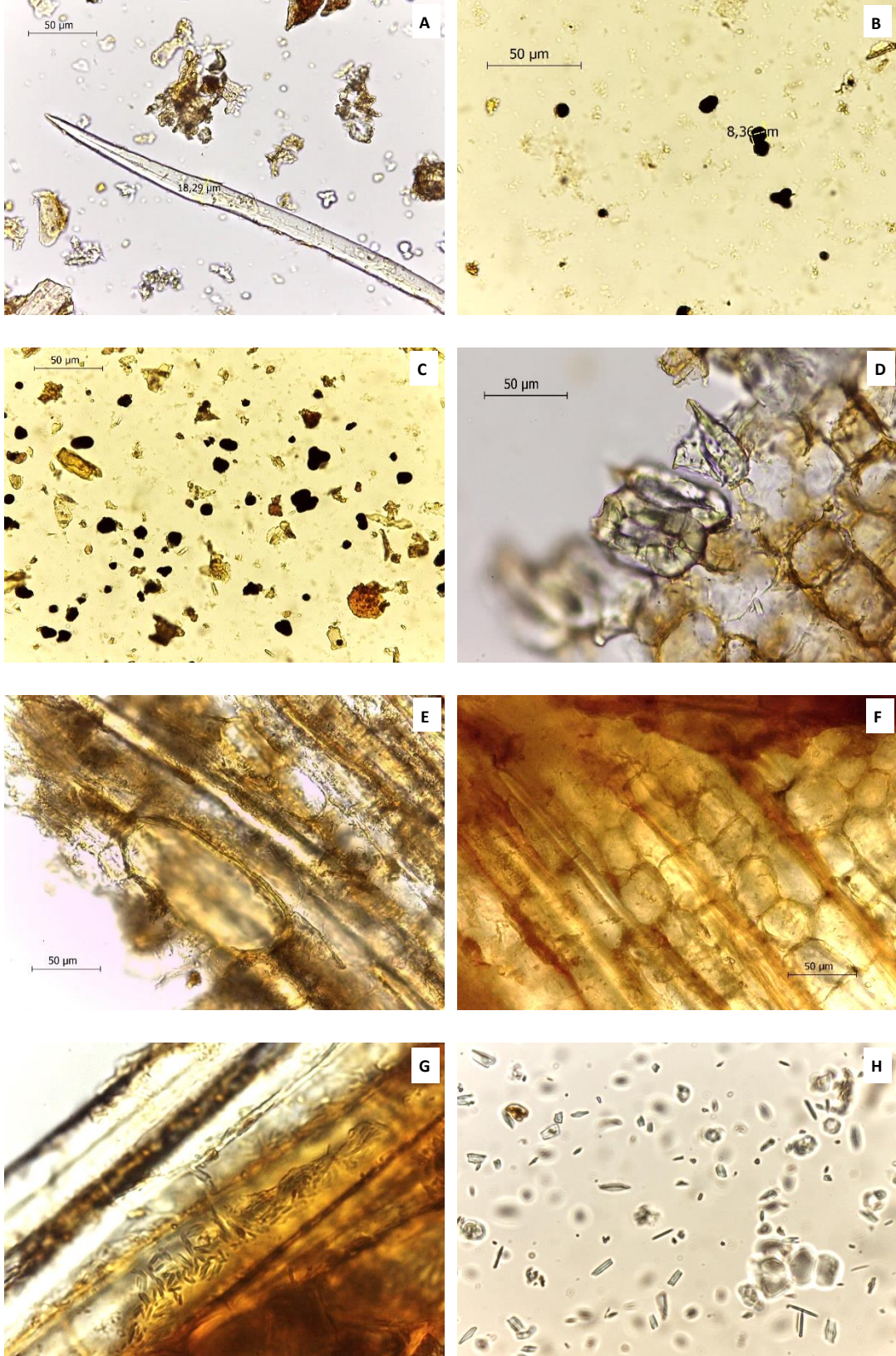
4.2. Mikroskobik İnceleme

İyot çözeltisi ve kloralhidrat çözeltileri ile ayrı ayrı incelenen numunelerde nişasta taneleri, sklerenkima lifleri, kalsiyum oksalat kristalleri ve bazı örneklerimizde mantar hücrelerine rastlanmıştır. Toz hale getirilmiş örneklerin mikroskobik ayırmada önemi olan nişasta tanelerinin büyüklükleri, miktarı, kalsiyum oksalat kristalleri ve sklerenkima liflerinin genişliği karşılaştırılmıştır (Tablo 4.1).

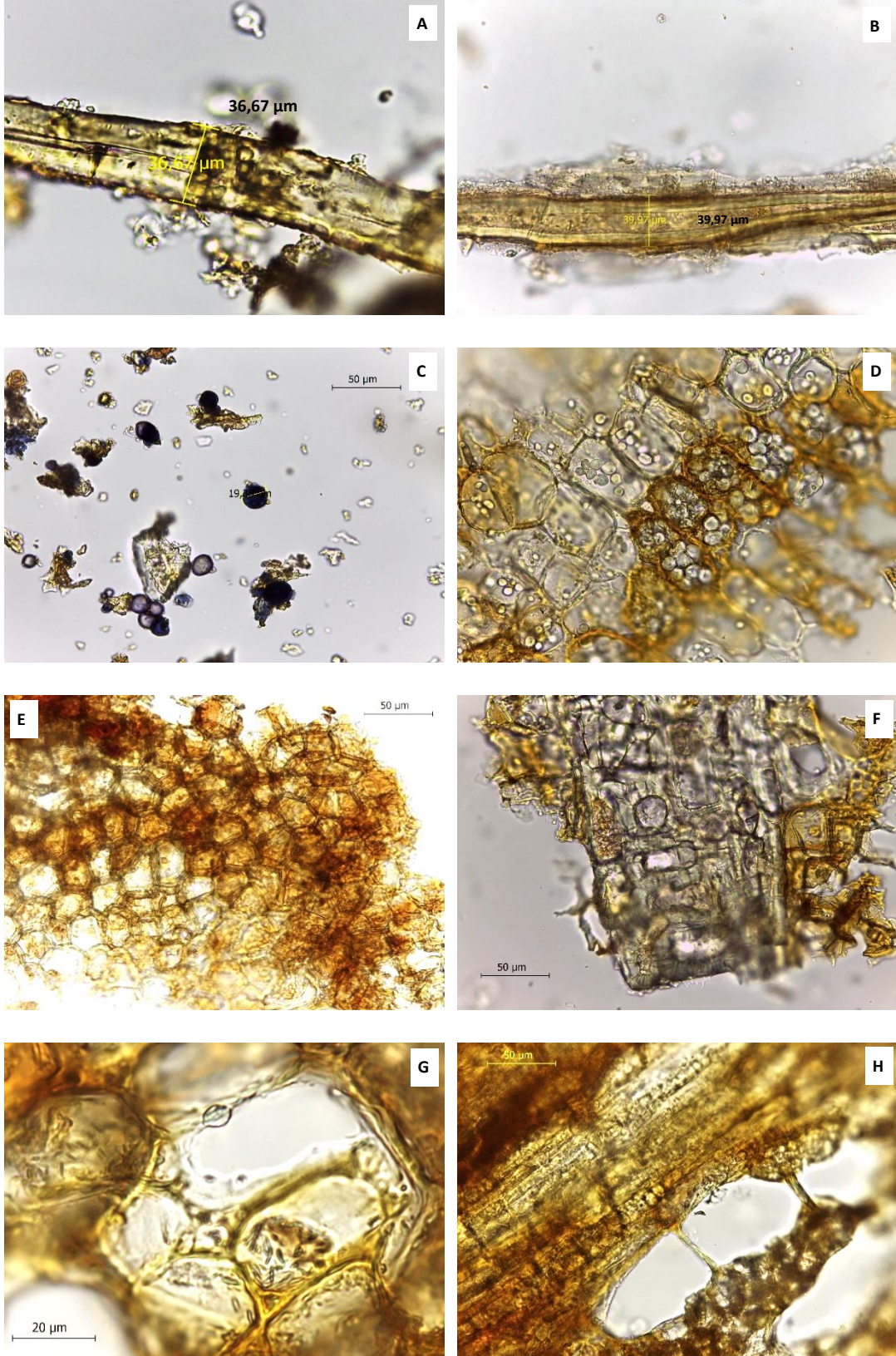
Yapılan incelemelerde makroskobik olarak doğrulanan Seylan tarçını örneklerinde 10 µm yi geçmeyen ebatlarda bol miktarda nişasta tanesi ile çapları 15-30 µm kalınlığında çok miktarda uzun sklerenkima lifi gözlenmektedir. Uçucu bileşikleri taşıyan salgı hücreleri mevcuttur. Mantar parçaları yok denecek kadar az olup, ince çeperli parankima hücreleri içerisinde veya dağınık halde bol miktarda iğne şeklinde küçük kristallere rastlanmıştır (Görsel 4.1).

Makroskobik olarak doğrulanan Çin tarçını örneklerinde ise nişasta taneleri genellikle 10 µm'yi geçmektedir. Seylan tarçınına göre az sayıda olan ve genişlikleri 25-40 µm aralığında değişen kısa boylu liflere rastlanmıştır. Mantar parçaları bol miktarda olup, iğne şeklindeki kristaller nispeten az miktardadır (Görsel 4.2).

Ayrımı kolaylıkla yapılabilen bu iki tür dışında diğer örneklerimizin anatomik ve morfolojik olarak oldukça çeşitlilik gösterdiği saptanmıştır. Nişasta, kristal ve lif özelliklerine göre literatür verileri ile karşılaştırılarak çeşitleri saptanmaya çalışılmıştır (Tablo 4.1). Yapılan incelemelerde Cassia tip tarçınlarında makroskobik görüntüyle, mikroskobik karakterizasyon arasında bir paralellik tam olarak sağlanamamaktadır.



Görsel 4.1. *C. verum* mikroskobik karakterleri. A: Sklerenkima lifleri B, C: Nişasta D: Taş hücreleri E: Salgı hücresi F: Öz kolları G, H: İğnemsî kristaller



Görsel 4.2. *C. cassia* mikroskopik karakterleri. A, B: Sklerenkima lifleri C, D: Nişasta E: Mantar F: Taş hücreleri G: İğnemsî kristaller H: Salgı hücresi

Tablo 4.1. Tarçın örneklerinin mikroskopik karakterleri

No	Nişasta	Nişasta Bolluğu	Lif Boyutu	Kristal Tipi	Kristal Bolluğu	Çeşit
01	<10 µm	+++	<30 µm	İğnemsî	+++	Seylan*
02	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
03	<10 µm	+++	<30 µm	İğnemsî	+++	Seylan*
04	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
05	10-20 µm	+++	20-40 µm	İğnemsî + Dörtgen	+++	TİP1*
06	10-20 µm	+++	20-40 µm	İğnemsî + Dörtgen	+++	TİP1*
07	>10 µm	+++	20-40 µm	İğnemsî	+	Çin*
08	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma***
09	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
10	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
11	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
12	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
13	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
14	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
15	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
16	>10 µm	+++	20-40 µm	İğnemsî	+	Çin*
17	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
18	10-20 µm	+++	20-40 µm	İğnemsî + Dörtgen	+++	TİP1*
19	10-20 µm	+	>30 µm	Kare ve Kübik	+++	Vietnam***
20	5-15 µm	+	20-40 µm	İğnemsî + Stiloid	+	TİP2***
21	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma***
22	5-15 µm	+	20-40 µm	İğnemsî + Stiloid	+	TİP2***
23	5-15 µm	+	20-40 µm	İğnemsî + Stiloid	+	TİP2***
24	10-20 µm	++	20-30 µm	Dörtgen+Kubik	++	Burma**
25	5-15 µm	+	20-40 µm	İğnemsî + Stiloid	+	TİP2**

+: seyrek, ++: yaygın, +++: Çok bol; *: Kolay kırılır; **: Sert, ***: Çok Sert, TİP1 ve TİP2: Tanımlanamadı

Bulgularımız Ford vd. (2019) tarafından yapılan çalışmada aktardıkları morfolojik ayırım karakterleri ile yorumlanmıştır (Tablo 4.2-4.3). Seylan tarçını küçük nişastaları, iğne şeklindeki kristalleri, ince uzun yapılı ve bol miktardaki lifleri ile diğer tarçınlardan kolaylıkla ayrılmaktadır. Aynı şekilde Çin tarçını da diğer Cassia grubu tarçınlardan büyük nişasta taneleri ve geniş lifleri ile bol miktardaki mantar doku ve iğne biçimindeki kristalleri ayrılmaktadır.

Tablo 4.2. Toz tarçın örneklerinde mikroskopik karakterler (Ford vd., 2019)

Karakter	<i>C. verum</i>	<i>C. cassia</i>	<i>C. burmanni</i>	<i>C. loureiroi</i>
Kristaller	İğne	İğne	Kübik, dörtgen, yassı	Kübik
Niştasta	Nadiren >10 µm	Genellikle >10 µm	10-20	10-20
Lifler	30 µm'ye kadar	40 µm'ye kadar	20-30 µm	30-50 µm
Mantar	Nadiren	Bol	Çok nadir	Nadiren

Ford ve ark (2019) yaptıkları çalışmada dünya piyasasına hâkim 4 tarçın örneğini morfolojik karakterlerine göre ayırmıştır.

