

DİYARBAKIR İLİ LİCE İLÇESİNDE YETİŞEN DUT AĞACI
(*MORUS ALBA L.*, *MORUS RUBRA L.* VE *MORUS NİGRA L.*)
MEYVELERİNİN KİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ

ONUR YILDIRIM

NİSAN 2025

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİYARBAKIR İLİ LİCE İLÇESİNDE YETİŞEN DUT AĞACI
(*MORUS ALBA L.*, *MORUS RUBRA L.* VE *MORUS NİGRA L.*)
MEYVELERİNİN KİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN
İNCELENMESİ**

ONUR YILDIRIM

DİCLE ÜNİVERSİTESİ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM-ÖĞRETİM VE SINAV
YÖNETMELİĞİNİN BİR PARÇASI OLARAK
KİMYA ANA BİLİM DALINDA
YÜKSEK LİSANS TEZİ
OLARAK HAZIRLANMIŞTIR

NİSAN 2025

DİYARBAKIR

**DIYARBAKIR İLİ LİCE İLÇESİNDE YETİŞEN DUT AĞACI (MORUS
ALBA L., MORUS RUBA L. VE MORUS NİGRA L.) MEYVELERİNİN
KİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ**

Onur YILDIRIM tarafından Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin bir parçası olarak hazırlanan bu çalışma aşağıda bilgileri yazılı jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Kimya Ana Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Neslihan DALKILIÇ
Müdür, **Fen Bilimleri Enstitüsü**

Prof. Dr. Hayrullah YILMAZ
Danışman, **Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi**

Sınav Jürisi:

Prof. Dr. Mehmet Hüseyin ALKAN(*)
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Hayrullah YILMAZ(**)
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. Murat KALOĞLU
Kimya Bölümü, İnönü Üniversitesi

ONAY

Savunma Tarihi: 16 / 04/ 2025

(*) Jüri Başkanı.
(**) Tez Danışmanı.



Anneme...

Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tez çalışmasında yer alan tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu beyan ederim. Ayrıca, bahse konu bu kural ve ilkelerin gerektirdiği üzere, bu çalışmada özgün olmayan tüm bilimsel içerikleri kurallara uygun biçimde alıntılıyıp kaynak gösterdiğimi beyan ederim. Beyanımınla çelişen herhangi bir delil bulunduğu takdirde tüm sorumluluğu üstleneceğimi kabul ederim.

Ad, Soyad: Onur YILDIRIM

İmza:

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasında danışmanım Prof. Dr. Hayrullah YILMAZ'a çalışmanın başlangıcından sonuna kadar, her aşamasında gösterdiği destek ve anlayıştan dolayı kendisine teşekkür ediyorum. Jüri üyelerinin de tezin daha nitelikli olması için yaptıkları yorumlar ve öneriler için kendilerine teşekkürlerimi sunuyorum.

Çalışma kapsamında numunelerin Diyarbakır İli Lice ilçesinden toplanmasında yardımlarından dolayı değerli arkadaşlarım Şaban AKSUCU, Recep AKSUCU, Gökhan GÖZEN ve Lice Anadolu Lisesinden öğrencim Azat YILDIRIM'a minnettarım. Tezin düzenlenmesinde, coğrafya bilgisiyle teze katkı sağlayan değerli arkadaşım yazar ve eğitimci coğrafya öğretmeni Deniz TÜRK'e teşekkürlerimi sunarım.

Dicle Üniversitesi Bilim Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde (DÜBTAM) kimyager olarak görevli Abbas TARHAN'a deneysel çalışmalardaki katkılarından dolayı teşekkür ederim

Tez çalışmam süresince yol göstericiliği için Dicle Üniversitesi Sivil Havacılık Meslek yüksek Okulunda görevli Öğr. Gör. Mehmet YILDIRIM'a çok teşekkür ederim.

Analizlerin yorumlanmasında ve çizim aşamalarında sunduğu destek için DÜBTAM'da görevli Doç. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ'a teşekkür ederim.

Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne (DÜBAP) tez çalışmama sağladıkları finansal destek için (Proje No: DÜBAP-ZGEF.23.021) teşekkürü bir borç bilirim.

Bu çalışmanın her aşamasında bana inandıkları için aileme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xi
EKLER LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
1. GİRİŞ.....	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR.....	3
2.1 Çalışılan Türler Hakkında Genel Bilgiler.....	3
2.1.1 Moraceae familyasının genel özellikleri.....	3
2.1.2 <i>Morus</i> cinsi hakkında botanik bilgiler.....	3
2.1.3 <i>Morus alba</i> L.....	5
2.1.4 <i>Morus rubra</i> L.....	7
2.1.5 <i>Morus nigra</i> L.....	8
2.1.6 <i>Morus</i> cinsi ile ilgili yapılan akademik çalışmalar	9
2.2 <i>Morus</i> Türlerinin Fenolik Bileşik ve Ağır metal Analizlerinde Kullanılan Analitik Teknikler	11
2.2.1 LC-MS/MS teknikleri	11
2.2.2 ICP-MS analiz yöntemi.....	12
2.3 Bitki metabolitleri	15
2.3.1 Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması.....	16
2.3.2 Fenolik bileşikler.....	17
2.3.3 Hidroksisinamik asitler.....	17
2.3.4 Hidroksibenzoik asitler.....	17

2.3.5 Flavonoidler	18
2.4 Ağır Metaller.....	18
2.4.1 Kurşun (Pb)	19
2.4.2 Kadmiyum (Cd)	19
2.4.3 Civa (Hg)	19
2.4.4 Arsenik (As)	20
2.4.5 Bakır (Cu).....	20
2.4.6 Manganez(Mn).....	20
2.4.7 Krom (Cr).....	21
2.4.8 Nikel (Ni).....	21
2.4.9 Çinko (Zn).....	21
2.4.10 Molibden (Mo).....	22
2.4.11 Kobalt (Co).....	22
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	23
3.1 Bitki Malzemesi.....	23
3.2 Ekstrakt Hazırlama.....	23
3.3 Kullanılan Kimyasallar.....	28
3.3.1 LC-MS/MS çalışma tekniğinde kullanılan kimyasallar.....	28
3.3.2 Toplam fenolik miktar tayininde kullanılan kimyasallar.....	29
3.3.3 Metal konsantrasyonlarının tespiti için kullanılan kimyasallar.....	29
3.4 Kimyasal çözeltiler.....	29
3.4.1 Toplam fenolik miktar tayininde kullanılan çözeltiler.....	29
3.4.2 Metal konsantrasyonlarının tespiti için kullanılan çözeltiler.....	29
3.5 LC-MS/MS'in Kromatografik Şartları	29
3.6 Fitokimyasalların LC-MS/MS Tabanlı Kalitatif ve Kantitatif Tanımlaması...	30
3.7 Toplam Fenolik Bileşik ve Metal Konsantrasyonlarının Belirlenmesi	31
3.7.1 Toplam fenolik içerik tayini (TPC)	31

3.7.2 Metal konsantrasyonlarının belirlenmesi.....	33
4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....	36
4.1 Fenolik Bileşiklerin Tanımlanması ve Analiz Sonuçları.....	36
4.2 Ağır Metallerin Tanımlanması ve Analiz Sonuçları.....	47
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	50
5.1 Sonuçlar.....	50
5.2 Öneriler.....	51
KAYNAKLAR	52
EKLER.....	59
ÖZGEÇMİŞ	64

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Lice’de numune alınan tatlı beyaz dut (<i>Morus alba L.</i>).....	6
Şekil 2.2 Lice’de numune alınan uzun beyaz dut (<i>Morus alba L.</i>).....	6
Şekil 2.3 Lice’de numune alınan kırmızı dut (<i>Morus nigra L.</i>).....	7
Şekil 2.4 Lice’de numune alınan siyah dut (<i>Morus nigra L.</i>).....	8
Şekil 2.5 Bir ICP-MS'nin kesit şeması.....	13
Şekil 2.6 Bazı fenolik bileşik örnekleri.....	16
Şekil 2.7 Flavonidlerin genel kimyasal yapısı.....	18
Şekil 3.1 Türlerin öğütüldükten sonra tartılarak balon jojelere alınması.....	23
Şekil 3.2 Türlerin öğütüldükten sonra balon jojelere alınıp tartılması.....	24
Şekil 3.3 Türlerin tartılmasından sonra balon jojelere çözücü eklenmesi.....	24
Şekil 3.4 Türlerle çözücü eklendikten sonraki halleri.....	25
Şekil 3.5 Türlerin çözücü içinde çalkalama işlemine tabi tutulduğu halleri.....	25
Şekil 3.6 Türlerin süzme işlemine tabi tutulduğu halleri.....	26
Şekil 3.7 Türlerin süzme işleminden sonraki halleri.....	26
Şekil 3.8 Dut türlerinin çözünme işleminden sonra çözücü uçurma işlemi.....	27
Şekil 3.9 Türlerin çözücü uçurma işleminden sonra elde edilen ham ekstratlar.....	27
Şekil 3.10 Türlerin çözücü uçurma işleminden sonra elde edilen ham ekstratların cam kaplara alınması.....	28
Şekil 3.11 Shimadzu-Nexera LC-MS 8040 model üçlü kuadropol kütle spektrometresi.....	30
Şekil 3.12 5 g dut ekstresinin santrafüj tüpünde 50 mL tamamlanması.....	31
Şekil 3.13 10 mL (1:1) MeOH:H ₂ O karışımı ile kartuşların şartlandırılması.....	32
Şekil 3.14 50 mL dut çözeltisinin şartlandırılan kartuşlardan geçirilmesi.....	32
Şekil 3.15 Kalibre edilen kartuş 20 mL pH’sı 2 olan ultra saf destile su ile yıkanması.....	33
Şekil 3.16 2 mL metil alkol ile fenolik bileşikler elüe edilerek viallere alınması.....	33
Şekil 3.17 ICP- MS 7700x model agilent marka cihazı.....	34
Şekil 4.1 Standart fenolik bileşiklerin toplam iyon kromatogramları.....	36
Şekil 4.2 KKD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı	37
Şekil 4.3 YKD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı.....	38

Şekil 4.4 YSD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı.....	38
Şekil 4.5 KSD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı.....	38
Şekil 4.6 KUBD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı.....	39
Şekil 4.7 YUBD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı.....	39
Şekil 4.8 KTBD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı.....	39
Şekil 4.9 YTBD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı.....	40
Şekil 4.10 LC-MS/MS metodunda kullanılan bazı fitokimyasalların moleköl yapısı.....	43



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 2.1 ICP-MS’te görülen genel interferanslar.....	15
Tablo 3.1 Elementlere göre cihaz modları ve iç standartlar	35
Tablo 4.1 Elde edilen fenolik bileşik miktarları (mg/g ekstrakt).....	41
Tablo 4.2 Haftalık alınabilen ağır metal miktarları.....	47
Tablo 4.3 ICP-MS okuma sonuçları.....	48
Tablo 4.4 Dut örneklerinin hesaplanan ağır metal sonuçları	49



EKLER LİSTESİ

Ek 1:	Demir (Fe) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	60
Ek 2:	Magnezyum (Mg) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	60
Ek 3:	Nikel (Ni) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	60
Ek 4:	Kobalt (Co) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	61
Ek 5:	Sodyum (Na) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	61
Ek 6:	Kalsiyum (Ca) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	61
Ek 7:	Alüminyum (Na) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	62
Ek 8:	Potasyum (K) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	62
Ek 9:	Manganez (Mn) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	62
Ek 10:	Vanadyum (V) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	63
Ek 11:	Krom (Cr) elementinin kalibrasyon eğrisi.....	63

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge	Açıklama
g	Gram
L	Litre
M	Molar
mg	Miligram
mL	Mililitre
mm	Milimetre
µg	Mikrogram
K	Potasyum
Na	Sodyum
Pb	Kurşun
V	Vanadyum
Mn	Manganez
Ni	Nikel
Ca	Kalsiyum
Mg	Magnezyum
Al	Aluminyum
Cr	Krom
Fe	Demir
Co	Kobalt
Cu	Bakır
As	Arsenik
Ag	Gümüş
Cd	Kadmiyum
°C	Santigrat Derece
µm	Mikrometre
nm	Nanometre

Kısaltma**Açıklama***M.alba**Morus alba**M.nigra**Morus nigra**M.rubra**Morus rubra*

GAE

Gallik asit eşdeğeri

QE

Quercetin Eşdeğeri

DSİ

Devlet Su İşleri

TFM

Toplam fenolik madde

SD

Siyah Dut

KSD

Kuru Siyah Dut

YSD

Yaş Siyah Dut

KD

Kırmızı Dut

KKD

Kuru Kırmızı Dut

YKD

Yaş Kırmızı Dut

BUD

Beyaz Uzun Dut

KBUD

Kuru Beyaz Uzun Dut

YBUD

Yaş Beyaz Uzun Dut

BTD

Beyaz Tatlı Dut

KBDT

Kuru Beyaz Tatlı Dut

YBDT

Yaş Beyaz Tatlı Dut

LC

Sıvı Kromatografi

LC-MS

Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometrisi

LC-MS/MS

Sıvı Kromatografisi Kütle Spektrometresi

ICP-MS

İnduktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektroskopisi

*Morus spp**Morus* Türler

DW

Dryweight(Kuru Ağırlık)

SÇKM

Suda çözünabilir kuru madde miktarı

HPLC

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

ÖZET

DIYARBAKIR İLİ LİCE İLÇESİNDE YETİŞEN DUT AĞACI (*MORUS ALBA L.*, *MORUS RUBRA L.* VE *MORUS NİGRA L.*) MEYVELERİNİN KİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

YILDIRIM, Onur

Yüksek Lisans, Kimya Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Hayrullah YILMAZ

Nisan 2025, 81 sayfa

Bu araştırmada, Diyarbakır ili Lice ilçesinde yetişen beyaz dut (*Morus alba L.*), kırmızı dut (*Morus rubra L.*) ve siyah dut (*Morus nigra L.*) meyvelerinin bazı kimyasal özellikleri incelenmiştir. İki çeşit beyaz dut, bir çeşit kırmızı ve bir çeşit siyah dut numuneleri toplanarak, bunların bir kısmı yaş olarak -24°C derecede derin dondurucuda muhafaza edilmiş, bir kısmı da güneşte kurutularak elde edilmiştir. Yaş ve kuru dutlardan toplam fenolik madde (TFM) LC-MS/MS kullanılarak analizler yapılmıştır. Numunelerde kateşin, protokateşinik asit, rutin, kuersetin, akasetin, krisin, kuersetin, luteolin, naringenin, hesperidin, izokuersetin, vanilin; organik asitler isesitrik asit, malik asit, salisilik asit, kinik asit ve klorojenik asit gibi fenolik bileşiklerin tayini yapılmıştır. Dört çeşit yaş ve dört çeşit kuru dut numunelerindeki TFM tayininde bulunan fenolik bileşenler % 96 etanol ile ekstrakte edilmiştir. Kullanılan dutlar siyah dut (SD), kırmızı dut (KD), beyaz tatlı dut (BTD) ve beyaz uzun dutlardır (BUD). Bu dutların hem yaş hem kuru hallerinde bulunan fenolik bileşik miktarları incelendiğinde, bazı dutların tamamında tüm fenolik bileşikler ve organik asitler bulunmuş, bazı dutların yaş hallerinde bulunup kuru hallerinde bulunmamış ve bazı dutların kuru hallerinde bulunmuş yaş hallerinde bulunmamıştır. Protokateşik asit, kinik asit, klorojenik asit, rutin, izokuersitrin, hesperidin, luteolin, naringenin, kuersetin, kemferol ve akasetin bileşikler tüm dut örneklerinde görülmüştür. LC-MS/MS ile yapılan analizlerde dut örneklerinde en fazla fenolik bileşik miktarı beyaz tatlı dutlarda görülmüştür. Dutlar kurutulduğunda TFM miktarının arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca ICP-MS cihazıyla dört çeşit kuru dut üzerinde yapılan ağır metal tayininde Na, Mg, Al, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, As, Ag, Cd ve Pb elementlerine rastlanmıştır. Elde edilen sonuçlara bakıldığında tüm dut çeşitlerinde potasyum miktarı en fazla olduğu görülmektedir. Gümüş elementinin sadece siyah dut ve tatlı beyaz dutta bulunmuştur. Mg, Al, Co, Ni, K, Ca, V, Cr, Mn ve Fe elementlerinin en fazla uzun beyaz dutta bulunduğu görülmüştür, Mangan elementinin tüm dut örneklerinde en düşük değerlere sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fenolik Bileşikler, Ağır Metaller, Dut Türleri, LC-MS/MS, ICP-MS

ABSTRACT

INVESTIGATION OF CHEMICAL PROPERTIES OF MULBERRY TREE (*MORUS ALBA L.*, *MORUS RUBRA L.* AND *MORUS NIGRA L.*) FRUITS GROWN IN LICE DISTRICT OF DIYARBAKIR PROVINCE

YILDIRIM, Onur

Master of Science in Department of Chemistry

Supervisor: Prof. Dr.Hayrullah YILMAZ

April 2025, 81 pages

In this research, some chemical properties of white mulberry (*Morus alba L.*), red mulberry (*Morus rubra L.*) and black mulberry (*Morus nigra L.*) fruits grown in the Lice district of Diyarbakır province were examined. Samples of two types of white mulberry, one type of red and one type of black mulberry were collected, some of them were kept in the deep freezer at -24 °C degrees as fresh, and some were obtained by drying in the sun. Total phenolic substance (TFM) from fresh and dried mulberries Analyzes were performed using LC-MS/MS. Some of the phenolic compounds obtained are catechin, protocatechinic acid, routine, quercetin, acacetin, chrysin, quercetin, luteolin, naringenin, hesperidin, isoquercetin, vanillin; As for organic acids, phenolic compounds such as citric acid, malic acid, salicylic acid, quinic acid and collorogenic acid were determined. Phenolic components found in TFM determination in four types of fresh and four types of dried mulberry samples were extracted with 96% ethanol. The mulberries used are black mulberry (SD), red mulberry (KD), white sweet mulberry (BTD) and white tall mulberry (BUD). When the amounts of phenolic compounds found in both the fresh and dry states of these mulberries were examined, phenolic compounds and organic acids were found in all of some mulberries, they were found in the fresh state of some mulberries but not in the dry state, and they were found in the dry state of some mulberries but not in the wet state. Protocatechuic acid, Quinic acid, Chlorogenic acid, Rutin, Isoquercitrin, Hesperidin, Luteolin, Naringenin, quercetin, Kemferol, acacetin, compounds were seen in all mulberry samples. In the analyzes carried out with LC-MS/MS, the highest amount of phenolic compounds in the mulberry samples obtained from the Lice district of Diyarbakır province was observed in white sweet mulberries. It was determined that the amount of TFM increased when mulberries were dried. In addition, Na, Mg, Al, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, As, Ag, Cd, Pb elements were detected in the heavy metal determination made on four types of dried mulberries with the ICP-MS device. Considering the results obtained, it is seen that the amount of potassium is the highest in all mulberry varieties. The silver element was found only in black mulberry and sweet white mulberry. It was observed that the elements Mg, Al, Co, Ni, K, Ca, V, Cr, Mn, Fe were found to be highest in long white mulberry, and the manganese element was found to have the lowest values in all mulberry samples.

Keywords: Phenolic Compounds, Heavy Metals, Mulberry Species LC-MS/M, ICP-MS

1. GİRİŞ

Dünyada üzümsü meyveler çok sevilen, çok tüketilen ve farklı üretim şekilleriyle kullanılan meyve türleridir. Bu türlerden en önemlilerinden biride dutlardır. *Morus* türleri çoğunlukla dut olarak bilinir ve Asya kıtasının birçok yerinde özellikle Doğu, Batı ve Güney Doğu Asya, Avrupanın Güneyi, Kuzey Amerika'nın güneyi, Güney Amerika'nın kuzeybatısı ve Afrika'nın bazı kısımlarına yayılmışlardır. Ayrıca bu yerlerin dışında da dutların iklim ve çevre şartlarına uyum sağlama özellikleri yüksektir (Clement WL.vd.,2009; Ercişli S.vd.,2007).

Asya ülkelerinde ipek böcekçiliğinin gelişmiş olmasından dolayı dut bitkileri daha çok ipek böcekleri üretimi için yetiştirilmektedir. Çünkü yaprakları ipek böcekleri için ana ve önemli bir besin kaynağıdır (Vijayan K.vd.,1997). Fakat Avrupa'da birçok ülke genellikle dut meyvelerini tüketim amaçlı olarak kullanmakta ve bu meyvelerden reçel, marmelat, sirke, meyve suyu, şarap gibi maddeler yapmaktadır. Ayrıca bazı dut çeşitlerini kozmetik ürünler hazırlamakta kullanmaktadırlar (Natić MM.ve vd.,2014).

Dünyada farklı coğrafyalarda birçok yerde bulunmasına rağmen dutun meyvesi çoğu ülkelerde bilimsel çalışmalara halen çok fazla konu olmadığı için bu ülkelerde de çok fazla bilinmemektedir. Dut meyvesinin tüketim şeklinin artması ve uzun süre korunabilmesi ekonomik gelirlerinin de artmasını sağlayacaktır. En fazla yetiştirilen ve meyvelerinden çok fazla yararlanılan dut türleri *M. alba L.* (beyaz dut) *M. Nigra L.* (kara dut) ve *M. rubra L.* (kırmızı veya mordut) dır.

Anadolu coğrafyası ise dutu kullanma konusunda köklü bir geçmişe sahiptir. Geleneksel tıp, yemek için ve meyve olarak uzun yıllar kullanılmıştır. Türkiye'de dut meyvesi, lezzetli tadı, hoş rengi, düşük kalorili içeriği ve yüksek besin içeriği nedeniyle çok farklı alanlarda kullanılmaktadır. Genellikle tüketim amaçlı kullanılıp bu meyvelerden birçok tüketim maddesi yapılmaktadır. Dutlar taze ve kurutulmuş olarak tüketilmekle beraber, tüketim amaçlı en fazla pekmez ve reçel haline getirilmektedir. Dut meyvesi ayrıca sağlık açısından yüzyıllardır, ateş düşürme, boğaz ağrısı tedavisi, karaciğer ve böbrek koruması, görme yeteneğini iyileştirme ve

Türkiye'de kan basıncını düşürme yeteneği dahil olmak üzere farmakolojik etkileri nedeniyle halk hekimliğinde de kullanılmıştır (Ercisli,S.,2004;Chang,J.-J vd.,2013;Yang, S.vd., 2014).

Ülkemizde dutlarla ilgili yapılan çalışmaların çoğunda yaprak kısımları, ipek böceği yetiştiriciliğine katkıları ve antioksidan özellikleri incelenmiştir. Ancak fenolik bileşikler ve ağır metal ile ilgili yeterince çalışma yapılmamıştır. Bu sebeple bu çalışmada Diyarbakır İli Lice İlçesinden temin edilen dutlardan LC-MS/MSve ICP-MS cihazları kullanılarak fenolik bileşenler (naringenin, krisin, genistein, vanilin, rutin, kuersetin, malik asit ve sitrik asit, askorbik asit...) ve ağır metal (Cd, Pb, Co, V, Mn, Ni, K,Ca...) araştırması yapılmıştır. Bu çalışma bu konuda bundan sonra yapılacak tez çalışması, makaleler ve buna benzer bilimsel çalışmalar için kaynak özelliği taşıyacaktır.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1 Çalışılan Türler Hakkında Genel Bilgiler

2.1.1 Moraceae familyasının genel özellikleri

Genellikle çok fazla türü olan, dut veya incir ailesinin bir ögesi olarak bilinen *Moraceae*, Dünya üzerinde yaklaşık 38 cins ve 1100'den fazla türden oluştuğu gibi, çiçekli bitkilerin bir familyası olarak kabul görmektedir (Christenhusz, MJM.; Byng, JW., 2016).

Moraceae ailesi çoğunlukla Ekvator ve çevresinde yetişebilme imkânına sahiptir. Ilıman iklim koşullarının olduğu bölgelerde ise daha azdır, ancak dağılımları genel olarak kozmopolittir. *Moraceae* ailesi incir, banyan ekmek meyvesi, nefesi dut ve osage portakalı gibi iyi bilinen bitkileri içerir. *Moraceae* familyasındaki bitki türleri en çok meyveleriyle tanınır. Bu familyanın büyük çoğunluğu tohum içeren etli bir meyve ve meyve çeşitlerini üretir. *Artocarpus altillis*'ten ekmek meyvesi, *Morus rubra*'dan dut, *Ficus carica*'dan incir ve *Artocarpus heterophyllus*'tan nefesi meyveleri *Moraceae* familyasının meyvelerden sayılabilir. Örneklerde anlaşılaacağı gibi *Moraceae*'nin yetiştirme koşullarından ziyade meydana getirdiği meyvenin farklılığının fiziksel özellikleriyle bilinmektedir. *Moraceae* ailesinde bulunan ağaçlar arasında dikkate değer büyük farklılıklarda vardır. Örneğin beş dönümlük alanı kaplayabilen 4-15 cm'lik yaprak sapına sahip Hint Banyan (*Ficus benghalensis*) gibi devasa ağaçlardan, üzerinde tek bir peltat yaprak üreten, 2-5 cm çapında, küçük, sapsız, soğanlı, etli bir bitki olan *Dorstenia barnimiana*'ya kadar çeşitlilik gösterir. Bu iki türün ağırlıkları arasında yaklaşık bir milyar kat fark vardır (Andrews, FWDS., 1952; Thulin, M. ve diğerleri., 2008).