Tablo 4.3. Mikroskopik karakterler teşhis tablosu

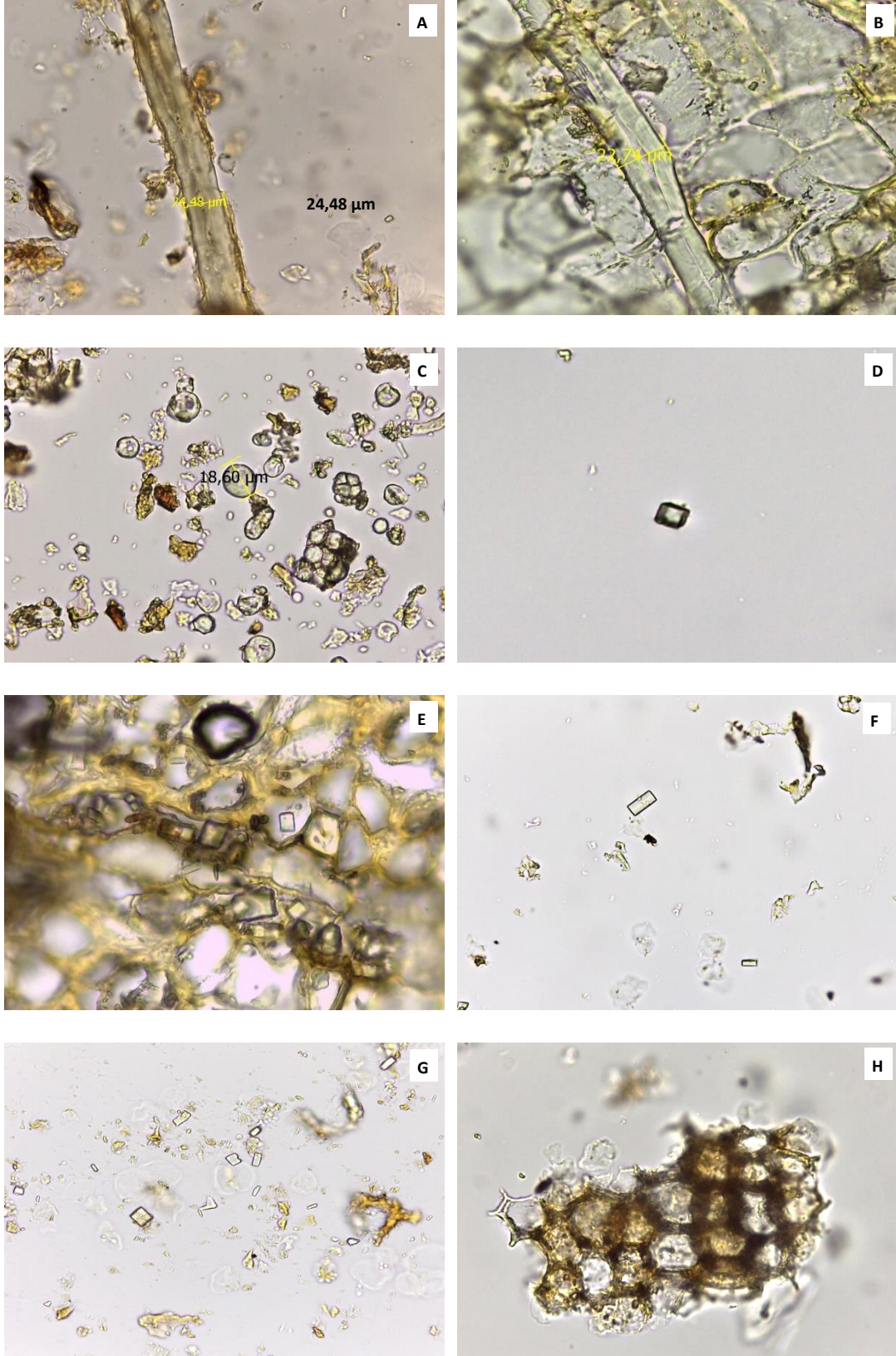
	<i>C. verum</i>	<i>C. cassia</i>	<i>C. burmanni</i>	<i>C.loureiroi</i>	TİP 1	TİP 2
Kristal	İğnemsiz	İğnemsiz	Yassı Dörtgen+Kübik	Kübik+kare	İğnemsiz + Yassı Dörtgen	Stiloid tip + İğnemsiz
Niştasta	<10 µm	>10 µm	10-20 µm	10-20 µm	10-20 µm	5-15 µm
Lif	<30 µm	<40 µm	20-30 µm	30-50 µm	<40 µm	<40 µm

TİP 1 ve 2: Ford ve Ark. tablosuna uymayan özellikteki tanımlanamayan örnekler

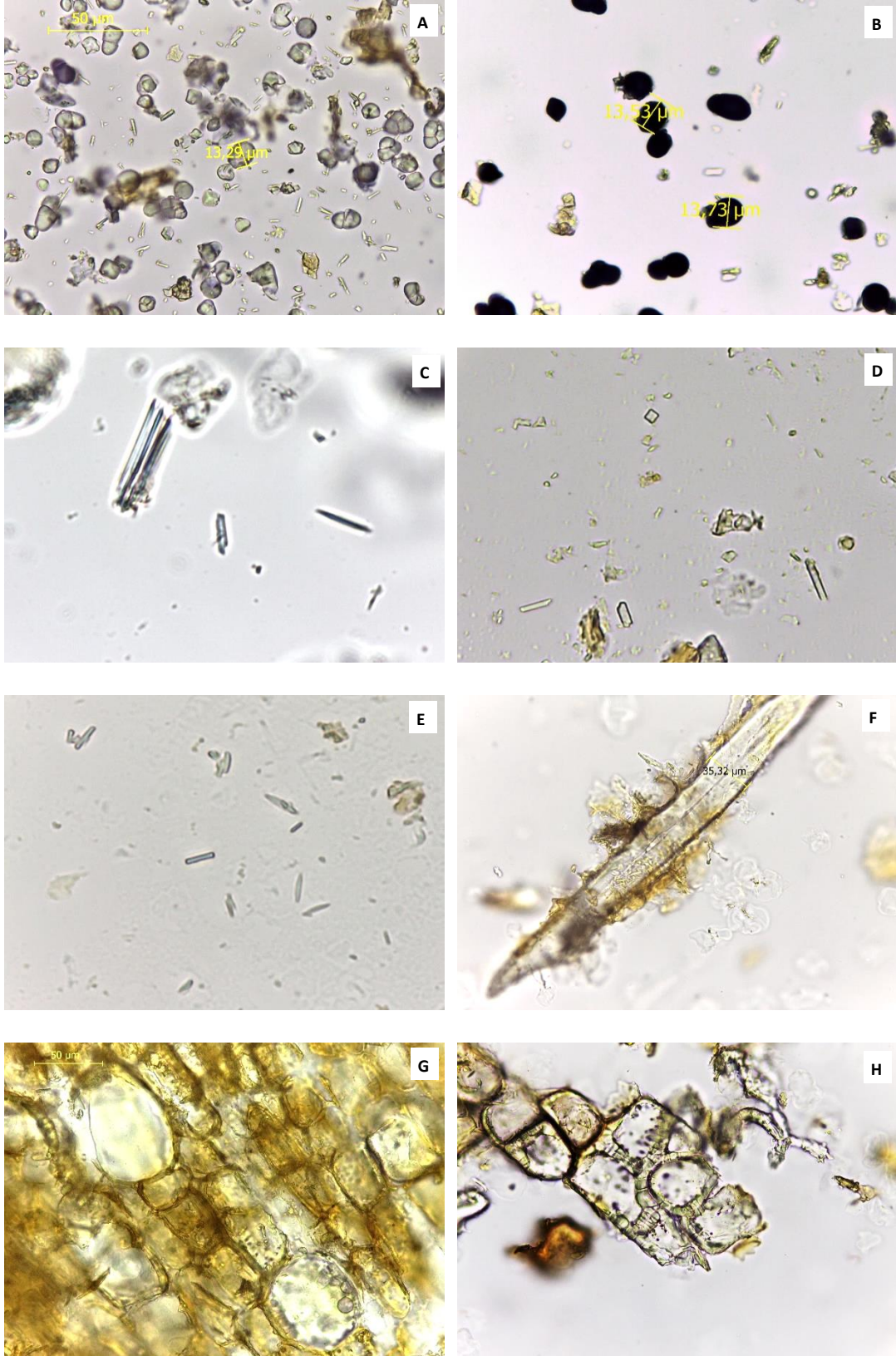
C. verum (01, 03) ve *C. cassia* (07, 16) anatomik ve morfolojik karakterleri ile kolayca diğer türlerden ayırt edilebilmiştir (Görsel 4.1 ve Görsel 4.2).

Yapılan mikroskopik incelemeler sonucunda 25 örneğin 13'ünün Burma tarçını (*C. burmanni*) olduğu tespit edilmiştir. Endonezya kökenli olan bu tarçının piyasaya hâkim olduğu görülmektedir. Genellikle sert kabuklu, ince tek kat rulo şeklindeki bu kabuklar, mikroskop altında bol miktardaki yassı yapıda kare ve dörtgen bazen de küp biçimindeki kristalleri ile kolayca ayrılmaktadır (Görsel 4.3). Morfolojik olarak da diğer içiçe kıvrılmış diğer *Cassia* tiplerine göre daha ince yapılu rulolar şeklinde oldukları görülmektedir.

Ticari önemlerine göre başlıca 4 tip olarak sınıflandırılan tarçın çeşitlerinin mikroskopik karakterlerine uymayan 2 farklı anatomide 7 tarçın örneği de tespit edilmiştir. Ford vd. (2019)'lerinin oluşturduğu teşhis anahtarına uymayan bu çeşitlerden ilki (TİP 1) yumuşak, lifli yapıda ve kolayca kırılabilen açık kahverengi kalın rulolar biçimindedir (05, 06, 18). Bol miktarda bazen demetler halinde iğne şekilli ve dörtgen kristalleri ile aşırı miktarda niştasta içeriği ile incelenen diğer tüm örneklerden farklıdır (Görsel 4.4).



Görsel 4.3. *C. burmanni* mikroskobik karakterleri. A, B: Sklerenkima lifleri B: Nişasta D: Kübik kristal E, F, G: Yassı Dörtgen kristaller H: Mantar

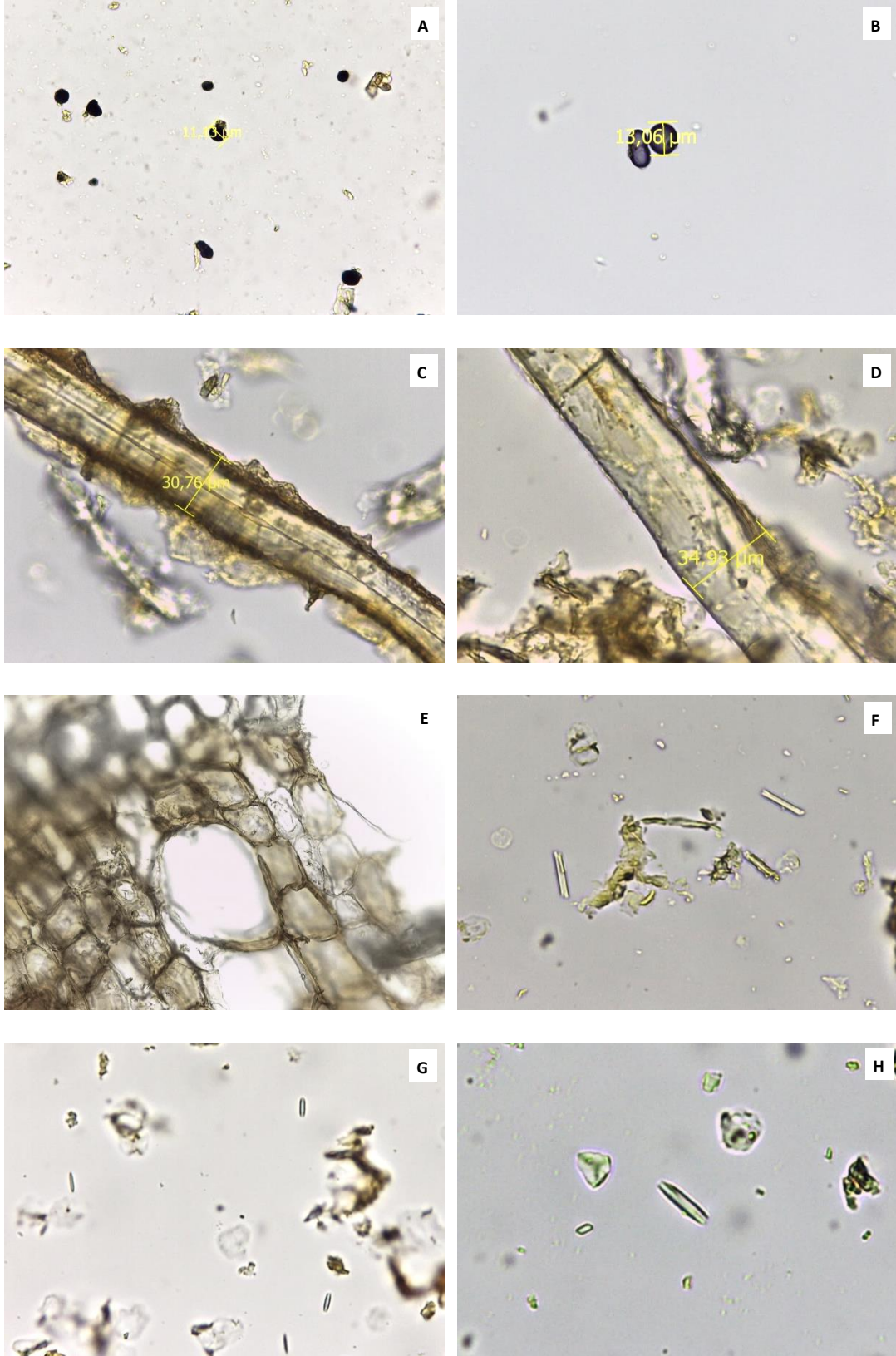


Görsel 4.4. Tanımlanamayan tarçın çeşidi (**TİP-1**). A, B: Nişasta C, D, E: Dörtgen ve bol miktarda iğnemsî kristaller F: Sklerenkima lifi G: Salgı hücresi, H: Taş hücreleri

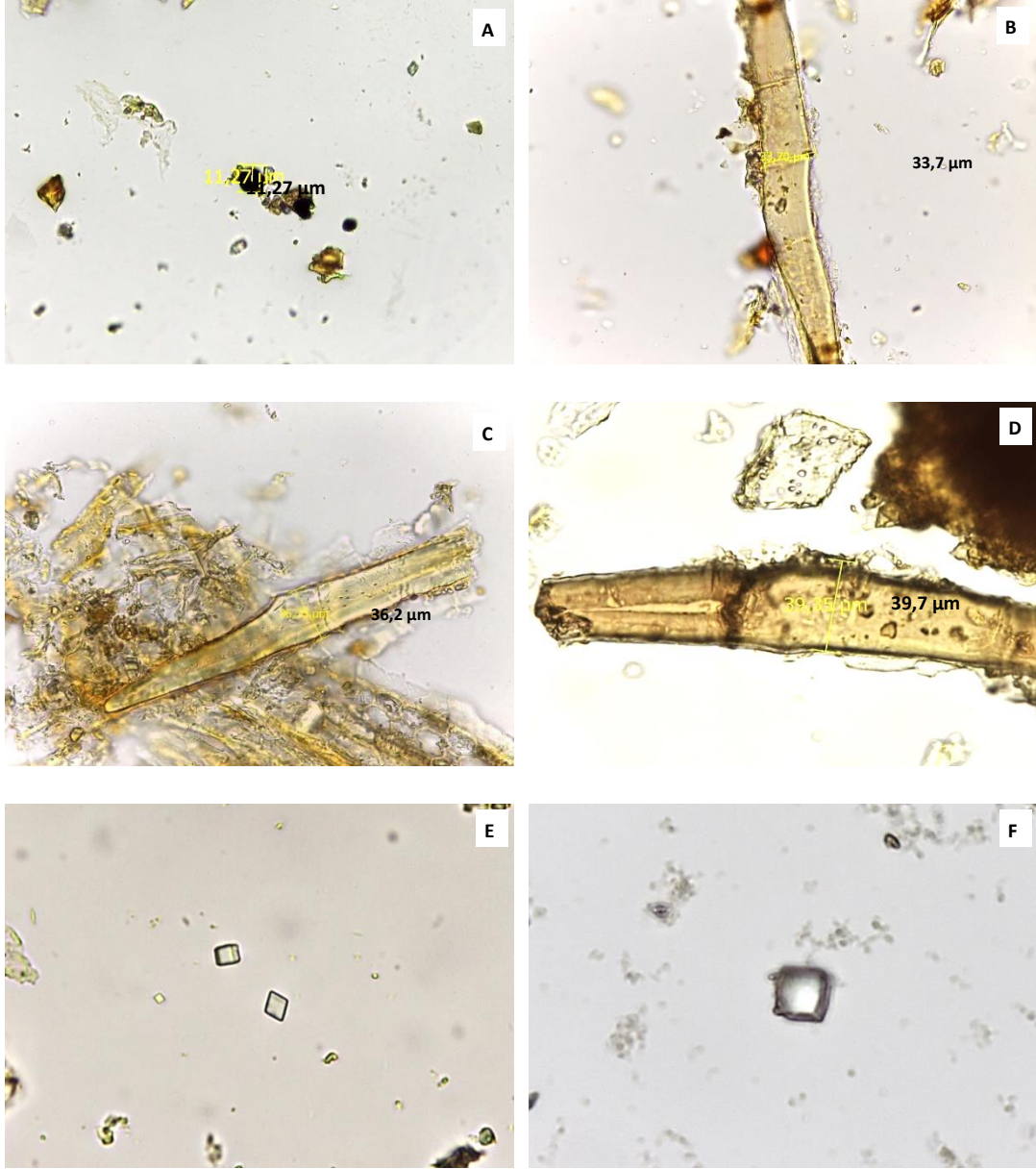
Diğer türü belirlenemeyen ve “TİP 2” olarak adlandırılan örnekler ise sert yapılı, elde zor kırılan, kahverengi tonlarında kalın rulolar şeklindedir (20, 22, 23, 25). Dış görünüşü TİP 1 olarak sınıflandırdığımız örneklere birebir benzemektedir. Ancak, mikroskobisinde nispeten daha küçük (5-15 µm) ve az sayıdaki nişastalara ve stiloid tip prizmatik billurlara ve nadiren iğnemsî kristallere rastlanmıştır (Görsel 4.5). Bu örneklerde sklerenkima liflerinin çok az sayıda olduğu, bol miktarda taş hücresi taşıdıkları tespit edilmiştir. Çin’den temin edilen 25 nolu örneğin *C. cassia* olmadığı anlaşılmış, tanımlanamayan 2. tip olarak sınıflandırılmıştır.

19 nolu örnek makroskobik olarak diğer tür örneklerden farklı olarak çok koyu renkte olup, alışılmış tarçın rulolarından farklı, büyük ebatlarda kıvrık ve sert yapılı parçalar halindedir. Mikroskobisinde uzun lifleri (>30 µm) ve taşıdığı sadece küp ve kare şeklindeki kristaller ile Ford vd. (2019)’lerinin yaptıkları çalışmaya göre belirledikleri *Cinnamomum loureiroi* “Vietnam tarçını” profiline benzemektedir (Görsel 4.6). Ancak bu tarçın türü ile ilgili anatomi-morfoloji çalışması olmadığından kesin olarak teşhis edilmesi mümkün görünmemektedir.

Piyasada “Vietnam” ya da “Saygon” tarçını olarak bilinen türün yapılan botanik çalışmalarda ilk teşhis edildiği yıllarda yetişen türden farklı olarak, yıllar boyu Vietnam limanlarından alınan *C. cassia* türüne ait kabuklar olduğu ve bu isimle anıldığı saptanmıştır. Çin cassiasının yetişme koşulları, hasat şekli ve sonrasındaki işlemlerin farklılığı ile ayrı bir tür gibi anılmasına sebep olabileceği bildirilmiştir. Asıl *C. loureiroi* türünün 1800’lü yıllarda teşhis edildiği, günümüzde bu ağacın çok nadir bulunduğu bildirilmiştir (Ravindran vd., 2003). Yapılan literatür taramalarında bu türe ait kabukların anatomik ve morfolojik özelliklerini ortaya koyan bir çalışmaya rastlanmamıştır.



Görsel 4.5. Tanımlanamayan tarçın çeşidi (**TİP-2**). A, B: Nişasta C, D: Sklerenkima lifleri, E: Salgı hücresi F, G: İğnemsî kristaller H: Stiloid tip kristaller



Görsel 4.6. *C. loureiroi* mikroskobik karakterleri. A: Nişasta B, C, D: Sklerenkima lifleri E, F: Kare ve kübik şekilli kristaller

4.3. İnce Tabaka Kromatografisi

25 adet numunenin farmakopede tarif edildiği şekilde diklorometan ile hazırlanan ekstreleri ve distile edilen 10 adet uçucu yağın farklı çözücü sistemlerinde İTK analizleri yapılmıştır. Ekstreler için diklorometan çözücü sistemi olarak seçilmiştir. Uçucu yağ analizinde en iyi ayırım sağlayan çözücü sistemi ise toluen: metanol (9:1) olarak belirlenmiştir. UV lamba altında (254 nm) belirgin lekeler işaretlenmiştir. Belirteç olarak anisaldehit-sülfürik asit reaktifi kullanılmıştır.

4.3.1. Kabuk ekstre analizi

Test çözeltisi: 0.5 g toz haline getirilmiş drog üzerine 2 mL diklorometan ilave edilip 10 dk çalkalanarak flakonlara süzülerek alınmıştır. Su banyosu üzerinde hemen hemen kuruluğa kadar uçurulmuştur. Kalıntı 3 mL toluen R'de çözülmüştür.

Şahit çözelti: 15 µL sinamaldehit (tSA) ve 30 mg kumarin (C) toluende'de çözümlenerek hazırlanmıştır.

Plak: Silika jel F₂₅₄

Hareketli faz: Diklorometan (100)

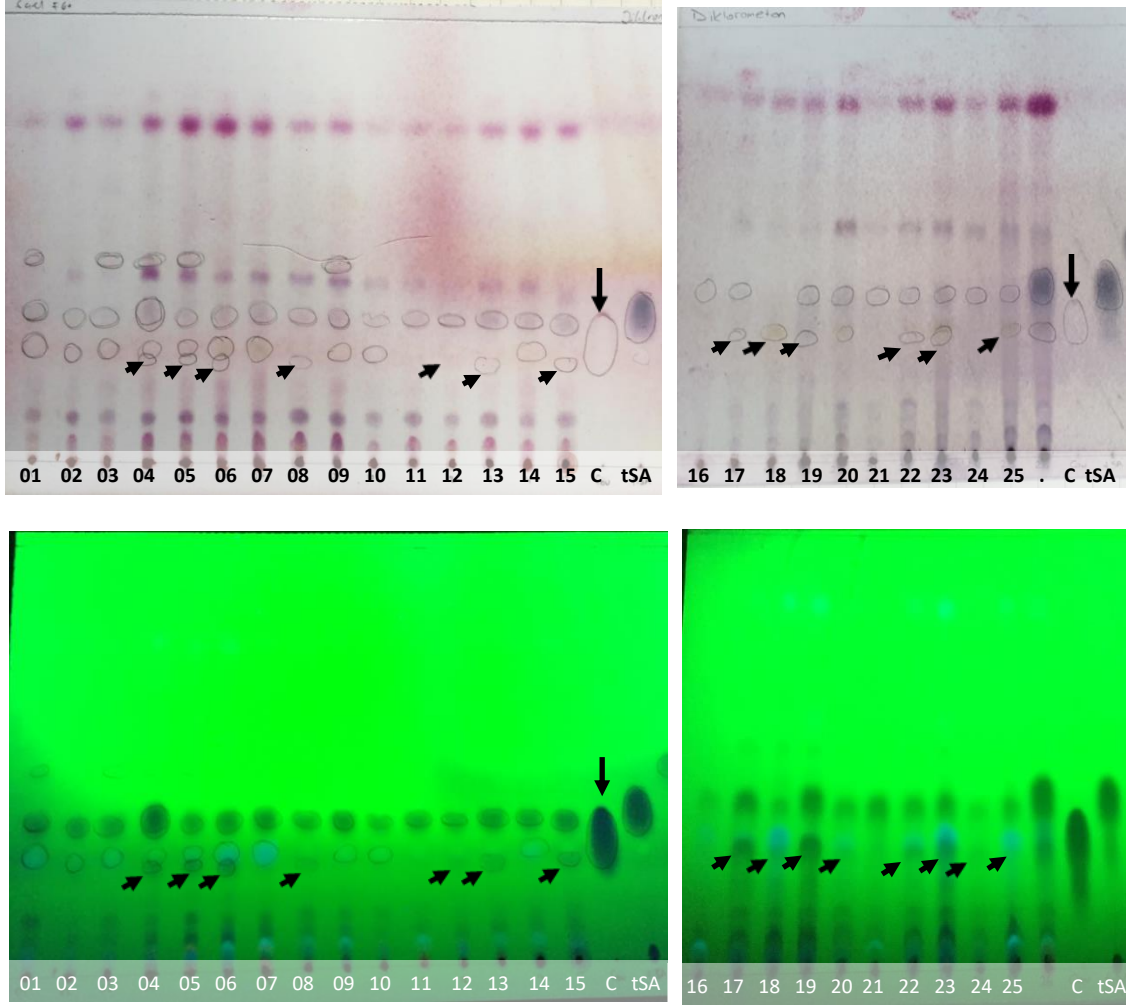
Uygulama: 10 µL yuvarlak leke

Sürüklenme: 10 cm üzerinden ilerleme

Kurutma: Havada

Tespit: Plak önce UV254 nm UV lamba altında incelenerek kurşun kalemle kumarinle aynı hizadaki lekeler işaretlenmiştir. Anisaldehit R. püskürtüldü, 100-105°C 5-10 dk ısıtıldı, gün ışığında incelendi.