2.1.2 *Morus* cinsi hakkında botanik bilgiler

Morus cinsi dutlar, kuzey yarım kürenin orta kuşağına yakın sıcak ve tropikal bölgelerinde, güney yarım kürenin ise geniş bir bölgesinde özellikle sıcak ve tropikal iklim koşullarının bulunduğu topraklarda yetiştirme olanağı bulan bir meyvedir. Dünyada Çin ve Hindistan gibi ülkeler, dutları yapraklarını ipek böceği yemi olarak kullandıkları için yetiştirirler. Bu durum Türkiye'de de görülmektedir. İpek böcekçiliğini en fazla yapıldığı Antalya, Diyarbakır ve Bilecik gibi şehirlerimizde

ipek böceği besiciliğinde dutun yapraklarından faydalanılmaktadır. İpek böcekçiliğinin dışında Türkiye, İtalya ve Yunanistan'ın da arasında bulunduğu bazı ülkeler dutu genellikle meyve ve farklı tüketim maddelerine dönüştürerek tüketmektedirler (Ercisli ve Orhan, 2007).

Dutlar yapılarındaki antosiyanin maddesi bakımından zengin olduklarından özellikle uzak doğuda Çin ve Tayland başta olmak üzere yetiştirilen bir meyve olduğu gibi ülkemizde de birçok yerde yetişme alanı bulan bir meyvedir. Türkiye'de iklim koşulları ve toprak şartlarının dut yetiştirmeye uygun olduğundan dolayı yaygın olarak yetiştirilir. Özellikle Elâzığ, Ankara, Erzincan, Malatya, Kahramanmaraş ve Erzurum gibi illerde dut meyvesi ön plana çıkmaktadır. İklim şartlarının sunduğu avantajlı koşullardan dolayı anavatanı İran olan karadut, Avrupa'nın güney bölgelerinde, Güneybatı Asyanın güney batısında, Meksika, Güney Amerika, Peru, Kolombiya, Hawai ve Akdeniz ülkelerinde yetiştirilmektedir (Fazaeli ve diğ, 2011; Lim, 2012).

Ülkemizde yetişen birçok dut meyvesinin yanında özellikle karadut meyvesi, Türkiye'de yaygın olarak yetiştirilen ve farklı alanlarda kullanımı yaygın olan bir meyvedir. Akdeniz ikliminin elverişliliğinden dolayı, Türkiye'nin kuzeydoğu bölümünde (alçakta kalan ve soğuk hava koşullarından arınmış çanak bölgeler ve yörelerde) özellikle Çoruh vadisinin sahip olduğu konumdan dolayı Akdeniz iklim özelliklerini göstermesi ve ılıman iklim koşullarına sahip olması karadut meyvesi yetiştirilmesine olanak sağlamaktadır (Ercisli ve Orhan, 2008).

Beyaz dutun anavatanı Asya, kırmızı dutun Kuzey Amerika ve Türkiye, karadutun ise İran'dır. Her biri farklı özellikler göstererek dünya üzerinde geniş bir yayılım alanına sahiptir. Ancak beşerî koşulların etkisiyle günümüzde çeşitli dut türleri anavatanları dışında çok farklı coğrafyalarda yetişme imkânı bulmuştur. Dut bitkisi yaygın olarak Asya'nın birçok bölgesinde yetişme imkânı bulmuştur. Bu durum Asya'nın sahip olduğu iklimsel çeşitlilikten ileri gelmektedir. Ülkemizde dutlar taze ve kurutularak tüketilmesinin yanında, meyvelerinden de birçok tüketim ürünü yapılmaktadır. Bunlar içinde en fazla bilineni pestil, reçel, dondurma yapımı, özellikle pekmez, cevizli sucuk ve meyve suyu konsantresidir. Yurt dışında ise

meyveler taze ve kuru olarak tüketiminin yanında ekmek, çörek, puding, dut şarabı ve dondurma yapımında kullanılır. Bu ürün çeşitliliği insanlığın meyveler konusunda ne kadar farklı konularda çalıştığını göstermektedir. Teknolojinin gelişmesiyle çalışma alanı ve konuların çeşitliliği de artmıştır (Lale ve Özçağırın.,1996;Machii ve ark.,2002; Martin ve ark., 2002).

2.1.3 *Morus alba L.*

Beyaz dut (*M.alba L.*), ortak dut ve daha çok ipek böceği yetiştiriciliğinde yaprakları kullanıldığı için ipek böceği dutu olarak bilinen *Morus alba*, *moraceae* familyasına aittir (Ercisli, S vd.,2007).

Dut ağacı; Çin, Japonya, Kore, Tayland, Endonezya, Hindistan, Vietnam, Afrika ve Dünyanın bir çok ülkesi dahil olmak üzere çeşitli tropikal, subtropikal ve ılıman ülkelerde yetiştirilen küçük ve yaprak döken bir ağaçtır (Dat, NT vd., 2010; Sánchez, MD (Ed.) 2000).

Dut meyvesinin çeşitliliği konusunda Anadolu önemli bir alanı oluşturur. Anadolunun sahip olduğu iklim çeşitliliği farklı dut ağaçlarının yetişmesine olanak sağlar ancak beyaz dutlar yetiştirilme açısından diğer dutlara göre daha fazladır. Söz konusu yetiştiricilik özel olarak bahçe alanı oluşturma ile değil de doğal ortamın sunduğu koşullar çerçevesinde sık olmayan ve dağınık bir yerleşme özelliği gösterecek şekilde yetiştiriciliği yapılmaktadır. Dut meyveleri sağlık için önemli bir yere sahiptir. Meyveler geleneksel bitkisel tedavide koruyucu özelliğe sahip ayrıca terleme, hipertansiyon, boğaz durulamaları, ateş ve üst solunum yollarının tahrişinden kaynaklanan göz rahatsızlıklarını tedavi etmek için kullanılmıştır. Kök özleri uzun zamandır karaciğer ve böbrek sistemlerinde iltihap giderici, ağrı kesici ve koruyucu ajanlar olarak kullanılmıştır (Katsube vd, 2006).

Beyaz dut meyveleri iki üç noktası basık ve yuvarlak, gövde kısmı silindirimsi bir yapıya sahipken yumuşak tatlı sulu lezzetli, sarı ve beyaz renktedirler. Ancak bu dut türü ülkemizin çoğu yöresinde ağaçları genelde bakımsız ve sahihsiz bırakılmıştır.



Şekil 2.1 Lice’de numune alınan tatlı beyaz dut (*Morus alba* L.)



Şekil 2.2 Lice’de numune alınan uzun beyaz dut (*Morus alba* L.)

2.1.4 *Morus rubra* L.

Kırmızı dut olarak bilinen *Morus rubra* ilk yetiştirme alanı Amerika Birleşik Devletleri ormanları olarak kabul edilir. Ayrıca yapısında çok fazla flavon barındırmasıyla bilinirler (Rastogi ve Mehrotra, 1990).

Dut farklı iklim şartlarında ve ılıman iklimlerde yetişebilir. Günümüzde dutun çok fazla kullanım alanı vardır. Çiğ olarak yendiği gibi kurutularak da tüketilmekte, hamur işlerinin içlerinde kullanılmakta ve fermente edilerek şarap yapılmaktadır. Bunun yanında meyveden yapılan yiyecek ve içeceklerde, doğal olarak yapılan boyalarda, insanlar için temizlik ve bakım ürünlerinde kullanılır (Ercişli, S. Orhan, E., 2007).

Karadut yapısında bulunan maddelerden dolayı kullanım alanı çok geniştir. Birçok endüstri kolunda kullanılmasının yanı sıra yapısında bulunan antisiyoninler sayesinde gıda endüstrisinde katkı maddesi olarak birçok uygulamada pigment olarak kullanılır (Wu vd., 2011).



Şekil 2.3 Lice’de numune alınan kırmızı dut (*Morus nigra* L.)

2.1.5 *Morus nigra* L.

M. Nigra, karadut olarak bilinir ve Güneybatı Asya'ya özgüdür. Uzun yıllardır Avrupa ve Akdenizin bulunduğu bölgelerde yetiştirilmektedir. Çoğu Avrupa ülkesi genellikle dut meyvelerini reçel, marmelat, sirke, meyve suyu, şarap ve kozmetik ürünleri hazırlamak için kullanmıştır (Natić MM vd., 2014).

Siyah ve beyaz dut meyveleri üzerinde yapılan birçok çalışmada, siyahdut (*M. nigra*) meyvesinde indirgenmiş askorbik asit, titrasyon asitliği, demir, toplam flavonoidler ve toplam monomerik antosiyanin içeriğini beyaz duta göre daha fazla olduğunu göstermiştir (Jiang Y, Nie WJ.,2015).



Şekil 2.4 Lice’de numune alınan siyah dut (*Morus nigra* L.)

2.1.6 *Morus cinsi ile ilgili yapılan akademik çalışmalar*

Avrupa’da dut çalışmasının en fazla yapıldığı ülkelerden biri olan İspanya’da beyaz dut üzerinde yapılan çalışmalarda; Dut meyvelerinde protein 1,55 g/100 g kuru ağırlık, lipitler 0,48 g/100 g kuru ağırlık, ham lif 1,47 g/100 g kuru ağırlık, kül 0,57 g/100 mg kuru ağırlık, toplam karbonhidratlar 14,21 g/100 g kuru ağırlık ve nem 81,72 g/100 g taze ağırlık, Riboflavinin 3,10 mg/100 g taze ağırlık, niasinin 0,088 mg/100 g taze ağırlık ve askorbik asidin 15,2 mg/100 g taze ağırlık konsantrasyonuna sahip olduğu bulunmuştur. Toplam flavonol ve toplam fenol konsantrasyonları gram kuru ağırlık başına (0,07-0,51) mg ve (7,7- 11,2) mg GAE (Gallik asit eşdeğeri) arasında bulunmuştur (Sánchez-Salcedo vd, 2015).

Beyaz dutlarda bulunan metal miktarı için yapılan bir araştırmada Rolim, Al-sayed ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Meyvelerde bulunan metaller ve miktarları sırasıyla verilmiştir. Elde edilen metaller; Ca, N, K, P, S, Zn, B, Mg, Na, Cu, Fe, Mn ve Ni bu metallerin miktarları sırasıyla yazılan değerlerde (0,19–0,37 g/100 g), (1,62–2,13 g/100 g), (1,62–2,13 g/100 g), (0,24–0,31 g/100 g), (0,08–0,11 g/100 g), (14,89–19,58 mg/kg), (13,78–19,48 mg/100 g), (0,12–0,19 g/100 g), (0,01 g/100 g), (4,22–6,38 mg/kg), (28,2–46,74 mg/kg), (12,33–19,38 mg/kg) ve (1,40–2,62 mg/kg) bulunmuştur. Toplam çözünür karbonhidratlar 100 g taze ağırlıkta 3,4 g, indirgen şekerler 1,7 g, fruktoz 100 g taze ağırlıkta 3,0 g, glikoz 100 g taze ağırlıkta 3,1 g, inülin 100 g taze ağırlıkta 0,04 g, nistoz 100 g taze ağırlıkta 0,01 g ve fruktooli 100 g taze ağırlıkta 0,1 g olup bunların hepsi meyvede bulunmuştur (Rolim 2015 ; Al-Sayed vd., 2019).

M.nigra meyvelerinin hidroalkolik özütünün serum ve böbrek dokularındaki biyokimyasal ve histopatolojik değişiklikler üzerindeki etkileri alloksan kaynaklı diyabetik sıçanlarda değerlendirilmiştir. 8 haftalık 800 mg/kg *M. nigra* meyvesi özütü tedavisinden sonra diyabetik ve pozitif kontrol (150 mg/kg metformin) gruplarına kıyasla daha hafif glomerüler hasar ve böbrek glomerüler damarlarına doğru mezenkimal doku genişlemesi gözlenmemiştir. 800 mg/kg *M. nigra* özütü ile tedavi edilen grupta serum kreatinin düzeyinde artış gözlenmesine rağmen, bu grubun serum glikoz ve üre düzeyleri diyabetik ve pozitif kontrol gruplarına kıyasla daha düşüktü. Bulunan bu değerler *M. nigra* dut meyvesinin böbrek dokusu hasarı

üzerinde koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermiştir (Rahimi-Madiseh M., vd., 2016).

M. nigra'nın Çin'de yetiştirilen üç tür dut meyvesindeki askorbik asit miktarı (48,4 mg/100 g) olarak belirlenmiştir. *M. rubra* ve *M. alba* meyveleriyle karşılaştırıldığında (sırasıyla 5,64 mg/100 g ve 6,01 mg/100 g) değerleri bulunmuştur (Jiang ve Nie, 2015).

Ercisli ve Orhan'ın 2007 yılındaki çalışmasında *M. Nigra*, *M. rubra* ve *M. alba* meyvelerinden toplam polifenol, toplam flavonoid ve askorbik asit içeriği ölçülmüş ve en yüksek TPC (Toplam fenolik içerik) ve TFC (Toplam flavonoid içerik) değeri *M. Nigra* için kaydedilmiştir. (Sırasıyla 1422 mg GAE/100 g kuru ağırlık ve 276 mg QE/100 g kuru ağırlık) ardından *M. Rubra* ve *M. alba* gelmiştir. En yüksek askorbik asit değeri ise *M. alba*'da kaydedilmiştir. (22,4 mg/100 mL), bunu sırasıyla 21,8 ve 19,4 mg/100 mL ile *M. nigra* ve *M. rubra* izlemiştir (Ercişli, S. Orhan, E., 2007).

Kore'de yetişen dutlarda ki toplam fenolik madde ve toplam flavonoid içeriği araştırılmasıyla ilgili bir çalışmada, kuru ağırlık üzerinden fenolik madde ve flavonoid içerikleri sırasıyla 223-257 mg GAE/100g DW ve 0,06-6,54 mg/100g DW (Kuru ağırlık) olarak tespit edilmiştir (Bae ve Suh, 2007).

Ülkemizin güneyinde özellikle Antalya'da toplanan karadut, mor dut ve beyaz dut çeşidi, bu dutlardan 5 çeşit beyaz dut 3 çeşit mor dut ve 2 çeşit karadut toplanmıştır. Bu dutlar üzerinde yapılan araştırmada meyvelerin SÇKM (Suda çözünen kuru madde) miktarı beyaz dut, mor dut ve karadutta sırasıyla % 19,32, % 14,58, % 17,80 miktarlar bulunmuştur. Asitlik değerleri beyaz dut, mor dut, siyah dut sırasıyla % 0,32, % 0,33 ve % 2,27; pH değerleri beyaz dut, mor dut, siyah dutsırasıyla 5,35, 5,24 ve 3,75 olarak belirlenmiştir (Özdemir ve Topuz, 1998).

Giresun ili Şebinkarahisar ilçesinde yerel olarak yetişen Çiğitli, Gölayağı, Balaban, Siyah dut ve kırmızı dut üzerinde yapılan araştırmada SÇKM, pH, asitlik (malik asit cinsinden) ve kurumadde oranı belirlenmeye çalışılmış ve sırasıyla %14.25-24.50,

3.45-6.05, % 1.26-21.35 ve % 13.55-23.60 aralığında değerler bulunmuştur (İslam vd., 2006).

Uzun ve Bayır tarafından Antalya’da yapılan bir çalışmada SÇKM, toplam asit, pH ve toplam fenolik madde miktarlarına ve değerlerine bakılmıştır. Bulunan değerler sırasıyla %15.6-17.6, % 1.94-2.23, 3.3-3.8 ve 456.13-477.13 mg GAE/100 g aralığında belirlenmiştir (Uzun ve Bayır, 2009).

Slovenya’da yetiştirilen kara dut meyvesinde sitrik asit, malik asit, fumarik asit ve şikimik asit tespit edilmiş ve sırasıyla (4.5 g/kg), (0.74 g/kg), (67.7 mg/kg) ve (13.6 mg/kg) miktarlar bulunmuştur (Mikulic-Petkovsek vd., 2012).

2.2 *Morus* Türlerinin Fenolik Bileşik ve Ağır metal Analizlerinde Kullanılan Analitik Teknikler

2.2.1 LC-MS/MS teknikleri

LC-MS/MS, üzerinde çalışma yapılan maddelerin içinde bulunan molekül miktarlarının belirlenmesinde kullanılan evrensel bir teknoloji haline gelmiştir. Bu şekilde faydalı bir teknolojinin birçok alanda, özellikle de tıbbi laboratuvarlarında yoğun bir şekilde kullanılması kaçınılmaz bir hal almıştır. Numune girişi ve ön fraksiyonlama için kullanılan sıvı kromatografi (LC) sistemlerine bağlanan tandem kütle spektrometresi (MS/MS) cihazları, günümüzde dünya çapında birçok klinik laboratuvarlarında kullanılmaktadır. Bu cihazlar doğuştan gelen metabolizma hastalıklarının taramasında ve tedaviye yardımcı olan ilaçların izlemede küçük molekül analizleri için kullanılırken, bunların yanında endokrinoloji ve toksikolojide de kullanılır. Ayrıca, bu tekniğin ve teknikten elde edilen sonuçların doğruluğu, LC-MS/MS'nin rutin kantitatif uygulamalarında kullanımını kaçınılmaz bir hale getirmiştir. Teknolojik gelişmelerle LC-MS/MS uygulamasının artık teknolojik araçlardaki yapılmaya başlamasıyla elde edilen sonuçların daha da iyi değerlerin elde edilmesiyle, gelecekte bu uygulamanın daha fazla uygulanmasını sağlayacaktır. Çünkü teknolojik araçların kullanımı, verimi artırmaya, büyük hata kaynaklarından kaçınmaya, analizlerin üretkenliği, güvenilirliği ve vasıflı teknisyenlerin çalışma zamanının azalmasında etkili olacaktır. Genel olarak, tüm LC-

MS/MS analitik konfigürasyonunun çekirdek birimini temsil eden günümüzün MS/MS dedektörleri çok dayanıklı bileşenlerdir. Uygun numune temizliği göz önüne alındığında MS/MS analizörünün kolay olan bakımı neredeyse binlerce numuneden sonra gerçekleştirilmektedir. LC-MS/MS analizlerinin sağlamlığı ve güvenilirliği, cihazı oluşturan parçaların yanında, iç standardizasyon, kalibrasyon ve kalite kontrol için uygun malzemelerin elde edilmesiyle sağlanır. Özellikle kararlı izotop etiketli iç standart bileşiklerin varlığı, laboratuvardaki tüm LC-MS/MS uygulamalarını istenilen hale getirmiştir (Vogesser ve Kirchhoff, 2011).

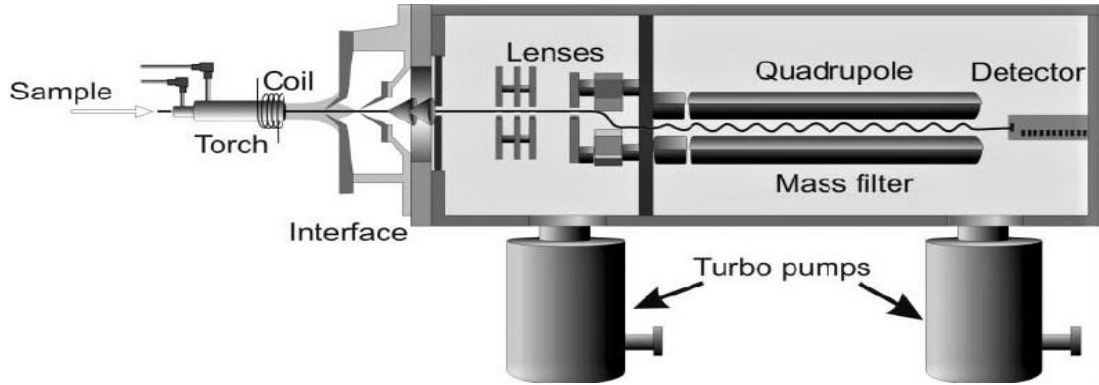
Kuadropoller dört metal çubuktan oluşmaktadır. Karşılıklı çubuk çiftleri elektriksel olarak birbirlerine bağlanır. Bir çift çubuk ile DC voltajlı RF voltajı uygulanır. İyonlar çubuklar arasında yol alırken belirli kütle-yük oranındaki iyonlar detektöre ulaşırlar. Uygulanan gerilimin sürekli değiştirilmesiyle m/z 'ye sahip iyonun seçilmesine ve taramasına olanak verilir. LC-MS cihazlarında tekli kuadropol sistemi bulunurken LC-MS/MS cihazları üçlü kuadropol sistemi mevcuttur. LC-MS/MS sisteminde Q1 ve Q3 kuadropoller filtre işlemini gerçekleştirirken Q2 kuadropolu ise çarpışma işlemini yapar (Tarhan, 2023).

2.2.2 ICP-MS Analiz Tekniği

Üzerinde çalışma yaptığımız numunede bulunan bir çok elementin bir arada belirleme özeliği, geniş dinamik aralığı, yüksek duyarlılığı, birçok elementi ve izotoplarını hızla belirleyebilme özelliği, ICP-MS'yi toksikolojik olarak ilgili elementleri tespit etmek ve ölçmek, mesleki veya çevresel etkileri ve ağır metal zehirlenmesini araştırmak için en uygun teknik haline getirmiştir (Goullé JP vd., 2014).

S, P, Se gibi heteroelementler taşıyan ve doğal olarak metalleri (Zn, Fe, Mn, Cu, Ni, Mo ve Cr) bağlayan çok sayıda protein ICP MS tarafından tespit edilmiş ve miktarları belirlenmiştir (Garcia JS vd., 2006).

ICP-MS altı bölmeden oluşur. Bunlar numune giriş sistemi, endüktif olarak eşlenmiş plazma (ICP), arayüz, iyon optiği, kütle analizörü ve dedektördür. cihazın basit bir diyagramı (şekil 2.5)' de gösterilmektedir (Koşler J, Sylvester PJ., 2003).



Şekil 2.5 ICP-MS'nin şemesi

2.2.2.1 Numune Giriş Sistemi

ICP-MS cihazlarının birincil amacı olarak sıvı analizleri için yapılmıştır. Numune ICP'ye yerleştirilmeden önce, sıvı örnekler önce bir nebulizatör tarafından aerosolize edilir. Yaygın bir yapılandırma örneği nebulizatöre iletmek için bir otomatik örnekleyici ve bir peristaltik pompa kullanır. Çözündürücü giderici nebulizatör sistemleri, numuneyi plazmaya ulaştırmadan önce çözücü giderici olarak ısıtmalı bir püskürtme haznesi kullanır (Jakubowski N vd.,1992).

2.2.2.2 Endüktif Olarak Eşlenmiş Plazma (ICP)

Plazma, esasen pozitif yüklü iyonlardan ve serbest (bağlanmamış) elektronlardan oluşan iyonize bir gazdır. ICP-MS'deki plazmanın (ICP) rolü, numuneyi iyonize etmektir. Analitlere nispeten az enerji veren diğer kütle spektrometrisi biçimlerinde (elektrosprey gibi) kullanılan sözde 'yumuşak' iyonizasyon kaynaklarının aksine, ICP numunedeki moleküllerin çoğunu tamamen atomize ettiği için 'sert' bir iyonizasyon tekniği olarak kabul edilir (Pitt JJ., 2009). Plazma, topluca meşale olarak adlandırılan üç eşmerkezli kuvars tüpünün sonunda oluşur. Argon gazı üç tüpün hepsinden geçer. Sonuç, 10.000 Kelvin'e (güneşin yüzeyinden daha sıcak) kadar bir sıcaklığa ulaşabilen bir ICP olarak adlandırılır (Templeton DM.,1994). Örnek nebulize edildikten sonra, püskürtme haznesinden çıkan sözde üçüncül aerosol (nebulizatör tarafından üretilen birincil aerosolün en küçük damlacıklarını içerir) enjektör boyunca ve plazmaya doğru bir argon gazı akımında süpürülür. Yüksek sıcaklıktaki

plazmaya ulaştıktan sonra, örnek desolvatize edilir, buharlaştırılır, atomize edilir ve iyonize edilir.

2.2.2.3 Arayüz

İyonlar, fotonlar ve nötr atomlar veya moleküller, numune konisinin ucundaki küçük bir delikten plazmadan arayüz bölgesine çıkarılır. İyonlar bu arayüz bölgesine girdikçe, basınçtaki dramatik azalma iyonların süpersonik bir şekilde genişlemesine neden olur ve sözde serbest jet oluşturur (Farnsworth PB, Spencer RL.,2017). İyonlar daha sonra skimmer konisindeki daha da küçük bir delikten ve turbo moleküler bir pompa tarafından yüksek vakum altında tutulan ana vakum odasına çıkarılır.

2.2.2.4 İyon optikleri

Skimmer konisinin arkasında bulunan elektrostatik mercekler kümesi topluca iyon optiği olarak adlandırılır. İyon optik sisteminin rolü, iyon ışınını kütle analizörüne doğru yönlendirmek ve fotonların ve diğer nötr türlerin (iyonize olmayan matris bileşenleri gibi) dedektöre ulaşmasını önlemektir (Elan Drc II,2019).

2.2.2.5 Kütle Analizörü ve Dedektör

İyonlar, iyon optik sisteminden geçtikten sonra kütle analizörüne ulaşır Tüm kütle analizörleri bir kütle filtresidir ve iyonları m/z oranlarına göre ayırır Bir kütle analizörünün çözünürlüğü, bitişik kütleleri çözme yeteneğinin bir ölçüsüdür. Bahsetmeye değer bir kütle analizörünün bir diğer özelliği bolluk duyarlılığıdır.

2.2.2.6 Çarpışma ve Reaksiyon Gazları

Spektroskopik girişimi azaltmanın en popüler yöntemi, kapalı bir hücrede bir gazla çarpışma veya reaksiyona girmedir. Bu hücre, çarpışma veya reaksiyon hücresi olarak bilinir. ICP'de üretilen iyonlarla çarpışmaları indüklemek için hücreye inert veya reaktif gazlar sokulur. Bu çarpışmalar, kimyasal reaksiyon süreciyle veya poliatomik iyonların kinetik enerjisini azaltarak spektroskopik girişimi azaltabilir. Tablo 2.1 de kullanılan genel interferanslar listesi gösterilmiştir.