Sonuç: Yapılan analiz sonucunda genellikle 100 ppm üzerinde kumarin içeriği olduğu saptanan örneklerde, İTK plaklarında da kumarine (C) ait lekeler gözlenmiştir. Bu lekeler kurşun kalemle UV lamba altında işaretlenmiştir. Kumarin anisaldehit sülfürik asit reaktifi ile renklenmemiş, UV 254 nm altında saptanabilmiştir. Diğer standart *trans*-sinnamik aldehit her iki ortamda da belirgin lekeler vermiş, anisaldehit reaktifi ile koyu mavi renklenmiştir (Görsel 4.7).



Görsel 4.7. Toz droglardan diklorometan ile hazırlanan test çözeltileri İTK analizi

4.3.2. Uçucu yağ analizi

Test çözeltisi: 40 μ L uçucu yağ 1 mL *n*-hekzanda çözüldü.

Şahit çözelti: 15 μ L öjenol (Eu), 15 μ L *trans*-sinnamaldehit (tSA) ve 15 μ L PhEur grade tarçın kabuk yağı (TKY) ayrı ayrı *n*-hekzan R'de çözümlenerek hazırlanmıştır, ayrı spotlar halinde plağa uygulanmıştır.

Plak: Silika jel F₂₅₄

Hareketli faz: Toluen: Metanol (9:1, h/h)

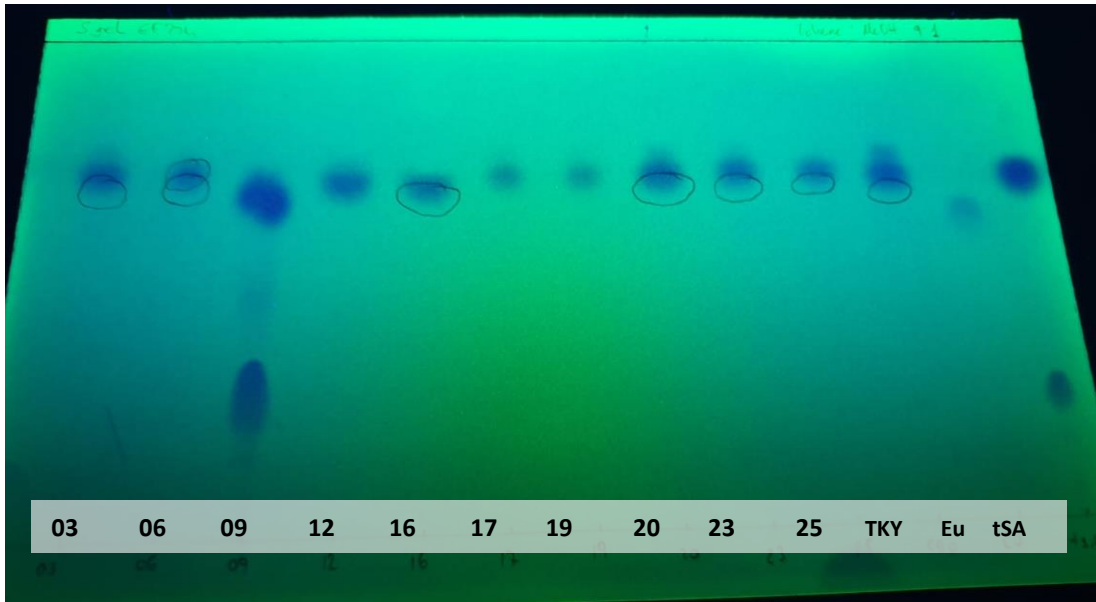
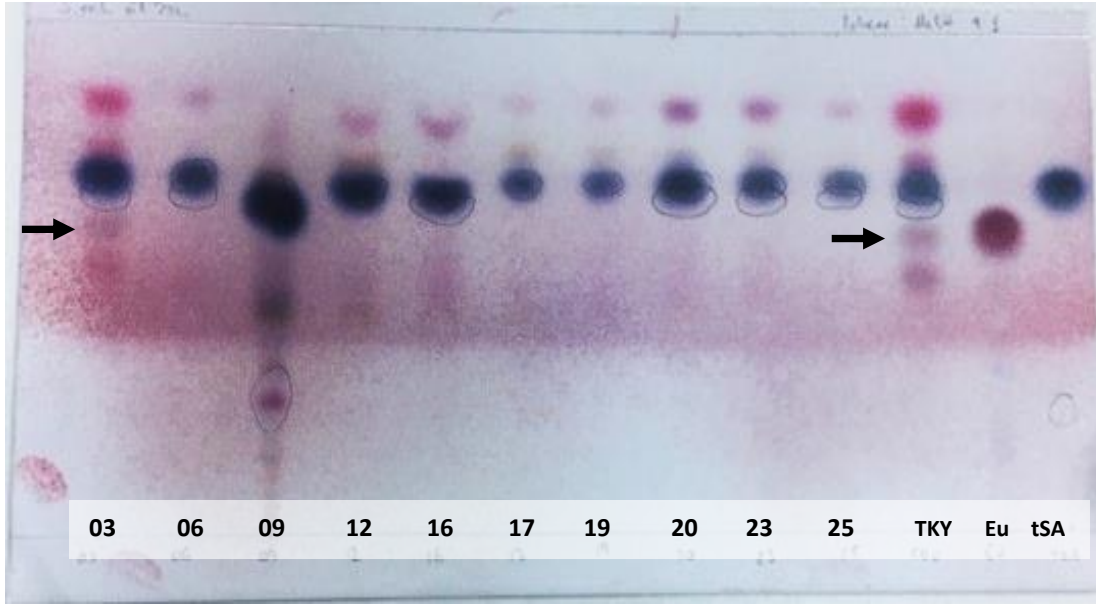
Uygulama: 10 μ L yuvarlak leke

Sürüklenme: 10 cm üzerinden ilerleme

Kurutma: Havada

Tespit: UV 254 ve 366 nm'de incelendi. Anisaldehit çözeltisi R. püskürtüldü, 100-105°C 5-10 dk ısıtıldı, gün ışığında incelendi (Görsel 4.8).

Sonuçlar: Plaklar UV lamba altında incelendiğinde *trans*-sinnamik aldehite (tSA) ait belirgin, öjenole (Eu) ait hafif lekeler saptanmıştır. Anizaldehit R. ve ısıtma sonunda *trans*-sinnamik aldehite ait koyu mavi lekeler görülmüştür. Seylan tarçını olan 03 nolu örnek ile standart Seylan tarçını kabuk yağında öjenole ait lekeler gözlenmiştir.



Görsel 4.8. Uçucu yağların İTK analiz sonuçları

4.4. Uçucu Yağ Kompozisyonu

Tarçın numunelerinden hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağların bileşimleri GK-AİD ve GK/KS sistemleri ile belirlenmiş, %0.1'den büyük bileşenlerin bağıl % miktarları Tablo 4.4'de verilmiştir. Yapılan analizler sonucunda uçucu yağlarda ana bileşenin *trans*-sinnamaldehit (%69-96) olduğu belirlenmiştir. Bu majör bileşik dışında farklı bileşenler değişen oranlarda saptanmıştır. *Cis*-sinnamaldehit, sinnamil asetat, α -terpineol, öjenol, bornil asetat, sinnamil asetat, α -kopaen, α -murulen, β -karyofilen gibi mono ve seskiterpenler ile az miktarda da kumarin saptanmıştır.

25 adet olan örneğin tamamının uçucu yağ eldesi ve analizi yapılmamıştır. Morfolojik ve kumarin içeriği bakımından birbirinden farklılık gösteren grupları temsil edecek biçimde 10 farklı örnek seçilerek uçucu yağ eldesi ve analizleri gerçekleştirilmiştir. Literatür verileri ile benzer şekilde Seylan tarçını olarak saptanan 03 nolu örneğin sinnamik aldehit yanında %6.7 oranında öjenol taşıdığı görülmüştür. Avrupa Farmakopesi'ne göre ofisinal Seylan Tarçın Kabuğu yağında *trans*-sinnamik aldehit (%55-75), öjenol (maks. %7.5), β -karyofilen (%1-4), linalol (%1-6) ve kumarin (maks. %0.5) bakımından istenen oranları karşılarsa da taşıdığı %3.6'lık benzil benzoat ile farmakope standardına (maks. %1) uymamaktadır. Ancak bileşimi, makroskobik ve mikroskobik karakterleri 03 nolu numunenin Seylan tarçını olduğunu doğrulamıştır.

Analizi yapılan diğer 9 örnekte ana bileşen yine *trans*-sinnamik aldehit olup, bu madde %83 ile %96 aralığında saptanmıştır. Seylan tarçının markör bileşeni olan öjenol eser miktarda diğer örneklerde de tespit edilmiştir. α -Terpineol'ün 09, 12, 17 ve 19 nolu örneklerde %0.5, %1.0, %0.94 ve %1.2 oranında olduğu görülmüştür.

Literatür verileriyle benzer şekilde *C. cassia*, *C. burmanni* ve *C. loureiroi* örneklerinde sinnamik aldehit haricinde değişen oranlarda yer alan diğer major bileşenler sinnamik asetat, sinnamik asit, α -kopaen, kadinen ve kumarin gibi bileşikler tespit edilmiştir. Bu bileşiklerden α -kopaen daha çok *C. loureiroi* örneklerinde tespit edilmiş olsa da Kazemi ve Mokhtariniya vd. (2016)'lerinin yaptığı çalışmada *C. verum* yağında da olabileceği saptanmıştır.

Mikroskobik çalışmalarla bilinen 4 türe dâhil edilemeyen TİP-2 olarak sınıflandırılan 20, 23, ve 25 nolu örneklerin uçucu yağlarının da benzer profilde olduğu görülmektedir. Ancak 6 numaralı örneğin de profili bu gruba benzemektedir. 25 nolu örneğin sinnamik aldehiti %96 oranında taşıdığı ve bu maddeye ait pike kadar olan nispeten daha uçucu monoterpeneri içermediği görülmektedir. Bu durumun hasat

sonrası işlemlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Makroskobik ve mikroskobik olarak diğer tüm örneklerden farklı olan 19 nolu numunenin uçucu yağ profili de hiçbir örnekte saptanamayan kamfen, β -pinen, p -simen ve γ -terpinen saptanmasıyla bir miktar farklılık göstermiştir (Tablo 4.4.).

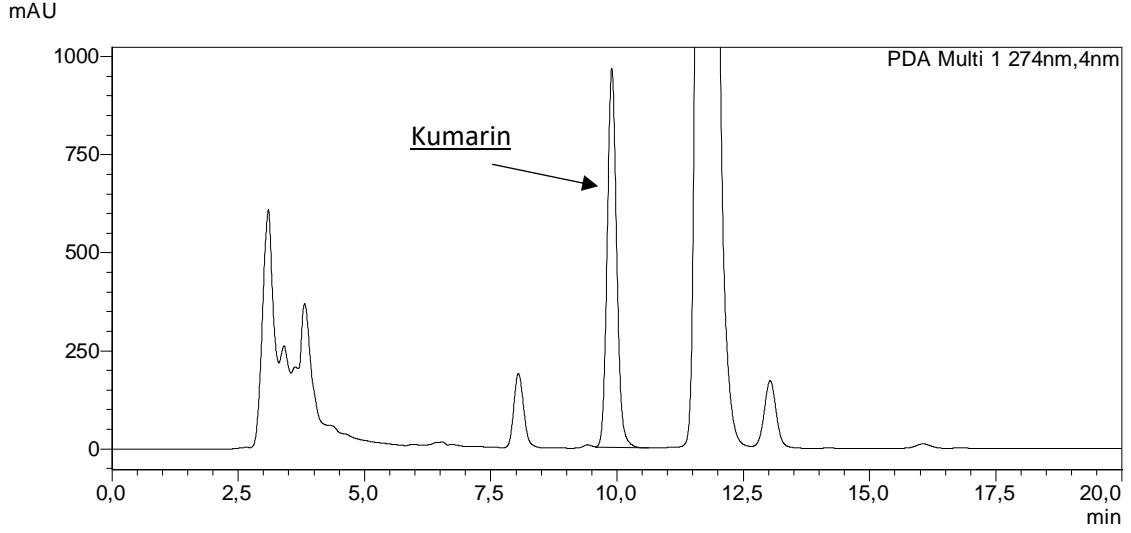
Tablo 4.4. Numunelere ait uçucu yağların kompozisyonu ve miktar tayini sonuçları