Tablo 2.1 ICP-MS’te görülen genel interferanslar (Agilent teknolojileri rehber kitabı 2013)

Element(Atomik kütlebirimi)	İnterferanslar
²⁸ Si (28)	N ₂ , CO
³⁹ K (39)	ArH
⁴⁰ Ca (40)	Ar
⁵¹ V (51)	CIO, ArC
⁵² Cr (52)	ArC, CIOH
⁵⁵ Mn (55)	CIO, KO
⁵⁶ Fe (56)	ArO, CaO
⁵⁶ Co(59)	ArNa, CaOH
⁶³ Cu(63)	ArNa
⁶⁶ Zn(66)	ArMg
⁷⁵ As(75)	ArCI
⁷⁸ Se(78)	ArAr, Br

2.3 Bitki metabolitleri

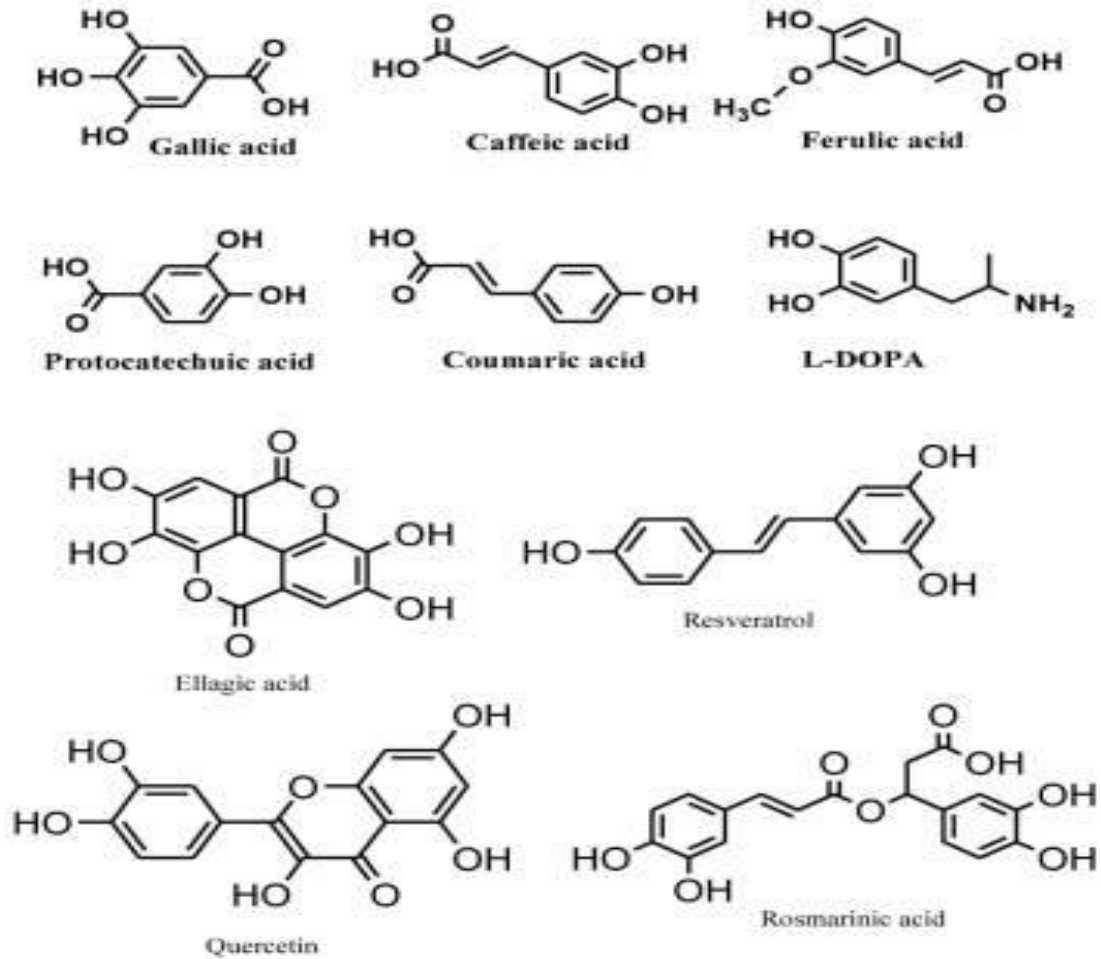
Günümüzde sağlık için kullanılan bitkilerin şifalı bitki olarak nitelendirilmesi ve yaygın olarak kullanılması, insanlığın ilk çağlarına kadar uzanmaktadır. Bu faydalı bitkilerin tıbbi etkilerinin daha iyi anlaşılması ve şifalı bitki tabirinin kullanılması kimyanın babası olarak isimlendirilen simyacıların çalışmalarıyla daha da anlam kazanmış, bugünkü farmasötiklerin ve sağlıkta kullanılan ürünlerin temelini oluşturmuştur. Doğal bitkiler çeşitli tıbbi özelliklerinden dolayı tıbbi ilaçlar başta olmak üzere yeni ve sağlık ürünlerinin ana kaynağını oluşturmaktadır. Sağlığın korunmasına ve hastalıklarla mücadeleye yardımcı olan bitki kaynaklı besin takviyeleri, fitokimyasallar ve provitaminlerin tamamı artık fonksiyonel gıdalar olarak tanımlanıyor (Ivanova vd.,2005).

Bitkilerin tıbbi amaçla kullanılması muhtemelen insanlık tarihinin başlangıcına uzanmaktadır. Doğada bulunan şifalı bitkilerin aktif fito-bileşiklerin uygun çözücüler yardımıyla karışımdan ayrılmasıyla yüksek etkiye sahip ilaçların elde edilmesini sağlamıştır. Bu ilaçlardan bazıları *Vinkristin*, *vinblastin* ve *taksol* gibi potansiyel doğal antikanser ilaçlarıdır. Doğal bitkilerden çeşit ilaçların eldesinin artmasıyla ve bu ilaçlardan olumlu sonuçların alınması doğal bitkilerden elde edilen ilaçların önemini artırmıştır. Ayrıca modern sentetik ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkmasıyla ve istenilen tedaviyi istenilen düzeyde yapamaması bitkisel ilaç kullanımına olan inancı ve poplaritesini artırmıştır. Ayrıca bitkisel ilaçların

öneminin artmasının diğer nedenlerinden biri de sentetik ilaçların istenmeyen yan etkilerinin daha fazla hastalıklara neden olduğu, buda var olan hastalıktan daha büyük sorunlar oluşturmasıdır. (Mandal vd., 2007).

2.3.1 Fenolik bileşiklerin sınıflandırılması

Fenolik bileşikler, bitkilerin şikimik asidinde ve pentoz fosfatta fenilpropanoid metabolizması yoluyla üretilen ikincil metabolitlerdir (Randhir R. vd.,2004). Fenolikler, bitkilerde bulunan en belirgin ikincil metabolitlerdir ve dağılımları tüm metabolik süreç boyunca gösterilir. Bu fenolik maddeler veya polifenoller çok sayıda bileşik çeşidi içerir: Basit flavonoidler, fenolik asitler, kompleks flavonoidler ve renkli antosiyaninler (Babbar N. Ve ark.,2014). Bazı fenolik bileşikler Şekil 2.6’de verilmiştir.



Şekil 2.6 Bazı fenolik bileşikler (Babbar N. vd.,2014).

2.3.2 Fenolik asitler

Fenolik asitler genellikle yedi karbon atomu içeren benzoik asitler (C6-C1) ve dokuz karbon atomu içeren sinnamik asitler (C6-C3) olarak alt sınıflara ayrılır. Fenolik asitler bitki aleminde yaygın olarak dağılmış olup ahududu, üzüm, çilek, ceviz, kıızılcık ve siyah frenk üzümü ve dut gibi çok çeşitli kuruyemiş ve meyvelerde bulunur. Fenolik asitler de aşırı serbest radikal kaynaklı vücut hasarını ve kronik hastalıkları ortadan kaldıran çok önemli antioksidanlardır. (Middleton, E vd.,2000). Fenolik asitlerin antioksidan yetenek merkezi fenolik hidroksildir, bu nedenle fenolik hidroksillerin sayısı ve konumu doğrudan antioksidan aktiviteleriyle ilişkilidir (Rodriguez-Bonilla, P vd.,2017).

Fenolik asitlerin kökenlerine, yapısal çeşitliliklerine ve biyoaktif bileşikler olarak biyolojik işlevlerine göre kategorize edilebilirler; bu işlevsel kategoriler arasında flavonoidler, tanenler, fenolik asitler, lignanlar, ligninler, stilbenler ve kumarinler bulunur. Şimdiye kadar 10.000'den fazla fenolik bileşik tanımlanmıştır (Singh, AK vd.,2022).

2.3.3 Hidroksisinamik asitler

Hidroksisinamik asitler (C6-C3) tahıllarda, baklagillerde, yağ tohumlarında, meyve ve sebzelerde yaygın olarak bulunan ve bitki bazlı ilaçlar için umut vadeden besleyici ürünler olarak kabul edilen sekonder metabolitlerdir (Khan vd., 2020). Sinamik asit ve p -kumarik asit, kafeik asit, ferulik asit ve sinapinik asitle birlikte hidroksisinamik asitler (HC'ler) olarak sınıflandırılır (Vogt 2010). Bu fenolikler, bilinen fizyolojik etkilerine ek olarak cilt sağlığı için yararlı olan kesin çalışma mekanizmaları açısından araştırılmaya değerdir (Fam vd., 2022). Şaşırtıcı bir şekilde, hidroksisinamik asit türevlerinin geri kalanı henüz keşfedilmemiştir.

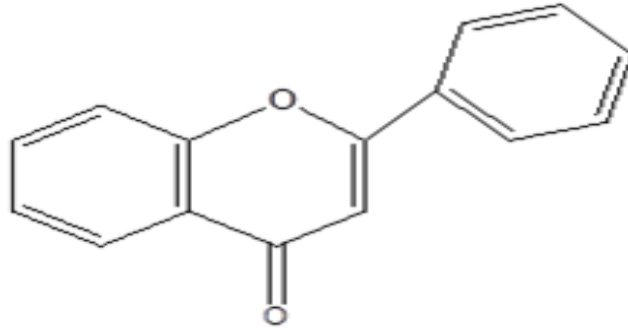
2.3.4. Hidroksibenzoik asitler

Hidroksibenzoik asitler, fenol halkasına doğrudan bağlı bir karboksilik asit fonksiyonel grubu ile ikame edilmiş fenoller olarak görülebilir. Hidroksibenzoik asitler C6-C1'in ortak bir yapısına sahiptir. Hidroksibenzoik asitler, bazı gıdalarda varolan ve ayrıca bağırsak bakterileri tarafından flavonoidler gibi polifenollerden de oluşturulabilen

fitokimyasallardır (Jiang S, vd.,2014). Yaygın hidroksibenzoik asitler arasında gallik, siringic, protokatekuik, p-hidroksibenzoik, vanilik, gentistik ve salisilik asitler bulunur (Yang vd.,2001).

2.3.5 Flavonoidler

Flavonoidler, Şekil 2.7’de gösterildiği gibi esas olarak farklı pozisyonlarda fenolik veya polifenolik gruplar taşıyan bir benzopiron halkasından oluşan ikincil metabolitlerdir (Cavalcante GM, vd.,2018). Doğal olan bu bileşikler insana sağlığına olumlu etkilerinden dolayı bir çok bitkiden elde edilmeye çalışılmaktadır. Örneğin turunçgiller flavonoidlerin zengin kaynaklarıdır. İki flavonoid, narigenin ve hesperetin, portakal, limon ve üzümde bulunur (Khan MK vd.,2014). Antosiyaninler ve kuersetin glikozitlerinin flavonoidleri dutlarda bulunur (Khalifa I vd .,2018). Flavonoidler bitkiler aleminde bulunan en kalabalık sınıflarından olup, yaklaşık 4.000'den fazla farklı flavonoid tanımlanmıştır. Bu bileşikler 3'lü karbon zinciriyle 2 aromatik halkanın birleşmesi sonucundan oluşan polifenolik bileşiklerdir.



Şekil 2.7 Flavonoidlerin genel kimyasal yapısı (Keskin vd.,2017)

2.4 Ağır metaller

Ağır metaller terimi, atom yoğunluğu 4 g/cm³'ten veya suyun yoğunluğunun beş veya daha fazla katından büyük olan metalleri ve yarı metalleri ifade eder (Paul, 2017). Bu elementler Cr, Cd, Ni, Cu, Zn, Pb, Hg ve As gibi çeşitli ağır metaller, biyolojik açıdan vazgeçilmez ve su ekosistemi için zararlı olarak kabul edilir (Jacob, JM vd.,2018).

Ağır metallerin birçok etkisi vücut içindeki organları etkiler. Böbrek, sinir sistemi, cilt, damar ve bağışıklık sistemi, doğum kusurları ve kanser gibiciddi sağlık sorunları ağır metal toksik etkileridir. Başlıca ağır metal kirleticileri arasında metalurji endüstrisi, boya, pigment ve vernik üretimi, tekstil, kauçuk, tabaklama ve kağıt endüstrileri ve damıtma endüstrisi yer alır; ayrıca, pestisit ve gübre kullanımından önemli miktarda kirlilik oluşur (Paul, 2017).

2.4.1 Kurşun (Pb)

Kurşun (Pb), periyodik tablonun on dördüncü grubuna ait, atom ağırlığı 207 g/mol ve yoğunluğu 11,34 g/cm³ olan yumuşak, gümüşü gri renkli bir metaldir. Pb suda çözünmez ve erime noktası 327,5 °C'dir (Jakubowski,2014). Çevreye kurşun emisyonunun başlıca kaynakları madencilik, metalurji ve fosil yakıtların yakılmasıdır (Pacyna ve Pacyna, 2001).

2.4.2 Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum (Cd), periyodik tablonun on ikinci grubuna ait, yumuşak, gümüşü beyaz, esnek bir metaldir. Yoğunluğu 8,69 g/cm³ ve atom numarası 48'dir. Dünya kabuğundaki kadmiyumun ortalama konsantrasyonu yaklaşık 0,1 mg/kg'dır ve en yüksek birikim seviyeleri, yaklaşık 15 mg Cd/kg içeren tortul kayalarda ve deniz fosfatlarında tespit edilir (Tchounwou vd.,2012). Kadmiyum seramik, elektronik ve boyama endüstrilerde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca pil üretiminde, gemi inşa endüstrisinde gemi yüzeyinin kaplanmasında, PVC (polivinil klorür), deterjan, fosfatlı gübre ve petrol ürünlerinin üretiminde de kullanılmıştır (Bölükbaşı ve Aras, 2022). Kadmiyum elementi bir çok hastalığa kapı aralayabilir bunlar arasında periferik arter hastalığı ve koroner kalp hastalığı gibi sigaranın neden olduğu kardiyovasküler hastalıklar bazılarıdır. (Li vd.,2019).

2.4.3 Civa (Hg)

Civa (Hg), Dünya kabuğunda yaklaşık 80 µg/kg kabuk ve deniz suyunda 0,3 ng/L oranında bulunan doğal olarak oluşan bir elementtir (Gonzalez-Raymat vd.,2017). Oda sıcaklığında sıvı olan ve çoğunlukla gaz halinde atmosferi kirleten tek ağır metaldir (Jiang,X ve Wang,F,2019). Yoğunluğu 13,53 g/cm³'tür Kaya yatağında çoğunlukla sinabar (HgS) formunda bulunur (Gonzalez-Raymat vd.,2017). Civa,

birçok alanda kullanılır; kostik soda ve gaz klorür üretiminde, ayrıca termometre, anahtar, ampul ve pil gibi günlük ürünlerde ve dişçilik gibi dolgu üretimi, pestisit, mantar ilacı üretiminde, altın madenciliği ve işlenmesinde ve kimya endüstrisinde kullanılır (Martin.S ve Griswold,2009; Rustagi ve Singh,2010). Yüksek düzeyde metalik, inorganik veya organik cıvaya maruz kalmak beyin, böbrekler ve gelişen fetüse içsel olarak zarar verir.

2.4.4 Arsenik (As)

Peryodik cetvelde atom numarası 33 ve yoğunluğu $5,73 \text{ g/cm}^3$ olan bir ağır metaldir. Bazı yerlerde arsenik kullanımı gibi antropojenik girdiler böcek ilaçları ve fosil yakıtlarının yakılması arsenik miktarının artmasına son derece önemli bir katkı maddeleri olabilir. Arsenik doğal sularda bulunur III ve V oksidasyon durumlarında, Arsenik asit (H_3AsO_3) ve tuzları ve arsenik asit (H_3AsO_5) ve tuzları şekilde sırasıyla bulunur (Sawyer vd 2003). Arsenik (As) yiyecek, su ve çevrede bir kirletici olarak bulunur. Arseniğin toksik etkileri özellikle oksidasyon durumuna ve kimyasal türlere bağlıdır. İnorganik arsenik kanserojen olarak kabul edilir ve esas olarak akciğer, böbrek, mesane ve cilt rahatsızlıklarının oluşmasına sebep olur.

2.4.5 Bakır (Cu)

Periyodik tabloda Gümüş (Ag) ve Altın (Au) ile birlikte 1B Grubunun bir üyesidir. Bakır, yer kabuğunda bolluk bakımından 26. elementtir ve periyodik tabloda 2 kararlı ve 9 radyoaktif izotopu ile 29. elementtir. Yetişkin insanlarda ortalama bakır alımı günde 0,6 ila 1,6 mg arasında değişir ve ana kaynaklar tohumlar, tahıllar, kuruyemişler ve fasulyeler, kabuklu deniz ürünleri ve karaciğerdir (Tapiero vd., 2003 ; Thiele, 2003).

2.4.6 Manganez (Mn)

Periyodik tabloda 7. grup metali olan Manganez (Mn) dünya kabuğunda en bol bulunan on ikinci elementtir. Atmosferi oluşturan yapılarda ve suda çeşitli şekillerde bulunur (Aschner M vd., 2007). Mn doğada saf halde bulunmaz. Arsenik doğada Organik ve anorganik bileşikler oluşturarak bulunur. Anorganik en fazla bulunandır. Mn atomu en dış yörüngesinde bulunan yedi elektronu verebildiğinden, -3 ile +7

arasında değişen 11 farklı değerlik alabilir. Temel bir metal olarak Mn, vücut için çok az miktarlarda gereklidir ve yaklaşık 2,0 mg/kg'lık oral önerilen alım miktarı vardır; en yüksek seviyeler baklagiller, fındıklar, pirinç ve tam tahıllarda bulunur. Yutulan Mn'nin yalnızca %3-5'i gastrointestinal sistem yoluyla emilir ve temel işlevler için yeterlidir (Andersen,1999).

2.4.7 Krom (Cr)

Krom (Cr), yer kabuğunda doğal olarak bulunan bir elementtir ve oksidasyon durumları (veya değerlik durumları) krom (II) ile krom (VI) arasında değişir (Jacobs JA vd.,2005). Cr, insan organlarında biyolojik olarak birikerek birçok hastalığa neden olma potansiyeline sahiptir. Bu tür koşullar deri, nörolojik ve gastrointestinal hastalıkların yanında akciğer yutak mesene ve troit kanserleri gibi hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olur (Fang vd.,2014).

2.4.8 Nikel (Ni)

Nikel periyodik cetvelde 28. Sıradadır. Elektron dizilişı [Ar] 3d⁸ 4s² ile biten ayrıca demir, kobalt, paladyum, platin ve beş diğer elementle birlikte periyodik tablonun 10. grubunda yer alır. Nikel ve nikelin oluşturduğu bileşiklerin zehirlenme etkisi fiziksel ve kimyasal yapısına, ayrıca miktara, temas zamanı ve maruz olma şekline bağlıdır. Nikel vücuda solunum, yiyilen gıda ve emilim yoluyla alınabilir (Kumar S ve ark.,2016). Nikelin miktarına ve etkilenme zamanına bağlı olarak immünotoksik ve kanserojen bir madde olan Ni, kontakt dermatit, kardiyovasküler hastalık, astım, akciğer fibrozu ve solunum yolu kanseri gibi çeşitli sağlık etkilerine neden olabilir (Chen QY vd.,2017).

2.4.9 Çinko (Zn)

Periyodik tabloda 2B grubunda, atom numarası 30 ve 7,13 g/cm³yoęunluęa sahip geçiş metalidir. Bileşik oluştururken sadece +2 değerlik alır. Çinko insan vücudu içinde sentezlenemez, bu nedenle vücutta yeterli seviyelerin korunması için çinkonun dışarıdan alınması gerekir (Maxfield L vd.,2022). Çinko eksikliği cildi, kemikleri sindirim, üreme, merkezi sinir ve bağışıklık sistemlerini etkileyebilir (Roohani N vd.,2020). Çinko önemli miktarlarda depolanamaz ve bu nedenle yeterli çinko bulunabilirliğini sağlamak için düzenli diyet alımı esastır (Fallah A vd.,2018).

Çinkonun dışarıdan alınabilecek bitkisel ve hayvansal gıdalar arasında; balık, ıstırıdye, et, baklagiller, kuruyemişler, fasulye, tam tahıllar, sığır eti, yumurta ve süt ürünleri bulunur. Bunlar arasında en zengin çinko kaynağı İstiridyeler iken, meyve ve sebzeler en fakir çinko kaynaktır. Fasulye, kuruyemiş ve tam tahıllar çinko içermesine rağmen, fitatların varlığı nedeniyle bunlardan elde edilen çinkonun biyoyararlanı hayvansal kaynaklardan elde edilen gıdalardan daha düşüktür (Diyet Takviyeleri Ofisi,2022).

2.4.10 Molibden (Mo)

Periyodik tabloda 5.periyot 6B grubunda, 10.22 g/cm³yoğunluğa sahip geçiş metalidir. Molibdenin en yüksek doku konsantrasyonları karaciğer ve böbrekte bulunur. Toplam vücut molibden depolarının, günde 121 µg molibden tüketen yetişkin erkeklerde yaklaşık 2,2 mg olduğu hesaplanmıştır (Novotny JA vd.,2007). Molibden doğal olarak serbest bir metal olarak bulunmaz, ancak minerallerde çeşitli oksidasyon durumlarında bulunur. Molibden kofaktör eksikliği, karaciğerde molibden kofaktörünün kusurlu sentezinden kaynaklanan nadir bir otozomal resesif sendromdur ve insanlarda tüm molibdoenzimlerin eksikliğine neden olur (Mayr SJ vd.,2021;Schwarz G., 2016).

2.4.11 Kobalt (Co)

Periyodik tabloda 3 B grubunda atom numarası 27 ve 8.9 g/cm³ yoğunluğa sahip bir geçiş metalidir. Kobalt (Co), doğal olarak oluşan ve yüzlerce organik ve inorganik bileşikte tespit edilebilen bir mineraldir (Mahey, S. vd.,2020). Co'ya maruz kalma, akciğer fibrozu, hepatotoksisite ve karsinogenez dahil olmak üzere çeşitli olumsuz etkilere neden olabilir (Magaye R vd.,2012). Co'ya maruz kalma, hafıza kaybı, nöropatiler, optik atrofi ve bilateral sinir sağırlığı gibi çeşitli sinir sistemi bozukluklarına neden olabilir (Zhang, N. vd.,2020).

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1 Bitki Malzemesi

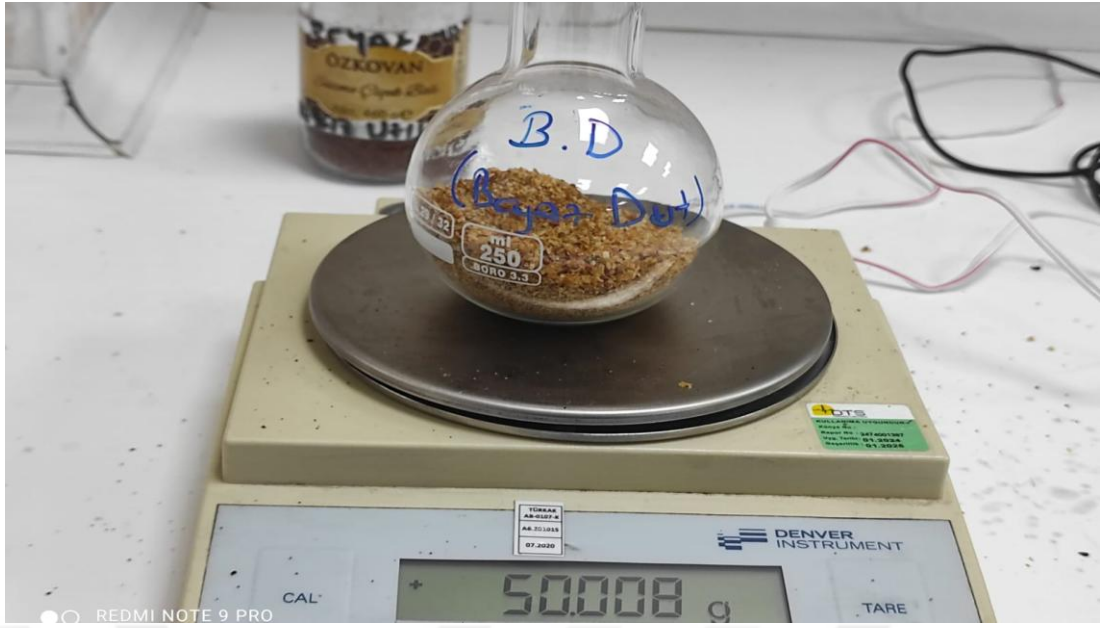
Araştırılması yapılan dut örnekleri 20 Haziran 2023 ile 30 Temmuz 2023 tarihi arasında Diyarbakır ili Lice ilçesinden toplanmıştır. Toplanan iki çeşit beyaz dut (*Morus alba* L.), kırmızı dut (*Morus rubra* L.) ve siyah dut (*Morus nigra* L.). Bir kısmı güneşte kurutularak ve bir kısmıda derin dondurucuda yaş olarak muhafaza edilmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Türlerin öğütüldükten sonra balon jojelere alınması

3.2 Ekstrakt Hazırlama

Toplanan dut örneklerinin fenolik bileşik ve ağır metal analizleri için dut sapı ve gövde kısımları birbirlerinden ayrılarak öğütülmeye hazır hale getirilmiştir. Fenolik bileşiklerin miktarların belirtilmesinde LC-MS/MS cihazı kullanılmıştır. LC-MS/MS cihazına verilecek numune eldesi için kurutulmuş dut ve yaş duttan 50'şer g blendırda öğütülerek balon jojeye konuldu ve üzerine 200 mL %96 etanol ilave edilerek oda sıcaklığında 8 saat 260 rpm'de çalkalama işlemine tabi tutulmuştur. Bu işlem 3 defa tekrar edildi. Çalkalama işleminden sonra örneklerin süzme işi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra etanolde çözülmüş örnekler IKA RV10 Model rotary evaporatör cihazı kullanılarak 40°C'de çözücü buharlaştırılmıştır. Böylece kurutulmuş ham ekstreler elde edilmiştir (Şekil 3.2).



Şekil 3.2 Dut örneklerin öğütüldükten sonra balon jojelere alınıp tartılması



Şekil 3.3 Dut örneklerintartılmasından sonra balon jojelere çözücü eklenmesi.



Şekil 3.4 Dut örneklerin çözücü eklendikten sonraki halleri.



Şekil 3.5 Dut örneklerin çözücü içinde çalkalama işlemine tabi tutulduğu halleri



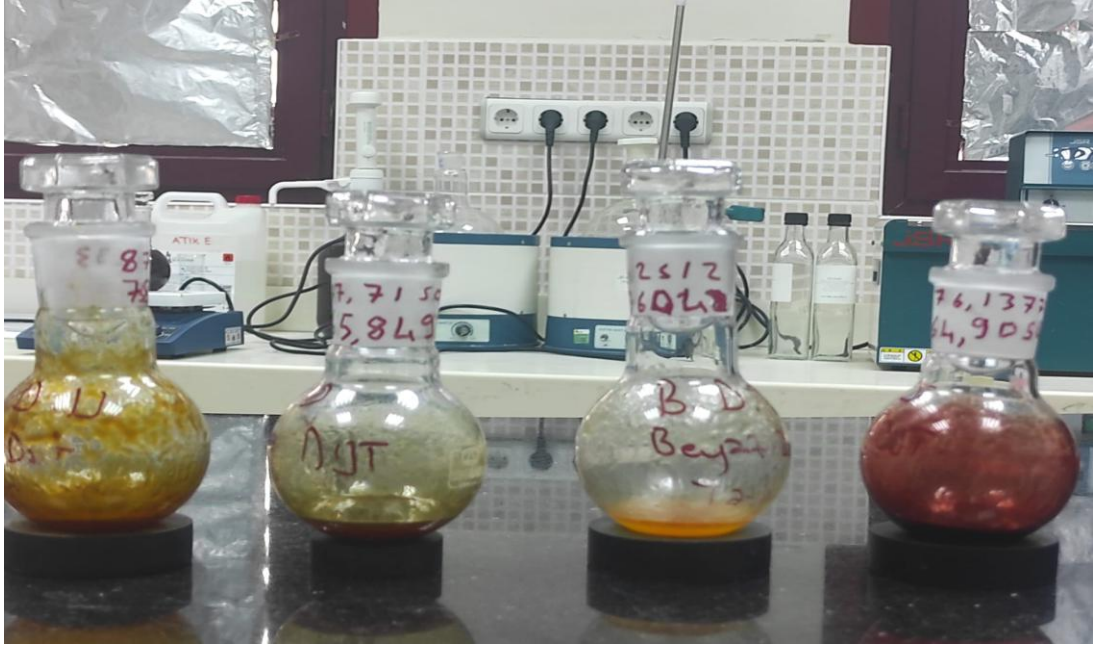
Şekil 3.6 Dut örneklerin süzme işlemine tabi tutulduğu halleri



Şekil 3.7 Dut örneklerin süzme işleminden sonraki halleri



Şekil 3.8 Dut örneklerin çözünme işleminden sonra çözücü uçurma işlemi



Şekil 3.9 Dut örneklerin çözücü uçurma işleminden sonra elde edilen ham ekstratlar



Şekil 3.10 Dut örneklerin çözücü uçurma işleminden sonra elde edilen ham ekstreleri cam kaplara alınması

3.3. Kullanılan Kimyasallar

3.3.1 LC-MS/MS çalışma tekniğinde kullanılan kimyasallar

Referans fitokimyasal standartlar (Kinik asit, Fumarik asit, Akonitik asit, Gallik asit, Epigallokateşin, Protokateşik asit, Cateşin, Gentisik asit, Klorojenik asit, Protokatekuik aldehit, Tanik asit, Epigallokateşin gallat, 1,5-dikaffeoilkinik asit, 4-OH Benzoik asit, Epikateşin, Vanilik asit, Cafeik asit, Sirinjic asit, Vanillin, Şiringaldehit, Daidzein-7-O-glukozit, Epikateşin galat, Piseid, p-Coumaric asit, Ferulik asit, Sinapik asit, Kumarin, Salislik asit, Luteolin-7-O-glukozit, Kersetin-3-O-glukronik, Kersetin-3-O-rutinozit, izokersitrin, Hesperetin-7-rutinozit, o-Kumarik asid, Genistein-7-glukozit, Rosmarinik asid, Ellagik asid, Apigenin-7-O-glukozit, Kersetin 3-ramnozit, Kamferol-3-O-gluozit, Kamferol-3-O-rutinozit, Fisetin, Daidzein, Kuersetin, Naringenin, Hesperetin, Letolin, Genistein, Kamferol, Apigenin, Amentoflavon, Krizin, Asasetin) Sigma-Aldrich'ten temin edildi. 1,5-dikaffeoilkinikasitve iç standartlar ferulik asit-D3, rutin-D3 ve kersetin-D3, TRC'den (Toronto, Kanada) satın alınmıştır. Amonyum format, formik asit, aseton ve metanol (HPLC sınıfı) Merck'ten (Darmstadt, Almanya) satın alınmıştır. Ultra saf su elde etmek için Sartorius Arium Pro Ultra Saf Su Sistemi kullanılmıştır.

3.3.2 Toplam fenolik miktar tayininde kullanılan kimyasallar

Hidroklorik asit (HCl), Metil alkol (CH₃OH)

3.3.3 Metal konsantrasyonlarının tespiti için kullanılan kimyasallar

1 mL %65'lik Nitrik asit (HNO₃) ve 0.5 mL %30'luk Hidrojen peroksit (H₂O₂)

3.4 Kimyasal Çözeltiler

3.4 1 Toplam fenolik miktar tayininde kullanılan çözeltiler

Fenolik bileşik miktarı tayini için 5 g dut ekstraktı 50 mL santrifüj tüpüne alınıp sonra HCl ile pH 2'ye ayarlanan ultra saf destile su ile 50 mL'ye tamamlanmıştır.

3.4.2 Metal konsantrasyonlarının tespiti için kullanılan çözeltiler

Metal konsantrasyonlarının tespiti için her bir numuneden 0,5 mL alınarak yüksek sıcaklık ve basınca dayanıklı teflon tüplere alınmıştır. Teflon tüplerde numunelerin üzerine 1 mL %65'lik Nitrik asit (HNO₃) ve 0.5 mL %30'luk Hidrojen peroksit (H₂O₂) ilave edilmiştir. Daha sonra mikrodalga fırında (Mars X Press marka) çözümleştirme işlemleri yapılmıştır.

3.5 LC-MS/MS'in Kromatografik Şartları

53 fitokimyasal madde analizinde Shimadzu-Nexera LC-MS 8040 model üçlü kuadrupol kütle spektrometresi ve ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi (ultrahigh performance liquid chromatograph) (UHPLC) cihazı ile birleştirilerek nicel olarak kullanılmıştır. Oto örnekleyici (SIL-30AC modeli), kolon fırını (CTO-10ASvp tipi), ikili pompalar (LC-30 CE modeli) ve degazör, ters-fazlı UHPLC (DGU-20A3R modeli) 54 içinde yer aldı. Kromatografik olarak ayırmanın yapılması için ters-fazlı Agilent Poroshell 120 EC-C18 model (100 mm x 2,1 mm x 2,7 m) kolonda gerçekleştirilmiştir. Kolon sıcaklığı 35 °C olarak ayarlandı. Eluant A (su + 5 mM amonyum formiat + % 0,1 formik asit) ve eluant B (metanol + 10 mM amonyum formiat + % 0,1 formik asit) elüsyon gradyanını oluşturdu. Ayrıca, 20-100 % B (0-20 dakika), 100 % B (20-30 dakika) ve 20 % B (30-45 dakika) kullanılan gradyan elüsyon profiliydi. Bunun yanı sıra, sırasıyla çözücü akış hızı ve enjeksiyon hacmi olarak 0.25 mL/dakika ve 5 µL seçilmiştir. Kütle-spektrometrik tespit için negatif ve pozitif iyonizasyon modlarında çalışabilen bir elektrosprey iyonizasyon (ESI) kaynağı ile donatılmış Shimadzu marka LCMS-8040 tandem kütle

spektrometresi kullanılmıştır. LC-ESI-MS/MS verilerini bir araya getirip ve yazmak için Labsolutions yazılımı (Shimadzu) kullanılmıştır. Fitokimyasallar, MRM (multiple reaction monitoring çoklu reaksiyon izleme) tekniği kullanılarak nicel olarak belirlenmiştir. MRM yöntemi, belirli prekürsör fitokimyasal-fragment iyon geçişlerinin analizini temel alınarak, istenilen fitokimyasal maddelerin tespitini ve nicel olarak elde edilmesini sağlamak için oluşturulmuştur. En iyi fitokimyasal parçalanma ve istenen ürün iyonlarının en büyük iletimi için çarpışma enerjileri (CE) ayarlanmıştır. LC- MS/MS metodunda optimize edilen diğer parametreler şunlardır; DL (Dissolvation line) sıcaklığı; 250 °C, İnterface (ara yüz) sıcaklığı; 350 °C, nebulizer gaz (N₂) akışı; 3 L/dk, blok sıcaklığı; 400 °C ve kurutma gazı (N₂) sıcaklığı 15 L/dk. Olarak ayarlanmıştır.



Şekil 3.11 Shimadzu-Nexera LC-MS 8040 model üçlü kuadrupol kütle spektrometresi

3.6 Fitokimyasalların LC-MS/MS Tabanlı Kalitatif ve Kantitatif Tanımlaması

Çalışılan dut türlerinin etanolik ekstraktlarındaki fitokimyasalların nitel ve nicel değerlendirmesi için doğrulanmış bir LC-MS/MS yöntemi uygulanmıştır (Yılmaz, 2020). Bu yöntem, sadece seçilen türlere değil, aynı zamanda geniş bir bitki türü yelpazesine uygulanabilir olması nedeniyle tercih edilmiştir. Yeni geliştirilmiş LC/MS/MS tekniği kullanılarak, incelenen dut türlerinde 10 fenolik asit, 2 fenolik aldehit, dahil olmak üzere 37 fitokimyasal molekül tespit edilmiş ve nicel olarak belirlenmiştir. Örnek hazırlama ve analizler sırasında matris etkilerini ve analit

kayıplarını telafi ederek sonuçların güvenilirliğini artırmak için iç standart çözeltileri kullanılmıştır. Fenolik bileşikler için sırasıyla rutin D3, kersetin D3 ve ferulik asit D3 deuteriumlu iç standartlar kullanılmıştır. Metot doğrulamasının aynı gün ve farklı günler içerisinde farklı konsantrasyonlarda (düşük, orta ve yüksek) yapılan çalışmalar sonucunda tekrarlanabilirlik, tekrarür edebilirlik, doğrusalılık, doğruluk, tespit ve tayin limitleri (LOD/LOQ) ve bağıl standart belirsizlik (U, %95 güven seviyesinde ($k=2$)) açısından derinlemesine çalışma prosedürleri literatürde daha önce tarif edilmiştir. İncelenen analitlerin alıkoyma sürelerini (RT), moleküler iyonlarını (MI), parçalanma iyonlarını (FI) ve iyonlaştırma modlarını, çalışılan analitik LC-MS/MS yönteminde göstermektedir.

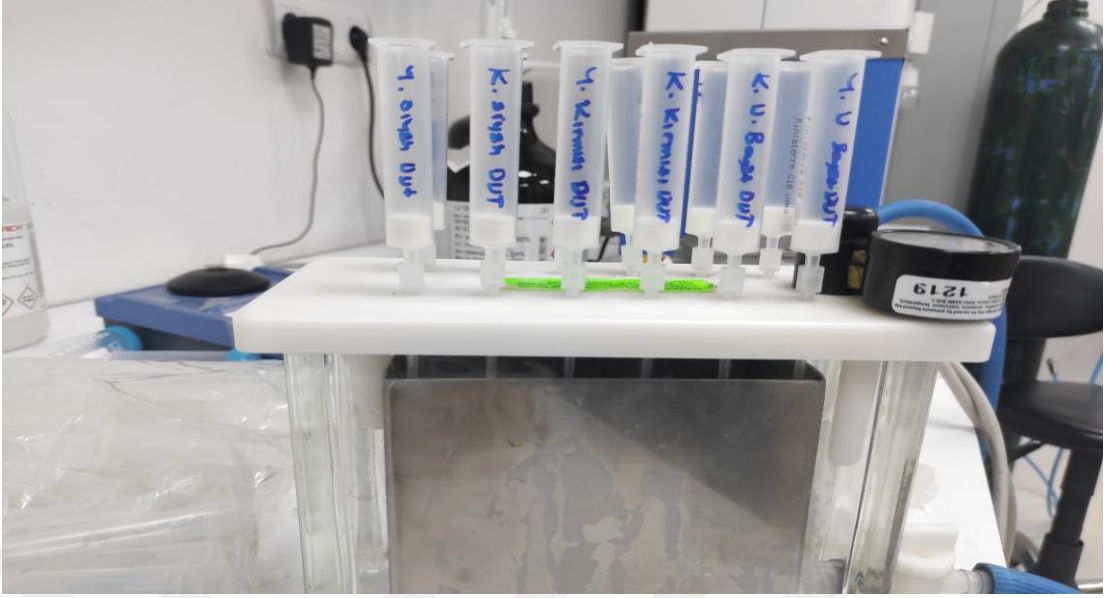
3.7 Fenolik Bileşik ve Metal Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

3.7.1 Fenolik içerik tayini

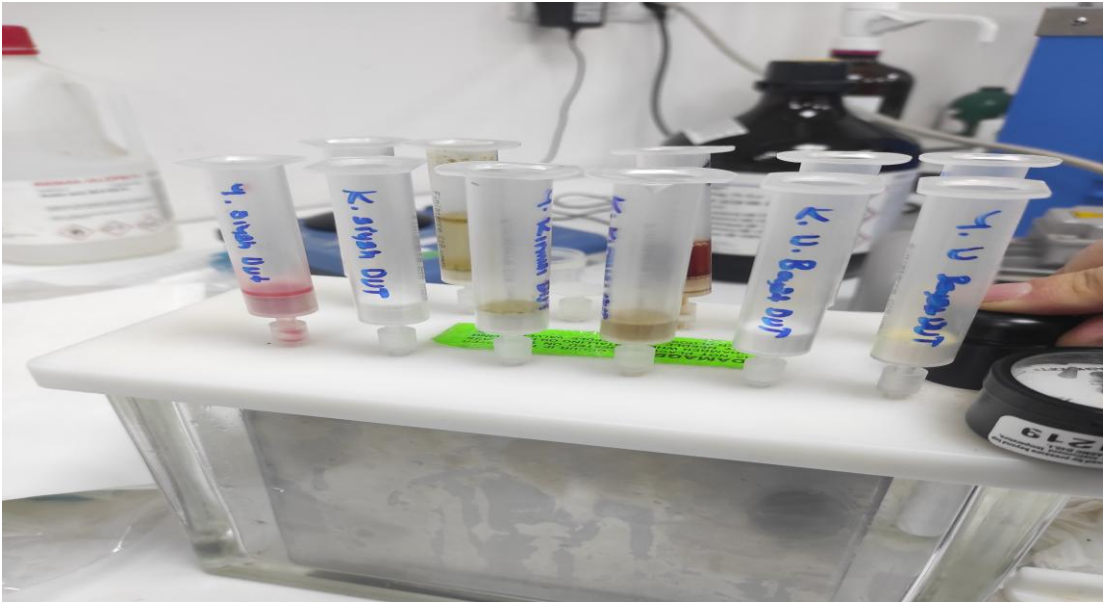
Dutlarda bulunan toplam fenolik bileşik miktarlarını bulmak için 5 g dut ekstraktı 50 mL santrifuj tüpüne alınmıştır. Sonra HCl ile pH 2 ye ayarlanan ultra saf destile su ile 50 mL' ye tamamlanmıştır. 10 mL (1:1) MeOH:H₂O (metanol ultra saf destile su) karışımı ile spe (Katı faz ekstraksiyonu) kartuşu şartlandırılmıştır. Sonra 50 mL dut çözeltisi spe kartuşundan geçirildi ve SPE kartuşu 20 mL pH'ı 2 olan ultra saf destile su ile yıkanmıştır. En son olarak 2mL meOH ile fenolik bileşikler elüe edilerek viallere alınıp cihaza verilmiştir.



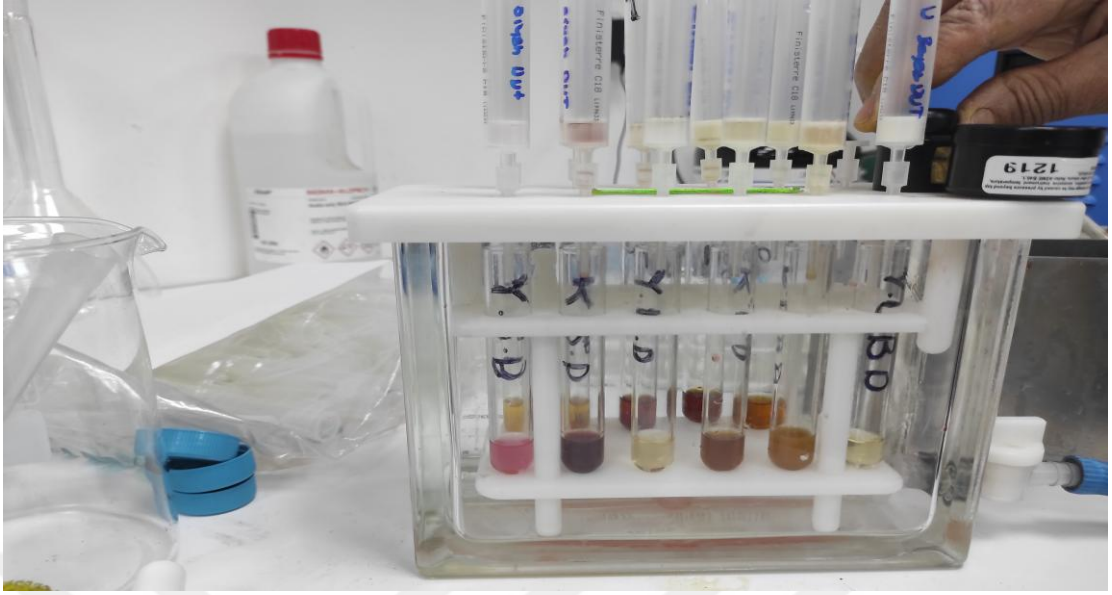
Şekil 3.12 5 g dut ekstresinin santrifuj tüpünde 50 mL tamamlanması



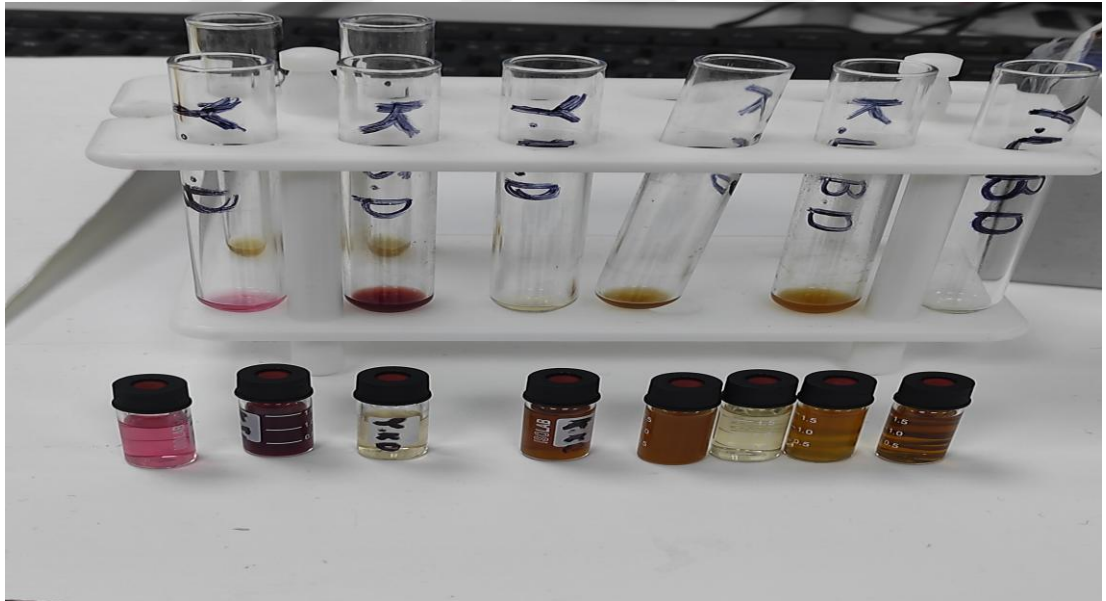
Şekil 3.13 10 mL (1:1) MeOH:H₂O Karışımı ile kartuşların şartlandırılması



Şekil 3.14 50 mL dut çözeltisinin şartlandırılan kartuşlardan geçirilmesi



Şekil 3.15 Kalibre edilen kartuş 20 mL pH'ı 2 olan ultra saf destile su ile yıkanması



Şekil 3.16 2 mL Metil alkol ile fenolik bileşikler elüe edilerek viallere alınması.

3.7.2 Metal Konsantrasyonlarının Belirlenmesi

Çalışmamızdaki metal analizler DÜBTAM laboratuvarlarında yapılmıştır. -25 °C'de saklanan dut örnekleri, ön analiz işlemleri için öncelikle ortam sıcaklığında çözünmeleri beklenmiştir. Daha sonra her bir numuneden 0,5 mL alınarak yüksek sıcaklık ve basınca dayanıklı teflon tüplere alınmıştır. Teflon tüplerde numunelerin

üzerine 1 mL %65'lik Nitrikasit (HNO_3) ve 0.5 mL %30'luk Hidrojen peroksit (H_2O_2) (Merck marka) ilave edilmiştir. Daha sonra mikrodalgafırında (Mars X Press marka) çözümleştirme (yakma) işlemleri yapılmıştır. Toplam hacmi 2 mL olan örnekler 15 mL'lik polipropilen tüplere konulmuş ve üstlerine su pürifikasyon cihazında (Human UP 900 Scholar-UV marka) saflaştırılan 3 mL ultra saf su eklenerek seyreltme işlemi yapılmıştır. Bu şekilde ön işleme tabi tutulmuş örnek çözeltiler analiz işlemi için hazır hale getirildi ve analiz anına kadar soğutucu dolapta 4°C sıcaklıkta muhafaza altına alınmıştır.

Çalışmamızda ön işleme tabi tutulmuş dut örneklerinden hazırlanan ve 4°C sıcaklıkta bekletilen çözeltilerdeki metal konsantrasyonları İndüktif Eşleşmiş Plazma-Kütle Spektroskopisi (Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometer, ICP- MS) (ICP- MS 7700x model Agilentmarka) cihazı kullanılmıştır.



Şekil 3.17 ICP- MS 7700x model agilent marka cihazı

Bu çalışmada miktarlarına bakılan elementlerden bazılarının kalibrasyon eğrileri ekler bölümüne eklenmiştir. Bu elementler; Fe, Mg, Ni, Co, Na, Ca, Al, K, Mn, V ve Cr' dir.