Bileşenler %	03	06	09	12	16	17	19	20	23	25
α -Pinen	-	-	-	-	-	0.34	-	-	-	-
Kamfen	-	-	-	-	-	-	tr	-	-	-
β -Pinen	-	-	-	-	-	-	tr	-	-	-
p -Simen	-	-	-	-	-	-	tr	-	-	-
Limonen	-	-	0.13	-	-	-	tr	-	-	-
γ -Terpinen	-	-	-	-	-	-	tr	-	-	-
Ökalyptol	tr	-	0.45	0.47	tr	1.04	1.48	tr	tr	-
Fenkon	0.99	tr	-	0.14	0.49	-	-	tr	tr	-
Linalol	1.96	-	tr	0.3	tr	tr	tr	-	-	-
Kâfur	1.10	-	-	-	0.44	-	-	-	-	-
Terpinen-4-ol	0.43	-	0.16	0.55	tr	0.54	1.37	-	-	-
α -Terpineol	0.51	-	0.48	1.02	tr	0.94	1.19	-	-	-
<i>cis</i> -Sinnamaldehit	0.52	0.46	0.69	0.69	0.56	0.55	0.45	0.41	0.43	0.41
Karvon	1.26	-	tr	0.11	0.96	-	-	tr	tr	-
<i>trans</i> -Sinnamaldehit	69.28	93.29	82.66	87.85	89.65	90.06	89.95	90.1	91.44	96.12
Bornil asetat	-	-	1.19	1.29	-	-	0.49	-	-	-
Öjenol	6.71	tr	tr	tr	tr	-	tr	tr	-	tr
α -Kopaen	0.23	0.54	0.34	0.52	0.48	0.43	1.1	1.09	0.77	0.82
Kumarin	-	0.5	0.22	0.28	tr	0.37	0.46	0.24	0.72	tr
β -Karyofilen	3.17	-	0.11	0.35	-	0.31	0.18	tr	0.13	tr
Sinnamil asetat	3.11	1.02	5.96	4.41	-	3.98	2.26	3.52	2.68	0.58
Sinnamik asit	-	-	4.13	-	-	-	-	-	-	-
α -Humulen	0.70	-	-	-	-	-	-	-	-	-
α -Murolene	0.08	0.56	tr	-	1.06	-	-	0.53	0.84	0.34
Kadinen	0.15	0.57	-	0.13	0.69	-	tr	0.94	0.92	0.38
Karyofilen oksit	1.18	-	0.19	0.12	-	-	-	-	-	-
Benzil benzoat	3.63	-	-	-	-	1.15	-	-	-	-
TOPLAM	95.01	96.94	96.71	98.23	94.33	99.71	98.93	96.83	97.93	98.65

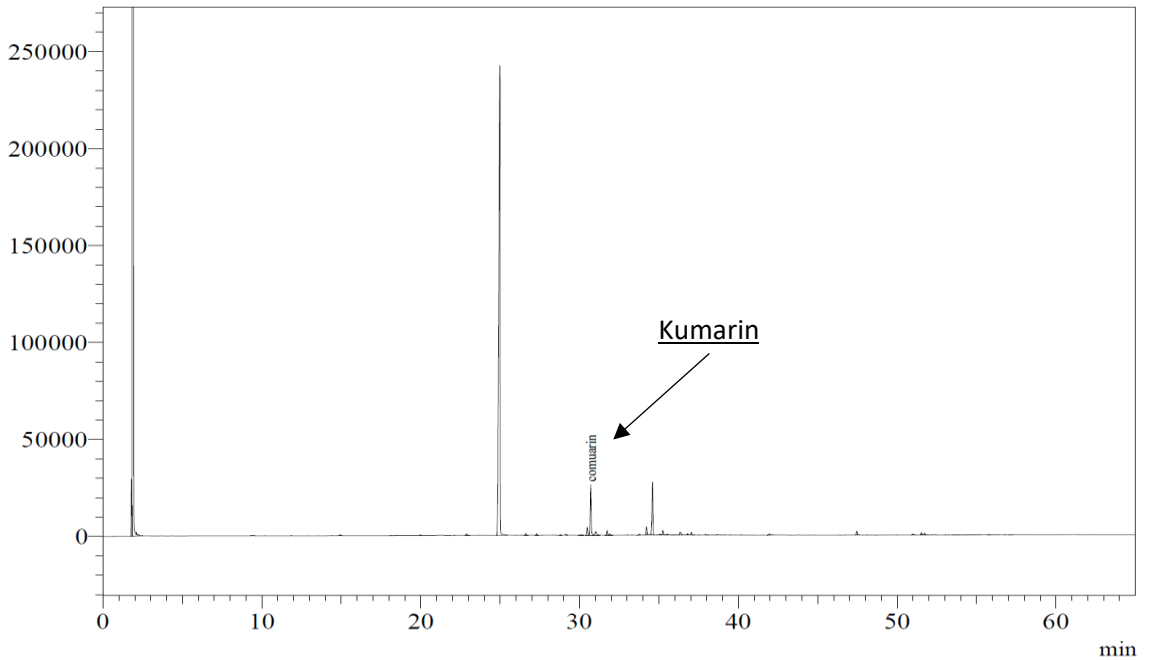
“-“: saptanamadı; tr: %0.1’in altında

4.5. Kumarin Miktar Tayini

YPSK ve GK/AID sistemleri kullanılarak, hazırlanan kalibrasyon grafiği ve geri kazanım oranlarına göre tarđın numuneleri ve infüzyonlardaki belirlenen kumarin miktarları Tablo 4.5'te verilmiştir. Ayrıca Şekil 4.1 ve Şekil 4.2'de de iki ayrı sistemde yapılan analizlere ait örnek kromatogramlar verilmiştir.



Şekil 4.1. 22 nolu tarđın numunesinden elde edilen YPSK kromatogramı



Şekil 4.2. 22 nolu tarđın numunesinden elde edilen GK-AID kromatogramı

Tablo 4.5. *Kumarin miktar tayini sonuçları*

KOD	TİPİ	Kumarin miktarı (µg/gr), kabuk		Kumarin miktarı (ppm), %5 infüzyon	
		GK/AİD	YPSK-DDD	YPSK-DDD (Sıcak su)	YPSK-DDD (Soğuk su)
01	S	32	42	<LOD	<LOD
02	B	461	535	-	-
03	S	87	73	-	-
04	B	1400	1460	4.0	3.7
05	T1	6340	6417	-	-
06	T1	5766	5807	-	-
07	Ç	612	619	14.0	13.5
08	B	900	1010	-	-
09	B	73	75	-	-
10	B	600	638	-	-
11	B	168	59	-	-
12	B	1287	1399	-	-
13	B	968	1107	-	-
14	B	47	45	-	-
15	B	1400	1588	-	-
16	Ç	266	266	-	-
17	B	4185	4340	-	-
18	T1	4016	4083	-	-
19	V	5850	6700	113.6	80.7
20	T2	2004	2052	-	-
21	B	141	63	-	-
22	T2	3650	3766	-	-
23	T2	11634	12760	73.0	61.2
24	B	2410	2568	20.0	19.6
25	T2	1784	1863	-	-

S: Seylan, B: Burma, Ç: Çin, V: Vietnam, T1: Tip-1, T2; Tip-2, “-“: Test edilmemiştir, <LOD: Tayin edilebilir limitin altında

İnfüzyon analizleri için kumarin içeriği bakımından en yüksek olan 23 nolu örnekle birlikte, morfolojik olarak benzerlik gösteren grupları temsilen birer örnek seçilmiştir.

Tablo 4.5’deki veriler 0.1 g drog ile hazırlanan çözeltideki kumarinin ppm (µg/mL) değerleri 10 ile çarpılmış, EFSA değerleri ile ve tüketilen miktarın kolay karşılaştırılması bakımından 1 g toz edilmiş tarçındaki kumarin miktarı “µg” olarak verilmiştir.

Sonuçlar incelendiğinde aynı örneklerin, aynı gün içinde verildiği iki ayrı sistemde sonuçların %95 oranında birbirine yakın olduğu görülmektedir.

EFSA değerlerine göre günlük güvenli alım dozunun kilo başına 0.1 mg olduğu düşünüldüğünde, 60 kg ağırlığında bir bireyin 05, 19 ve 23 nolu numunelerden (6.4, 6.7 ve 12.7 mg/g) 1 g tüketmesi halinde 6 mg üzerinde vücuduna kumarin alacağı, bunun da güvenli dozun üzerinde olduğu görülmektedir. 1 adet tarçın çubuğu ortalama olarak 5-6 g, 1 tatlı kaşığı toz tarçın ise 2.5-3 g ağırlığında olduğu düşünüldüğünde, her gün 1 tatlı kaşığı cassia tipinde toz tarçın tüketiminin güvenli olmadığını göstermektedir.

YPSK sonuçlarına göre makroskobik ve mikroskobik olarak doğrulanan 01 ve 03 nolu Seylan tarçını örneklerinin 1 gramında 42 ve 73 µg kumarin saptanmıştır. Bu oranlar günlük tolere edilebilir dozun çok altında değerlerdir. Benzer şekilde Seylan tarçını olmamasına rağmen bazı Burma tipi tarçınlarda da (09, 11, 14 ve 21 nolu örneklerde) kumarin miktarı 100 µg/g'ın altında tespit edilmiştir. Burma tipi ve türü belirlenemeyen diğer kabukların da kendi aralarında kumarin içeriği bakımından bir benzerlik taşımadığı açıkça görülmektedir. Aynı türe ait örneğin Burma kabuklarında da kumarin miktarı büyük değişkenlik (45-4340 µg/g) göstermektedir. Kumarin miktarının Seylan tarçını dışındaki türlerin birbirinden ayrımında kullanılacak bir bileşik olmadığı, belli bir morfolojiye sahip bir Cassia türünün az veya çok miktarda kumarin taşıyıp taşıyamayacağı yorumunun yapılamayacağı görülmektedir.

Çalışma sonuçlarımıza benzer biçimde, Wang vd. (2013)'nin yaptıkları çalışmada piyasadan temin ettikleri 12 adet *C. burmanni* (2 - 9 mg/g) ve 2 adet *C. loureiroi* (1 – 9 mg/g) türüne ait örneklerde kumarin miktarlarının değişkenlik gösterdiği iki farklı türde yine benzer oranlarda olduğunu göstermiştir. Yine aynı çalışmada 17 adet *C. verum* örneğinde ise kumarin miktarı 5-20 µg/g seviyesinde bulunmuştur. Bir diğer çalışmada (Blahove ve Svoboda, 2012) Çekya marketlerinde satılan Vietnam, Hint ve diğer tip Cassia tarçınlarında kumarin miktarı 2.6-7.0 mg/g aralığında bulunmuştur.

Woehrlin vd. (2010)'nin yaptığı çalışmada Alman perakende pazarından alınan cassia tozu örnekleri, 1740 ve 7670 mg/kg arasında kumarin seviyeleri göstermiştir. Analiz edilen 22 adet Seylan tarçını (çubuklar ve etiketlenmiş toz) örneğinden 13'ünde kumarin içeriği tespit edildiği ve maksimum 486 mg/kg seviyesinde kumarin seviyeleri gösterdiği rapor edilmiştir.

Lungarini vd. (2008)'lerinin yaptığı çalışmada kumarin içeriğinin, tarçın başına birkaç mg ila binlerce mg arasında değiştiğini (3-4445 mg/kg), Cassia tarçınında önemli

miktarda (%5'e kadar) kumarin bulunurken, Seylan tarçınında sadece iz miktarda (yaklaşık %0.004) bulunduğunu belirtilmiştir. (Lungarini vd., 2008). Bir başka çalışmada kumarin konsantrasyonları, Seylan tarçınında (n=12) saptama sınırının altında 190 mg/kg ve cassia tarçınında (n=12) 700 ila 12230 mg/kg arasında tespit edilmiştir (Miller vd., 1995).

C. cassia türü olduğu anatomik ve morfolojik olarak tespit edilen 07 ve 16 nolu örneklerin YPSK sonuçlarına göre 619 ve 266 µg/g kumarin taşıdıkları saptanmıştır. Sinnamik aldehit miktarı yüksek olan ve genellikle diyabete karşı tercih edilen bu tarçın türünün yine 1-2 g/gün gibi makul miktarlarda güvenle kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

%5'lik infüzyon şeklinde oldukça konsantre hazırlanan örneklerde genellikle suya geçen kumarin miktarının kabukta bulunan miktarın en fazla yarısı kadar olduğu belirlenmiştir. 200 mL'lik 1 kupa sıcak suya 2 adet tarçın kabuğu çubuğu toz edildiğinde yaklaşık %5 oranında bir infüzyon elde edilmektedir. Makul miktarlarda tüketildiğinde tarçın çayı veya detoks sularına koyulan tarçın kabuklarının kumarin alımı bakımından denediğimiz örnekler dâhilinde riskli olmadığı sonucuna varılmaktadır. Ancak doğrudan toz edilmiş tarçın örneklerinin sürekli kullanımının güvenli olmadığı, test ettiğimiz bazı örneklerin 1 çubuğunda bile günlük tolere edilebilir seviyenin 10 katına kadar kumarin taşıyabildiği görülmüştür. Seylan tarçını örneğinin infüzyon örneklerindeki kumarin miktarı detekte edilebilir oranın altında belirlenmiştir.

Hazırlanan %5'lik infüzyonlarda ise sıcak olanlarda kumarin miktarı artmıştır. Elde edildiği tarçın numunesinde kumarin miktarı daha fazla olmasına karşın, bazı numunelerde suya geçen miktarın farklı olduğu görülmektedir. Bunun tarçın kabuklarının farklı tekstürlerle olmasından kaynaklanan matriks etkisinden dolayı kumarin çözünürlüğünün değişimi veya aynı ağaca ait kabukların farklı kısımlarında kumarin miktarlarının da değişebilmesi olarak düşünülmektedir. Woehrlin vd. (2010) tarafından yapılan çalışmada aynı ağaçtan elde edilen kabuk parçalarının, hatta aynı çubuğun farklı kısımlarının bile taşıdığı kumarin bakımından çok büyük farklılıklar gösterdiği rapor edilmiştir.

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Tez kapsamında ülkemizin farklı bölgelerindeki çeşitli illerinde satışa sunulan tarçın kabuklarının Avrupa Farmakopesi yöntemlerine göre makroskobik, mikroskobik incelemeleri yapılmış, İTK ile örnekler analiz edilmiştir. Tarçın kabuklarından hazırlanan etanol ekstrelerinde kumarin miktarları kantitatif olarak belirlenmiştir. Ayrıca kabukların farklı yöntemlerle halk arasında kullanılması göz önüne alınarak, kabuklardan sıcak su ile hazırlanan infüzyon (%5) ile detoks sularında aromatan olarak kullanılan şekliyle kabuklardan soğuk suya geçen kumarin miktarları da ayrıca belirlenmiştir. Bu kantitatif analizler iki ayrı sistemde, GK ve YPSK ile karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Morfolojik karakterleri ve elde edilen kumarin miktarı sonuçlara bağlı olarak seçilen bazı örneklerin uçucu yağları elde edilerek ana bileşenleri ve relatif miktarları GK ve GK/KS ile belirlenmiştir.

C. verum (01, 03) ve *C. cassia* (07, 16) anatomik ve morfolojik karakterleri ile kolayca diğer türlerden ayırt edilmiştir. 25 örneğin 13'ü *C. burmanni* olarak tespit edilmiştir. Endonezya kökenli olan bu tarçının piyasaya hâkim olduğu görülmektedir. Ticari önemlerine göre başlıca 4 tip olarak sınıflandırılan tarçın çeşitlerinin mikroskobik karakterlerine uymayan 2 farklı anatomide tarçın grubu tespit edilmiştir (TİP 1 *n*:3, TİP 2 *n*:4). 19 nolu örnek ise büyük lifleri ve taşıdığı sadece küp şeklindeki kristaller ile Ford vd. (2019)'lerinin yaptıkları çalışmaya göre *C. loureiroi* olarak tespit edilsede, bu konuda yetersiz çalışma olması ve bu türün taksonomisi ile bir karışıklığın bulunması "Vietnam tarçını" net olarak teşhisin bu yöntemlerle mümkün olamayacağı sonucuna varılmıştır. Vietnam tarçını'nın doğru botanik kimliği konusunda hala bazı şüpheler bulunmaktadır. Birçok yayında *C. loureiroi* Nees türü, Vietnam tarçını olarak rapor edilmiştir. Ancak bazı çalışmalarda ise Vietnam tarçını'nın aslında *C. cassia* türü olduğu, coğrafi farklılıklar ve hasat sonrasındaki farklı işlemler dolayısıyla görünüm, tat ve kokuda birtakım değişikliklerin meydana geldiği bildirilmektedir (Ravindran vd., 2004).

Kabuk ekstrelerinde yapılan İTK analizlerinde 100 ppm üzerinde kumarin içeriği olduğu saptanan örneklerde UV lamba altında 254 nm'de kumarin gözlenmiştir. 366 nm'de lekeler rastlanmamıştır. Belirteç olarak kullanılan anisaldehit-sülfürik asit reaktifi ile kumarin renklenmemiştir. Her iki ortamda da diğer standart çözeltilerimiz *trans*-sinnamik aldehit anisaldehit-sülfürik asit reaktifi ile belirgin koyu mavi renk lekeler vermiştir. Uçucu yağ ile hazırlanan test çözeltilerinde elde edilen kromatogramda ise

plaklar UV lamba altında incelendiğinde *trans*-sinamik aldehite ait belirgin ve öjenole ait hafif lekeler saptanmıştır. Anisaldehit R. ve ısıtma sonunda *trans*-sinnamik aldehite ait koyu mavi lekeler görülmüştür. Seylan tarçını olan 03 nolu örnek ile standart Seylan tarçını kabuk yağında öjenole ait lekeler gözlemlenmiştir (Görsel 4.7 ve Görsel 4.8). En iyi ayırım toluen: metanol (9:1, h/h) ile sağlanmıştır.

İTK ile yapılan çalışmalarda morfolojik olarak doğruladığımız Seylan tarçını örneğimizde öjenol varlığı görülmüş, tarçın ana bileşeni olan *trans*-sinnamik aldehit tüm örneklerde belirgin lekeler vermiş ve kumarin bakımından yüksek içerik gösteren örneklerimizde kumarin varlığı tespit edilmiştir. İTK analizinin tek başına türlerin ayırımında yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır.

Tarçın numunelerinden hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağların bileşimleri GK-AİD ve GK/KS sistemleri ile belirlenmiş, %0.1'den büyük bileşenlerin bağıl % miktarları bulunmuştur.

25 adet olan örneğin tamamının uçucu yağ eldesi ve analizi yapılmamıştır. Morfolojik ve kumarin içeriği bakımından birbirinden farklılık gösteren 10 farklı örnek seçilerek uçucu yağ eldesi ve analizleri gerçekleştirilmiştir.

Literatür verileri ile benzer şekilde Seylan tarçını olarak saptanan 03 nolu örneğin sinamik aldehit yanında %6.7 oranında öjenol taşıdığı görülmüştür. Analizi yapılan diğer 9 örnekte ana bileşen yine *trans*-sinnamik aldehit olup, bu madde %83 ile %96 aralığında saptanmıştır.

Literatür verileriyle benzer şekilde *C. cassia*, *C. burmanni* ve *C. loureiroi* örneklerinde sinamik aldehit haricinde değişen oranlarda yer alan diğer majör bileşenler sinamik asetat, sinamik asit, α -kopaen, kadinen ve kumarin olarak tespit edilmiştir.

Mikroskobik çalışmalarla ticari 4 türe dâhil edilemeyen TİP-2 olarak sınıflandırılan 20, 23, 25 nolu örneklerin uçucu yağlarının da benzer profilde olduğu görülmektedir. Bu örneklerimizin sinamik aldehiti %90-97 oranında taşıdığı ve bu maddeye kadar olan nispeten daha uçucu monoterpenleri içermediği görülmektedir. Bu durumun hasat sonrası işlemlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Mikroskobik olarak TİP-1 olarak sınıflandırdığımız 6 numaralı örneğimizin de farklı bir profil göstermediği belirlenmiştir. Makroskobik ve mikroskobik olarak diğer tüm örneklerden farklı olan ve Vietnam tarçını olarak düşündüğümüz 19 nolu numunenin uçucu yağ profili bir miktar farklılık göstermiştir.

Uçucu yağ analizlerinin morfolojik ve mikroskobik olarak doğruladığımız türlerle ilgili çalışmamızı desteklediği fakat tek başına tür tayininde yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır.

Kumarin, narenciye ve yeşil çay dahil olmak çok çeşitli bitkilerde bulunan (tonka fasulyesi, vanilya vb.) bir maddedir. Ancak diyetteki ana kumarin kaynağı tarçındır. Kumarin güçlü antikoagülan, kanserojen ve hepatotoksik özelliklere sahiptir. Çalışmamızda 25 adet tarçın örneğimizden hazırlanan etanol ekstreleri ve 6 farklı örnekten hazırlanan soğuk ve sıcak su ekstreleri için kumarin miktar tayini yapılmış ve her iki sistemde de (YPSK, GK/AİD) %95 benzer sonuçlar elde edilmiştir. Makroskopik ve mikroskobik olarak doğrulanmış türler içerisinde en yüksek kumarin miktarı *C. loureiroi*'de (19 nolu örnek) bulunmuştur. Ancak en yüksek kumarin miktarı TİP-2 olarak sınıflandırdığımız 23 nolu örnekte tespit edilmiştir. Toplam 14 adet örnekte kumarin miktarı 1000 µg/g'ın üzerindedir. EFSA değerlerine göre günlük güvenli alım dozunun kilo başına 0.1 mg olduğu düşünüldüğünde, 60 kg ağırlığında bir bireyin 05, 19 ve 23 nolu numunelerden 1 g tüketmesi halinde 6 mg üzerinde vücuduna kumarin alacağı, bu durumda da güvenli dozun aşılacağı sonucuna varılmıştır.

C. verum, tıbbi kullanım için tercih edilen tarçın çeşididir. Bu tarçın türünün ihmal edilebilir miktarlarda kumarin içerdiği fakat *C. cassia* olmak üzere diğer cassia türlerinin kabul edilebilir sınırların üstünde kumarin içerdiği bulunmuştur (Miller vd., 1999; Blahove ve Svoboda, 2012; Wang vd., 2013; Femine vd., 2018). YPSK sonuçlarına göre 01 ve 03 nolu Seylan tarçını örneklerinin 1 gramında 42 ve 73 µg kumarin saptanmıştır. Benzer şekilde Seylan tarçını olmamasına rağmen bazı Burma tipi tarçınlarda da çok düşük miktarda kumarin olduğu görülmüştür. Diğer bazı Burma tipi örnekler de ise yüksek oranlarda kumarin saptanmıştır. Bu veriler bize Seylan tarçını haricinde diğer hiçbir tarçın çeşidinin kumarin bakımından güvenilir olmadığını göstermiştir. Woehrlin vd. (2010) tarafından yapılan çalışmada, aynı paket içerisindeki aynı hasat dönemine ait çubukların, Endonezya kaynaklı aynı ağacın farklı bölgelerinden elde edilen tarçın kabuğu parçalarının, hatta her çubuğun farklı kısımlarının, taşıdığı kumarin bakımından çok büyük farklılıklar gösterdiği rapor edilmiştir. Her bir tarçın çubuğunun Seylan tarçını kadar az ve 10 g/kg kadar çok kumarin içerebileceğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda da benzer şekilde bazı casia tip tarçınların Seylan tarçını gibi 100 mg/kg'ın altında ve EFSA kriterlerine göre toksik kabul edilebilecek seviyede kumarin içerdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda %5'lik infüzyon şeklinde hazırlanan, (1 kupa suya ortalama 2 rulo toz edilmiş tarçın kabuğu) örneklerde genellikle suya geçen miktarın sınırlı olduğu görülmüştür. Sıcaklıkla kumarinin suda daha çok çözüldüğü, hazırlanan çaylarda detoks sularına göre daha çok kumarin içerebileceği görülmüştür. Ancak %1 veya 2 oranında hazırlanan tarçın çayı veya detoks sularının kumarin alımı bakımından denediğimiz örnekler dâhilinde riskli olmadığı sonucuna varılmıştır.

Türkiye pazarından çeşitli illerden toplanan 23 tarçın örneğinin 22'sinin cassia tip tarçın olduğu saptanmıştır. Aktarlarda Seylan tarçının yüksek fiyatı sebebiyle tercih edilmediğinden dolayı satışa sunulmadığı ve Çin tarçını olarak bilinen *C. cassia*'nın da nadiren tezgâhlarda yer aldığı tespit edilmiştir. Piyasaya hâkim türün Burma tarçını olduğu görülmüştür. 23 örnekten 22'si farklı türlerden elde edilen Cassia tipi tarçınlardır. Yapılan anatomik ve morfolojik çalışmalar ile türü tam olarak belirlenemeyen 2 tip tarçın tespit edilmiştir. Bu tarçınların İTK ve kumarin miktarı veya uçucu yağ bileşimleri ile birbirinden ayıramayacağı ortaya konmuştur. Uçucu yağ kompozisyonları, küçük farklılıklar dışında %90'ın üzerinde benzerlik göstermektedir. Son yıllarda bu konuda yapılan çalışmalarda genellikle ticarete bulunan türü belirsiz tarçın kabuklarının markör bileşiklerinin tespitine dayalı spektroskopik parmak izi analizleri veya gen analizi yöntemleri ile tarçınların ayrılması ile ilgili çalışmalar ağırlık kazanmıştır (Hwang vd., 2009; Lee vd., 2010; Chen vd., 2014; Ford vd., 2019).