Tablo 3.1 Elementlere göre cihaz modları ve iç standartlar (Agilent Technologies Guide Book, 2013)

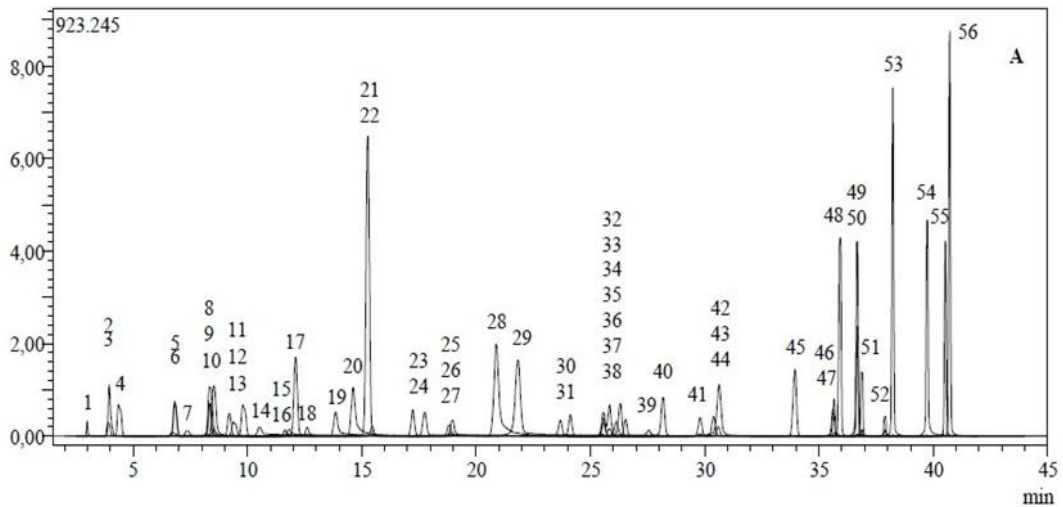
Element	Mass	Confirmation Mass ¹	Mode	Internal Standard ²	Approx. Integration Time (sec./Point)
Be	9		No gas	⁶ Li	0.3
B	11		No gas	⁶ Li	0.1
Na	23		He	⁴⁵ Sc	0.05
Mg	24		He	⁴⁵ Sc	0.05
Al	27		He	⁴⁵ Sc	0.3
P	31		No Gas	⁶ Li (⁷² Ge, ⁴⁵ Sc) ³	0.1
K	39		He	9 or 71	0.05
Ca	44	43	He	9 or 71	0.1
V	51		He	⁴⁵ Sc	0.5
Cr	52	53	He	⁴⁵ Sc	1
Mn	55		He	⁴⁵ Sc	0.1
Fe	56	57	He	⁴⁵ Sc	0.1
Co	59		He	⁴⁵ Sc	0.1
Ni	60		He	⁴⁵ Sc	1
Cu	63	65	He	⁴⁵ Sc	0.1
Zn	66	64	He	⁷² Ge	0.1
As	75		He	⁷² Ge	1
Se	78		He or (H ₂) ⁴	⁷² Ge	5
Br	79		No Gas	⁷² Ge	0.1
Mo	95	98	He	¹⁰³ Rh	0.1
Ag	107	109	No Gas	¹¹⁵ In	0.1
Cd	111	114	No Gas	¹¹⁵ In, (²⁰⁹ Bi)	1
Sn	118		No Gas	¹⁰³ Rh (¹¹⁵ In, ²⁰⁹ Bi)	0.1
Sb	121		No Gas	¹¹⁵ In, (²⁰⁹ Bi)	0.1
I	127		No Gas	¹⁰³ Rh (¹¹⁵ In, ²⁰⁹ Bi)	0.1
Ba	137	135	No Gas	¹¹⁵ In, (²⁰⁹ Bi)	0.1
Hg	201	202	No Gas	²⁰⁹ Bi	1
Tl	205		No Gas	¹⁷⁵ Lu, (²⁰⁹ Bi)	0.1
Pb	208		No Gas	¹⁷⁵ Lu, (²⁰⁹ Bi)	0.1
Th	232		No Gas	¹⁷⁵ Lu, (²⁰⁹ Bi)	0.1
U	238		No Gas	¹⁷⁵ Lu, (²⁰⁹ Bi)	1

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Fenolik Bileşiklerin Tanımlanması ve Analiz Sonuçları

İnsan vücudunda antioksidanların azalması ve serbest radikallerin artmasıyla hücrelerde bir dengesizlik oluşturur bunun sonucunda insane vücudundaki dokular zarar görür. Bu nedenle alzheimer böbrek kanser, felç, koroner kalp hastalığı, iltihaplanmave kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi birçok hastalık meydana gelebilir. Bu hastalıkların azaltılması için yapılan çalışmalar sonucunda faydalı özellikleri bilimsel olarak kanıtlanan antioksidan etkileri nedeniyle fenolik bileşikler üzerinde araştırmalar giderek daha fazla yapılmaktadır. Birçok hastalığın önlenmesindeki olası rolü ve insan diyetindeki kullanımlarıyla birlikte, fenolik bileşikler, ürünlerin raf ömrünü uzatan güçlü antioksidan özellikleri nedeniyle gıda sektörü için de caziptir. Bu nedenlerle, gıdaların fitokimyasal bileşimlerinin incelenmesi hayati öneme sahiptir (Yılmaz vd., 2022a, 2022b, 2022c).

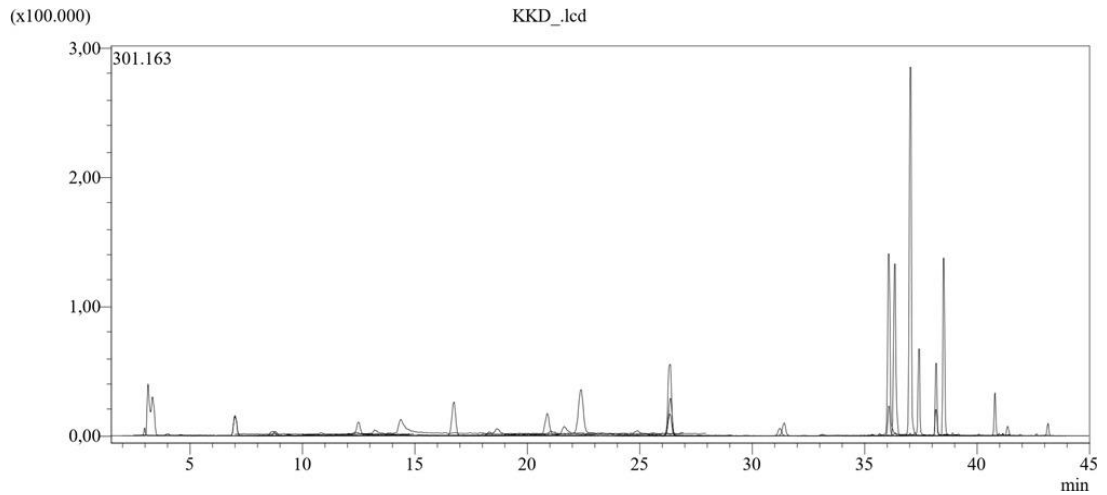
Bu sebeple doğal ortamda yetişen ve antioksidan ve fenolik bileşikler sahip bitkiler üzerinde çalışmalar artmıştır. Bu özelliklerin yanında bitkilerde bulunan vucuda yararlı ve vucuda zarar verebilecek element özellikleri üzerinde de çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmada, dört çeşit *Morus* türünün meyveleri üzerinde elde edilen etanol ekstratlar, güçlü ve kapsamlı bir LC-MS/MS yöntemi ile fitokimyasal bileşimleri açısından incelenmiştir (Yılmaz, 2020). LC-MS/MS Analiz metodun da kullanılan Standart fenolik bileşiklerin toplam iyon kromatogramları Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



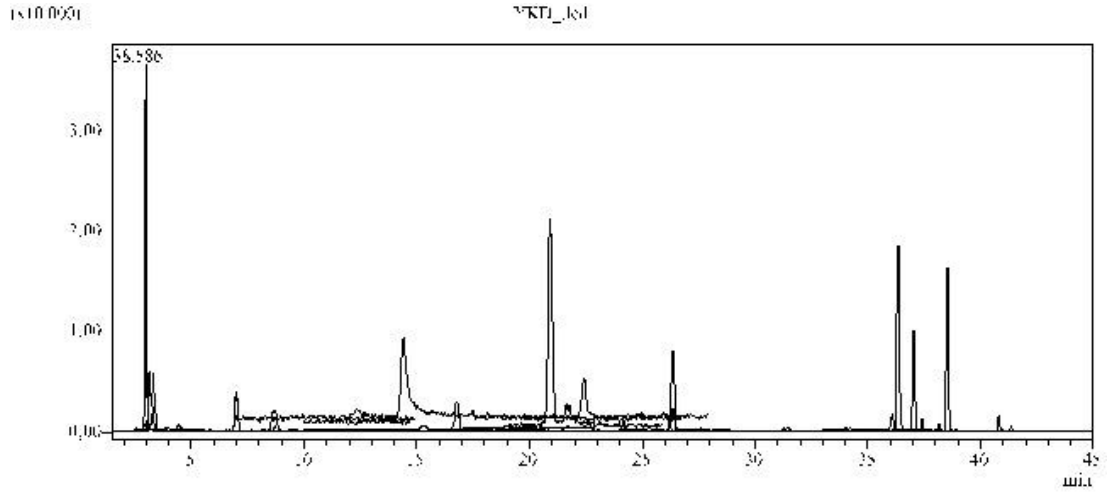
Şekil 4.1 Standart fenolik bileşiklerin toplam iyon kromatogramları

LC-MS/MS Analiz metodunda kullanılan standart fenolik bileşiklerin toplam iyon kromatogramları (Kinik asit(1) Fumarik asit(2) Akonitik asit (3) Gallik asit(4) Epigallokateşin(5) Protokateşik asit(6) Kateşin(7) Gentisik asit(8) Klorojenik asit(9) Protokatekuik aldehit(10) Tanik asit(11) Epigallokateşin galat(12) sinirin(13) 4-OH Benzoik asit(14) Epikateşin(15) Vanilik asit(16) Kafeik asit(17) Sirinjik asit(18) Vanilin(19) Şiring aldehit(20) Daidzein-7-O-glukozit(21) Epikateşin galat(22) Piseid(23) p-Kumarik asit(24) Ferulik asit D3(uygulanamaz)(25) Ferulik asit(26) Sinapik asit(27) Kumarin(28) Salisilik asit(29) Sinarosit(30) Miquelianin(31) Kersetin 3-O- rutinozit(uygulanamaz)(32) Rutin(33) izokuersitrin(34) Hesperetin-7- rutinozit(35) o-Kumarik asit(36) Genistein-7-glukozit(37) Rosmarinik asit(38) Ellagik asit(39) Kosmosiin(40) Kuersitrin(41) Astragalin(42) Nicotiflorin(43) Fisetin(44) Daidzein(45) Kuersetin D3(uygulanamaz)(46) Kuersetin(47) Naringenin(48) Hesperetin(49) Letolin(50) Genistein(51) Kamferol(52) Apigenin(53) Amentoflavon(54) Krizin(55) Asasetin(56)) Şekil 4.1’de verilmiştir.

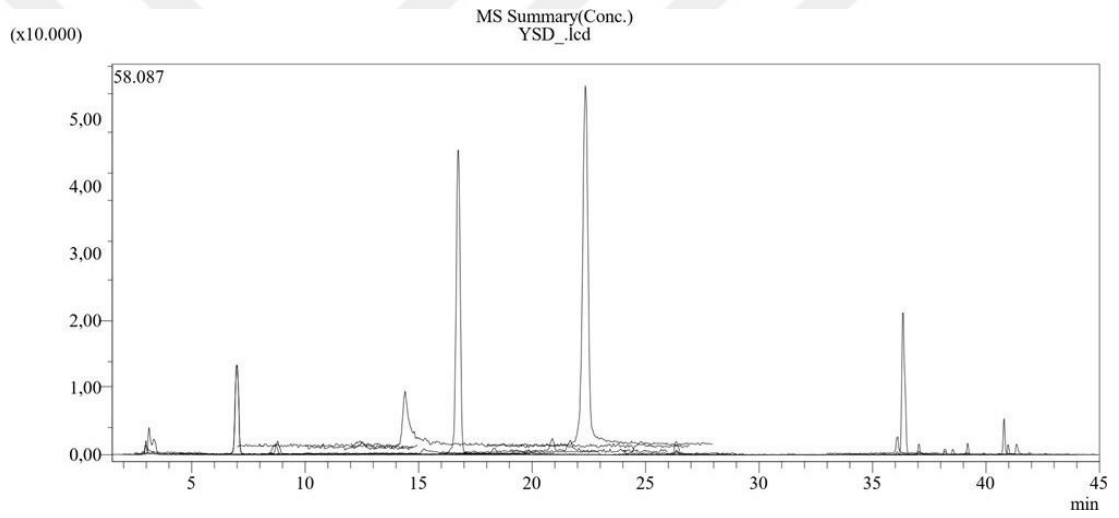
Dut meyveleri ekstrelerinden elde edilen ve her dut çeşidi için ayrı ayrı bulunan standart fitokimyasalların toplam iyon kromatogramları (TIC) aşağıda gösterilmektedir.



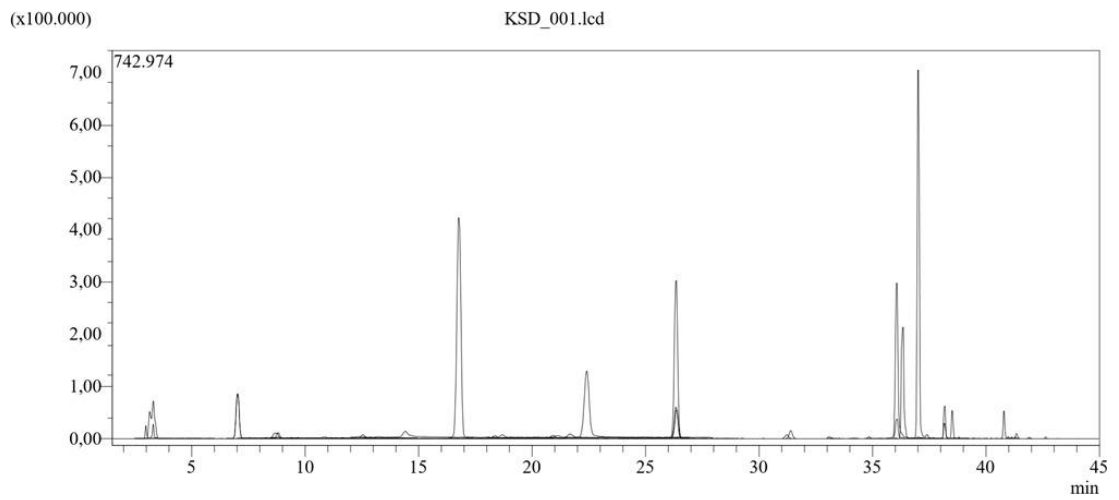
Şekil 4.2 KKD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı



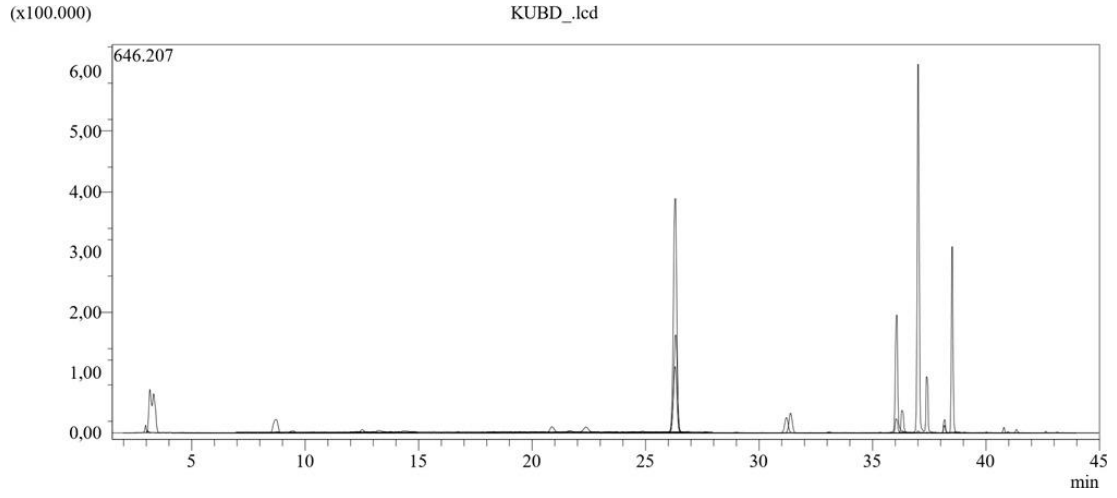
Şekil 4.3 YKD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı



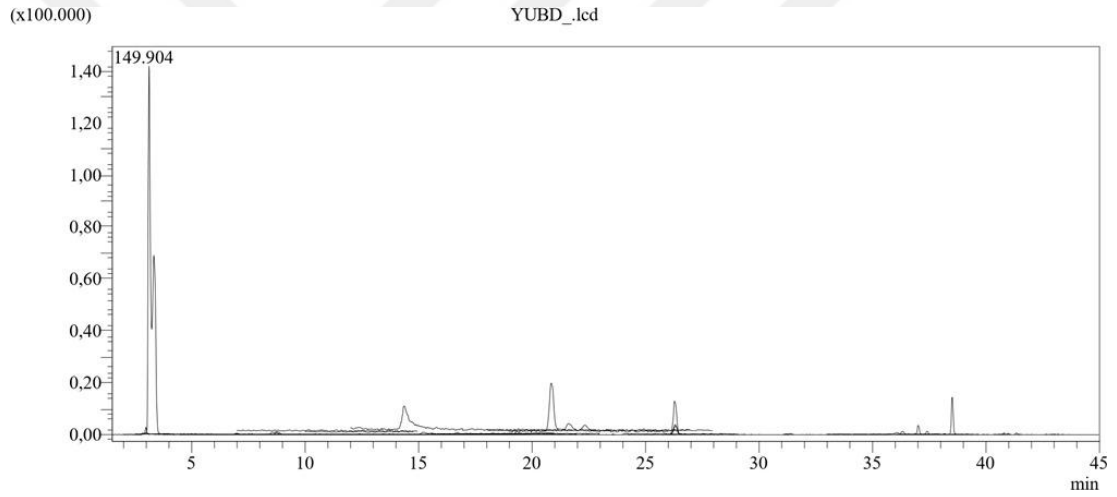
Şekil 4.4 YSD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı



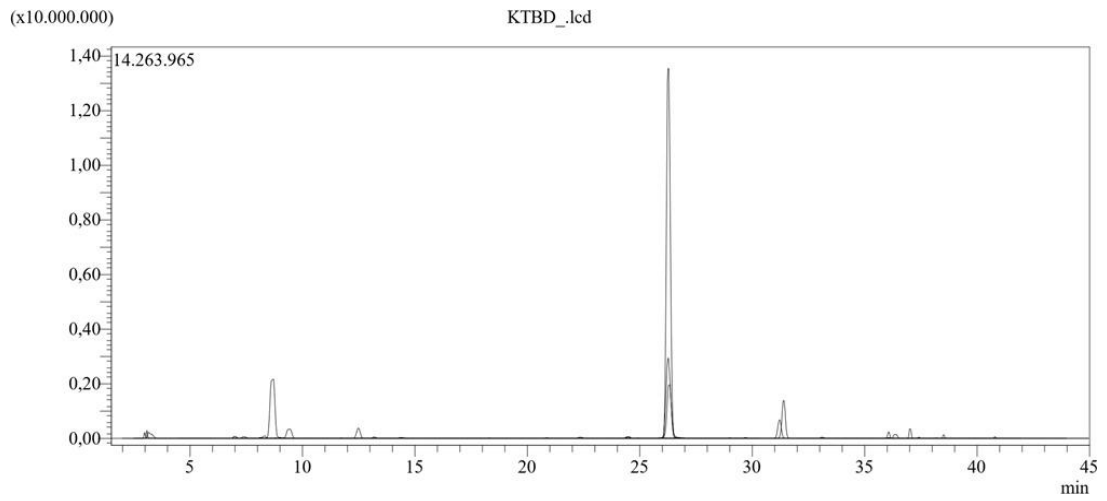
Şekil 4.5 KSD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı



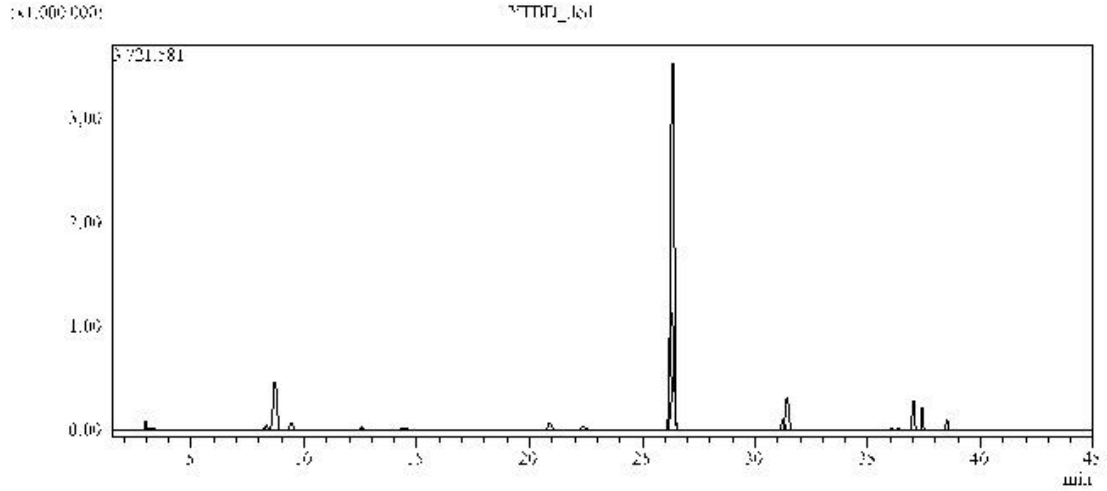
Şekil 4.6 KUBD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı



Şekil 4.7 YUBD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı



Şekil 4.8 KTBD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı



Şekil 4.9 YTBD ekstraktının LC-MS/MS total iyon kromatogramı

Etil alkol ekstrelerinde LC-MS/MS ile yapılan nitel ve nicel fitokimyasal araştırmalarda toplam 53 fenolik bileşik analizi yapılmış 3 tane fenolik bileşiğe kullanılan yöntem uygulanılamamış ve Tablo 4.1'deki değerler bulunulmuştur.

Genel olarak, LC-MS/MS analizleri ile incelenen dut meyvelerinin ilginç bir şekilde, miktarları değişsede 11 fenolik bileşiğin burada incelenen tüm dut meyvelerinde sürekli olarak bulunduğu keşfedilmiştir. Bunlar kinik asit (0,027–2,844 mg/g ekstrakt), protokateşik asit (0,086–0,431mg/g ekstrakt), klorojenik asit (0,007–12,297 mg/g ekstrakt), Rutin (0,007–36,991 mg/g ekstrakt), İzokuersitrin (0,004–20,94 mg/gekstrakt), hesperetin (0,00967.817mg/gekstrakt), Kuersetin(0,0131,171mg/g ekstrakt), luteolin (0,001–0,198 mg/g ekstrakt), Naringenin (0,027–0.257 mg/g ekstrakt), Kemferol (0,004–0,079 mg/g ekstrakt) ve asasetin (0,002–0,006 mg/g ekstrakt) miktarlar ve bu miktarlar arasındaki değerler tüm dut örneklerinde bulunmuştur.

Özellikle klorojenik asit (0,007–12,297 mg/g ekstrakt), Rutin (0,007–36,991 mg/g ekstrakt), İzokuersitrin (0,004–20,946 mg/g ekstrakt) ve hesperetin (0,009–67.817mg/g ekstrakt) miktarları, özellikle tatlı beyaz dutlarda değerlendirme sonuçlarında dikkate değer olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 4.1Elde edilen fenolik bileşik miktarları (mg/g ekstrakt)

Analitler	YSD	KSD	YKD	KKD	YUBD	KUBD	YTBD	KTBD
Kinikasıit	0.027	0.346	0.515	0.093	0.039	0.197	1.253	2.844
Fumarikasıit	-----	-----	0.054	-----	-----	-----	0.035	0.105
Galik asit	-----	-----	0.004	-----	-----	-----	-----	0.005
Protokateşikasıit	0.086	0.528	0.023	0.095	0.004	0.006	0.025	0.431
Kateşin	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	0.11
Klorojenikasıit	0.007	0.058	0.012	0.017	0.006	0.117	2.243	12.297
Protokateşikaldehit	0.007	0.043	-----	0.013	0.004	0.005	0.025	0.062
4-OH Benzoik Asit	-----	0.051	-----	-----	-----	-----	-----	0.05
Epikateşin	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	0.324
Vanilikasıit	-----	-----	-----	0.121	-----	-----	-----	-----
Kafeikasıit	-----	0.01	-----	0.013	-----	0.005	0.042	0.499
Vanilin	0.076	0.08	0.065	0.11	0.09	-----	0.212	0.22
Şiringaldehit	-----	-----	-----	0.014	0.013	-----	0.054	0.02
Piseit	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	0.046
p-Kumarikasıit	-----	0.038	-----	0.018	-----	0.008	0.082	0.102
Kumarin	-----	0.01	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Salisilikasıit	0.069	0.133	0.004	0.039	-----	0.009	0.045	0.036
siranosit	----	0.006	----	----	-----	0.007	0.034	0.19
Rutin	0.007	0.586	0.02	0.18	0.036	1.079	12.588	36.991
izokuersitrin	0.004	0.486	0.022	0.261	0.03	1.435	5.033	20.946
Hesperidin	0.009	1.248	0.034	0.242	0.055	1.648	15.933	67.817
Genistin	----	----	----	----	----	----	----	0.005
Rozmarinikasıit	----	----	----	----	----	----	----	0.003
Kosmosin	----	----	----	----	----	0.006	0.037	0.114
Kuerstrin	----	----	----	----	----	----	0.01	0.05
Astragalin	----	0.064	----	0.047	----	0.213	0.968	5.903
Nikotiflorin	----	0.137	----	0.088	0.004	0.296	2.979	13.273
Daidzein	----	0.001	----	----	----	----	----	-----
Kuersetin	0.013	1.748	0.009	0.756	0.004	1.027	0.136	1.171
Naringenin	0.027	0.216	0.019	0.12	0.002	0.034	0.017	0.257
Hesperetin	0.002	0.159	----	0.078	0.091	----	0.014	0.11
Luteolin	0.001	0.386	0.005	0.158	0.002	0.304	0.148	0.198
Genistein	----	----	----	0.002	----	0.001	----	0006
Kemferol	0.004	0.257	0.003	0.21	0.002	0.091	0.005	0.079
Apigenin	----	0.018	0.006	0.049	0.005	0.098	0.041	0.045
Krisin	0.003	0.027	0.001	0.018	0	0.005	0.001	0.032
Asasetin	0.002	0.01	0.001	0.008	0.001	0.006	0.001	0.006

Ancak, hiçbir dut meyvesinin akonitik asit, epigallokateşin, gentisik acit, tanik asit, epigallokateşin galat, sinarin siringik asit, daidzein epikateşin galat, ferulik asit, sinapik asit, Miquelianin, o-kumarik asit, ellajik asit, fisetin ve amentoflavon içermediği tespit edilmiştir.