Çalışmamızda yaptığımız kantitatif analizlerde, aynı konudaki çalışmaların sonuçlarına benzer biçimde, kumarin miktarlarının türden türe veya aynı türe ait örnekler içerisinde de büyük değişkenlik gösterebildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle makroskopik ve mikroskopik olarak kolaylıkla tanımlanabilen Seylan tarçını (*C. verum*) dışındaki tüm cassia tip tarçınların türüne bakılmaksızın, düzenli olarak ve tüm halde kullanılmasının güncel veriler ışığında, sağlıklı olmadığı sonucuna varılmıştır.

KAYNAKÇA

- Abdelwahab, S.I., Mariod, A.A., Taha, M.M.E., Zaman, F.Q., Abdelmageed, A.H.A., Khamis, S., Sivasothy, Y., Awang, K. (2017). Chemical Composition and Antioxidant Properties of the Essential Oil of *Cinnamomum altissimum* Kosterm. (Lauraceae). *Arabian Journal of Chemistry*, 10(1), 131–135.
- Al-fekaiki, D.F., Niamah, A.K. ve Al-Sahlany, S.T.G. (2017). Extraction and identification of essential oil from *Cinnamomum Zeylanicum* barks and study the antibacterial activity. *Journal of Microbiology, Biotechnology & Food Sciences*, Vol. 7 Issue 3, 312-316.
- Al-Mariri, A. ve Safi, M. (2014). In vitro Antibacterial Activity of Several Plant Extracts and Oils against Some Gram-Negative Bacteria. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 39, 36–43.
- Ananthkrishnan, R., Chandra, P., Kumar, B., Rameshkumar, K.B. (2018). Quantification of coumarin and related phenolics in cinnamon samples from south India using UHPLC-ESI-QqQLIT-MS/MS method. *International Journal of Food Properties*, 21(1), 50-57.
- Anderson, R.A., Broadhurst, C.L., Polansky, M.M., Schmidt, W.F., Khan, A., Flanagan, V.P., Schoene, N.W., Graves, D.J. (2004). Isolation and Characterization of Polyphenol Type-A Polymers from Cinnamon with Insulin-like Biological Activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(1), 65-70.
- Anugerah, F., Ganjar, A.A., Muhammad, H., Robert, M., Muhammad, Y.A. (2019). Effect of tree age on the yield, productivity, and chemical composition of essential oil from *Cinnamomum burmanni*. *Current Research on Biosciences and Biotechnology*, 1(1), 2019, 17-22.
- Aoyama, Y., Katayama, T., Yamamoto, M., Tanaka, H., Kon, K. (1992). A new antitumor antibiotic product, demethylchartreusin. Isolation and biological activities. *The Journal of Antibiotics*, 45, 875–878.
- Ballin, N.Z. ve Sørensen, A.T. (2014). Coumarin content in cinnamon containing food products on the Danish market. *Food Control*, 38, 198-203.
- Barceloux D.G. (2009). *Cinnamon (Cinnamomum Species)*, 55, 327–335.
- Baruah, A. ve Nath, S.C. (2004). Indian Cassia. In: Ravindran, P.N., Babu, K.N. ve Shylaja, M. (eds). *Cinnamon and Cassia: The Genus Cinnamomum*, 199–210. CRC Press, London.

- Bingöl, N. ve Akbulut, G. (2012). Tip 2 Diyabet ve Tarçın. *Bozok Tıp Dergisi*, 3, 39-46.
- Blahove, J. and Svobodova, Z. (2012). Assessment of coumarin levels in ground cinnamon available in the Czech retail market. *Scientific World Journal*, ID:263851.
- Blumenthal, M., Busse, W.R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, W., Rister, R.S., Klein, S. (eds.). (1998a). *The Complete German Commission E Monographs: Cinnamon bark* (ss. 110–111). American Botanical Council, Austin, Texas.
- Blumenthal, M., Busse, W.R., Goldberg, A., Gruenwald, J., Hall, T., Riggins, W., Rister, R.S., Klein, S. (eds.). (1998b). *The Complete German Commission E Monographs: Cinnamon Bark, Chinese* (s. 111). American Botanical Council, Austin, Texas.
- Bradu, B.L. ve Sobti, S.N. (1988). *Cinnamomum tamala* in North West Himalayas; evaluation of various chemical types for perfumery value. *Indian Perfumer*, 32, 334–340.
- Broadhurst, C.L., Polansky, M.M. ve Anderson, R.A. (2000). Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(3), 849-852.
- Cabello, C.M., Bair, W.B., Lamore, S.D., Ley, S., Bause, A.S., Azimian, Wondrak, G. (2009). The cinnamon-derived Michael acceptor cinnamic aldehyde impairs melanoma cell proliferation, invasiveness, and tumor growth. *Free Radical Biology&Medicine*, (46), 220-31.
- Cao, H., Polansky, M.M. ve Anderson, R.A. (2007). Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Archives Biochemistry and Biophysics*, 15; 459(2), 214-22.
- Celtina, K.C. ve Cydney, E.M. (2007). Cinnamon in diabetes mellitus. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 64(10), 1033–1035.
- Chairunnisa, I., Tamhid, H.A. ve Nugraha, A.T. (2017). Gas chromatography – Mass spectrometry analysis and antibacterial activity of *Cinnamomum burmannii* essential oil to *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* by gaseous contact. *AIP Conference Proceedings*, 1823(1), 020073–1–6
- Chen, P., Sun, J. ve Ford, P. (2014). Differentiation of the Four Major Species of Cinnamons (*C. burmannii*, *C. verum*, *C. cassia*, and *C. loureiroi*) Using a Flow

- Injection Mass Spectrometric (FIMS) Fingerprinting Method. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 62(12), 2516–2521.
- DeRuiter, J. (2003). Overview of the Antidiabetic Agent. *Endocrine Pharmacotherapy Module*, 1-33.
- Dimas, R.A.M. ve Koen, D. (2017). Cinnamon and its derivatives as potential ingredient in functional food—A review. *International Journal of Food Properties*, 20(2), 2237-2263.
- Dussault, D., Vu, K.D. ve Lacroix, M. (2014). *In vitro* evaluation of antimicrobial activities of various commercial essential oils, oleoresin and pure compounds against food pathogens and application in ham. *Meat Science*, 96, 514–520.
- Eckel, R.H., Alberti, K., Grundy, S.M., Zimmet, P.Z. (2010). The Metabolic Syndrome. *The Lancet*, 375(9710), 181–183
- EMA/HMPC. (2009). Assessment report on *Cinnamomum verum* J. S. Presl, cortex and corticis aetheroleum. *EMA/HMPC/246773*.
- European Food Safety Authority (EFSA). (2008). Coumarin in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. *The EFSA Journal*, 793, 1-15.
- European Scientific Cooperative on Phytotherapy. (2003). *ESCOP Monographs: Cinnamomi Cortex* (s. 92–97). 2nd Ed., ESCOP, Exeter, UK, Thieme.
- Femine, C.P.G., Joy, E.T. ve Kiran, M.S. (2018). Efficacy of cinnamon in the treatment of orofacial conditions. *International Journal of Contemporary Dental&Medical Reviews*, vol.2018, Article ID: 020918.
- Firmino, D.F., Cavalcante, T.T.A., Gomes, G.A., Firmino, N.C.S., Rosa, L.D., de Carvalho, M.G., Catunda, F.E.A. (2018). Antibacterial and Antibiofilm Activities of *Cinnamomum Sp.* Essential Oil and Cinnamaldehyde: Antimicrobial Activities. *Scientific World Journal*, Article ID: 7405736, s.1-9.
- Ford, P.W., Harmon, A.D., Tucker, A.O., Sasser, M., Jackoway, G., Albornoz, G., Grypa, R.D., Pratt, J.L., Cardellina, J.H. (2019). Cinnamon-Differentiation of Four Species by Linking Classical Botany to an Automated Chromatographic Authentication System. *Journal of AOAC International*, 102(2), 363-368.
- Frankova, A., Marounek, M., Mozrova, V., Weber, J., Kloucek, P., Lukesova, D. (2014). Antibacterial Activities of Plant-Derived Compounds and Essential Oils toward *Cronobacter sakazakii* and *Cronobacter malonaticus*. *Foodborne Pathogenes and Disease*, 11, 795–797.

- Gruenwald, J., Freder, J. ve Armbruester, N. (2010). Cinnamon and health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50(9), 822-834.
- Guenther, E. (1950). *The Essential Oils. Volume II.* (p. 516). Van Nostrand Co., Inc., New York.
- Gürson, O. ve Özçelikay, G. (2005). Tarçın'ın Tarih Boyunca ve Günümüzdeki Kullanımı. *OTAM: Ankara Üniversitesi Osmanlı Tarihi Araştırma ve Uygulama Merkezi Dergisi*, 18, 171-183.
- Helal, A., Tagliacruzchi, D., Verzelloni, E., Conte, A. (2014). Bioaccessibility of Polyphenols and Cinnamaldehyde in Cinnamon Beverages Subjected to in Vitro Gastro-Pancreatic Digestion. *Journal of Functional Foods*, 7, 506–516.
- Hlebowicz, J., Darwiche, G., Björgell, O., Almér, L.O. (2007). Effect of cinnamon on postprandial blood glucose, gastric emptying, and satiety in healthy subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(6), 1552-1556.
- Huang, D.F., Xu, J.G., Liu, J.X., Zhang, H., Hu, Q.P. (2014). Chemical constituents, antibacterial activity and mechanism of action of the essential oil from *Cinnamomum cassia* bark against four food-related bacteria. *Microbiology*, 83(4), 357–365.
- Hwang, S.H., Choi, Y.G., Jeong, M.Y., Hong, Y.M., Lee, J.H., Lim, S. (2009). Microarray analysis of gene expression profile by treatment of *Cinnamomi ramulus* in lipopolysaccharide-stimulated BV-2 cells. *Gene*, 443, 83-90.
- Imparl-Radosevich, J., Deas, S., Polansky, M.M., Baedke, D.A., Ingebritsen, T.S., Anderson, R.A., Graves, D.J. (1998). Regulation of PTP-1 and insulin receptor kinase by fractions from cinnamon: implications for cinnamon regulation of insulin signalling. *Hormone Research*, 50(3), 177-182.
- Jeong, H.W., Han, D.C., Son, K.H., Han, M.Y., Lim, J.S., Ha, J.H. (2003). Antitumor effect of the cinnamaldehyde derivative CB403 through the arrest of cell cycle progression in the G2/M phase. *Biochemical Pharmacology*, 65, 1343-1350.
- Jeremic, K., Nebojša, K., Nataša, V., Nemanja, T., Maja, H., Mladena, L.P., Neda, G. (2019). Morphological characterization of cinnamon bark and powder available in the Serbian market. *Biologia Serbica*, 41(1), 89-93.
- Jiang, Z.T., Li, R. ve Wang, Y. (2008) Essential Oil Composition of *Cinnamomum loureiroi* Grown in China Extracted by Supercritical Fluid Extraction. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 11(3), 267-270.

- Katarzyna, M.B., Agnieszka, J. B., Krzysztof, Ś., Elżbieta, Ł.C. (2016). Antioxidant profile of essential oils and extracts of cinnamon bark (*Cinnamomum cassia*). *European Journal of Biological Research*, 6(4), 310-316.
- Kawatra, P. ve Rajagopalan, R. (2015). Cinnamon: Mystic powers of a minute ingredient. *Pharmacognosy Research*, (7), S1-6.
- Khasnavis, S. ve Pahan, K. (2012). Sodium benzoate, a metabolite of cinnamon and a food additive, upregulates neuroprotective parkinson disease protein DJ-1 in astrocytes and neurons. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, (7), 424-435.
- Keskin, D. ve Toroglu, S. (2011). Studies on antimicrobial activities of solvent extracts of different spices. *Journal of Environmental Biology*, 32, 251–256.
- Kim, S.H., Hyun, S.H. ve Choung, S.Y. (2006). Anti-Diabetic Effect of Cinnamon Extract on Blood Glucose in Db/Db Mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 104(1), 119–123.
- Kurt, A., Ayhan A.F. ve Koca M. (2018). Kumarin Türevli Kopolimerlerin Sentezi ve Karakterizasyonu. *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 22(3), 880-887.
- Lee, E.J., Chen, H.Y., Hung, Y.C., Chen, T.Y., Lee, M.Y., Yu, S.C. (2009). Therapeutic window for cinnamophilin following oxygenglucose deprivation and transient focal cerebral ischemia. *Experimental Neurology*, 217, 74-83.
- Lee, S.C., Lee, C.H., Lin, M.Y., Ho, K.Y. (2010). Genetic Identification of *Cinnamomum* Species Based on Partial Internal Transcribed Spacer 2 of Ribosomal DNA. *Journal of Food and Drug Analysis*, 18(4), 225-231.
- Lee, S.H., Lee, S.Y., Son, D.J., Lee, H., Yoo, H.S., Song, S. (2005). Inhibitory effect of 2'-hydroxycinnamaldehyde on nitric oxide production through inhibition of NF- κ B activation in raw 264.7 cells. *Biochemical Pharmacology*, 69, 791-799.
- Li, R., Wang, Y., Jiang, Z., Jiang, S. (2010). Chemical Composition of the Essential Oils of *Cinnamomum loureirii* Nees. From China Obtained by Hydrodistillation and Microwave-assisted Hydrodistillation. *Journal of Essential Oil Research*, 22(2), 129-131.
- Li, Y.Q., Kong, D.X. ve Wu, H. (2013). Analysis and evaluation of essential oil components of cinnamon barks using GC–MS and FTIR spectroscopy. *Industrial Crops and Products*, 41, 269–278.