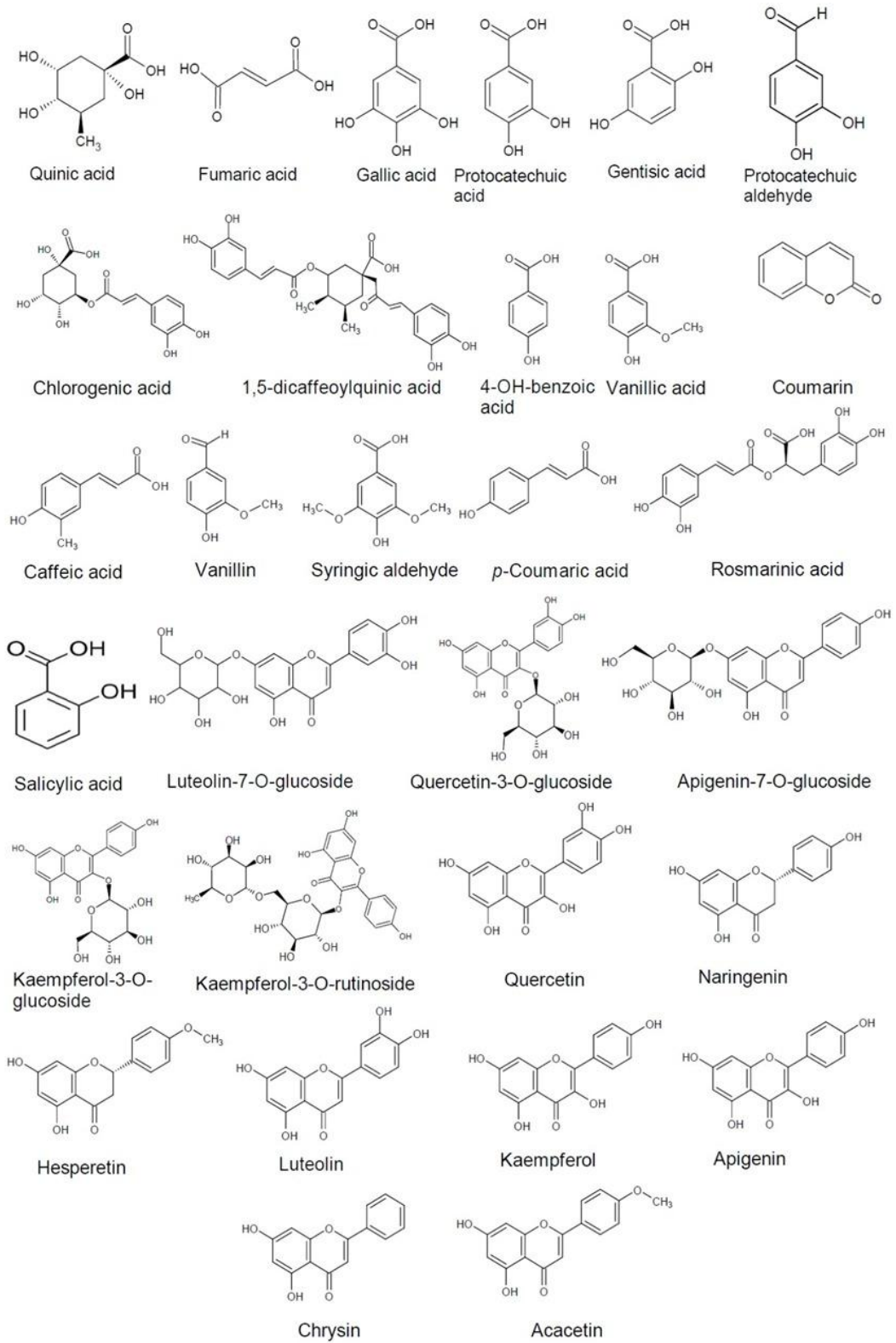
Daidzin (0,001 mg/g ekstrakt) miktarıyla sadece KSD, Kateşin (0,11 mg/g ekstrakt) miktarıyla sadece KTBD, Vanilik asit(0,121 mg/g ekstrakt) miktarıyla KKD, Genistein (0,005 mg/g ekstrakt) ve Rosmarinik asit (0,003 mg/g ekstrakt) miktarlarıyla KTBD tespit edilmiştir.

Çalışılan dut meyvesi türlerinde LC-MS/MS ile tespit edilen fitokimyasallardan bazıları Şekil 4.10'te gösterilmektedir.

Kinik asit, antioksidan, antimutajenik ve antiinflamatuvar aktivitelere sahip olduğu bilinen ve çeşitli çalışmalarda da belirtilen bir bileşik olup (Cinkilic vd.,2012). üzerinde çalışılan tüm dut çeşitlerinde bulunmuştur. Bu dutlar YSD, KSD, YKD, KKD, YUBD, KUBD, YTBD, KTBD sırasıyla (0.027mg/g ekstrakt), (0.346mg/g ekstrakt), (0.515mg/g ekstrakt) (0.093mg/g ekstrakt), (0.039mg/g ekstrakt),(0.197mg/g ekstrakt), (1.253mg/g ekstrakt) ve (2.844mg/g ekstrakt) değerler bulunmuştur. YKD ve KKD dut dışındaki tüm dutlarda dutlar kurutulduğunda kinik asit miktarları artmıştır. YTBD ve KTBD dutlarda kinik asit miktarı diğer dutlara göre çok daha yüksek bulunulmu dut kurutulduğunda bu miktar iki katından daha fazlaya çıkmıştır.

Çeşitli bilimsel veriler, klorojenik asidin hücre çoğalmasını durdurarak, vucuttaki hasarlı hücrelerin normal planlı ölümünü teşvik ederek ve hücre içi DNA bozulmasını kolaylaştırarak çeşitli kanser hücresi tiplerinde antikanser ajanı rolüne sahiptir (Gupta A. Vd.,2022).

Bu çalışmada YSD, KSD, YKD, KKD, YUBD, KUBD, YTBD ve KTBD dut örneklerindeki klorojenik asit miktarlarına bakıldığında sırasıyla (0.007mg/g ekstrakt), (0.058mg/g ekstrakt), (0.012mg/g ekstrakt), (0.017mg/g ekstrakt), (0.006mg/g ekstrakt), (0.117mg/g ekstrakt), (2.243mg/g ekstrakt) ve (12.297mg/g ekstrakt) değerlerin bulunduğu ve tüm dut örneklerine bulunmuştur. Ayrıca dutlar kurutulduğunda tüm örneklerinde klorojenik asit miktarının arttığı görülmüştür. YTBD ve KTBD dut örneklerinde bu miktar diğerlerine göre çok ciddi bir artış görüldüğü ayrıca dut kurutulduğunda yaş halinden yaklaşık altı kat klorojenik asit artışı diğer dutlardan ise yaklaşık bin kat fazla olduğu gözlemlenmiştir.



Şekil 4.10 LC-MS/MS metodunda bulunan bazı fitokimyasalların molekül yapısı (Tarhan vd., 2023).

Kafeik asit otlar, meyveler, sebzeler ve içecekler dahil olmak üzere geniş bir bitki yelpazesinde bulunan biyoaktif bir bileşiktir. Antioksidan özelliklerinden dolayı diyabet, kanser, nörodejeneratif hastalıklar ve inflamasyonun önlenmesinde bazı faydaları olduğu düşünülmektedir (Alam vd., 2022).

Bu çalışmada incelenen örneklerde sadece KSD, KKD, KUBD, YTBD ve KTBD örneklerinde kafeik asit bulunmuştur. Sırasıyla (0.01mg/g ekstrakt), (0.013mg/g ekstrakt), (0.005mg/g ekstrakt), (0.042mg/g ekstrakt), (0.499mg/g ekstrakt) miktarlar bulunmuştur. Özellikle üç dut örneğinde yaş hallerinde olmamasına rağmen kuru hallerinde bulunmuştur. TBD örneklerinin hem yaş hem kuru örneğinde kafeik asit bulunmuştur. Bu örnekte de dutlar kurutulduğunda içindeki fenolik madde miktarının arttığı görülmüştür.

Akasetin bir flavon olup doğal olarak bulunur, antibakteriyel, antikanser, anti-enflamatuar, anti-diyabetik, kardiyο-koruyucu ve nöro-koruyucu etkiler ve bunun yanında birçok farmakolojik faydalarla ilişkilendirilmiştir (Semwal vd., 2019).

Araştırılan tüm dut türlerinde asasetin belirli miktarda bulunmuştur. YSD, KSD, YKD, KKD, YUBD, KUBD, YTBD, KTBD dutlarda sırasıyla (0.002mg/g ekstrakt), (0.01mg/g ekstrakt), (0.001mg/g ekstrakt), (0.008mg/g ekstrakt), (0.001mg/g ekstrakt), (0.006mg/g ekstrakt), (0.001mg/g ekstrakt), (0.006mg/g ekstrakt), miktarlarda asasetin bulunmuştur. Bu örnekte de görüldüğü gibi dutların kurutulması asasetin miktarını artırmıştır. Ayrıca bu çalışmada tüm dut örneklerinde yüksek miktarda bulunan bazı fenolik bileşikler dikkate değerdir. Rutin izokuersitrin ve hesperidin miktarları YSD, KSD, YKD, KKD, YUBD, KUBD, YTBD, KTBD dutlarda sırayla rutin: (0.007mg/g ekstrakt), (0.586mg/g ekstrakt), (0.02mg/g ekstrakt), (0.18mg/g ekstrakt), (0.036mg/g ekstrakt), (1.076mg/g ekstrakt), (12.588mg/g ekstrakt), (36.991mg/gekstrakt) izokuersitrin: (0.004mg/g ekstrakt), (0.486mg/g ekstrakt), (0.022mg/g ekstrakt), (0.261mg/g ekstrakt), (0.03mg/g ekstrakt), (1.435mg/g ekstrakt), (5.033mg/g ekstrakt), (20.946mg/gekstrakt) Hesperidin: (0.009mg/g ekstrakt), (1.248mg/g ekstrakt), (0.034mg/g ekstrakt), (0.242mg/g ekstrakt), (0.055mg/g ekstrakt), (1.648mg/g ekstrakt), (15.933mg/g ekstrakt), (67.817mg/gekstrakt) değerleri bulunmuştur. Özellikle YTBD ve KTBD

dut örneklerine dikkat edildiğinde elde edilen çoğu fenolik bileşiklerin miktarları bakımında en yüksek değerler bu dutlarda bulunmuş ve kurutulduğunda da miktarları artmıştır. Bu ayrıntı dikkate değerdir. Bunun sebebi düşünüldüğünde yaş ve kuru duttan aynı miktarda alındığında, yaş dutta bu ağırlığı sağlayan, yaş dutta bulunan sıvılardır, fakat kuru dutta buharlaşmayla yapısında bulunan sıvılar kalmamıştır. Kuru dutlarda dut miktarı daha fazla olduğu düşünülebilir.

Nikotiflorin bileşiğinin YSD ve YKD dut örneklerinde olmadığı beyaz dut örneklerinede bulunduğu YTBD ve KTBD örneklerinde çok yüksek oranda bulunduğu ve kurutulma gerçekleştiğinde duttaki nikotiflorin miktarının yaklaşık altı kat artışı gözlemlenmiştir.

Özetle, LC-MS/MS sonuçlarına göre, araştırılan türlerin meyvelerinde önemli miktarlarda kinik asit, klorojenik asit, kafeik asit, protokateşik asit izokuersetin, hesperidin ve rutin bulunduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, birçok türün farklı özütlерinde değişken ve düşük miktarlarda galik asit, fumarik asit, gentisik asit, 4-OH benzoik asit, vanilik asit, vanilin, syringik aldehit, p-kumarik asit, kumarin, salisilik asit, rosmarinik asit, kaempferol-3-O kuersetin, naringenin, luteolin, kaempferol, apigenin ve krisin bulunmaktadır.

Literatürde çalışılan duttürlerinin fitokimyasal içeriği hakkında sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu literatür çalışmaları bazı ülkelerde de yapılmış bunlardan biride Pakistan'da yapılan bir çalışmada farklı dut meyvelerinin fenolik asit bileşimleri incelenmeye çalışılmıştır. Bu çalışma sonucunda; klorojenik, p-hidroksibenzoik asit sırasıyla (20,5 mg/100 g) ve (15,3 mg/100 g) *M. alba* içerisinde en fazla fenolik bileşikler oldukları belirlenmiştir. Oysa p-kumarik asit (8,7 mg/100 g) *M. nigra*'da daha fazla olduğu belirlenmiştir (Memon vd., 2010).

Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlarda bazı dut örneklerindeki değerler literatürde ki değerlere çok yakın bulunmuştur. Ancak bazılarında az ve bazılarında ise fazla değer çıkmıştır. Bu dutlardan p-kumarik asit miktarları YTBD (0.082mg/g ekstrekt) ile bulunan sonuca yakın bir miktar, KTBD (0.102mg/g ekstrekt) ile bulunan

sonuçtandaha fazla bir miktar, KUBD örneğinde ise p-kumarik asit (0.008mg/g ekstrek) değeri ile yapılan çalışmada bulunan miktardan daha az çıkmıştır.

Ülkemizde dut örnekleriyle ilgili yapılan çalışmalarda Gündoğdu ve arkadaşlarının Vanda bulunan üç farklı dutta fenolik bileşikler araştırılmıştır. 13 adet fenolik bileşiğin incelendiği çalışmada karadut örneğinde klorojenik asit ve rutin sırasıyla (3.106mg/g) ve (1.423 mg/g); beyaz dut örneğinde rutin ve gallik asit sırasıyla (1.111 mg/g) ve (0.215 mg/g); kırmızı dut örneğinde ise rutin ve klorojenik asit sırasıyla (0.851 mg/g) ve (0.569mg/g) en fazla miktarda bulunan fenolik bileşikler olmuşlardır (Gündoğdu vd.,2011).

Bizim yaptığımız çalışma ile karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda dut örneklerinin daha fazla olduğu ve bu örneklerin kurutulmasıyla çalışıldığı görülmüştür. Çıkan sonuçlar karşılaştırıldığında karadutta rutin ve klorojenik asit miktarının az çıktığı rutin (0.586 mg/g), klorojenik asit (0.058mg/g) beyaz dutlara bakıldığında KUBD'taki rutin miktarı ile Gündoğdu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki sonuçla yaklaşık aynı çıkmış, fakat KTBD ve YTBD'ta bulunan sonuçlar ise Gündoğdu ve arkadaşlarının bulduğu sonuçlardan çok fazla çıkmıştır. KUBD, KTBD, YTBD dutlardaki rutin miktarı sırayla (1.079 mg/g), (36.991 mg/g), (12.588 mg/g) bulunmuştur. Kırmızı duttaki rutin ve klorojenik asit değerleride Gündoğdu ve arkadaşlarının bulduğu değerden daha az çıkmıştır. Bu farklılık olgunlaşma miktarı meyvenin kurutulma miktarı ve kurutulma şeklinden kaynaklanmış olabilir. Yaptığımız çalışmada 53 çeşit fenolik bileşik çalışılmış 37 çeşit fenolik bileşik tespit edilmiştir. Bu çalışmanın nicel sonuçları, çalışılan dut türlerinin bilimsel literatür ile uyumludur. Literatürdeki araştırmalar ve burada incelenen dut türlerinin LC-MS/MS analiz sonuçları göz önünde bulundurulduğunda, kinik asit, klorojenik asit, kafeik asit, protokatekuik asit, protokatekuik aldehit, vanilik asit, p-kumarik asit, kaempferol luteolin kuersetin, apigenin, naringenin, letolin, apigenin ve asasetin, tüm duttürleri için temel fitokimyasal belirteçlerdir. Bu çalışmada kullandığımız dut türlerinde fitokimyasal belirteç diyebileceğimiz fenolik bileşikler, dünya çapında test edilen aynı türdeki dutlarda bulunan fenolik bileşiklerle, bazıları değerleri aynı bazıları az bazılarıda fazla olmasına rağmen aynı fenolik bileşikler tespit edilmiştir.

4.2 Ağır Metallerin Tanımlanması ve Analiz Sonuçları

Teknolojinin gelişmesiyle yeryüzünde yaygın bir şekilde karşılaşılan ağır metaller, soluduğumuz havada, tarım ürünlerinde, deniz ürünlerinde ve tükettiğimiz birçok maddede ve birçok alanda ağır metallere maruz kalıp olumsuz sonuçlarıyla karşılaşmaktayız. Bu çalışmada doğal ortamda toplanan dört çeşit dut meyvelerinden elde edilen dut numunelerinin yapılarında bulunan ağır metal miktarları ICP-MS cihazı ile araştırılmıştır. Araştırma sonucunda ICP-MS cihazıyla elde edilen değerler hesaplanarak bulunan değerler haftalık tolere edilebilir ağır metal miktarı baz alınıp karşılaştırma yapılarak yorumlanmıştır. Elde edilen tablolardan (Tablo 4.3) ICP-MS tarafından bulunan değerler. İkinci tablo ise (Tablo 4.4) hesaplanarak elde edilen değerlerdir. Hesaplanarak bulunan değerler ile JECFA tarafında belirlenen tolere edilebilir değerlerle karşılaştırılmıştır. Değerler Tablo 4.2’ de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Haftalık alınabilen ağır metal miktarları (Jecfa,2009)

Elementler	Haftalık Alınabilir Ağırmetal Düzeyi
Fe	0,2-25 mg/kg
Cu	0,5-12 mg /kg/gün
Hg	1,6 µg/kg
Cd	0,007 mg /kg
As	15 µg /kg
Pb	0,025 mg /kg

Çalışmamızda kullandığımız dut meyveleriyle yapmış olduğumuz analiz sonucunda elde edilen değerlere bakıldığında, demir elementi için bakıldığında en düşük derişim miktarı TBD (39.91 mg/kg) sırasıyla SD (58.69mg/kg), KD (99.60mg/kg), UBD (124.34mg/kg). Demir elementi için JECFA’nın belirlediği haftalık alınabilecek değer 0,2-25 mg/kg olarak verilmiştir. Dut örneklerinde demir miktarının yüksek çıkmasının nedeni olarak, cihazın iyi temizlenmemesi ve kullanılan çözücünün kirli olması veya laboratuvar çalışma ortamı hassasiyeti olarak düşünülmektedir.

Analizi yapılan dut meyvelerindeki kurşun elementi miktarlarına bakıldığında en yüksek 0,92 mg/kg SD meyvesinde olup, sırasıyla 0.29 mg/kg TBD, 0.27 mg/kg UBD ve en düşük değer de 0,20 mg/kg SD meyvelerinde bulunmuştur. Kurşun elementi için JECFA’nın belirlediği haftalık alınabilecek değer 0,025 mg /kg olarak belirlenmiştir. Analizini yaptığımız dut meyvelerinin ağır metal derişimlerinin biraz yüksek çıkmasının nedeni olarak, çevrede yer altı sularına karışabilecek atıkların

olması, dutların kurutulduğu yerde fabrikaların olması, deneyleri yaptığımız cihazın kirliliği, çözücünün hazırlanması sırasında karışan kirlilikler, ayrıca laboratuvar hassasiyeti sebep olmuş olabilir.

Kadmiyum (Cd) elementi için değerlendirildiğinde, en yüksek değer 0.04 (mg/kg) ile SD sırasıyla 0.046 (mg/kg) TBD, 0.034 (mg/kg) UBD, 0.016 (mg/kg) miktarı ile KD' ta en düşük miktar tespit edilmiştir. Kadmiyum elementi için 0,007 mg/kg gibi oldukça düşük bir miktar olarak belirlenmiştir. Bizim elde ettiğimiz sonuçlar ise bir miktar daha fazla olsa bile belirtilen JECFA değerlerine yakın değerlerdir, özellikle 0.016 (mg/kg) miktarı ile KD içindeki miktar kabul edilen miktara çok yakın olarak gözlemlenmiştir.

Tablo 4.3 ICP-MS Okuma Sonuçları

	KD	SD	TBD	UBD
23Na (He)	0.26	0.51	0.53	0.35
24Mg (He)	8.92	7.68	6.75	13.88
27Al (He)	0.53	0.24	0.13	0.87
39K (He)	110.00	133.53	86.58	173.72
44Ca (He)	5.89	6.12	5.85	9.33
51V(He)	2.77	2.29	1.63	4.03
55Mn(He)	0.06	0.04	0.03	0.10
56Fe(He)	0.96	0.59	0.39	1.22
59Co(He)	0.53	0.53	0.42	0.79
60Ni(He)	22.00	10.20	19.36	22.48
63Cu(He)	54.21	8.56	8.95	17.57
75As(He)	0.44	0.74	0.75	0.65
111Cd(Gaz yok)	0.16	0.49	0.45	0.33
208Pb(Gaz yok)	2.12	2.04	2.85	2.75
52Cr(He)	5.37	3.73	3.82	5.03
107Ag(Gaz yok)	0.00	20.39	1.59	0.00

ICP-MS Okuma Sonuçlarının, hesaplanan ağır metal sonuçlarına dönüştürmek için Hesaplanan sonuçlar(ug/kg;ug/g) = Cihazın okuduğu değer X Seyreltme faktörü / Numune miktarı

(KD).Cd_{Hesaplanan sonuçlar}=0,16299 X 50/0.4843= 16.82(ug/kg)Hesaplama sonucunda kırmızı dutun kadmiyum değeri bulunmuştur.

Seyreltme faktörü =50

Numune miktarı = 0.4843g

Tablo 4.4 Dut örneklerinin hesaplanan ağır metal sonuçları

	KD	SD	TBD	UBD
Na(ug/g)	26.96	50.510	55.03	36.28
Mg(ug/g)	921.44	759.85	689.80	1407.77
Al(ug/g)	54.79	24.15	13.53	88.23
K(ug/g)	11356.62	13208.21	8838.81	17612.52
Ca(ug/g)	608.80	605.66	597.83	945.93
V(ug/kg)	286.82	227.11	166.70	408.75
Mn(ug/g)	6.22	4.60	3.4370	10.30
Fe(ug/g)	99.60	58.69	39.916	124.34
Co(ug/kg)	55.37	53.09	43.28	80.93
Ni(ug/kg)	2272.08	1008.98	1977.26	2279.44
Cu(ug/kg)	5596.81	847.39	913.72	1781.89
As(ug/kg)	45.86	73.66	77.30	66.32
Cd(ug/kg)	16.82	48.80	46.79	34.46
Pb(ug/kg)	921.44	202.70	291.22	278.99
Cr(ug/kg)	555.21	369.87	389.95	510.90
Ag(ug/kg)	<0.0000	2017.24	162.39	<0.00

Arsenik (As) elementinin miktarına bakıldığında en düşük 45.8 (ug/kg) ile KD sırasıyla 66.32 (ug/kg) ile UBD, 73.66 (ug/kg) ile SD ve 77.30 (ug/kg) değeriyle en yüksek değer TBD meyvelerinde bulunmuştur. JECFA tarafından belirlenen değer ise 15 µg /kg olarak oldukça düşük bir değerdir. Arsenik elementi tolere edilebilir miktarın biraz üstündedir. Bu durumun başlıca sebebi laboratuvar çalışma ortamı hassasiyeti olarak düşünülmektedir.

Dut meyvelerindeki bakır elementinin miktarına bakıldığında en yüksek 5.59 mg/kg ile KD, sırasıyla 1.78 mg/kg UBD, 0.91 mg/kg TBD en düşük değer ise 0.84 mg/kg ile SD meyvesinde bulunmuştur. Dut meyvelerindeki günlük bakır miktarı JECFA tarafından 0,5-12 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir. Bakır elementi açısından tüm dut örneklerinde elde edilen değerler kabul edilir standartlar içindedir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Bu çalışmada Diyarbakır ili Lice ilçesinde toplanan dut türlerinin araştırmaları sırasında 20 Haziran 2023 ile 30 Temmuz 2023 tarihleri arasında üzerinde araştırma yapılacak dut türlerine ait örnekler toplanmıştır. Bu örneklerin kimyasal içerik analizleri için sap ve meyve kısımları birbirlerinden ayrılarak öğütüldükten sonra etil alkol ekstraktları elde edilmiştir. Meyve kısımlarından hazırlanan etil alkol ekstraktlarının kimyasal içerik analizleri LC-MS/MS ve metal analizleride ICP-MS cihazı ile yapıp sonuçlar tespit edilmiştir. Dut türlerinin fenolik bileşik ve ağır metal analizleri için yöntemleriyle detaylı bir şekilde incelenip sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırılıp değerlendirilmiştir.

Genel olarak, LC-MS/MS analizleri ile incelenen *morus* meyvelerinin fenolik asit miktarlarının üzerinde yapılan çalışmalarda tüm dut türlerinde bulunan parmak izi nitelikteki fenolik bileşiklerin; kaempferol kinik asit, protokateşik asit, klorojenik asit, luteolin, naringenin, kuersetin, hesperidin, isokuersitrin, Rutin, Salisilik asit ve asasetin olduğu anlaşılmıştır.