- Liang, Y., Li, Y., Sun, A., Liu, X. (2019). Chemical compound identification and antibacterial activity evaluation of cinnamon extracts obtained by subcritical n-butane and ethanol extraction. *Food Science & Nutrition*, 7(6), 2186–2193.
- Liyanage, T., Madhujith, T. and Wijesinghe, K.G.G. (2017). Comparative Study on Major Chemical Constituents in Volatile Oil of True Cinnamon (*Cinnamomum verum* Presl. syn. *C. zeylanicum* Blum.) and Five Wild Cinnamon Species Grown in Sri Lanka. *Tropical Agricultural Research*, 28(3), 270-280.
- Lu, J., Zhang, K., Nam, S., Anderson, R.A., Jove, R., Wen, W. (2010). Novel angiogenesis inhibitory activity in cinnamon extract blocks VEGFR2 kinase and downstream signaling. *Carcinogenesis*, 31, 481-488.
- Lungarini, S., Aureli, F., ve Coni, E. (2008). Coumarin and cinnamaldehyde in cinnamon marketed in Italy: a natural chemical hazard? *Food Additives & Contaminants. Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 25, 1297-1305.
- Mandal, S., DebMandal, M., Saha, K., Pal, N.K. (2011). In vitro Antibacterial Activity of three Indian Spices against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Oman Medical Journal*, 26, 319–323.
- Mayerson, A.B., Hundal, R.S., Dufour, S., Lebon, V., Befroy, D., Cline, G.W., Enocksson, S., Inzucchi, S.E., Shulman, G.I., Petersen, K.F. (2002). The effects of rosiglitazone on insulin sensitivity, lipolysis, and hepatic and skeletal muscle triglyceride content in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 51(3), 797-802.
- Miller, K.G., Poole, C.F. ve Chichila, T.M.P. (1995). Solvent-assisted supercritical fluid extraction for the isolation of semivolatile flavor compounds from cinnamons of commerce and their separation by series-coupled column gas chromatography. *Journal of High Resolution Chromatography*, 18, 461–471.
- Miller, K.G., Poole, C.F. ve Pawloski, T.M.P. (1996). Classification of the botanical origin of cinnamon by solid-phase micro extraction and gas chromatography. *Chromatographia*, 42, 639-646.
- Mith, H., Dure', R., Delcenserie, V., Zhiri, A., Daube, G., Clinquart, A. (2014). Antimicrobial activities of commercial essential oils and their components against food-borne pathogens and food spoilage bacteria. *Food Science & Nutrition*, 2, 403–416.
- Mohsen, K. ve Shahin, M. (2016). Essential Oil Composition of Bark of *Cinnamomum zeylanicum*. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 19(3), 786-789.

- Nabavi, S.F., Di Lorenzo, A., Izadi, M., Sobarzo-Sánchez, E., Daglia, M., Nabavi, S.M. (2015). Antibacterial Effects of Cinnamon: From Farm to Food, Cosmetic and Pharmaceutical Industries. *Nutrients*, 7, 7729-7748.
- Nath, S.C., Baruah, A. ve Hazarika, A.K. (1999). Essential oils of the leaves of *Cinnamomum Schaefer* members. *Indian Perfumer*, 43, 473-478.
- Natural Sources of Flavourings Report No. 3. (2008). *Cinnamomum Verum J.S. Presl*, 99-102.
- Naveed, R., Hussain, I., Tawab, A., Tariq, M., Rahman, M., Hameed, S., Mahmood, M.S., Siddique, A.B., Iqbal, M. (2013). Antimicrobial activity of the bioactive components of essential oils from Pakistani spices against *Salmonella* and other multi-drug resistant bacteria. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 265-275.
- Patel H.J., Patel M.G., Patel A.K., Patel K.H., Patel R.M. (2008). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of important heterocyclic acrylic copolymers. *eXPRESS Polymer Letters*, 2(10), 727-734.
- Pratiwi, S.U.T., Lagendijk, E.L., de Weert, S., Idroes, R., Hertiani, T., Van den Hondel, C. (2015). Effect of *Cinnamomum burmannii* Nees ex Bl. and *Massoia aromatica* Becc. Essential oils on planktonic growth and biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* In Vitro. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 8(2), 1-13.
- Purseglove, J.W., Brown, I.G., Green, C.L., Robbins, S.R.J. (1981). *Spices* (pp. 100-173). Volume 1. Longman, London.
- Qin, B., Nagasaki, M., Ren, M., Bajotto, G., Oshida, Y., Sato, Y. (2003). Cinnamon extract (traditional herb) potentiates in vivo insulin-regulated glucose utilization via enhancing insulin signaling in rats. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 62(3), 139-148.
- Qin, B., Dawson, H.D., Schoene, N.W., Polansky, M.M., Anderson, R.A. (2012). Cinnamon Polyphenols Regulate Multiple Metabolic Pathways Involved in Insulin Signaling and Intestinal Lipoprotein Metabolism of Small Intestinal Enterocytes. *Nutrition*, 28(11), 1172-1179.
- Rafehi, H., Ververis, K., Karagiannis, T.C. (2012). Controversies surrounding the clinical potential of cinnamon for the management of diabetes. *Diabetes Obesity&Metabolism*, 14(6), 493-499.

- Ranasinghe, P., Pigera, S., Premakumara, G.A., Galappaththy, P., Constantine, G.R., Katulanda, P. (2013). Medicinal properties of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 13, 275.
- Ranatunga, J., Senanayake, U. and Wijesekera R. (2004). Cultivation and management of cinnamon. In: Ravindran P.N., Babu K.N., editors. *Cinnamon and Cassia: The Genus Cinnamomum*. CRC Press; Boca Raton, FL, USA.
- Ratwatte, F. (1991) *The Spice of Life – Cinnamon and Ceylon*. Accessed from Internet in January 2020.
- Ravindran, P.N., Shylaja, M., Nirmal Babu, K., Krishnamoorthy, B. (2004). Botany and crop improvement of cinnamon and cassia. In: Ravindran P.N., Babu K.N., editors. *Cinnamon and Cassia—The Genus Cinnamomum*. CRC Press; Boca Raton, FL, USA.
- Sangal, A. (2011). Role of cinnamon as beneficial antidiabetic food adjunct: a review. *Advances in Applied Science Research*, 2(4), 440-450.
- Sproll, C., Ruge, W., Andlauer, C., Godelmann, R., Lachenmeier, D.W. (2008). HPLC analysis and safety assessment of coumarin in foods. *Food Chemistry*, 109(2), 462–469.
- Tabak, M., Armon, R. and Neeman, I. (1999). Cinnamon Extracts' Inhibitory Effect on *Helicobacter Pylori*. *Journal of Ethnopharmacology*, 67(3), 269–277.
- Thankamani, C., Sivaraman, K., Kandiannan, K., Peter, K. (1994). Agronomy of tree spices (clove, nutmeg, cinnamon and allspice)-A review. *Journal of Spices and Aromatic Crops*, 3, 105–123.
- Thomas, J. ve Kuruvilla, K.M. (2012). Cinnamon (pp:182-194). Peter, K.V. editor. *Handbook of Herbs and Spices (Second Edition), Volume 1*. Woodhead Publishing Limited, USA.
- Tisserand, R. ve Young, R. (2013). *Essential oil Safety-E-Book: A guide for health care professionals*. Elsevier Health Sciences.
- Trinh, N.T., Dumas, E., Thanh, M.L., Degraeve, P., Ben Amara, C., Gharsallaoui, A., Oulahal, N. (2015). Effect of a Vietnamese *Cinnamomum cassia* essential oil and its major component trans-cinnamaldehyde on the cell viability, membrane integrity, membrane fluidity, and proton motive force of *Listeria innocua*. *Canadian Journal of Microbiology*, 61, 263–271.

- Upadhyay, Ravi. (2017). Therapeutic and Pharmaceutical Potential of *Cinnamomum Tamala*. *Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6, 18-28.
- Valizadeh, S., Katiraei, F., Mahmoudi, R., Fakheri, T., Mardani, K. (2015). Biological Properties of *Cinnamomum zeylanicum* Essential Oil Phytochemical Component, Antioxidant and Antimicrobial Activities. *International Journal of Food Nutrition and Safety*, 6(3), 174-184.
- Vanschoonbeek, K., Thomassen, B.J.W., Senden, M.J., Wodzig, W.K., Loon, L.J.C. (2006). Cinnamon supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. *American Society for Nutrition*, 22, 3106-3166.
- Vazirian, M., Alehabib, S., Jamalifar, H., Fazeli, M.R., Najarian, T.A., Khanavi, M. (2015). Antimicrobial effect of cinnamon (*Cinnamomum verum* J. Presl) bark essential oil in cream-filled cakes and pastries. *Research Journal of Pharmacognosy*, 2(4), 11-16.
- Venugopala, K.N., Rashmi, V., and Odhav, B. (2013). Review on natural coumarin lead compounds for their pharmacological activity. *BioMed Research International*, Article ID 963248, s.1-14.
- Vernin, C., Vernin, G., Metzger, J., Puigol, I. (1990). La cannelle, Première partie. Analyse CPG/Sm Banuqe SPECMA d'huile essentielle de cannelle de Ceylan et de Chine. *Parfumes, Cosmétiques, Aromes*, 93, 85-90.
- Verspohl, E.J., Bauer, K. et Neddermann, E. (2005). Antidiabetic effect of *Cinnamomum cassia* and *Cinnamomum zeylanicum* in vivo and in vitro. *Phytotherapy Research*, 19(3), 203-206.
- Villupanoor, A.P., Chempakam, B., Zachariah, T.J., Leela., N.K. *Chemistry of Spices*. Chapter 7: Cinnamon and Cassia. 124-145. Biddles Ltd, King's Lynn, UK.
- Wang, Y.H., Avula, B., Nanayakkara, N.P.D., Zhao, J.P., Khan, I.A. (2013). Cassia Cinnamon as a Source of Coumarin in Cinnamon-Flavored Food and Food Supplements in the United States. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 4470-4476.
- WHO monographs on selected medicinal plants. Volume 1. (1999) p. 95-104
- Wijesekera, R. (1997). Historical overview of the cinnamon industry. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 10, 1-30.
- Woehrlin, F., Fry, H., Abraham, K., Preiss-Weigert, A. (2010). Quantification of flavoring constituents in cinnamon: high variation of coumarin in cassia bark from

- the German retail market and in authentic samples from Indonesia. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58, 10568-10575.
- Xiao-duo, J., Quan-Long, P., Garafoo, H.M., Pannel, L.K. (1991). Essential oil of the leaf, bark and branch of *Cinnamomum burmannii* Blume. *Journal of Essential Oil Research*, 3, 373–375.
- Yap, P.S., Krishnan, T., Chan, K.G., Lim, S.H. (2015). Antibacterial Mode of Action of *Cinnamomum verum* Bark Essential Oil, Alone and in Combination with Piperacillin, Against a Multi-Drug-Resistant *Escherichia coli* Strain. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 25(8): 1299-1306.
- Yu-Jing, L., Liang-Jeng, Z., Bi-Yao, L., Langtian, M., Zhao-Lun, L., Liang-Shi, J. (1987) Studies on meipian tree (*Cinnamomum burmannii* physiological type) as a new source of natural d-borneol. *Acta Botanica Sinica*, 29, 373–375.
- Yu, S.M., Ko, F.N., Wu, T.S., Lee, J.Y., Teng, C.M. (1994). Cinnamophilin, a novel thromboxane A2 receptor antagonist, isolated from *Cinnamomum philippinense*. *European Journal of Pharmacology*, 256, 85-91.
- http-1: <https://www.spicesinc.com/p-295-ceylon-cinnamon-sticks.aspx>
(Erişim tarihi: 19.10.2019)
- http-2: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=>
(Erişim tarihi: 25.11.2019)
- http-3: <https://listelist.com/osmanli-yadigari-tarcinin-faydalari/>
(Erişim tarihi: 11.06.2019)
- http-4: <https://gyanherbalproducts.tradeindia.com/cinnamomum-tamala-bark-dal-chini-842807.html>
(Erişim tarihi: 17.10.2019)
- http-5: <https://www.cinnamonvogue.com/>
(Erişim tarihi: 21.03.2019)
- http-6: <http://www.pharmetic.org/fitoterapi/tarcin.html>
(Erişim tarihi: 19.03.2019)