Protokateşik aldehit YKD olmadığı KKD olduğu, vanillin KUBD olmadığı YUBD olduğu görülmüştür. Gallic asit YKD ve KTBD olduğu, kateşin sadece KTBD bulunduğu ve buna benzer farklılıkların farklı fenolik bileşiklerde bulunduğu tespit edilmiştir. Özellikle rutin, isokuersitrin, hesperidin ve nikotiflorin bileşiklerinin klorojenik asit yaş ve kuru tatlı beyaz dutta dikkate değer miktarlarda olduğu belirlenmiştir.

Hesperidin, isoquercitrin, rutin, salisilik asit, p-koumarik asit, sayringiç aldehit, vanillin, kafeik asit, vanilik asit, protokateşik aldehit, klorojenik asit, protokateşik asit, asasetin, krisin, apigenin, kaempferol, Luteolin, hesperetin, naringenin, kuersetin ve nikotiflorin gibi fenolik bileşiklerin miktarları yaş dutlarda miktarları daha az, fakat bu meyveler kurutulduktan sonra bu fenolik bileşiklerin miktarının arttığı gözlemlenmiştir.

Kırmızı dut, siyah dut, beyaz tatlı dut ve beyaz uzun dutlar üzerinde kurutularak yapılan ağır metal miktarı çalışmaları sonucunda dut örneklerinde en fazla Cr, Cu, V, Ni, K, Ca ve Mg ağır metalleri bulunmuştur.

Ag elementinin sadece siyah dut ve tatlı beyaz dutta görüldüğü tespit edilmiştir. Miktar olarak siyah dutta, beyaz duttaki miktarın yaklaşık on iki kat olduğu belirlenmiştir.

Na, Cd, As ve Pb miktarları tatlı beyaz dutta fazla, Mg, Ca, Mn, K, Al, Cu, Cr, Fe, Co ve Ni elementlerinin ise uzun beyaz dutta daha fazla olduğu belirlenmiştir.

5.2.Öneriler

Bu çalışmada elde edilen bilgiler sonucunda, dut türlerinin yüksek miktarlarda biyoaktif fitokimyasal içerikleri nedeniyle insan sağlığı açısından önemli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca bu çalışmanın bulguları, dut türlerinden elde edilen ekstraktların biyofarmasötik potansiyele sahip olduğunu ve farmasötik ve gıda endüstrileri için büyük umut taşıyabileceğini göstermiştir.

Dut türleri üzerinde yapılan fenolik bileşik ve ağır metal çalışmaları sonucunda elde edilen verilerin bilimsel açıdan umut verdiği bu sebeple, daha detaylı bir şekilde kimyasal içerik bakımından araştırılması ve belirlenen metabolit yapılarının aydınlatılması faydalı olacaktır.

Literatürde dut türleri ile ilgili bazı çalışmalar olmasına rağmen elimizde bulunan bu dört çeşit dut türünün bir arada tarandığı bir çalışma yoktur. Anadolu’da ve özellikle ülkemizde yaygın bir şekilde halk arasında kullanımı olan çok sayıda dut türünün kimyasal içerikleri ve ağır metal içerikleri incelenmiş olmasından dolayı bu yüksek lisans çalışması, dut türlerinin fenolik bileşik ve ağır metal konusunda yapılacak araştırmalar için önemli bir kaynak olma niteliğindedir.

Ca, K ve Na elementleri açısından zengin olduklarından dut cinslerinin vücuttaki bu elementlerin eksikliğinin giderilmesinde doktor veya diyetisyen tavsiyesi ile yeterli miktarda tüketilebileceği ve farklı alanlarda kullanılabileceği görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Alam, M., Ahmed, S., Elsbali, A. M., Adnan, M., Alam, S., Hassan, M. I., Pasupuleti, V. R. (2022). Therapeutic Implications of Caffeic asit in Cancer and Neurological Diseases. *Frontiers in oncology*, 12, 860508. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.860508>
- Al-Sayed HMA, Abdelaleem MA, Elkatry HO.(2019) Dut ve hurma yapraklarının kimyasal, teknolojik ve biyolojik değerlendirmesi. *Arab J Nucl Sci Appl*.201952(4):45–63.
- Andersen O.(1999) Metal zehirlenmesinin şelasyon tedavisindeki ilkeler ve son gelişmeler. *Chem Rev*,1999;99:2683–2710
- Andrews, FWDS. (1952). İngiliz-Mısır Sudan'ın Çiçekli Bitkileri – Cilt 2.Arbroath, İskoçya: T. Buncle and Co. s. 260.
- Aschner M, Guilarte TR, Schneider JS, Zheng W,(2007) *Toxicol. Appl. Pharmacol*.2007;221, 131–147
- Babbar N., Oberoi HS, Sandhu SK, Bhargav VK,(2014) Bitkisel artıklarından fenolik bileşiklerin çıkarılmasında farklı çözücülerin etkisi ve bunların doğal antioksidan kaynakları olarak değerlendirilmesi. *J. Food Sci. Technol*.2014;51:2568–2575. doi: 10.1007/s13197-012-0754-4.
- Bae, S.H. And Suh, H.J., (2007). Antioxidant Activities Of Five Different Mulberry Cultivars İn Korea. *Lwt-Food Science And Technology*, 40,955–962.)
- Bölükbaşı, E.,& Aras, S. (2022). Safran bitkisinde (*Carthamus tinctorius*) yağ asitleri desaturaz-2 genleri üzerinde kadmiyum genotoksisitesinin tespiti. *Uluslararası Doğa ve Yaşam Bilimleri Dergisi* , 99–117. <https://doi.org/10.47947/ijnls.1129562>
- Cavalcante GM, da Silva Cabral AE, Silva CC.(2018) Doğal ve Sentetik Flavonoidlerin Leishmanisidal Aktivitesi: Bir Mini İnceleme. *Mintage J. Pharm. Med. Sci*. 2018;7:25–34.
- Chang, J.-J.; Hsu, M.-J.; Huang, H.-P.; Chung, D.-J.; Chang, Y.-C.; Wang, C.-J.(2013) Dut antosiyaninleri, lipogenezi azaltarak ve hepatik lipit temizliğini artırarak oleik asit kaynaklı lipit birikimini engeller. *J. Agric. Food Chem*.2013 , 61 , 6069–6076.
- Chen QY, Brocato J., Laulicht F., Costa M.(2017) Nikel karsinogenez mekanizmaları. In:Mudipalli A., Zelikoff JT, editörler. *Esansiyel ve Esansiyel Olmayan Metaller. Moleküler ve Bütünleştirici Toksikoloji*. Springer International Publishing AG; New York, NY, ABD:2017 s. 181–197.
- Christenhusz, MJM; Byng, JW (2016). "*Dünyada bilinen bitki türlerinin sayısı ve yıllık artışı*". *Fitotaksa* . 261 (3): 201–217.
- Cinkilic N., Cetintas S.K., Zorlu T., Vatan, O., Yilmaz, D., Cavas T., Tunc S., Ozkan L., Bilaloglu R. (2012). Radioprotection by two phenolic compounds: chlorogenic and quinic acid, on X-ray induced DNA damage in human blood lymphocytes in vitro. *Food Chem Toxicol*, 53, 359–363. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.12.008>
- Clement WL, Weiblen GD (2009). "Dut ailesinde (Moraceae) morfolojik evrim". *Sistematik Botanik* . 34 (3): 530–552.
- Dat, NT; Binh, PTX; Van Minh, C.; Huong, HT; Lee, JJ (2010)*Morus alba*'dan sitotoksik prenatal flavonoidler . *Fitoterapia* 2010 , 81 , 1224–1227.
- Diyet Takviyeleri Ofisi—Çinko [İnternet].[alıntı tarihi 2022 Aralık 19)

- ELAN DRC II'yi Kullanarak Metal Matrislerde İz Analizleri. Perkin Elmer uygulama notu. [Erişim tarihi 25 Haziran 2019]
- Ercişli, S., Agar, G., Orhan, E., Yıldırım, N., Hızarcı, Y., (2007). Interspecific Variability of RAPD and Fatty Acid Composition of Some Pomegranate Cultivars (*Punicagranatum* L.) Growing in Southern Anatolia Region in Turkey. *Biochemica Systematics and Ecology*. 35, 764-769.
- Ercişli, S., ve Orhan, E., (2008). Some physico-chemical characteristics of black mulberry (*Morus nigra* L.) genotypes from Northeast Anatolia region of Turkey, *Scientia Horticulturae*, 116, 41-46.
- Ercişli, S.; Orhan, E. (2007) Beyaz (*Morus alba*), kırmızı (*Morus rubra*) ve siyah (*Morus nigra*) dut meyvelerinin kimyasal bileşimi *Gıda Kimyası* 2007, 103, 1380-1384.
- Ercişli, S. (2004) Türkiye meyve germplazm kaynaklarının kısa bir incelemesi. *Genet. Resour. Crop Evol.* 2004 , 51 , 419-435.
- Fallah A, Mohammad-Hasani A, Colagar AH. (2018) Çinko erkek doğurganlığı için temel bir elementtir: Erkek sağlığı, çimlenme, sperm kalitesi ve döllenmede Zn rollerinin incelenmesi. *J Reprod Infertil*. 2018;19:69-81
- Fam, VW, Charoenwoodhipong, P., Sivamani, RK, Holt, RR, Keen, CL, & Hackman, RM (2022). Cilt sağlığı için bitki bazlı besinler: bir anlatı incelemesi. *Beslenme ve Diyetetik Akademisi Dergisi*, 122 , 614-629
- Fang, Z., Zhao, M., Zhen, H., Chen, L., Shi, P., Huang, Z. (2014). Genotoxicity of tri- and hexavalent chromium compounds in vivo and their modes of action on DNA damage in vitro. *Plos One*, 9(8), e103194.
- Farnsworth PB, Spencer RL. (2017) Endüktif olarak eşleştirilmiş plazma kütle spektrometrisinde iyon örnekleme ve taşınması. *Spectrochim Acta Bölüm B Spectrosc.* 2017;134:105-22
- Fazaeli, M., Yousefi, S., Emam-Djomeh, Z. (2011). Investigation on the effects of microwave and conventional heating methods on the phytochemicals of pomegranate (*Punica granatum* L.) and black mulberry juices. *Food Research International*.
- Garcia JS , de Magalhaes CS , Arruda MAZ . (2006) Metal bağlama ve metaloprotein analizindeki eğilimler . *Talanta* ; 69 : 1 , DOI:10.1016/j.talanta.2005.08.041
- Gonzalez-Raymat, H., Liu, G., Liriano, C., Li, Y., Yin, Y., Shi, J., Jiang, G., & Cai, Y. (2017). Elemental cıva: Benzersiz özellikleri, çevredeki davranışını ve kaderini etkiler. *Çevre Kirliliği (Barking, Essex: 1987)*, 69-86. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.04.101>
- Goullé JP, Saussereau E, Mahieu L, Guerbet M. (2014) Klinik toksikoloji ve adli toksikolojide ICP-MS'nin güncel rolü: metalik bir profil. *Biyoanaliz*. 2014;6:2245-2259. doi: 10.4155/bio.14.190.
- Gupta A., Atanasov AG, Li Y., Kumar N., Bishayee A. (2022) Kanseri önleme ve tedavisi için klorojenik asit: Etkinlik ve etki mekanizmalarına ilişkin güncel durum. *Pharmacol. Res.* 2022;186:106505. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106505.
- Gündoğdu M, Muradoğlu F, Sensoy RG ve Yılmaz H (2011) "Determination Of Fruit Chemical Properties Of *Morus nigra* L., *Morus alba* L. and *Morus rubra* L. By HPLC." *Scientia Horticulturae*, 132, 37-41.)
- Ivanova, D., Gerova, D., Chervenkov, T., Yankova, T. (2005). Polyphenols and antioxidant capacity of Bulgarian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 96, 145-150. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.08.033>

- İslam A, Turan A, Şişman T, Kurt H ve Aygün A (2006)“Giresun Şebinkarahisar’da Dut Seleksiyonu.” II. Üzümsü Meyveler Sempozyumu, 14-16 Eylül 2006,Tokat.)
- Jacob, JM; Karthik, C.; Saratale, RG; Kumar, SS; Prabakar, D.; Kadirvelu, K.:(2018) Pugazhendhi, A. Ağır Metal Kirliliğiyle Mücadele İçin Biyolojik Yaklaşımlar: Literatür Taraması. *J. Environ. Manag.*2018 , 217 , 56–70
- Jacobs JA, Testa SM.(2005) Çevre içindeki krom(VI)'ya genel bakış: arka plan ve tarih. Guertin J, Jacobs JA, Avakian CP, editörler. Krom (VI) El Kitabı. Boca Raton, Fl: CRC Press; 2005. s. 1–22.
- Jakubowski N ve ark, (1992) Feldmann I, Stuewer D. ICP-MS'de pnömatik nebülizasyonun desolvasyonla analitik iyileştirilmesi. *Spectrochim Acta Part B At Spectrosc.* 1992;47:107–18
- Jakubowski, M. (2014). Tamamen organik olmayan, (V)/olağan (II) ve krom (VI) ya da (II) renklerine sahip, bu da doğal olarak gerçekleşir. Dokumentacja proponowanych dopuszczalnych wielkości nareżenia to dowowego. *Podstawy ve Metody Oceny Środowiska Pracy* 2014 , 2 (80), 111–144.
- Jecfa, (2009). Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives Chart (JECFA).
- Jiang, X. ve Wang, F. (2019). Çin'deki cıva emisyonları: Genel bir inceleme. *Atık Bertarafı ve Sürdürülebilir Enerji* , 127–132. <https://doi.org/10.1007/s42768-019-00012-0>
- Jiang S, Yang J, Qian D, Guo J, Shang EX, Duan JA, Xu J.(2014) Ultra performanslı sıvı kromatografisi/dört kutuplu uçuş zamanlı kütle spektrometrisi kullanılarak insan bağırsak bakterileri tarafından üretilen kuersitrin metabolitlerinin hızlı taranması ve tanımlanması. *Arch Pharm Res.* 2014;37:204–213. doi: 10.1007/s12272-013-0172-9.
- Jiang, Y.; Nie, W.-J.(2015) Çin'in Sincan eyaletindeki dut türlerinin meyvelerindeki kimyasal özellikler. *Gıda Kimyası* 2015 , 174 , 460–466.
- Katsube T, Imawaka N, Kawano Y, Yamazaki Y, Shiwaku K ve Yamane Y. (2006). LDL antioksidan aktivitesine göre izole edilen dut (*Morus alba* L.) yapraklarındaki antioksidan flavonoid glikozitler. *Gıda Kimyası* 97(1): 25–31
- Keskin N, Kunter B, Gökçen İ.S, Cantürk S ve Karadoğan B (2017) Üzüm fitokimyasalları ve Türkiye’de yetiştirilen üzüm çeşitleri üzerindeki araştırmalar. *Turkish Journal of Forest Science* 1 (1) 2017, 93-111
- Khan, M., Liu, H., Wang, J. ve Sun, B. (2020). Fenolik bileşiklerin ve bitki özlerinin ileri glikasyon son ürünlerinin oluşumu üzerindeki inhibe edici etkisi: kapsamlı bir inceleme. *Uluslararası Gıda Araştırmaları*,2020, 130 , 108933.
- Khan MK, Zill EH, Dangles O.(2014) Başlıca turuncgil polifenoller olan flavononlar hakkında kapsamlı bir inceleme. *J. Food Compos. Anal.* 2014;33:85–104. doi: 10.1016/j.jfca.2013.11.004.
- Khalifa I, Zhu W., Li K.-k., Li C.-m.(2018) Dut meyvelerinin polifenoller çok yönlü bileşikler olarak: Bileşimleri, metabolizması, sağlık yararları ve kararlılığı - Yapısal bir inceleme. *J. Funct. Foods.* 2018;40:28–43. doi: 10.1016/j.jff.2017.10.041.
- Košler J, Sylvester PJ.(2003) Jeokronolojide Zirkonun Güncel Eğilimleri ve Geleceği: Lazer Ablasyon ICPMS. *Rev Mineral Geochem.* 2003;53:243–75

- Kumar N., Pruthi V.(2014) Doğal kaynaklardan ferulik asidin potansiyel uygulamaları. *Biyoteknoloji. Rep.* 2014;4:86–93. doi: 10.1016/j.btre.2014.09.002.
- Kumar S.,Trivedi AV(2016) Biyolojik sistemde nikelin rolü üzerine bir inceleme. *Int.J.Curr.Microbiol.Appl.Sci.*2016;5:719727.doi:10.20546/ijcmas.2016.503.084
- Lale,H ve Özçağırın,R. (1996). Dut turlerinin pomolojik fenolojik ve bazı meyve kalite özellikleri üzerinde bir çalışma *derim dergisi* 13(4) 177-182
- Li, H.,Fagerberg, B., Sallsten, G.,Borné, Y., Hedblad, B., Engström, G., ve diğerleri (2019).Sigara içmenin neden olduğu gelecekteki kardiyovasküler hastalık riski kısmen tütündeki kadmiyum tarafından aracılık edilmektedir:Malmö Diyet ve Kanser Kohort Çalışması. *Environ. Health* 18 (1), 56. doi:10.1186/s12940-019-0495-1
- Lim, T.K. (2012). *Morus nigra*.Edible Medicinal and Non Medicinal Plants. Volume 3, Fruits.)
- Machii, H., Koyama, A. ve Yamanouchi, H., (2002). Mulberry Breeding, Cultivation and Utilization in Japan. *Mulberry for Animal Production*, FAO Animal Production and Healt Paper, 147, 63-72
- Magaye, R.; Zhao, J.; Bowman, L.; Ding, M.(2012) Kobalt, Nikel ve Bakır Bazlı Nanopartiküllerin Genotoksitesisi ve Kanserojenliği. *Exp. Ther. Med.* 2012 , 4 , 551–561.
- Mahey, S. Ve ark,(2020) Kumar, R.; Sharma, M.; Kumar, V.; Bhardwaj, R. Kobaltın Toksisitesi ve Biyoremediasyon Stratejileri Üzerine Eleştirel Bir İnceleme. *SN Appl. Sci.* 2020 , 2 , 1–12.
- Mandal, V., Mohan, Y., Hemalatha, S. (2007). Microwave assisted extraction-an innovative and promising extraction tool for medicinal plants research. *Pharmacognosy Reviews*, 1, 7-18. <http://www.phcogrev.com>
- Martin, G., Reyes, F., Hernandez, I., Milera, M., (2002). Agronomic Studies with Mulberry in Cuba. *Mulberry for Animal Production*, FAO Animal Production and Healt Paper 147: 103:114.
- Martin, S. ve Griswold, W. (2009). Ağır metallerin insan sağlığı üzerindeki etkileri. *Vatandaşlar için Çevre Bilimi ve Teknolojisi Brifingleri* , 15, 1-6
- Middleton, E., Kandaswami, C. & Theoharides, TC(2000) Bitki flavonoidlerinin memeli hücreleri üzerindeki etkileri: inflamasyon, kalp hastalığı ve kanser içiçkarımlar.*Pharmacol.Rev* **52** ,673751,<https://doi.org/10.1006/phrs.2000.0734>(2000)
- Maxfield L, Shukla S, Crane JS.(2022) Çinko Eksikliği. In: StatPearls [İnternet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [alıntı tarihi 4 Temmuz 2022]. Şuradan edinilebilir: .
- Mayr SJ, Mendel RR, Schwarz G.(2021) Molibden kofaktör biyolojisi, evrimi ve eksikliği. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res* 2021; 1868(1): 118883. doi: 10.1016/j.bbamcr.2020.118883
- Memon, A.A., Memon, N., Luthria, D.L., Bhanger, M.I. Ve Pıtafi, A.A., (2010). PhenolicAcids Profiling And Antioxidant Potential Of Mulberry (*Morus Laevigata* W.,*Morus Nigra* L., *Morus Alba* L.) Leaves And Fruits Grown İn Pakistan. *PolishJournal Of Food And Nutrition Sciences*, 60, 1, 25-32.)
- Mikulic-Petkovsek M, Schmitzer V, Slatnar A, Stampar F ve Veberic R (2012)“Composition Of Sugars, Organic Acids, And Total Phenolics In 25

- Wild Or Cultivated Berry Species” Journal of food science, 77(10): C1064-C1070.)
- Natić MM, Dabić D.Č., Papetti A., Fotirić Akšić MM, Ognjanov V., Ljubojević M., Tešić Ž.(2014) Kuzey Sırbistan'ın Vojvodina kentinde yetiştirilen dut (*Morus alba* L.) meyvelerindeki fitokimyasalların analizi ve karakterizasyonu. *Gıda Kimyası* 2014;171:128–136. doi: 10.1016/j.foodchem.08.101.
- Novotny JA, Turnlund JR.(2007) Molibden alımı erkeklerde molibden kinetiğini etkiler. *J Nutr* 2007; 137(1): 37–42. doi: 10.1093/jn/137.1.37
- Doğal Özdemir, F., Topuz, A., (1998). Antalya Yöresinde Yetiştirilen Farklı Dutların Bazı Kimyasal Özellikleri. *Derim*, 15 (1): 30-35.)
- Pacyna, JM ve Pacyna, EG(2001) Dünya çapında antropojenik kaynaklardan atmosfere salınan eser metallerin küresel ve bölgesel emisyonlarının değerlendirilmesi. *Çevresel İncelemeler* 269298. <https://doi.org/10.1139/a01012>
- Paul, D. (2017). Ganj Nehri'nin ağır metal kirliliği üzerine araştırma: Bir inceleme. *Annals of Agrarian Science*, 278286. <https://doi.org/10.1016/j.aasci.2017.04.001>
- Pitt JJ.(2009) Klinik Biyokimyada Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometrisinin Prensipleri ve Uygulamaları. *Clin Biochem Rev.* 2009;30:19–34.
- Rahimi-Madiseh M., Naimi A., Heydarian E., Rafieian-Kopaei M.(2016) Hidroalkollü *Morus nigra* özütü ile tedavi edilen diyabetik sıçanların böbrek biyokimyasal ve histopatolojik değişiklikleri. *J. Renal Inj. Prev.* 2016;6:56–60. doi: 10.15171/jrip.2017.10
- Randhir R., Lin YT, Shetty K.(2004) Peptit ve fitokimyasal uyarıcılara yanıt olarak koyu çimlendirilmiş mung fasulyesi filizlerinde fenoliklerin, antioksidanların ve antimikrobiyal aktivitelerin uyarılması. *Process Biochem.* 2004;39:637–646. doi: 10.1016/S0032-9592(03)00197-3.
- Rastogi, R. P., & Mehrotra, B. N. (1990). *Compendium of Indian medicinal plants*. Central Drug Research Institute.)
- Roohani N, Hurrell R, Kelishadi R, Schulin R.(2013) Çinko ve insan sağlığı açısından önemi: Bütünleştirici bir inceleme. *J Res Med Sci* 2013;18:144-57
- Rodriguez-Bonilla, P., Gandia-Herrero, F., Matencio, A., Garcia-Carmona, F. ve Lopez-Nicolas, JM(2017) ORAC, ABTS⁺ ve FRAP tekniklerini kullanarak dört stilbenin antioksidan kapasitesinin karşılaştırmalı çalışması. *Gıda Anal. Yöntemi.* **10**, 2994–3000, <https://doi.org/10.1007/s12161-017-0871-9> (2017)
- Rolim PM.(2015) Prebiyotik gıda ürünlerinin geliştirilmesi ve sağlık yararları. *Gıda Bilimi Teknolojisi.* 2015;35(1):3–10. doi: 10.1590/1678-457X.6546.
- Rustagi, N. ve Singh, R. (2010). Cıva ve sağlık bakımı. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 45–48. <https://doi.org/10.4103/0019-5278.72240>
- Sánchez-Salcedo EM, Mena P, García-Viguera C, Martínez JJ ve Hernández F (2015) “Phytochemical Evaluation Of White (*Morus alba* L.) And Black (*Morus nigra* L.) Mulberry Fruits, A Starting Point For The Assessment Of Their Beneficial Properties.” *Journal of functional foods*, 12, 399-408.)
- Sánchez, MD (Ed.)(2000) Dut ağacının dünya çapındaki dağılımı ve kullanımı, hayvan besleme potansiyeli. *FAO Elektronik Konferansı Dut Hayvan Üretimi (Morus L-L) Bildirilerinde*; Gıda ve Tarım Örgütü: Roma, İtalya,
- Sawyer, CN, McCarty, PL ve Parkin, GF (2003). Çevresel ve Mühendislik ve Bilim (beşinci Baskı), Mc Graw Hill, ISBN 0-07-248066-1, NY

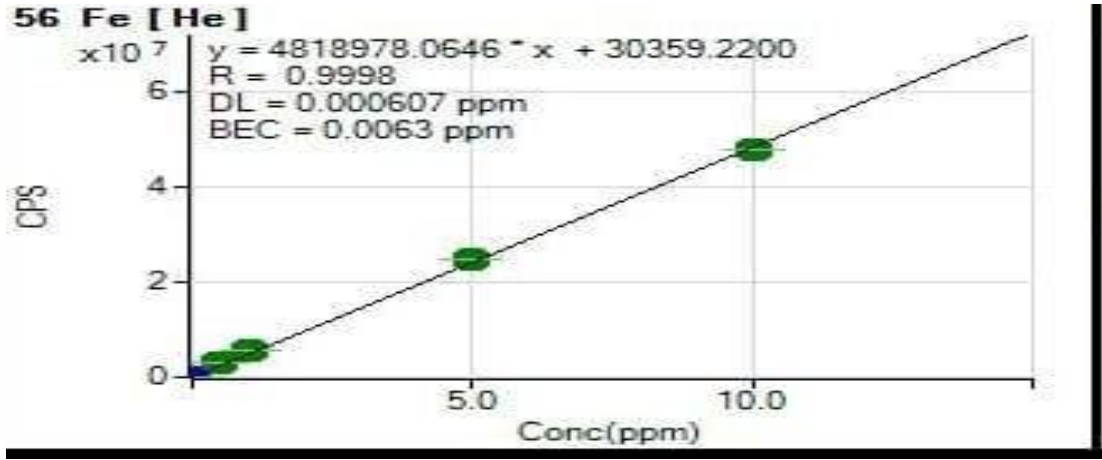
- Schwarz G. Molibden kofaktörü ve insan hastalığı. *Curr Opin Chem Biol* 2016; 31: 179–87. doi: 10.1016/j.cbpa.2016.03.016
- Semwal, R. B., Semwal, D. K., Combrinck, S., Trill, J., Gibbons, S., Viljoen, A. (2019). Acacetin—A simple flavone exhibiting diverse pharmacological activities. *Phytochemistry Letters*, 32, 56-65, <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2019.04.021>
- Sherma, J. (2006). Planar chromatography, *Anal Chem.* 78, 3841-3852.
- Singh, AK; Kim, JY; Lee, YS(2022) Aktif Ambalajlama ve Yenilebilir Filmler/Kaplamalarda Fenolik Bileşikler: Doğal Biyoaktif Moleküller ve Yeni Ambalajlama Bileşenleri. *Moleküller* 2022 , 27 , 7513.
- Tapiero H, Townsend DM, Tew KD.(2003) İnsan fizyolojisi ve patolojisindeki eser elementler. *Copper Biomed Pharmacother.* 2003;57:386–398. doi: 10.1016/S0753-3322(03)00012-X.
- Tarhan, A. (2023) Anadolu’da yetişen gundelia taksonlarının biyolojik aktivitelerinin ve kimyasal içeriklerinin incelenmesi Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Diyarbakır.
- Tarhan, A., Firat, M., Topal, G. (2023). Comprehensive study of all *Gundelia* L. taxa exists in the globe: An insight on LC-MS/MS based phytochemical investigation and bioactivity potential of 22 species. 109, 104672. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2023.104672>
- Thiele DJ.(2003) İz element metabolizmasının hücreden tüm organizmaya entegrasyonu. *J Nutr.* 2003;133:1579S–1580S. doi: 10.1093/jn/133.5.1579S
- Thulin, M. ve diğerleri. (2008). Somali Florası, Cilt. 1–4
- Tchounwou, PB, Yedjou, CG, Patlolla, AK ve Sutton, DJ (2012). Ağır metal toksisitesi ve çevre. A. Luch (Ed.), *Moleküler, klinik ve çevresel toksikoloji* (Cilt101 , s. 133–164). Springer Basel. https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4_6
- Templeton DM. Endüktif olarak eşlenmiş plazma-atomik emisyon spektroskopisi (ICP-AES) ve endüktif olarak eşlenmiş plazma-kütle spektrometrisi (ICP-MS) In: Seiler HG, Sigel A, Sigel H, editörler. *Klinik ve analitik kimyada metaller el kitabı*. New York: Marcel Dekker, Inc; 1994. s. 167–80
- Uzun H ve Bayır A (2009) ‘Farklı Dut Genotiplerinin Bazı Kimyasal Özellikleri VeAntiradikal Aktiviteleri.’III. Ulusal Üzümsü Meyveler Sempozyumu, 10-12 Haziran 2009, Kahramanmaraş.)
- Verma PK, Kamboj VK, Ranjan S.(2010) Tablet dozaj formunda olmesartan medoksomilin stabilite çalışmalarıyla spektrofotometrik tahmini. *Int J ChemTech Res.* 2010;2:1129-34
- Vijayan K., Chauhan S., Das NK, Chakraborti SP, Roy BN(1997) Dut (*Morus spp.*) *Euphytica*'da yaprak verimi bileşeni birleştirme yetenekleri. 1997;98:47–52. doi: 10.1023/A:1003066613099.
- Vogeser, M., Kirchhoff, F. (2011). Progression in automation of LC-MS in laboratory medicine *Clinical Biochemistry*, Vol. 44, No. 1, (January 2011), pp.(4-13),ISSN0009-9120. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2010.06.005>
- Wu, X., Liang, L., Zou, Y., Zhao, T., Zhao, J., Li, F., ve Yang, L.(2011). Aqueous two-phase extraction, identification and antioxidant activity of anthocyanins from mulberry (*Morus atropurpurea* Roxb.), *Food Chemistry*, 129, 443–453)
- Vogt T (2010) Fenilpropanoid biyosentezi. *Mol Plant* 3:2–20

- Yang, C.S., Landau, J.M., Huang, M.T., Newmark, H.L. (2001). Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annual Review of Nutrition*, 21, 381-406. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.21.1.381>
- Yang, S.; Wang, BL; Li, Y.(2014)Morus alba L.'nin farmakolojik çalışmasındaki gelişmeler. *Acta Pharm. Sin.* , 49 , 824–831.
- Yılmaz, M. A. (2015) Bazı achillea L. Türlerinin LCMS-IT/TOF ve LC-MS/MS ile metabolik profillerinin çıkarılması ve biyolojik aktivitelerinin belirlenmesi. Dicle Üniversitesi F.B. Enst. Kimya Anabilim Dalı. Doktora Tezi. Diyarbakır.
- Yılmaz, M. A., Ertaş, A., Yener, İ, Türkmenoğlu, F. P., Tokul Ölmez, Ö., Öztürk, M., Altun, M., Çakır, O., Tarhan, A., Boğa, M., Demirtaş, İ., Alma, M. H., Temel, H. (2022a). Chemical fingerprints and bioactivities of 12 Anatolian Achillea species by LC-MS/MS with chemometric approach: novel phytonutrients, natural food preservatives and chlorogenic acid sources. *Turkish Journal of Botany*, 46, 473-489, <https://doi.org/10.55730/bot-2205-13>
- Yılmaz, M. A., Taslimi, P., Kılıç, O., Gulcin, I., Dey, A., Bursal, E. (2022b), Unravelling the phenolic compound reserves, antioxidant and enzyme inhibitory activities of an endemic plant species, *Achillea pseudoaleppica*. *Journal Of Biomolecular Structure and Dynamics*, Nov 25, 1-12. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.2007792>
- Yılmaz, M. A., Ertas, A., Yener, I, Tokul olmez, Ö., Firat, M., Temel, H., Oztürk, M., Kolak, U. (2022c), Development and Validation of a Novel LC–MS/MS Method for the Quantitation of 19 Fingerprint Phytochemicals in Salvia Species: A Chemometric Approach, *Journal of Chromatographic Science*, 60 (8), 770-785. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmab125>
- Yılmaz, M. A. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LC–MS/MS method validation. *Industrial Crops and Products*, 149, 112347. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112347>
- Zhang, N.; Yang, S.; Yang, J.; Deng, Y.; Li, S.; Li, N.; Chen, X.; Yu, P.; Liu, Z.; Zhu, J.(2020) Metal Kobalt Maruziyeti ile Çocuklarda Doğuştan Kalp Kusuru Oluşumu Riski Arasındaki İlişki: Çok Hastaneli Bir Vaka-Kontrol Çalışması. *Environ. Health Prev. Med.* 2020 , 2

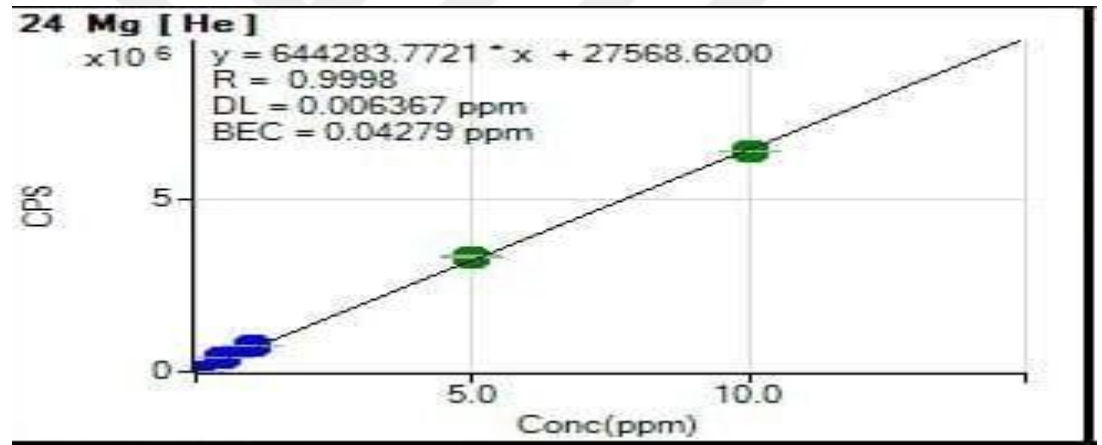
EKLER



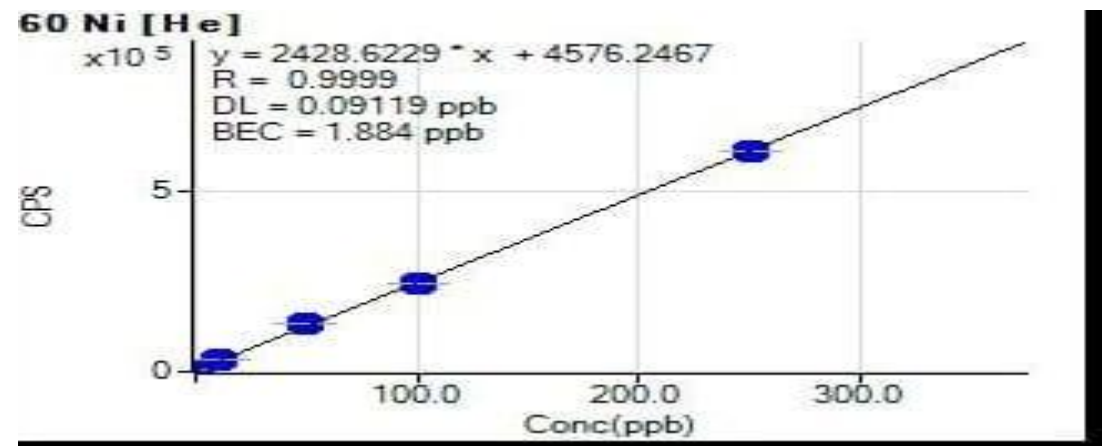
Ek 1: Demir (Fe) elementinin kalibrasyon eğrisi



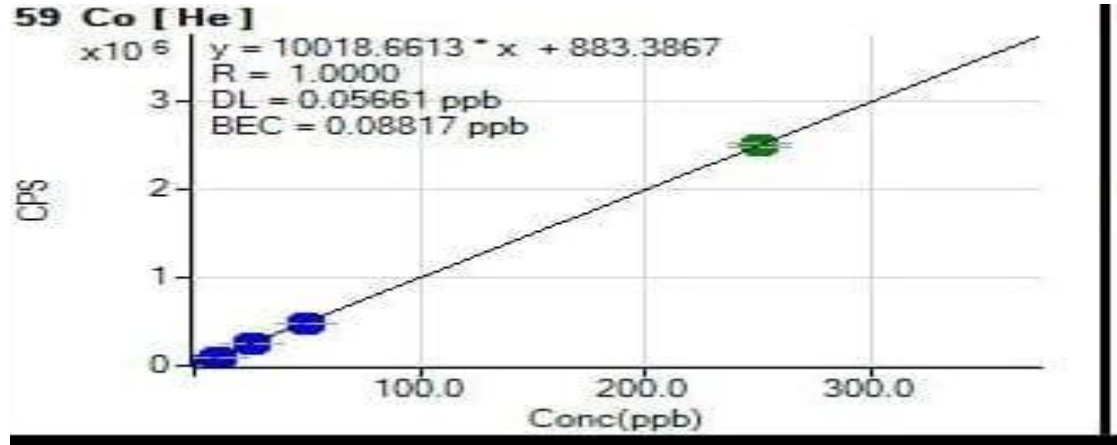
Ek 2: Magnezyum (Mg) elementinin kalibrasyon eğrisi



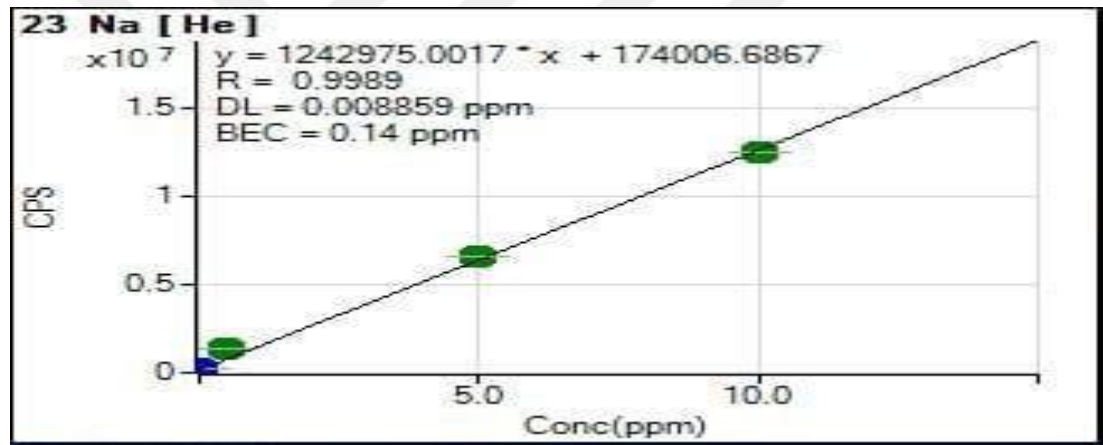
Ek 3: Nikel (Ni) elementinin kalibrasyon eğrisi



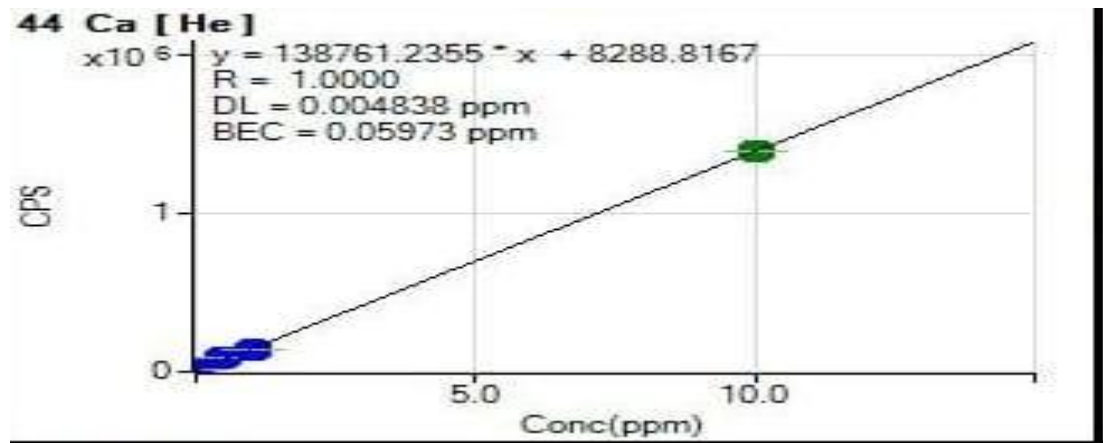
Ek 4: Kobalt (Co) elementinin kalibrasyon eğrisi



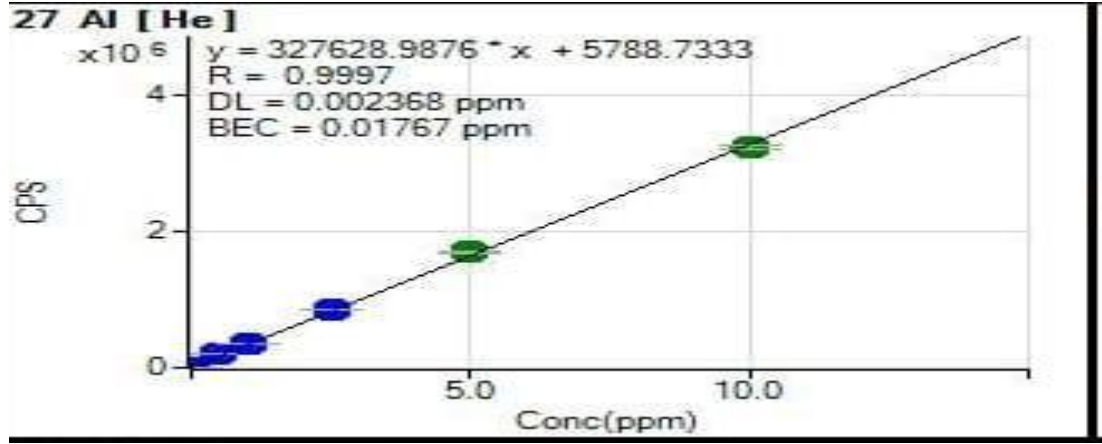
Ek 5: Sodyum (Na) elementinin kalibrasyon eğrisi



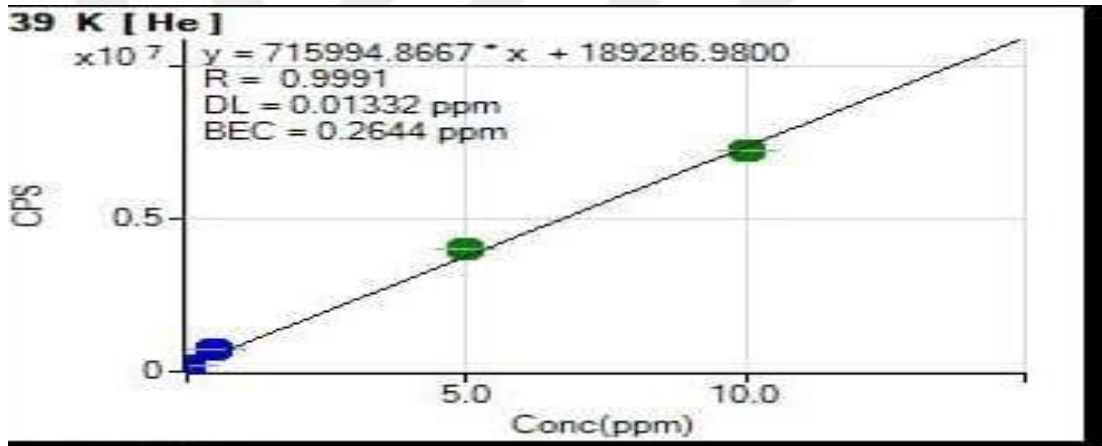
Ek 6: Kalsiyum (Ca) elementinin kalibrasyon eğrisi



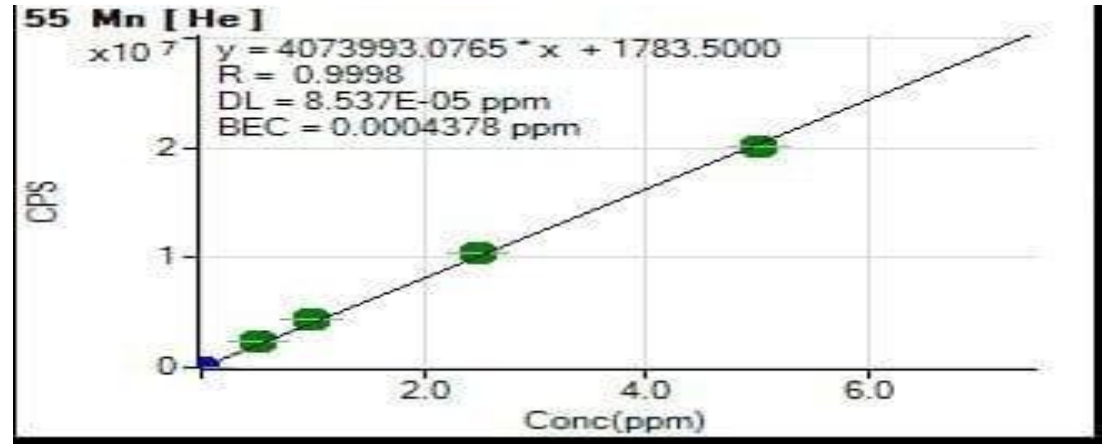
Ek 7: Alüminyum (Al) elementinin kalibrasyon eğrisi



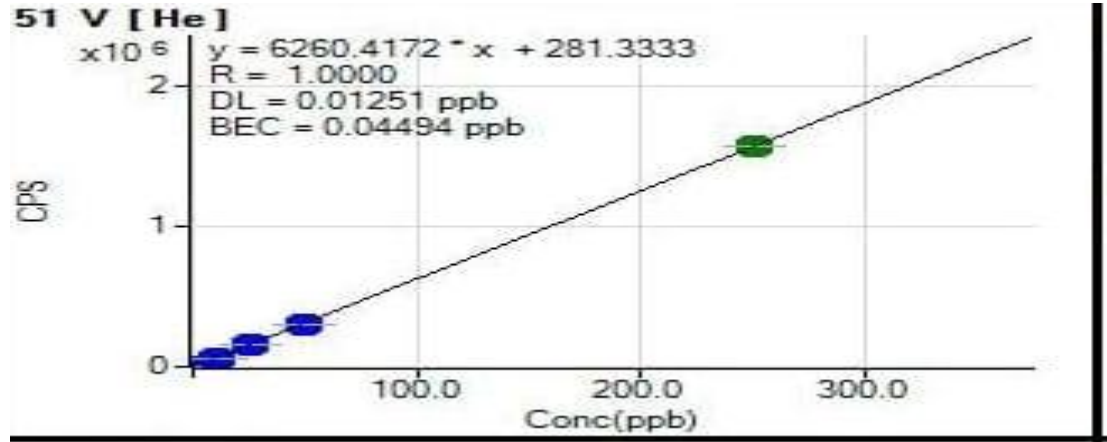
Ek 8: Potasyum (K) elementinin kalibrasyon eğrisi



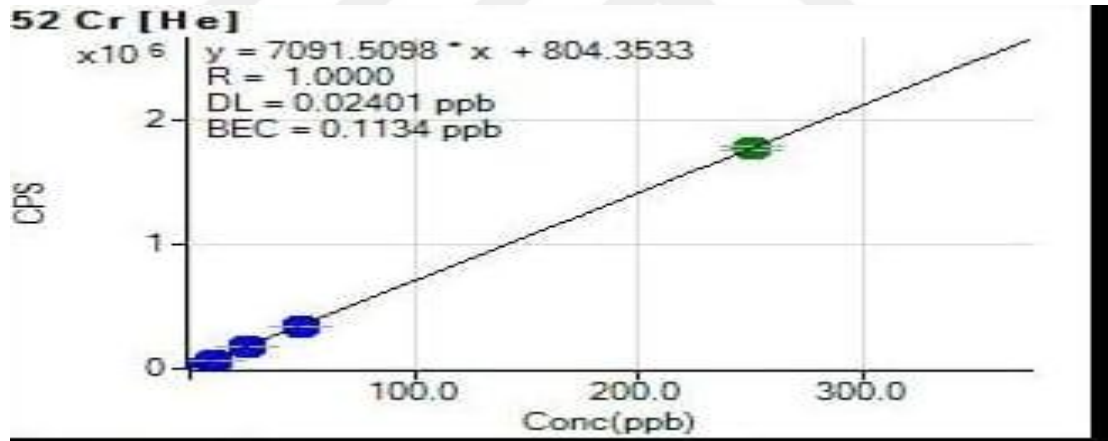
Ek 9: Manganez (Mn) elementinin kalibrasyon eğrisi



Ek 10: Vanadyum (V) elementinin kalibrasyon eğrisi



Ek 11: Krom (Cr) elementinin kalibrasyon eğrisi



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad

YILDIRIM, Onur

Web sayfası

(ResearchGate, Academia, vs.)

Eğitim Bilgileri

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans		
Lisans	Dicle Üniversitesi Eğitim Fakültesi	2001
Lise	Ziya Gökalp Lisesi	1995

İş Denevimi

Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
2010	Lice Anadolu Lisesi	Kimya Öğretmeni
2015	Necip Fazıl Kısakürek Anadolu Lisesi	Kimya Öğretmeni
2022	Ekrem Şevket Alaguş Ç.P.A.L (Sur)	Müdür Yardımcısı
2024	Abdulhamid Han Anadolu Lisesi	Müdür Yardımcısı

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

Özel İlgiler

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Onur YILDIRIM		
Öğrenci No	22803009		
Ana Bilim Dalı	KİMYA		
Program Türü	Proje ☐	Yüksek Lisans ☒	Doktora ☐
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Hayrullah YILMAZ		
Tez Başlığı	Diyarbakır İli Lice İlçesinde Yetişen Dut Ağacı (<i>Morus Alba L. Morus Rubra L. Ve Morus Nigra L</i>) Meyvelerinin Kimyasal Özelliklerinin İncelenmesi		
RAPOR BİLGİLERİ			
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası		
Sayfa Sayısı	81		
Raporlama Tarihi	09 /05/ 2025		
Benzerlik Oranı (%)	%11		

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 81 sayfalık kısmına ilişkin 09 /05/2025 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %11 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

☒Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç

☒ Kaynaklar hariç

☐Alıntılar hariç/dâhil

☐Diğer (Açıklayınız) hariç.

Tezimin benzerlik oranı, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İntihal Raporu Uygulama Esaslarında belirtilen üst sınır benzerlik oranını aşmamaktadır. Tez benzerlik oranı üst sınır benzerlik oranının altında olsa dahi aksinin tespit edilmesi durumunda her türlü yasal sorumluluğu kabul ettiğimi ve hukuki sonuçlarına razı olduğumu bildirir, gereğini arz ederim.

Öğrencinin Adı, Soyadı: Onur YILDIRIM

Tarih: 09 /05/ 2025

İmza:

Danışman Adı, Soyadı: Prof. Dr. Hayrullah YILMAZ

Tarih: 09 /05/ 2025

İmza:

Ana Bilim Dalı Başkanı Adı, Soyadı:

Prof.Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI

Tarih: 09 /05/ 2025

İmza: