

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI

***Foeniculum vulgare* Mill. BİTKİSİ ÜZERİNDE FİTOTERAPÖTİK
ÇALIŞMALAR**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ecz. Ahmet SAZLI

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Ufuk KOCA

ANKARA
Mayıs 2010

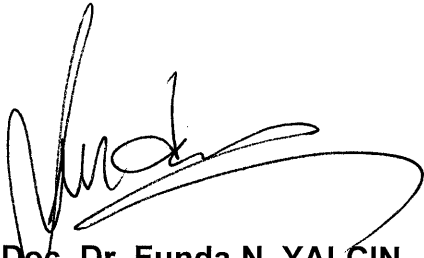
T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütölmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24/05/2010



Prof. Dr. Turhan BAYKAL
Gazi Üniversitesi
Jüri Başkanı



Doç. Dr. Funda N. YALÇIN
Hacettepe Üniversitesi



Yrd. Doç Dr. Ufuk KOCA
Gazi Üniversitesi

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. BOTANİK BİLGİLER	4
2.1.1. Apiaceae Familyasının Genel Özellikleri	4
2.1.2. <i>Foeniculum</i> Cinsinin Genel Özellikleri	5
2.1.3. <i>Foeniculum vulgare</i> sp. Türünün Morfolojik Özellikleri	5
2.1.4. Yetiştirildiği Yerler	6
2.1.5. Üretimi	6
2.1.5.1. Gübreleme	7
2.2. KİMYASAL ÇALIŞMALAR	7
2.2.1. Uçucu Yağ Bileşikleri	8
2.2.2. Diğer Bileşikler	10
2.3 BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI	11
2.3.1. Akarisidal Etki	11
2.3.2. Antienflamatuvar Etki	12
2.3.3. Antigenotoksik Etki	13
2.3.4. Antihirsutik Etki	13
2.3.5. Antimikrobiyal Etki	14
2.3.6. Antioksidan Etki	16
2.3.7. Antiplatelet ve Antitromboz Etki	18
2.3.8. Antihyaluronidaz Etki	19
2.3.9. Ekspektoran ve Sekretolitik Etki	19
2.3.10. Hipotansif Etki	20
2.3.11. İnsektisit, Fumigant ve Repellan Etki	20

2.3.12.Karaciğer Üzerine Etki	22
2.3.13.Kas Sistemi Üzerine Etki	24
2.3.14.Lokal Anestezik Etki	25
2.3.15.Östrojenik Etki	25
2.3.16.Sindirim Sistemi Üzerine Etki	26
2.3.17.Tümör İnhibitör Etki	28
2.4. HALK İLACI OLARAK KULLANILIŞ	31
2.5. AVRUPA FARMAKOPESİ 6.0 MONOGRAFI	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	37
3.1. GEREÇLER	38
3.1.1. Makroskobik İnceleme	38
3.1.2. Mikroskobik İnceleme	38
3.1.3. İnce Tabaka Kromatografisi	38
3.1.4. Su Miktar Tayini	38
3.1.5.Uçucu yağ elde edilmesi	38
3.1.6. Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrometresi	39
3.2. YÖNTEM	41
3.2.1. Makroskobik İnceleme	41
3.2.2. Mikroskobik İnceleme	41
3.2.3. İnce Tabaka Kromatografisi	41
3.2.4. Su Miktar Tayini	42
3.2.5. Bütün Kül Miktar Tayini	42
3.2.6.Uçucu Yağ Miktar Tayini	42
3.2.7. Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrometresi	43

3.2.8. Yabancı Madde Miktar Tayini	43
4. BULGULAR	44
4.1. FARMAKOPE (6.0) ANALİZLERİ	44
4.1.1. Makroskobik İnceleme	44
4.1.2. Mikroskobik İnceleme	45
4.1.3. İnce Tabaka Kromatografisi	48
4.1.4. Yabancı Madde Miktar Tayini	49
4.1.5. Su ve Kül Miktar Tayini	51
4.1.6. Uçucu Yağların Elde Edilmesi	52
4.1.7. Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrometresi	52
4.2. ÜRÜNLER	57
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	72
6. ÖZET	77
7. SUMMARY	78
8. KAYNAKLAR	79
9. TEŞEKKÜR	87
10. ÖZGEÇMİŞ	88

ŞEKİLLER

	Sayfa No
Şekil 1. <i>Foeniculum</i> vulgare Mill.	3
Şekil 2. Uçucu Yağ Bileşikleri	9
Şekil 3. Avrupa Farmakopesi'ne (6.0) uygun uçucu yağ elde edilen cihaz	39
Şekil 4. GK-KS cihazı	39
Şekil 5. FV1 numunesinde makroskobik inceleme	44
Şekil 6. FV1 numunesinde mikroskobik inceleme resimleri	
Şekil 6.1 FV1 numunesinde salgı kanalı	45
Şekil 6.2 FV1 numunesinde odun boruları	45
Şekil 6.3 FV1 numunesinde mezokarp retikulat parankiması	45
Şekil 6.4 FV1 numunesinde mezokarp retikulat parankiması	45
Şekil 6.5 FV1 numunesinde epikarp-stoma	46
Şekil 6.6 FV1 numunesinde endosperma	46
Şekil 6.7 FV1 numunesinde endosperma, yağ damlaları	46
Şekil 6.8 FV1 numunesinde salgı kanalı-1, salgı kanalı-2	47
Şekil 6.9 FV1 numunesinde enine kesit	47
Şekil 6.10 Numunelerden mikroskobik inceleme resimleri- Enine Kesit	47
Şekil 7. İnce Tabaka Kromatografisi Plakları	48
Şekil 8. Numunelerde yabancı madde tayini	49
Şekil 9. GK-KS sonuçları	53
Şekil 9.1. FV2	53
Şekil 9.2. FV10	54
Şekil 10. Ürün resmi – Rezene çayı	57
Şekil 11. Ürün resmi – Rezene çayı	58
Şekil 12. Ürün resmi – Rezene çayı	58
Şekil 13. Ürün resmi – Rezene çayı	58
Şekil 14. Ürün resmi – Rezene çayı	59
Şekil 15. Ürün resmi – Rezene çayı	60

Şekil 16. Ürün resmi – Rezene meyvesi	61
Şekil 17. Ürün resmi – Rezene kudret narlı macun	63
Şekil 18. Ürün resmi – Rezene diş macunu	64
Şekil 19. Ürün resmi – Rezene yağı	64
Şekil 20. Ürün resmi – Rezene yağı	65
Şekil 21. Ürün resmi – Rezene içeren bitkisel karışım	66
Şekil 22. Ürün resmi – Rezene içeren müstahzar	68
Şekil 23. Ürün resmi – Rezene içeren şurup	71

TABLÖLAR

	Sayfa No
Tablo 1. Yabancı madde miktar tayini yüzde sonuçları	50
Tablo 2. Su ve Kül miktar tayini yüzde sonuçları	51
Tablo 3. Numuneden elde edilen uçucu yağ miktarları	52
Tablo 4. FV2 (tarla) ve FV10 (aktar) numunelerinin karşılaştırmalı uçucu yağ bileşikleri	55
Tablo 5. FV1, FV2, FV3, FV4, FV5, FV6, FV7, FV8, FV9, FV10 numunelerine ait Farmakope analiz sonuçları	73

KISALTMALAR

C	: Coriandrum
F	: Foeniculum
FV	: Foeniculum vulgare
GK	: Gaz Kromatografisi
GK-KS	: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
İGEME	: İhracatı Geliştirme Merkezi
İTK	: İnce Tabaka Kromatografisi
LD	: Letal doz
Mill	: Miller
NMR	: Nükleer manyetik rezonans
Sp	: species (türler)
U. yağ	: Uçucu yağ

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Biyolojik orjinli ilaçlar ve tedavide kullanımları ilk yazılı kaynaklarda ve Dioscorides'in "Materia Medica" adlı eserinde kayıtlı bulunmuştur^{1,2}. Osmanlı İmparatorluğu zamanında 1400'lü yıllarda Sultan Çelebi Mehmet'e takdim edilen ilk tıp kitabı olan Müntehab'ta farklı bitkilerin yanında *Foeniculum vulgare* (rezene) içerikli ilaç terkiplerine de rastlanmıştır³. *F. vulgare*, Apiaceae familyasına ait 300 cinsten birisi olup bu familya yaklaşık 3000 türü kapsamaktadır. Rezene, başta Güney ve Batı Anadolu olmak üzere, Kuzey Anadolu'da da doğal olarak yetişmekte, topraküstü kısımları sebze olarak, kökleri ve özellikle meyveleri (Fructus Foeniculi) hem halk ilacı ve bitkisel ilaç olarak tek başına hem de ilaçların ve farklı ürünlerin terkibinde yaygın bir kullanıma sahiptir. Günümüzde kültürü yapılmakta ve meyveleri midevi, gaz giderici, emziren annelerde süt artırıcı, kökleri idrar söktürücü ve yaprakları yara iyileştirici olarak halk arasında kullanılmaktadır. Türkiye'de rezene; "tatlı rezene, rezyane, şumra, mayana, arapsacı, irziyan, raziyane, raziyana, rezdane, sincilip ve malatura" olarak bilinmektedir⁴.

Tez çalışmamız aşağıda belirtilen amaçlar esas alınarak planlanmış ve yürütülmüştür:

1. *F. vulgare*'nin başta botanik özellikleri olmak üzere kimyasal yapısı, biyolojik aktivite çalışmaları ve kullanılışı ile ilgili literatür ve bilimsel çalışmaları derlemek,
2. Kültürü yapılan farklı bölgelerden *F. vulgare* örnekleri toplamak ve Türkiye'nin farklı bölgelerindeki aktarlardan örnekler temin etmek.

3. Toplanan ve aktarlardan temin edilen *F. vulgare* örneklerinde Avrupa Farmakopesi (6.0)'nde bulunan mikroskopik, kalitatif/kantitatif ve kromatografik analizleri yaparak bu örneklerin farmakopeye uygunluğunu araştırmak,
4. *F. vulgare* içeren ürünleri araştırmak, tespit etmek ve bunların genel bir değerlendirmesini yapmak.

2. GENEL BİLGİLER

Bu bölüm, “Botanik Bilgiler”, “Kimyasal Çalışmalar”, “Biyolojik Aktivite Çalışmaları” ve “Kullanılış” olmak üzere dört ana bölümden oluşmaktadır.



Şekil 1: *Foeniculum vulgare* Mill.

2.1. Botanik Bilgiler

Foeniculum vulgare'nin sistematikteki yeri:

Bölüm	:	Spermatophyta
Alt Bölüm	:	Angiospermae
Sınıfı	:	Magnoliopsida
Alt sınıf	:	Rosidae
Takımı	:	Apiales
Familyası	:	Apiaceae (Umbelliferae)
Cins	:	<i>Foeniculum</i>
Tür	:	<i>Foeniculum vulgare</i> Miller

Bu bölümde Apiaceae familyasının ve *Foeniculum* cinsinin genel özellikleri, *F. vulgare*'nin morfolojik ve mikroskobik özellikleri, yayılışı ve tarımı ile ilgili bilgiler sunulmaktadır.

2.1.1. Apiaceae Familyasının Genel Özellikleri

Özellikle Akdeniz olmak üzere, dünya üzerinde yaygın dağılım gösteren bu familyaya ait yaklaşık 300 cins ve bu cinslerin altında yaklaşık 3000 tür bulunmaktadır. Bir, iki veya çok yıllık otsu bitkiler, yapraklar parçalı, diziliş alternandır ve yaprak tabanında okrea taşır. Çiçekler basit veya bileşik umbella, involukrum ve involusel taşır; kaliks küçük 5 dişli, korolla 5 petalli, stamen 5, ovaryum 2 karpelden oluşmuş sinkarp ve alt durumlu. Meyve 2 merikarpa ayrılan şizokarp, merikarplar birbirine karpofor adı verilen ince bir sap ile bağlıdır.

2.1.2. *Foeniculum* Cinsinin Genel Özellikleri

Bir, 2 veya çok yıllık, güçlü kökleri lifli, dik uzun bir bitkidir. Yapraklar 3-4 pinnat, filiform, loblu ve geniş petiollerle kaplı⁵. Brakte, brakteol ve sepal bulunmaz. Petaller sarı ve radiant olmayan bir yapı gösterir. Meyveler 6-10 mm boyunda ve 1.5-4 mm kalınlıkta, ovoit-oblong, silindir biçiminde, genellikle biraz kıvrık, tüysüz, saplı, esmerimsi yeşil veya yeşilimsi tanelerdir. 5 kuvvetli kosta bulunan merikarpın her valekulumunda birer geniş salgı kanalı bulunur.

Bitkinin iki alt türü vardır. Bunlar; *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare* ve *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *piperitum* (Ucria) Coutinho dur. *Foeniculum vulgare* Miller subsp. *vulgare*' nin 4 tane alt varyetesi vardır. Bunlardan iki tanesi farmasötik bakımdan önemlidir ve bu yüzden farmakope ve monograflarda kayıtlıdır (var. *vulgare* ve var. *dulce* (Miller) Thellung), diğer ikisi sebze olarak kullanılan varyetelerdir.

2.1.3. *Foeniculum vulgare* Miller sp. *dulce* (Miller) Thellung.'un Morfolojik Özellikleri

Tüysüz ve dik, uzunluğuna çizgili, üstten dallanmış, ilk yıl gövde yeşil ve etliyken, gövde daha sonra boşalır. Şemsiye şeklinde toplanmış sarı çiçekli 1-2 m yükseklikte, yaprakları iplik biçiminde parçalı, mavi-yeşil, tek yıllık veya çok yıllık otsu bir bitkidir. Meyveleri esmerimsi yeşil veya yeşilimsi sarı, 6-10 mm uzunlukta, 1.5-4 mm kalınlıkta silindirik, çoğunlukla biraz kıvrılmış, genellikle saplı, tüysüz. Meyve 2 merikarptan oluşur, bu merikarplar karpofor ile birbirine bağlanmıştır. Herbir merikarpta 5 kosta ve her valekulumda birer tane geniş salgı kanalı vardır⁶.

2.1.4.Yetiştiği Yerler

Rezenenin vatani Akdeniz bölgesidir.

Ülkemizin kuzey, güney ve batı bölgelerinde doğal olarak yetişen *F. vulgare* Akdeniz ve Batı Asya orjinli olup, bahçe kültürü şeklinde ziraati yapılan bir baharat ve tıbbi bitkidir. Ülkemizde; Kırklareli, Çanakkale, İstanbul, İzmit, Bursa (Uludağ), Zonguldak (Kozlu), Kastamonu (İnebolu), Sinop, Samsun, Trabzon, Çoruh (Hopa, Borçka), Manisa (Demirci, Simav) ve Hatay (Dört Yol) civarında doğal olarak bulunmaktadır⁷. Balkan yarımadası ülkelerinde, Romanya, Rusya, Almanya, İtalya, İspanya, Hindistan, Amerika Birleşik Devletleri, Brezilya, Arjantin vs. memleketlerde kültürü yetiştirilir. Bizde oldukça geniş sahalarda ekilir. Türkiye 'de Ege ve Akdeniz'de hem doğal olarak yetişir⁷ hem de kültürü yapılır.

Çok çeşitli kullanım alanlarına ve ekonomik öneme sahip olan rezene, meyve veya pençe adı verilen kök çeliği ile üretilir. Rezene üretimi çelik şeklinde yapılacak ise Mart, en geç Mayıs ayı başına kadar meyveler sıra araları 30 cm mesafede olacak şekilde 2.5-3 cm derinliğindeki kuyucuklara ekilmektedir⁵.

2.1.5.Üretimi

En önemli üretici ülkeler Almanya, İspanya, İtalya, Hollanda, Fransa, Hindistan, Çin, Fas, Bulgaristan, Yunanistan, Romanya, İsviçre ve Arjantin olarak kaydedilmiştir⁸. Ülkemiz rezene üretiminde az da olsa pay sahibidir. İhracatı geliştirme merkezi (İGEME) kayıtlarına göre ihracat rakamları ardıç meyveleriyle birlikte verilmekte olup yıllık ihracat miktarı 1994'te 854.5 ton, 1995'te 990.9 ton, 1996'da 1501.4 ton, 1997'de 1791.0 ton ve 1998 yılında 1204.5 ton olarak gerçekleşmiştir. Başta ABD, Almanya,

Yunanistan, Fransa, Brezilya, Hollanda, İtalya gibi ülkelere olmak üzere birçok ülkeye ihracatı yapılmaktadır⁹. Ülkemizde 2005 yılı verilerine göre yıllık 250 ton rezene üretilmiş ve bir kısmı yurt dışı pazarlara satılmıştır¹⁰. Bu rakam 2007 yılında 1052,469 ton, 2008 yılında 1919,778 ton olarak gerçekleşmiştir. Türkiye geneli baharat olarak (anason, rezene, kişniş) ihracat 2007 yılında 9,991 ton- 25,063,000 dolar, 2008 yılında 9,604 ton- 29,509,000 dolar, 2009 yılında 13,777 ton- 33,864,000 dolar olarak gerçekleşmiştir ¹¹⁻¹³.

2.1.5.1. Gübreleme

Toprak üzerine atılan farklı gübre ve farklı miktarların rezenenin uçucu yağ verim ve bileşikleri üzerine etkisi araştırılarak bu gübrelerin meyve uçucu yağı üzerine etkilerine bakılmıştır. GK ve GK/KS analizleri sonuçları uçucu yağ verimi ve bileşikleri bakımından rezenenin kültüründe azotlu gübrelemenin gerektiğini göstermiştir¹⁴.

Araştırmalarda erken ekimlerden geç ekimlere doğru gidildikçe verim ve verim unsurlarında azalmalar meydana gelmiş, en uygun ekim zamanının 15 Kasım civarı olduğu belirlenmiştir.

2.2. Kimyasal Çalışmalar

Bitkinin meyveleri folklorik ve endüstriyel olarak kullanılmaktadır. Kimyasal çalışmaların çoğu da meyvelere yöneliktir.

2.2.1. Uçucu Yağ Bileşikleri

Avrupa Farmakopesinde *F. vulgare* Miller sp. *vulgare* var. *vulgare* (Fennel, bitter, *Foeniculi amari fructus*) acı rezene ve *F. vulgare* Miller sp. *vulgare* var. *dulce* (Fennel, sweet, *Foeniculi dulcis fructus*) tatlı rezene olmak üzere 2 varyeteye ait monograf bulunmaktadır.

Avrupa farmakopesi (6.0)'nde uçucu yağ alt sınır değerleri acı rezenede 40 ml/kg (%4) , tatlı rezenede ise 20 ml/kg (%2) olarak belirtilmiştir.

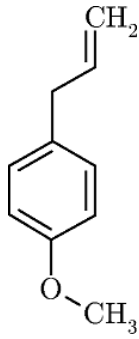
Farmakope'ye (6.0) uygun acı rezene yağının en az %60 anetol, en az %15 fenkon ve tatlı rezenenin en az %80 anetol içermesi gerekir.

Yapılan bir çalışmada acı rezene (var.*vulgare*) meyvelerinin ana uçucu yağ bileşenleri trans-anetol (%50-75), fenkon (%12-33) ve östragol (%2-5) iken tatlı rezene (var.*dulce*) meyve uçucu yağ ana bileşenleri trans-anetol (%80-90), fenkon (%1-10) ve östragol (%3-10) değerleri olarak değişmektedir¹⁵.

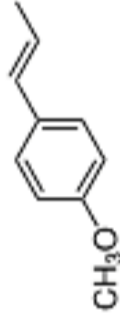
Rezenenin tatlı veya acı olmasını içerdği bileşiklerin oranı belirlemektedir. Fenkon acı, anetol ise tatlıdır. Bu bileşiklerin miktarı yetiştirme yerine göre değişmektedir. Farmasötik kullanım için en uygun olanlar Rus, Sakson, Galiçya ve Romen kaynaklı olanlardır ¹⁶. Hem acı hem tatlı rezene uçucu yağlarında anetol, fenkon, östragol ana bileşiklerinin yanında trans-anetol'ün otooksidasyonu ile oluşan anisaldehit, terpenoitlerden α -pinen, β -pinen, α -tuyen, α -fenken, kamfen, 3-karen, sabinen, α -fellandren, mirsen, limonen, α ve γ terpinen, terpinolen cis-osimen, trans-osimen, fenkil asetat, apiol *p*-simen, mirsen, α -fellandren, sabinen, gama-terpinen, ve terpinolen içerir. Sadece tatlı rezeneden elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri trans-anetol, östragol ve fenkon olmakla birlikte α -pinen, limonen, β -pinen, mirsen ve *p*-simen içermektedir¹⁷.

Yapılan başka bir çalışmada Türkiye'nin 8 farklı bölgesinden alınan tatlı rezene meyvelerinden uçucu yağ elde edilmiş başlıca trans-anetol (%75.68-86.52), limonen (%4.25-9.15), östragol (%3.25-5.21), fenkon (%1.05-2.80), γ -terpinen (0.86-1.57) ve α -pinen (%0.47-1.14) taşıdığı tespit edilmiştir¹⁸.

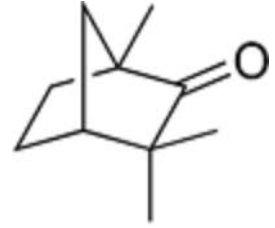
F. vulgare'nin uçucu yağında bulunan ve tüm miktarın % 96.4' ünü oluşturan toplam 35 bileşik tespit edilmiştir¹⁹.



Östragol



Trans-Anetol



Fenkon

Şekil 2: Uçucu Yağ Bileşikleri

Yapılan iki ayrı çalışmada uçucu yağ verimi %1.93 ile %2.28²⁰ %2.9-3.2 arasında değişmiş, ikinci çalışmada incelenen 16 ayrı örnekte ve ana bileşenleri trans-anetol %60.6-87.0, anisaldehit %6.1-21.3, östragol %3.2-11.7, α -fenkon %0.7-3.2, limonen %0.3-2.5, karvon %0.3-1.0 ve cis-anetol %0.2-0.9 olarak gösterilmiştir²¹.

Uçucu yağ oranı %3-7 arasında tespit edilen diğer bir çalışmada içerik %60-80 trans-anetol, %5-10 fenkon, limonen, metil kavikol, α -

fellandren, anisaldehit, cis-anetol, anisik asit, anisketon, monoterpenler ve çeşitli alkollerden oluşmuştur. Ayrıca 100 gr tatlı rezenede 345 kcal enerji, 8.8 g su, 15.8 g protein, 14.9 g yağ, 52.3 g karbonhidrat, 15.7 g lif, 8.2 g kül, 1196 mg Ca, 19 mg Fe, 385 mg Mg, 487 mg P, 1694 mg K, 88 mg Na, 4 mg Zn, 6 mg niasin ve 135 IU A vitamini tespit edilmiştir ²².

Diğer bir çalışmada uçucu yağ analizinde trans-anetol, fenkon, metilkavikol, d-limonen, α -pinen, kamfen, β -pinen, β -mirsen, α -fellandren, 3-karen, kamfor ve cis-anetol bileşikleri tespit edilmiştir ²³.

2.2.2. Diğer Bileşikler

Rezene meyvesi ayrıca monoterpenoid, alkil ve aromatik yapıdaki bileşiklerin suda çözünen glikozidlerini içermektedir.

Stilben türevi bileşikler; miyabenol C, cis-miyabenol C, foenikulozit I, foenikulozit II, foenikulozit III ve foenikulozit IV'dür.

Steroller; B-sitosterol, stigmasteroldür ²⁴⁻²⁶.

Organik asitler; sitrik, malik, okzalik, tartarik asittir ²⁷.

Bitkinin değişik kısımlarının kimyasal bileşimlerinde fenolik bileşikler tespit edilmiştir. Bunlar 4- β -glukoziloksibenzoik asit, kersetin-3-O-galaktozit, izoramnetin-3-O- β -D-glukozit, 1,4-O-dikafeoilkinik asit, 3-O-kafeoilkinikasit, 4,9-di-O- β -glukozilsinapil alkol, kemferol-3-glukuronit, mikuelianin (kesretin-3-O- β -glukuronit), kersitrin, rozmarinik asit, 4-O-kafeoilkinik asit, eriositrin, klorojenik asit, rutin, 1,3-O-dikafeoilkinikasit, 1,5-O-dikafeoilkinik asit, kemferol-3-O- α -L-(2'',3''-di-p-kumaroil)-ramnozit, afzelin(kemferol-3-O- α -L-ramnozit), izokersitrin, kersetin-3-arabinozit, kemferol-3-arabinozit, eriodiktiyol-7-O-rutinozit, kemferol-3-O-rutinozit, kemferol-3-O-glukozit, 4-O- β -D-glukozilsinapil alkol ^{12,17,28,29,30}.

Yapraklarda kumarin bulunmaktadır. Bunlar; kolumbianetin, skoparon, skopoletin, ostenol, psoralen, bergapten, seselin ksantotoksin, isopimpinellin, umbelliferon, imperatorin ve marmesindir^{25,26,31}.

Meyveler sabit yağ olarak; palmitik, palmitoleik, hekzadekanoik, stearik, oleik, linoleik, linolenik, petroselinik asit, cis-vaksenik asit taşırlar^{32,33}.

2.3. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

F. vulgare üzerinde yapılan biyolojik aktivite çalışmalarının hemen hepsi meyveden hazırlanan ekstreler ve uçucu yağ üzerine olduğu tespit edilmiştir. Meyve ekstresi ve meyve uçucu yağlarının akarisit, antienflamatuvar, antienotoksik, antihirsutizm, antimikrobiyal, antioksidan, antiplatelet, antitromboz, ekspektoran, hipotansif, insektisit, fumigant, repellan, karaciğer, kas sistemi üzerine, östrojenik, kemomodulatör, lokal anestezik, östrojenik, sindirim sistemi üzerine ve tümör inhibitör etkileri ile ilgili çalışmalar alt başlıklar halinde aşağıda verilmiştir.

2.3.1.Akarisidal Etki:

Rezene meyvelerinden elde edilen yağda bulunan bileşiklerin *Dermatophagoides farinae* ve *Dermatophagoides pteronyssinus*'a karşı akarisit etkileri, doğrudan temas uygulaması yapılarak tespit edilmiş, sonuçlar piyasada uzaklaştırıcı amaçla kullanılan benzil benzoatla mukayese edilerek değerlendirilmiştir. Yağın biyoaktif bileşiği spektroskopik analizlerle (+)-fenkon olarak belirlenmiştir. LD₅₀ değerlerine bakıldığında, *D. farinae*'ye karşı en toksik bileşiğin *p*-anisaldehit (11.3 mg/m²); bunu takip eden bileşiklerin ise (+)-fenkon (38.9 mg/m²), (-)-fenkon (41.8 mg/m²), benzil benzoat (89.2

mg/m²), timol (90.3 mg/m²) ve östragol (413.3 mg/m²) olduğu tespit edilmiştir. *D. pteronyssinus*'a karşı *p*-anisaldehitin (10.1 mg/m²) benzil benzoata (67.5 mg/m²), timole (68.5 mg/m²) ve östragole (389.9 mg/m²) kıyasla daha aktif olduğu saptanmıştır. Elde edilen bu sonuçlar, *F. vulgare* meyve uçucu yağının akarisit aktif bileşiklerinin (+)-fenkon ve *p*-anisaldehit olduğunu göstermektedir. (+)-Fenkonun, yağda *p*-anisaldehyitten 20.3 kat daha fazla bulunduğu belirlenmiştir. (+)-Fenkon ve *p*-anisaldehitin aktif akarisit etkileri üzerine yapılacak olan ileri çalışmaların yol gösterici olacağı düşünülmektedir³⁴.

2.3.2. Antienflamatuvar Etki:

200 mg/kg dozda rezene meyvelerinin metanollü ekstrelerinin oral yolla uygulanması ile akut ve subakut enflamatuvar rahatsızlıklar ve tip IV alerjik reaksiyonlar kuvvetle inhibe olmuş, bunun yanında santral ağrı kesici etki ortaya çıkmıştır. Bu etkilerden başka, plazma süperoksit dismutaz düzeyinde artışın yanı sıra katalaz aktivitesinde ve HDL-kolesterol seviyesinde anlamlı derecede artış tespit edilmiştir. Ayrıca, malondialdehit (lipit peroksidasyon ölçümü amacıyla kullanılan parametre) seviyesi *F. vulgare* meyvelerinin metanollü ekstrelerinin uygulandığı grupta, kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı derecede düşüş kaydedilmiştir ($p < 0.05$). Bu sonuçlar, *F. vulgare* meyvelerinin metanollü ekstrelerinin enflamasyonu azaltıcı etkisinin bulunduğunu desteklemektedir³⁵.

Yapılan başka bir çalışmada, *F. vulgare* uçucu yağının gaz kromatografisi ile analizi, LD₅₀ değerinin tespiti ve muhtemel antienflamatuvar aktivitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. LD₅₀ dozu ise, 1.038 ml/kg olarak bulunmuştur. Uçucu yağının karragen-nedenli arka ayak ödemi deney modeli kullanılarak yapılan antienflamatuvar aktivite değerlendirme

sonuçlarında uçucu yağın 0.050-0.200 ml/kg etadolak dozlarıyla karşılaştırılabilir düzeyde etkili olduğu sonucuna varılmıştır³⁶.

Rezeneden %80 etanol kullanılarak elde edilen ekstre kurutulduktan sonra 100 mg/kg dozda oral yolla sıçanlara verilmiş, karragen tarafından indüklenen pençe ödemi %36 oranında inhibe ettiği, 5 mg/kg dozda indometazin kontrol olarak verildiğinde ise sıçanlarda %45 oranında inhibe ettiği görülmüştür. Rezenenin antienflamatuvar (%36) etkisinin indometazine (%45) oranla daha düşük olduğu tespit edilmiştir³⁶.

2.3.3. Antigenotoksik Etki:

Trans-anetolün koruyucu etkisi fare kemik iliği mikronukleus deneyi ile analiz edilmiştir. Genotoksin olarak siklofosamid, prokarbazin, N-metil N'-nitrosoguanidin, ürethan ve etil metan sülfanat farelere intraperitoneal olarak uygulanmasından 2 ila 20 saat önce anetol 40-400 mg/kg dozunda verildiğinde trans-anetol'ün koruyucu etki gösterdiği görülmüştür. Bu deneyde trans-anetol tek başına 40-400 mg/kg dozunda verildiğinde genotoksisitede artış görülmemiştir³⁷.

2.3.4. Antihirsutik Etki:

Yapılan bir klinik çalışmada, rezene ekstresinin haricen uygulanmasının, idiyopatik hirsutizm üzerindeki klinik cevabı değerlendirilmiştir. Çift kör, kontrollü çalışmada, 38 hasta % 1, % 2 rezene ekstresi içeren kremlerle ve plasebo ile tedavi edilmiş ve kıl çapı ölçülerek kıllanma oranı tayin edilmiştir. % 2 rezene meyve ekstresi içeren kremle yapılan tedavinin etkinliğinin, % 1 rezene meyve ekstresi içeren kremle

yapılan tedaviden; her iki rezene taşıyan krem formülasyonunun ise plaseboya göre daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Kremlerin % 1; % 2 ve % 0 (plasebo) oranlarında uygulandığı hastalardaki kıl çapındaki azalmanın ortalama değerleri sırasıyla % 7.8; % 18.3 ve % -0.5 olarak belirlenmiştir³⁶.

2.3.5. Antimikrobiyal Etki:

F. vulgare ve *Coriandrum sativum* L. uçucu yağları üzerinde yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada, *Escherichia coli* ve *Bacillus megaterium* ile birlikte 27 fitopatojen ve mantar hastalığına neden olan 2 mikopatojen'e karşı antimikrobiyal etkileri araştırılmış. *C. sativum*'a göre *F. vulgare*'nin etkisinin biraz daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada iki bitki yağının da organik tarımda bakteriyel hastalıkların kontrolünde doğal bakterisit olarak kullanılacağı bildirilmiştir³⁸.

Rezene bitkisinin etanol, aseton, n-butanol ve diğer çözücülerle hazırlanan ekstreleri *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerinin çoğalmasını inhibe edici etki göstermiştir. Ayrıca *Candida albicans* ve diğer mikroorganizmalara karşı da antifungal etki görülmüştür³⁸. Agar difüzyon yöntemiyle *C. sativum* uçucu yağında anlamlı bir antibakteriyel etki saptanmıştır. Buna karşılık, *F. vulgare* uçucu yağında daha düşük antibakteriyel etki tespit edilmiştir. *C. Sativum* ve *F. vulgare* var. *vulgare* uçucu yağlarının özellikle organik tarımda, bakteriyel hastalıkların kontrolünde doğal bakterisit olarak kullanılabilecekleri belirtilmiştir. Uçucu yağların mantar patojenlerine karşı belirgin antimikrobiyal aktivitelerinin umut verici olduğu bildirilmiştir³⁸.

Crithmum maritimum L. (deniz rezenesi) ve *F. vulgare*'nin iki farklı örneğinden elde edilen uçucu yağlar, antioksidan ve antibakteriyel etkili bileşiklerin aydınlatılması amacıyla GK ve GK-KS yöntemleriyle analiz

edilmiştir. Antimikrobiyal deneylerde, bitki ve hayvan patojenlerini içeren, besin zehirlenmesi ve bozulmasına neden olan yirmi beş farklı bakteri türü kullanılmıştır. *F. vulgare*'nin her iki farklı örneğinin de *C. maritimum*'a göre kıyaslandığında daha yüksek oranda antimikrobiyal etki ve daha geniş spektrum düzeyinde bakteri inhibisyonuna neden olduğu tespit edilmiştir³⁸. Agar dilüsyon yöntemi kullanılarak rezene yağı üzerinde yapılan bir çalışmada *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella typhimurium* üzerinde bakteriyostatik etki göstermiştir. Rezene yağı, *Brevibacterium linens*, *Clostridium perfringens*, *Leuconostoc cremoris* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı belirgin antibakteriyel etki göstermiştir³⁸.

Rezene uçucu yağının *Escherichia coli* ve *Bacillus megaterium* üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği ve yağın *Candida albicans*'a karşı antifungal, *Salmonella typhimurium* ve *S. dysenteriae*'a karşı bakterisidal etki gösterdiği belirlenmiştir³⁹⁻⁴⁰. Ayrıca rezene yağının *Phytophthora infestans*'a karşı antifungal etki gösterdiği rapor edilmiştir⁴². Yapılan başka bir çalışmada, aktarlarda ticari olarak satılan ve halk arasında özellikle çay, baharat ve tıbbi amaçlı tüketilen *Teucrium polium* L., *Thymbra spicata* L. var. *spicata*, *Ocimum basilicum* L., ile birlikte *F. vulgare* Miller'in uçucu yağlarının antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri *in vitro* olarak disk difüzyon metodu'na göre *Micrococcus luteus* LA 2971, *Bacillus megaterium* NRS, *Bacillus brevis* FMC 3, *Enterococcus faecalis* ATCC 15753, *Pseudomonas pyocyaneus* DC 127, *Mycobacterium smegmatis* CCM 2067, *Escherichia coli* DM, *Aeromonas hydrophila* ATCC 7966, *Yersinia enterocolitica* AÜ 19, *Staphylococcus aureus* Cowan 1, *Streptococcus faecalis* DC 74, bakterileri, *Saccharomyces cerevisiae* WET 136 ve *Kluyveromyces fragilis* DC 98 mayaları üzerinde test edildi. *Escherichia coli*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus brevis*, *Streptococcus faecalis*, *Enterococcus faecalis*'in neden olduğu hastalıkların antibiyotik tedavisinde *F. vulgare* ile birlikte alınmaması gerektiği tespit edildi⁴¹.

Uçucu yağların Gentamicin (10µg), Cephalothin (30µg), Ceftriaxone (10µg) antibiyotikleriyle beraber kullanıldığında bu antibiyotiklerin etkinliğinde meydana gelen değişimler *in vitro* olarak araştırılmış ve uçucu yağların adı geçen deney mikroorganizmaları üzerine farklı değerlerde antibakteriyal veya antifungal aktiviteleri olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca denenen bu uçucu yağların üç farklı antibiyotik ile birlikte kullanıldığında *in vitro* etkinin farklılık gösterdiği belirlenmiştir. GK ve GK-KS analizleri sonucunda, *F. vulgare*'nin uçucu yağında bulunan ve tüm miktarın % 96.4' ünü oluşturan toplam 35 bileşik tespit edilmiştir. Uçucu yağın ana bileşikleri *trans*-anetol (% 70.1) olarak tespit edilmekle linoleik asit (% 54.9), palmitik asit (% 5.4) ve oleik asit (%5.4) ekstre içerisindeki ana bileşikler oluşturmaktadır. Muhtemel antifungal ve antienflamatuvar etkiler çeşitli teknikler kullanılarak değerlendirilmiştir. Ters çevrilmiş petri yönteminde, rezeneden elde edilen uçucu yağ, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium graminearum* ve *F. moniliforme*'ye karşı 6µL dozlarda tam zon inhibisyonu göstermiş ve *A. niger*'e karşı 4 µL dozlarda dahi etkili olduğu tespit edilmiştir. Bunlardan başka, gıda zehiri tekniğinde, hem uçucu yağın, hem de ekstrenin orta derecede zon inhibisyonu oluşturduğu saptanmıştır¹⁹.

2.3.6. Antioksidan Etki:

Rezenenin etanollü ve sulu ekstrelerinin antioksidan etkileri, total antioksidan, serbest radikal süpürücü etki, süperoksit anyon radikalini süpürücü etki, hidrojen peroksit süpürücü etki ve metal şelasyon aktivitesinin ölçümü gibi çeşitli antioksidan deney modelleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Söz konusu antioksidan aktivite deneyleri butilhidroksianisol,

butilhidroksitoluen ve α -tokoferol gibi standart antioksidanlarla karşılaştırma yapmak suretiyle belirlenmiştir. *F. vulgare* meyvelerinin etanollü ve sulu ekstreleri yüksek antioksidan aktivite göstermiştir. 100 μ g su ve etanol ekstreleri linoleik asidin peroksidasyonunu sırayla % 99.1 ve %77.5 oranında inhibe etmiştir. Bu etki değerleri, aynı dozda α -tokoferol değerinden (% 36.1) daha yüksek bulunmuştur. Her iki *F. vulgare* ekstresi de, serbest radikal süpürücü, süperoksit anyon radikalini süpürücü, hidrojen peroksit süpürücü etki ve metal şelasyon aktivitesi göstermiştir. Bu antioksidan özellik konsantrasyon artışına ve örnek içindeki etkili madde miktarına bağlı olarak değişmektedir. Bütün bu verilere ek olarak, rezene meyvelerinden hazırlanan sulu ve etanollü ekstrelerdeki total fenolik bileşiklerin miktarı gallik asit üzerinden hesaplanmıştır. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, *F. vulgare* meyvelerinin doğal antioksidan kaynağı olarak kullanılabileceğini göstermektedir⁴².

F. vulgare meyvelerinden bilinen dokuz bileşikle beraber, trimer stilben diglukozit yapısında iki bileşik ve benzoizofuranon türevi bir bileşik izole edilmiştir⁴³. Bu bileşiklerin yapıları tek ve iki boyutlu NMR ve KS gibi spektral metodlar kullanılarak aydınlatılmıştır. Antioksidan aktivite DPPH, total antioksidan kapasitesi ve lipid peroksidasyon yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Yapılan farklı çalışmalarda rezene yağının lipid peroksidasyonunu önleyici etkisi olduğu bildirilmiştir^{42,43,44}.

Askorbik asite göre rezene sulu ekstresinin daha güçlü antioksidan etki gösterdiği gösterilmiştir. Yapılan farklı bir antioksidan aktivite çalışmasında, rezeneden elde edilen sulu ekstrede antioksidan özellikte bulunan bileşikler: 3-kafeoilkinik asit, rosmarinik asit, 4-kafeoilkinik asit, 1,5-O-dikafeoilkinik asit, kersetol-3-O-galaktozit, kemferol-3-O-rutinozit ve kemferol-3-O-glukozit⁴³. Rezene meyvelerinin uçucu yağında bulunan ana bileşik olan trans-anetolün antioksidan etkiye sahip olduğu bildirilmiştir⁴⁵.

Crithmum maritimum L. (deniz rezenesi) ve *F. vulgare*'nin iki farklı örneğinden elde edilen uçucu yağlar, antibakteriyel etkinin yanında antioksidan etkisine de bakılmıştır. Yağların antioksidan etkileri, iki lipid model sistemi olan tiyobarbütirik asit reaktif türleri (TBARS) ve linoleik asit hidroperoksidienlerinin spektrofotometrik tayini yöntemleriyle belirlenmiştir. Uçucu yağların referans antioksidan olarak kullanılan alfa-tokoferolle ve butilhidroksitoluen ile karşılaştırıldığında, antioksidan etki kapasitelerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir⁴³.

F. vulgare'nin uçucu yağında antioksidan etkisi, keten tohumu yağının peroksit ve tiyobutirik asit değerlerinin belirli zaman aralıklarında ölçülmesiyle değerlendirilmiştir. Hem uçucu yağın, hem de ekstrenin yüksek antioksidan aktivitesi butil hidroksianisol (BHA) ve butil hidroksitoluen (BHT) ile kıyaslanmak suretiyle tespit edilmiştir¹⁹.

2.3.7. Antiplatelet ve Antitromboz Etki:

Rezene uçucu yağının ve ana bileşikler olan anetol ve östragol'ün platelet agregasyonuna karşı aspirin kadar etkili olduğu^{38,46} başka bir çalışmada ise fenkon ve östragolün kollajen ile indüklenen platelet agregasyonunda aspirinden daha etkili olduğu saptanmıştır⁴⁷.

Yapılan uçucu yağ tarama çalışmalarında, 24 uçucu yağ arasından rezene uçucu yağının antiplatelet ve pıhtı oluşumunu engelleyici aktivitesi tespit edilmiştir. Bu çalışmada uçucu yağın ana bileşiği olan anetolün etkisi araştırılmış, kobay plazma örnekleri üzerindeki araşidonik asit, kollajen, ADP ve U46619-nedenli agregasyonu (IC₅₀ 4 ila 147 µg/ml) engelleyici etkisinin, uçucu yağın söz konusu aktivitede etkili olabildiği ölçüde aktif olduğu tespit edilmiştir⁴⁷. Aynı zamanda, anetolün trombin-nedenli pıhtı oluşumunu uçucu yağ ile benzer dozlarda inhibe ettiği de saptanmıştır. Uçucu

yağın ve anetolün, endotelli veya endotelsiz sıçan aortu üzerinde, *in vitro* sitotoksik etkisi olmayan antiplatelet konsantrasyonları ile karşılaştırılabilir düzeyde nitrik oksit-nedenli damar gevşetici etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Bunun yanında, *in vivo* bir çalışmada ise rezene uçucu yağının ve anetolün subakut tedavi amacıyla farelere 30 mg/kg/gün dozda 5 gün boyunca oral yolla verilmesinden sonra kollajen-epinefrin intravenöz enjeksiyonu ile oluşturulan paralizi önleyerek sırasıyla % 70 ve % 83 koruyucu antitrombotik aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Referans ilaç olarak kullanılan asetil salisilik asitte görülen kanama öncesi yan etkiler antitrombotik dozlarda görülmemiştir. Bu verilerden başka, hem rezene uçucu yağının hem de anetolün 100 mg/kg oral dozda uygulanmasının sıçanlarda etanol ile oluşturulmuş gastrik lezyonlara karşı koruyucu etkisi saptanmıştır. Yapılan bu çalışma, rezene uçucu yağının ve ana bileşiği olan anetolün, geniş spektrumlu antiplatelet aktiviteleri, pıhtı oluşumunu engelleyici özellikleri ve damar gevşetici etkileri dolayısıyla güvenilir antitrombotik etkiye sahip olduğunu göstermektedir⁴⁸.

2.3.8. Antihiyalüronidaz Etki:

Rezene meyvelerinden metanollü ekstre hazırlanmış ve stilben türevi bileşikler izole edilmiştir. Miyabenol C, cis-miyabenol C, foenikulozit I, foenikulozit II, foenikulozit III ve foenikulozit IV, miyabenol C ve cis-miyabenol C isimleri verilen bu bileşiklerin hiyalüronidaz enzim inhibitörü etkileri tespit edilmiştir⁴⁹.

2.3.9. Ekspektoran ve Sekretolitik Etki:

F. vulgare uçucu yağının bronş mukozası üzerinde etkilerinden dolayı solunum yolları rahatsızlıklarında kullanılmakta ve rezene yağı Avrupa'da özellikle Almanya ve ABD'de öksürük şuruplarının bileşimine

ekspektoran etkisinden dolayı girmektedir. Rezene meyvesi antimikrobiyal ve mukus sekresyonunu arttırıcı özelliklerinden dolayı solunum rahatsızlıklarında ve boğaz temizleyici olarak içilen çayların bileşimlerine girmektedir. Kurbağa özafagusundan alınan izole siliar epitele 2000 µg rezene infüzyonundan (4,6gram/100ml su) uygulandıktan 90 saniye sonra mukosilyer transport hızında %12 oranında artış görülmüştür. Anetolün inhalasyonu tavşanlarda solunum yolu sekresyon miktarını değiştirmemekle birlikte fakat sıvı yoğunluğunu azalttığı, fenkon inhalasyonunun ise solunum yolu sekresyonunun miktarını arttırırken sıvı yoğunluğu azalttığı tespit edilmiştir⁵⁰.

2.3.10. Hipotansif Etki:

Rezene yaprağı sulu ekstresinin pentobarbital ile anestezi edilmiş farelere verildiğinde arteriyel kan basıncının düştüğü görülmüştür. Başka bir çalışmada yine rezenenin sulu ekstresi oral yolla 190 mg/kg dozda 5 gün süre ile hipertansif sıçanlara verildiğinde sistolik kan basıncını büyük ölçüde düşürmüştü fakat kan basıncı normal olan sıçanlarda bir etki görülmemiştir. Ekstre, hipertansif sıçanların idrar miktarını arttırmış, sodyum ve potasyumun renal atılımını arttırmıştır⁵¹.

2.3.11. İnsektisit, Fumigant ve Repellan Etki:

Rezene meyvelerini içeren ürünlerin *Sitophilus oryzae*, *Callosobruchus chinensis* ve *Lasioderma serricorne*'a karşı insektisit etkileri doğrudan temasla ve fumigasyon yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir⁵³. *Foeniculum* meyvelerinin biyolojik olarak aktif bileşikleri spektroskopik analizlerle fenilpropen (trans)-anetol, östragol, monoterpen (+)-fenkon olarak

tain edilmiştir. Sonuçlar böcek türüne, bileşiğe, doza ve maruz kalma süresine göre değişiklikler göstermektedir. Uygulanan difüzyon deneyinde, 0.168 mg/cm² dozunda östragolün uygulamadan 1 gün sonra (DAT) *S. oryzae*'ye karşı % 91 oranında öldürücü etkisi tespit edilirken; (+)-fenkon ve (trans)-anetolün sırasıyla uygulamadan 2 ve 4 gün sonra (2 ve 4 DAT) % 90 oranında öldürücü etkisi tespit edilmiştir. *C. chinensis* türlerine karşı, bütün deney örneklerinin 0.021 mg/cm² dozda ve uygulamadan 4 gün sonra potent insektisit etki gösterdiği tespit edilmiştir. (E)-anetolün *L. serricorne*' a karşı 0.105 mg/cm² dozda ve uygulamadan 1 gün sonra (1DAT) % 100 oranında öldürücü etkisi belirlenirken, östragol ve (+)-fenkonun uygulamadan 4 gün sonra sırasıyla % 90 ve % 60 oranında öldürücü etkisi saptanmıştır. Fumigasyon deneyinde ise, bileşiklerin *S. oryzae*, *C. chinensis* ve *L. serricorne* türlerine karşı kapalı kaplarda, açık olanlarına nazaran daha aktif olduğu tespit edilmiştir. Bileşiklerin bu insektisit etkileri, fumigant aktiviteleri ile de ilişkilendirilebilir. Bu çalışmada, doğal insektisit etkili bileşikler üreten *F. vulgare* meyvelerinin, *S. oryzae*, *C. chinensis* ve *L. serricorne* popülasyonlarına karşı insektisit amaçla kullanılabilirliği saptanmıştır³⁴.

Rezene yağının, dişi *Aedes aegypti* sineklerine karşı kovucu etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır. Yağın gösterdiği repellan etkinin piyasada kullanılan sitronella ve geranyum yağları ile karşılaştırılabilecek nitelikte olduğu tespit edilmiştir. Benzer bir çalışma insanlarda yapılmış, karşılaştırılabilir düzeyde bulunmuştur. Saha çalışmasında 5 gönüllü insan deneğe %5 ve %8 oranlarında rezene yağı içeren aerosol ve krem kullanması tavsiye edilmiş, kullanıldığında sırasıyla %84 ve %70 oranında repellan etki görülmüştür^{52,53}.

Farklı bir çalışmada da rezene yağının değil de rezeneden elde edilen ekstrelerin *Culex pipiens molestus* üzerinde sivrisinek kovucu ve larva öldürücü etkisi araştırılmış ve ekstreler etkili bulunmuştur⁵⁴.

Rezenenin *Sitophilus oryzae*, *Callosobruchus chinensis* ve *Lasioderma serricorne*'ye karşı insektisidal etkili bileşikler içerdği başka bir çalışmada gösterilmiştir⁵⁵.

2.3.1.12. Karaciğer Üzerine Etki:

F. vulgare uçucu yağının hepatoprotektif (karaciğer koruyucu) aktivitesi, CCl₄ -nedenli karaciğer hasarı oluşturulmuş sıçanlar kullanılarak değerlendirilmiştir. *F. vulgare* uçucu yağının, akut CCl₄ uygulaması ile oluşturulan hepatotoksisteyi, serum aspartat aminotransferaz (AST), alanin transferaz (ALT), alkalik fosfat (ALP) ve bilirubin düzeylerini düşürerek inhibe ettiği tespit edilmiştir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, *F. vulgare* uçucu yağının, CCl₄ -nedenli karaciğer hasarına karşı hepatoprotektif etkisinin bulunduğunu göstermektedir⁵⁶.

Türkiye'de Özbek ve grubu tarafından yapılan bir başka çalışmada da rezene uçucu yağının hepatoprotektif etkisi, benzer bir model olan karbon tetraklorürle oluşturulan akut karaciğer toksisite modeliyle, araştırılmış ve sıçanların karaciğerlerinin histopatolojik incelemesinde; serum fizyolojik grubunda normal, karbontetraklorür grubunda belirgin balon dejenerasyonu ve az miktarda nekrozlar, rezene uçucu yağı grubunda ise az miktarda balon dejenerasyonu görülmüştür⁵⁶.

Serumların biyokimyasal incelemesinde; rezene uçucu yağının, uygulandığı grupta enzim değerlerinin karbon tetraklorür grubunda gözlenen değerlere göre anlamlı derecede düştüğü saptanmıştır. Bu çalışmada da histopatolojik bulgular, biyokimyasal deneyler, günlük vücut ağırlık takibi ve klinik tablo rezene uçucu yağının karbontetraklorürle oluşturulan akut karaciğer toksisitesi üzerinde anlamlı derecede koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. 100 mg/kg dozda trans-anetol ve 1.5 mg/kg dozda

paratyon karışımı intraperitoneal yolla sıçanlara verildiğinde, trans-anetol'ün paratyon'un metabolizma ve atılmasında bir etkisi görülmemiştir. Fareler 7 gün süre ile %1 oranında trans-anetol içeren diyet ile beslenip, karaciğerlerinden alınan hücreler 2 saat süre ile paratyon ile inkube edilmiştir. Kontrol grubunda %12.5 oranında paratyon değişikliğe uğramamışken, bu oran deney grubunda %1.6 olmuştur. Bu veriler farelerin 7 gün süre ile trans-anetol ile beslenmesinin paratyon parçalayıcı karaciğer enzimlerinin sentezini arttırdığını göstermektedir.

Rezene uçucu yağının, akut karbon tetraklorür uygulanması ile sıçanlarda oluşturulan hepatotoksisitenin inhibe edildiği görülmüştür. Rezene uçucu yağı uygulanan sıçanlarda daha düşük serum aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalın fosfataz (ALP) ve bilirubin miktarları bulunmuştur⁵⁶.

Rezenenin sıçanlarda safra sekresyonunu arttırdığı bildirilmektedir. Rezenenin safra asidi yoğunluğunu da yükselttiği görülmüştür⁵⁷.

Kısmi hepatektomize sıçanlara anason ve rezene uçucu yağları subkütan olarak 10 gün süre ile verilmiş. Rezene ve anason uçucu yağlarının karaciğer rejenerasyonunu belirgin şekilde arttırdığı görülmüştür⁵⁸.

Başka bir çalışmada yüksek kolesterolü yemle beslenmiş sıçanlarda *F. vulgare* P. Mill. (Rezene) meyvelerinin kan kolesterol seviyesi ve diğer bazı biyokimyasal ve hematolojik parametreler üzerine etkisi araştırılmıştır⁵⁵. Bu amaçla çalışma gruplarına standart sıçan yemi (kontrol grubu), yüksek kolesterolü yem (kolesterol grubu) ve yüksek kolesterolü yeme % 15 oranında rezene eklenmiş yem (rezene grubu) 90 gün süreyle verilerek çalışma boyunca gruplar haftada üç kez tartılarak vücut ağırlığı takibi yapılmıştır. Çalışmanın sonunda kan ve doku örnekleri alınarak biyokimyasal ve hematolojik bazı parametrelere bakılmıştır. Karaciğer, aort ve böbrek dokuları Hematoksilen Eozin, Oil Red O ve Reticulin boyalarıyla

boyanmıştır. Sonuç olarak kolesterol grubunda serum alkalen fosfataz, kolesterol ve yüksek dansiteli lipoprotein değerlerinin, rezene grubunda serum alanin aminotransferaz ve kolesterol değerlerinin kontrol grubuna göre yükseldiği, hematolojik parametreler yönünden trombosit sayısı hariç diğer tüm parametrelerin rezene grubunda düştüğü tespit edilmiştir. Kontrol grubunda % 21.0 vücut ağırlığı artışı olurken, kolesterol ve rezene gruplarında vücut ağırlığında anlamlı artış olmadığı tespit edilmiştir. Histopatolojik incelemelerde rezene ve kolesterol gruplarının aort ve böbreklerinde herhangi bir patolojiye rastlanmazken, karaciğer dokularında yaygın yağlanma alanları takip edilmiş, yüksek kolesterolü diyet uygulanan sıçanlarda, yeme % 15 rezene ilavesinin kan kolesterol seviyesini kolesterol grubuna göre anlamlı derecede düşürdüğü, ancak sıçanların beslenmesini olumsuz yönde etkilediği, karaciğer yağlanmasını önlemede önemli bir katkısının olmadığı kanısına varılmıştır⁵⁶.

2.3.13. Kas Sistemi Üzerine Etki:

Rezene yağı izole sıçan uterusunda 50 µg/ml dozda oksitosin ve 10 ve 20 µg/ml dozda da PGE2 tarafından yapılan kasılmaların şiddetini azalttığı görülmüş. Rezene yağı ayrıca PGE2 tarafından yapılan kasılmaların frekansını azaltmıştır. Uterus üzerindeki bu etkisi sayesinde rezene yağının dismenoreye bağlı ağrıların tedavisinde kullanılabileceği düşünülmüştür⁵⁹.

Uçucu yağ izole kobay ileumunda bulunan düz kas üzerinde spazmojenik etki göstermiş, izole sıçan frenik sinir diyaframında bulunan iskelet kasında da kasılmaya neden olmuştur. Dismenore şikayetlerinde etkili bir bileşik olan mefenamik asit ile %2 oranında rezene yağı içeren çözelti karşılaştırmalı olarak 60 dismenore şikayeti olan hasta üzerinde denenmiş. Mefenamik asidin dismenore şikayetlerinin tedavisinde daha etkili olduğu

görülmüştür. Buna karşılık rezene yağı içeren çözelti kontrol grubuyla karşılaştırıldığında dismenoreye bağlı ağrıyı azalttığı bildirilmiştir⁶⁰.

F. vulgare uçucu yağı düz kaslar üzerinde de spazmolitik, uçucu yağ ve etanollü ekstrenin ise kobaylarda bronkodilatör etkiye sahip olduğu gösterilmiştir⁶¹.

2.3.14. Lokal Anestezik Etki:

Rezene yağının ana bileşiği olan transanetol, sıçan hemidiyaframını uyaran frenik sinirin elektrik etkisiyle indüklenen kasılmalarını 0.001 µg/ml konsantrasyonda %10.3; 0.01 µg/ml konsantrasyonda %43.9, 0.1 µg/ml'de %79.7 ve 1 µg/ml konsantrasyonda ise %100 oranında gerçekleşmiş olduğu bildirilmiştir⁶².

2.3.15. Östrojenik Etki:

Rezene ve anason, yıllar boyunca östrojenik etkileri nedeniyle kullanılagelen bitkilerdendir. Özellikle, süt salgılamasını arttırmak, menstruasyonu ve doğumu kolaylaştırmak, erkeklerdeki orta yaş bunalımındaki semptomları hafifletmek amacıyla kullanımları oldukça yaygındır. 1930' larda, sentetik östrojen geliştirmede bu bitkilere olan ilgi artmıştır. Rezene ve anason uçucu yağlarının ana bileşiği olan anetolün, etkin östrojenik bileşik olduğu düşünülmekteydi ancak, yapılan ileri çalışmalarla, asıl farmakolojik etkin bileşiklerin dianetol ve fotoanetol gibi anetol polimerleri olduğu gösterilmiştir⁶³.

Rezenenin asetonlu ekstresi oral yolla 0.5-2.5 mg/kg dozda overektomize sıçanlara verilmiş ve östrojenik etkiler görülmüştür. Bu deneyle

hayvanlarında meme bezlerinin, endometriyum, serviks ve vajinanın ağırlıklarının arttığı görülmüştür. Erkek sıçanlara aynı ekstrenin verilmesi durumunda yine östrojenik etkiler görülmüş, organ ağırlıklarında bir değişme olmamış, fakat testislerde, vas deferens, seminal vesiküllerde ve prostatta bulunan protein, asit ve alkali fosfatazlarda değişme görülmüştür⁶⁴.

Rezene ekstresinin dişi farelerin uterus ağırlığını arttırdığı bir başka çalışma ile de gösterilmiştir⁶⁵.

İmmature dişi farelere 3 gün süre ile 80 mg/kg dozda trans-anetol verildiğinde ise uterus ağırlığında belirgin artış görülmüştür. Trans-anetol verilen farelerde bu artış 2g/kg, kontrol grubunda 0,5g/kg olmuş, buna karşılık 0,1µg/fare/gün dozunda subkutan östradiyol valerat verilen farelerde ise 3g/kg olarak meydana gelmiştir. Bunlar trans-anetolün östrojenik aktivesini gösterirken anti-östrojenik, progestasyonel, antiprogestasyonel, androjenik veya anti-androjenik aktivitenin olmadığını göstermiştir.

Başka herhangi bir ergenlik belirtisi görülmemesine rağmen göğüs büyümesi ile kendisini gösteren yaygın bir problem 2 yaşından daha küçük çocuklarda sıklıkla görülmektedir. Her ne kadar, bu durum genellikle adrenal ve ovaryum nedenli problemlerle, hipotiroidizmle ve eksojen hormonların ya da ilaçların kullanımıyla ilişkilendirilse de, uzun dönem bitkisel ilaç kullanımı ile de oldukça ilgilidir. Özellikle çocuklarda gaz problemlerini azaltmak ve mide fonksiyonların düzenlenmesine yardım amacıyla uzun dönem kullanılan *F. vulgare* preparatları çocuklarda görülen göğüs büyümesinin önemli bir nedenini teşkil etmektedir, bu nedenle bu preparatların kullanımının azaltılması önerilmektedir⁶⁶.

2.3.16. Sindirim Sistemi Üzerine Etki:

Rezene meyveleri yüzyıllardır karminatif, midevi ve gaz söktürücü olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır¹⁶. Geleneksel Arab

Tıbbında rezene meyvelerine, istah açıcı ve sindirime yardımcı olarak yaygın bir şekilde başvurulmaktadır. Günümüzde Çin Farmakopesinde karın ağrısı, mide bulantısı ve diyarede kullanıldığı belirtilmiştir. Almanya'da rezene meyvelerinden yapılan tıbbi çay için dispepsi tedavisinde kullanılmak üzere ruhsat alınmıştır. Rezene yağı Almanya ve ABD'de karminatif olarak pek çok şurubun bileşiminde bulunmaktadır. Rezene uçucu yağının karminatif, stimulan ve düz kaslardaki spazmolitik etkileri deney hayvanları üzerinde görülmüştür. Rezene şurubu ve rezene balı kobaylardan izole edilen ileum üzerinde asetil kolin ve baryum klorürün yaptığı kasılmaları azaltmaktadır. Rezene meyvelerinin gastrointestinal motiliteyi arttırdığı ve yüksek dozlarda antispazmodik etkili olduğu Komisyon E'de belirtmiş ve aynı komisyon rezene yağı preparatlarının gastrointestinal sistemin spastik bozukluklarında, şişkinlik ve gaz şikayetlerinde kullanılmasını onaylamıştır.

British Herbal Pharmacopoeia'da (1987), rezene meyvesi karminatif olarak belirtmiştir. *Foeniculum vulgare* uçucu yağı dispeptik rahatsızlıklarda kullanılır.

Tavşanlarda 24 mg/kg dozda rezene oral yolla verildiğinde mide hareketlerinin arttığı görülmüştür, sodyum pentobarbitalin ise mide hareketleri üzerindeki inhibisyonunu azalttığı görülmüştür. Rezenenin %10'luk sulu ekstresi, anestezi altındaki sıçanların midelerine perfüze edildiğinde, gastrik asit sekresyonunun arttığı görülmüştür. Ayrıca 6 ay süre ile sıçanlar %0.5 oranında rezene içeren diyetle beslendiğinde yiyeceklerin geçiş süresinin %12 oranında kısaldığı görülmüştür⁶¹.

Infantile kolik rahatsızlığı bulunan 2-12 haftalık bebeklere rezene meyve yağı emülsiyonu verildiğinde bebeklerin %65'inde bu rahatsızlığın geçtiği saptanmıştır⁶⁸.

Mide bulantısı şikayeti olan 25 hastaya *Pimpinella anisum*, *F. vulgare* var. *dulce*, *Anthemis nobilis* ve *Mentha piperita* bitkilerinin karışımıyla

aromaterapi uygulanmış. Sonuçlar Bieri sklası ile ölçülmüş. Aromaterapi uygulanan hastaların çoğunda iyileşme görülmüştür⁶⁹.

2.3.17. Tümör inhibitör Etki:

F. vulgare meyvelerinin DMBA-nedenli deri ve B(a)P-nedenli ön mide papillomagenezi oluşturulmuş Swiss albino fareleri üzerinde değişik dozlardaki kemopreventif etkileri değerlendirilmiştir. Bu çalışma ile rezene meyvelerinin deri ve ön mide tümör görülme sıklığı ve çeşitliliği üzerinde anlamlı derecede azaltma etkisinin bulunduğu kontrol grubu karşılaştırmalı olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma bu etkinin tespit edildiği ilk araştırmadır. Bunlardan başka, biyokimyasal deneylerde diyetlerine % 6 oranında rezene meyvesi eklenerek yapılan deneyde faz I enzimlerinin bileşimleri/aktiviteleri üzerinde anlamlı derecede artış saptanmıştır. Ayrıca faz II enzimleri üzerindeki aktivite artışları da faz I enzim etkilerine tüm dozlarda hazırlanan diyet deneylerinde çalışma boyunca eşlik etmiştir. Antioksidan enzimlerin aktivitelerinde anlamlı bir yükseliş özellikle % 4 ve % 6 oranlarındaki *F. vulgare* diyet deneylerinde tespit edilmiştir. Gliksalaz I aktivitesi ve düşen glutasyon içeriği anlamlı derecede yükselmiştir. Beklendiği üzere, laktat dehidrojenaz aktivitesine bağlı peroksidatif hasar üzerinde tüm uygulanan dozlarda anlamlı derecede düşüş saptanmıştır. Elde edilen bu veriler, rezenenin kanser oluşumuna karşı kemopreventif (koruyucu) potansiyeli bulunabileceğini göstermektedir⁷⁰.

Rezenenin bileşiği olan anetol, kafur ve rezenenin enflamasyon ve karsinogenez üzerindeki baskılayıcı etkilerinin bilinmesine rağmen, bu etkilerin ortaya çıkmasına neden olan mediyatörlerin rolü bilinmemektedir⁴². Hem enflamasyon hem de karsinogenezde rol oynayan TNF aracılı sinyalin rol oynayabilecek muhtemel bir mediyatör olduğu düşünülmüştür. Yapılan bu

Çalışmada, anetolün TNF-nedenli NF-kappaB aktivasyonunu kuvvetle inhibe ettiği elektroforetik analizlerle tespit edilmiştir. Bunlardan başka, IkappaBalfa fosforilasyonu ve degradasyonu ile NF-kappaB haberci gen ekspresyonu üzerinde de inhibitör etkisi belirlenmiştir. IkappaBalfa fosforilasyonunun ve TRAF2 ve NIK-nedenli NF-kappaB haberci gen ekspresyonunun baskılanması, anetolün IkappaB kinaz üzerinde etkili olabileceğini düşündürmüştür. Anetol ayrıca, diğer enflamatuvar maddelerin oluşturduğu NF –kappaB aktivasyonunu da bloke etmektedir. Anetol, NF-kappaB’ den başka, TNF-nedenli transkripsiyon faktör AP-1 aktivasyonunu; c-jen N-terminal kinaz ve MAPK-kinazı baskılamaktadır. Bunlara ek olarak, anetol, TNF-nedenli apoptozisi önlemektedir. Bu tespit, caspase (programlı hücre ölümüne yol açan bir enzim) aktivasyonu ve hücre canlılığı ile ölçölmüştür. Anetol analogları, öjenol ve izoöjenolün TNF sinyalini bloke ettikleri saptanmıştır. Anetolün, TNF-nedenli lipid peroksidasyonu ve ROI üretimini engellediği tespit edilmiştir. Bu alışma sonucunda elde edilen tüm bilgiler, anetolün enflamasyon ve karsinogenezi TNF-nedenli hücre sel cevabı baskılayarak önlediğini göstermektedir⁴¹.

Rezene’de de bulunan östragol’ün, yapılan pek çok alışma, CD-1 ve B6C3F1 farelerine oral, intraperitoneal ya da subkütan yolla uygulandığında östragolün tümör inhibitör etkisinin bulunduğu gösterilmiřtir⁷¹. Temel bileşiğin 1-hidroksi metabolitleri, bileşiğin kendisinden daha fazla karaciğer üzerinde kanser oluşturucu etkiye neden olmaktadır. Östragol’ün mutagenез etkisi hakkında çelişkili sonuçlar yayımlanmıştır. Yine de, östragol metabolitleri ile karaciğer DNA eklentilerinin oluşumu *in vivo* ve *in vitro* alışmalarla gösterilmiştir.

Yapılan *in vitro* deneylerde uçucu yağda bulunan anetolün 1 mM’ın altındaki konsantrasyonda tümör nekrozis faktör (TNF) tarafından yapılan hücre sel cevapları önlediği görölmüştür.

Pençelerinde Ehrlich Ascites tümörü oluşturulan İsviçre albino farelerine oral yolla 500 veya 1000 mg/kg doz halinde 60 gün süreyle anetol uygulandığında tümör ağırlığı ve hacminin kontrol grubuna nazaran düştüğü görülmüştür. Ortalama yaşam süresi 500 mg/kg anetol verilen grupta 54.6 günden 62.2 güne çıkmış, 1000 mg/kg anetol verilen grupta ise 71.2 güne çıkmıştır. Histopatolojik değişimlerin siklofosfamid uygulanması ile karşılaştırılabilecek miktarda olduğu bildirilmiş bütün bunlar anetolün antikarsinojenik etkisi olabileceğini göstermiştir⁷².

2.4. HALK İLACI OLARAK KULLANILIŞI:

Bir baharat ve ilaç bitkisi olan rezene eskiden beri halk hekimliğinde midevi, gaz söktürücü ve süt artırıcı etkilerinden dolayı ülkemizde kullanılmaktadır. Bazı bölgelerde yaprakları, yara iyi edici olarak, kökleri ise idrar artırıcı olarak kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca doğal olarak yetişen bitkinin genç yapraklı gövdeleri Ege'de gıda olarak tüketilmektedir.

Aşağıdaki monograflardada rezene ilgili bilgiler kayıtlıdır.

Kayıtlı olduğu monograflar:

Alman Farmakopesi

Avrupa Farmakopesi

Çin Farmakopesi

Fransız Farmakopesi

İngiliz Bitki Farmakopesi

İngiliz Farmakopesi

İsviçre Farmakopesi VII

Kullanılışının bulunduğu monograflar

ESCOP Monografları

Komisyon E Monografları

PDR Monografları

2.5. AVRUPA FARMAKOPESİ 6.0 MONOGRAFİ

01/2008:0825

REZENE, TATLI

Tatlı rezene Meyvesi

TANIM

F. vulgare Miller sp. *vulgare* var. *dulce* (Miller) Thellung'un kurutulmuş kremokarp ve merikarpları.

İçerik:

- uçucu yağ: minimum 20ml/kg (susuz drog);
- anetol: uçucu yağda minimum %80

ÖZELLİKLERİ

Tatlı rezenenin rengi açık yeşil ya da açık sarımsı-kahverengidir.

TEŞHİS

- A.** Tatlı rezenenin meyvesi, yuvarlak tabanlı, geniş bir stilopod ile kaplı daralmış bir tepe kısmına sahip, hemen hemen silindirik şekilde kremokarptır. Genellikle 3-12 mm uzunlukta, 3-4 mm genişliktedir. Merikarplar genellikle serbest ve tüysüzdür. Her bir merikarp biraz dalgalı belirgin 5 çıkıntı taşır. Enine kesildiğinde, sırt yüzeyinde 4 salgı kanalı ve birleşme yüzeyinde 2 salgı kanalı görülür.

B. Toz edilir (elek No 355). Toz gri-kahverengi ya da gri-sarı renktedir. Kloralhidrat R kullanılarak mikroskop altında incelenir. Toz, aşağıdaki özellikleri gösterir: Geniş salgı kanallarının sarı parçaları, bunlar genellikle sarımsı-kahverengi duvarlı, çok köşeli salgı hücrelerinden oluşmuş çoğunlukla da parke düzene sahip 2-9 µm genişliğinde enine uzamış ince duvarlı hücrelerin bir tabakasıyla birleşmiş halde; mezokarpın ağsı parankima hücreleri; genellikle dar spiral damarlar eşliğinde sayısız lif yumakları; alöron tanecikleri ve kalsiyum oksalat kristalleri içeren çok sayıda endosperma parçaları yanında karpellerdeki lif demetleri.

C. İnce-tabaka kromatografisi (2.2.27)

Deney çözeltisi. 0,3 g taze toz edilmiş drog 15 dakika boyunca 5 ml metilen klorit (diklorometan) ile çalkalanır. Süzülür ve süzüntü 60°C' de su banyosunda kuruluğa kadar buharlaştırılır. Süzüntü 0,5 ml toluende çözülür.

Karşılaştırmalı solüsyon. 5 ml hekzanda 60 µl anetol çözülür.

Plak : TLC silika jel GF254 Alüminyum plak.

Hareketli faz : Hekzan, toluen (h/h 20/80)

Uygulama : 3 mm'ye 20 mm bantlar halinde, 10 µl uygulanır.

Sürüklenme : 10 cm'lik bir alan üstünde.

Tespit A : 254 nm'lik UV' de incelenir.

Sonuç A : kromatogramların merkezinde, bant grubunun ortasında anetolden dolayı soluk bir bölge görülür.

Tespit B : sülfirik asit püskürterek 140°C sıcaklıkta 5 dakika bekletildikten sonra gün ışığında incelenir.

Sonuç B : kromatogramlarda, bant grubunun orta bölgesinde, merkezi bölgede anetolden dolayı mor-menekşe bant görülür; deney çözeltisi ile elde edilen kromatogram ayrıca üst üçüncü kısım içerisinde kırmızımsı-kahverengi (terpenler) bölge gösterir.

DENEYLER

Östragol ve fenkon. Gaz kromatografisinde (2.2.28) normalizasyon prosedürü kullanılır.

Deney çözeltisi. Analizden elde edilen Uçucu yağ karışımı ve ksilen R 5ml'ye çalkalanarak seyreltilir.

Referans çözelti. 0,5 ml ksilende 5'er mg östragol ve fenkon çözülür.

Kolon:

- ölçü: $l=30-60$ m, $\varnothing=0,3$ mm
- sabit faz: macragol 20 000 R.

Taşıyıcı gaz: kromatografi için nitrojen

Akış hızı: 0,40 ml/ dk

Ayrışma oranı: 1/200

	Zaman (dk)	Sıcaklık (°C)
Kolon	0-4	60
	4-26	60→170
	26-41	170
Enjeksiyon kanalı		220
Dedektör		270

Tespit: alev iyonizasyonu

Enjeksiyon: 1µl

Sınırlar:

- *östragol:* esansiyel yağda maksimum %10.
- *fenkon:* esansiyel yağda maksimum %7,5.

Yabancı madde (2.8.2) : Sap ençok %1,5 ve diğer yabancı maddeler %1,5.

Su (2.2.13) : Ençok 80 ml/kg, toz edilmiş droğun 20 g'ı üzerinden hesaplanmış.

Toplam kül (2.4.16) : Ençok %10.

ANALİZ

Uçucu yağ. Bitkisel droglarda uçucu yağların teşhisine (2.8.12)'deki gibi devam edilir. 500 ml'lik balon içerisine 200 ml su *R* konarak distilasyon sıvısı olarak kullanılır. Drog kaba toz haline getirilir (elek no: 1400) ve tespit için 10 g'ı kullanılır. Dereceli tüp içerisine 0,50 ml ksilen konur. 2 saat boyunca, 2-3 ml/dk hızında distile edilir.

Anetol. Gaz kromatografisinde (2.2.28)'de tanımlandığı gibi analiz edilir.

Referans solüsyon. 0,5 ml ksilende 5mg anetol çözülür.

DEPOLAMA

Nemden korunarak muhafaza edilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda materyal olarak tarafımızdan tarlalardan toplanan 5 örnek ve piyasadan satın alınan 5 aktar örneği kullanılmıştır. Bu numuneler ve numuneler için verilen kodlar aşağıdaki gibidir.

- FV1 : **Tarla** Isparta
- FV2 : **Tarla** Antalya
- FV3 : **Tarla** Aydın
- FV4 : **Tarla** Manisa
- FV5 : **Tarla** Konya
- FV6 : Aktar İstanbul
- FV7 : Aktar Ankara
- FV8 : Aktar İzmir (Ödemiş)
- FV9 : Aktar Kayseri
- FV10: Aktar Antalya

Farmakope analizlerinde kullanılan cihazlar ve solvanlar yapılan analiz ve deneylere göre sınıflandırılarak verilmiştir.

3.1 GEREÇLER

3.1.1. Makroskopik İnceleme

Binoküler lup: Euromex Arnhem No.166788, 10X

3.1.2. Mikroskopik İnceleme

Mikroskop: Leica DM 4000B

3.1.3. İnce Tabaka Kromatografisi

Kromatografi plakları : Merck, 20*20, No. 640130749, Silika jel 60 ile kaplı 25 DC TLC alüminyum tabakalar.

366 nm ve 254 nm dalga boyunda ışık veren UV lambası.

3.1.4. Su Miktar Tayini

Balon, Avrupa Farmakopesi'ne (6.0) uygun su miktar tayini apereyi (soğutucu ile), kaynama taşı

3.1.5. Uçucu yağ elde edilmesi

Avrupa Farmakopesi (6.0)'ne uygun cihazlar, yuvarlak altlı şilifli balon, elektrikli ısıtıcı, soğutucu, ksilen.



Şekil 3. Avrupa Farmakopesi'ne (6.0) uygun uçucu yağ elde edilen cihaz.

3.1.6. Gaz Kromatografisi (GK) ve Kütle Spektrometresi (KS)

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü laboratuvarında bulunan GK-KS cihazı kullanılarak yapılmıştır.



Şekil 4. GK-KS cihazı

Cihaz : Agilent 6890 N Network GC Sistem
Kolon : Agilent 19091n-136 (HP Innnowax Capillary; 60.0 m x 0.25 mm x 0.25 µm)
Dedektör : Agilent 5975 C VL MSD(Mass Selective Detector)
Akış hızı :1.2 ml/dk
Taşıyıcı gaz :Helyum
Enjektör sıcaklığı : 250 °C
Kolon sıcaklığı : FID detektörün kullanıldığı sıcaklık programı ile aynı
Split oranı : 50:1 split oranı
Enjeksiyon miktarı : 1 µl

Mass detektör için tarama aralığı (m/z): 35-450 atomik kütle ünitesi

Elektron bombardımanı iyonizasyonu: 70 eV .

Cihaz Kütüphane türü: "Wiley ve Nist Mass Spektral"

3.2. YÖNTEM

FV1, FV2, FV3, FV4, FV5, FV6, FV7, FV8, FV9, FV10 numunelerinde yapılan analizler Avrupa Farmakopesi 6.0'daki Tatlı Rezene monografı esas alınarak yapılmıştır. Farmakope standartlarına uygun olup olmadığını belirleyen incelemeler şunlardır: Makroskobik, mikroskobik, yabancı madde analizi, kurutmada kayıp, bütün kül miktar tayini, ince tabaka kromatografisi, gaz kromatografisi.

3.2.1. Makroskobik İnceleme

Binoküler lup kullanılarak, toplanan ve aktarlardan alınan örneklerde pedunkul ve diğer yabancı maddeler seçilip tartılarak analiz yapılmıştır.

3.2.2. Mikroskobik İnceleme

Toz edilmiş ve kesit alınmış FV1 ve FV6 örnekler kloralhidrat ve Sartur reaktifleri kullanılarak 10X10 ve 10X40'lık objektif büyütmelerinde incelendi.

3.2.3. İnce Tabaka Kromatografisi

Toz edilmiş 0,3 g tartılmış numuneler 15 dakika boyunca 5 ml metilen klorit R (diklorometan) ile çalkalandı. Süzüldü ve süzüntü 60°C' de su banyosunda kuruluğa kadar buharlaştırıldı. Süzüntü 0,5 ml toluende çözüldü.

Kromatografi plakları: Merck, 20X20, No. 640130749, Silika jel 60 ile kaplı 25 DC TLC alüminyum tabaklar.

366 ve 254 nm dalga boyunda ışık veren UV lambası.

Solvanlar:

Metanol: J.T.Baker, HPLC grade.

3.2.4. Su Miktar Tayini

5 g tam tartılmış toz edilmiş numune 250 ml kuru balona konuldu. Üzerine 150 ml ksilol ve kaynama taşı ilave edildi. Balon apereye bağlandı. Isıtıcı ile ksilolün kaynama derecesine kadar ısıtıldı. Distillenen azeotropik karışım toplama büretinden fazlara ayrılarak birikti. Suyun miktarı değişmeyinceye kadar distilasyona devam edildi. Distilasyon tamamlandıktan sonra su ve ksilol fazları tam olarak ayrılınca, suyun hacmi ml cinsinden okundu ve numunede bulunan su miktarı yüzdesi ağırlık/hacim cinsinden hesaplandı.

3.2.5. Bütün Kül Miktar Tayini

Her numune için ikişer porselen kroze alındı. Kor hale gelinceye kadar fırında 4 saat ısıtıldı. Desikatöre alınan krozeler soğutuldu ve analitik bir terazide tam olarak tartıldı. Toz edilen numuneler darası alınan krozelere 1 g civarında tam olarak tartılıp konuldu. 105°C'lik etüvde 1 saat bekletilerek kurutuldu. 600°C'lik fırında sabit ağırlığa gelene kadar küleştirildi. İşlem tamamlandıktan sonra tartımlar yapılarak yüzdeleri hesaplandı.

3.2.6 Uçucu Yağ Miktar Tayini

Yuvarlak altı şilifli balona su konuldu. Balon elektrikli ısıtıcıya yerleştirildi, soğutucu taşıyan toplama büretine bağlandı. Bir pipet yardımıyla belirli ölçüde ksilen R ilave edildi. Kaynayınca kadar ısıtıldı ve distilasyon

hızı dakikada 2-3 ml olacak şekilde ayarlandı. 30 dk distillendi, ısıtma kesildi ve en az 10 dk sonra dereceli tüpte bulunan ksilen miktarı okundu. Tam olarak tartılan materyal balonun içine ilave edildi ve distilasyona uçucu yağ miktarı değişmeyinceye kadar devam edildi. Distilasyon işleminin sonunda ısıtıcı kapatıldı, sistemin soğuması için 10 dk beklendi. Büret kısmında toplanan uçucu yağ ve ksilen miktarı okundu. Bulunan değerden ilk ölçülen ksilen miktarı çıkarıldı. Sonuç % hacim/ağırlık cinsinden hesaplandı.

3.2.7. Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrometresi (GK-KS)

Kromatografi: Bir karışımda bulunan maddeleri (bileşikleri) birbirinden ayırmak için kullanılan yöntemlerin genel adıdır. Kromatografi tekniğinde iki farklı faz kullanılır. Bunlar; sabit ve hareketli fazlardır. Hareketli faz olarak gaz kullanıldığı takdirde ayırım tekniği “GAZ KROMATOĞRAFİSİ” olarak adlandırılır.

3.2.8. Yabancı Madde Miktar Tayini

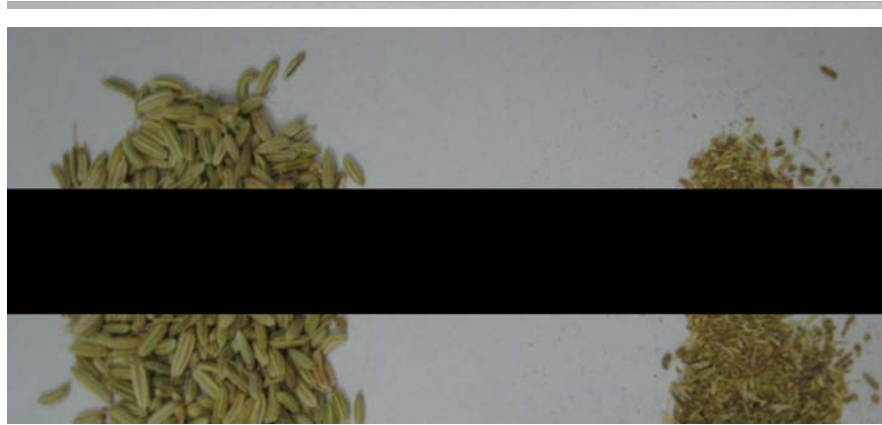
Numuneler yaklaşık 10 g civarında tartıldıktan sonra beyaz bir zemin üzerinde ince bir tabaka halinde yayılıp, 2X büyütmeli bir lup kullanılarak farklılık gösteren, elementler gruplandırılarak ayrıldı. Bulunan yabancı maddeler tartılarak yüzdesi hesaplandı.

4. BULGULAR

Bu bölümde FV1, FV2, FV3, FV4, FV5, FV6, FV7, FV8, FV9, FV10 numunelerinde yapılan analiz sonuçları 'Farmakope Analizleri' başlığı altında incelenecektir.

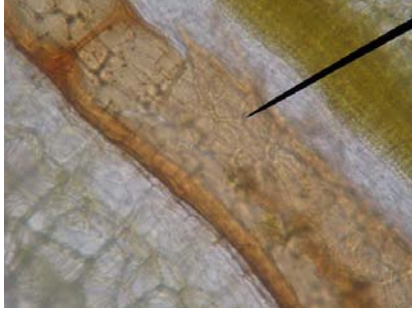
4.1. FARMAKOPE (6.0) ANALİZLERİ

4.1.1. Makroskobik İnceleme

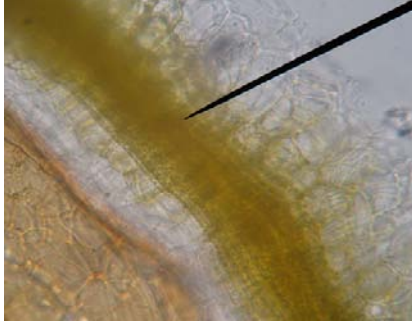


Şekil 5 : FV1 numunesinde makroskobik inceleme. FV1 numunesi ve toz hale getirilmiş numune.

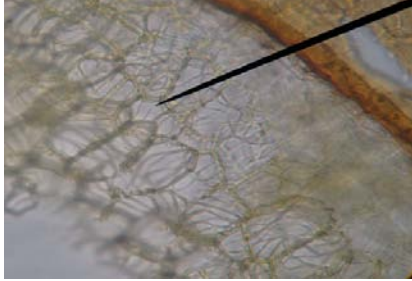
4.1.2. Mikroskopik İnceleme



Şekil 6.1 : FV1 numunesinde salgı kanalı (10X40)



Şekil 6.2 : FV1 numunesinde odun boruları (10X40)



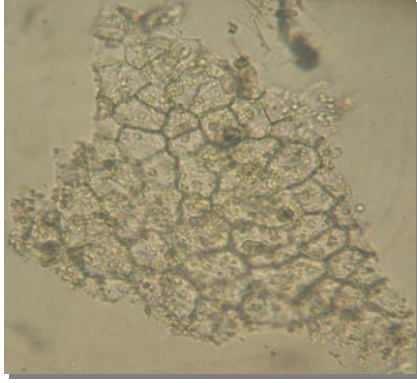
Şekil 6.3 : FV1 numunesinde mezokarp retikulat parankiması (10X40)



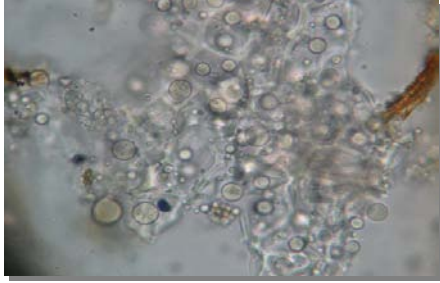
Şekil 6.4 : FV1 numunesinde mezokarp-retikulat parankima (10X10)



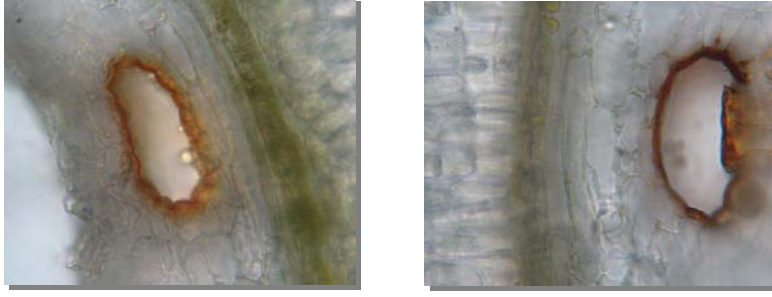
Şekil 6.5 : FV1 numunesinde epikarp-stoma (10X10)



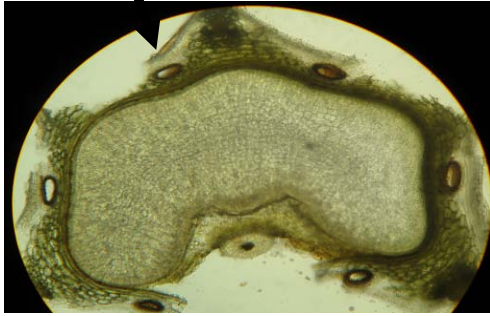
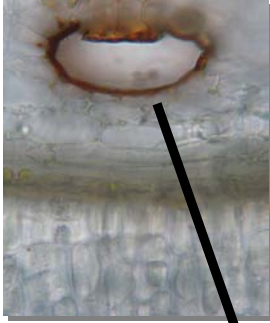
Şekil 6.6 : FV1 numunesinde endosperma (10X10)



Şekil 6.7 : FV1 numunesinde endosperma üzerinde yağ damlaları (10X40)



Şekil 6.8 : FV1 numunesinde kesit, salgı kanalı-1 ve salgı kanalı-2 (10X40)



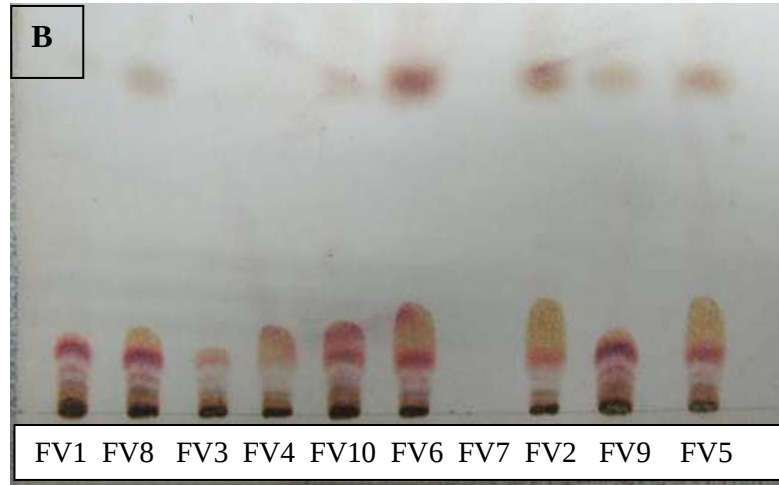
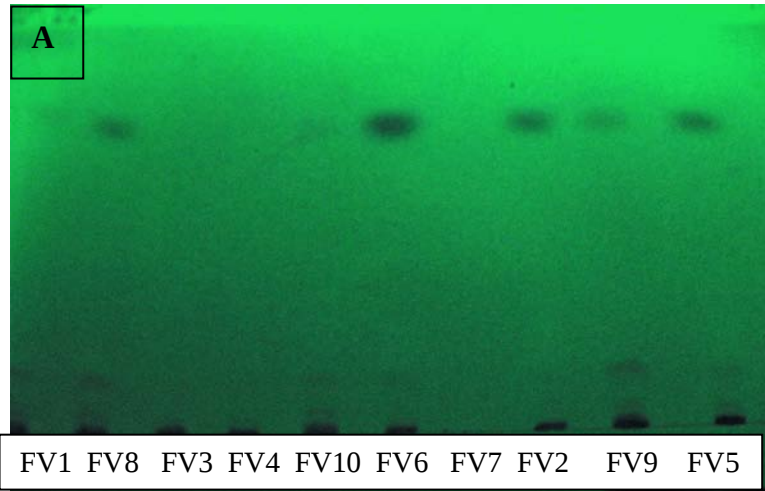
Şekil 6.9 : FV1 numunesinde Enine kesitte salgı kanalı (10X40 ve 10X10)



Şekil 6.10 : FV1 numunesinde enine kesit-10X10

4.1.3. İnce Tabaka Kromatografisi

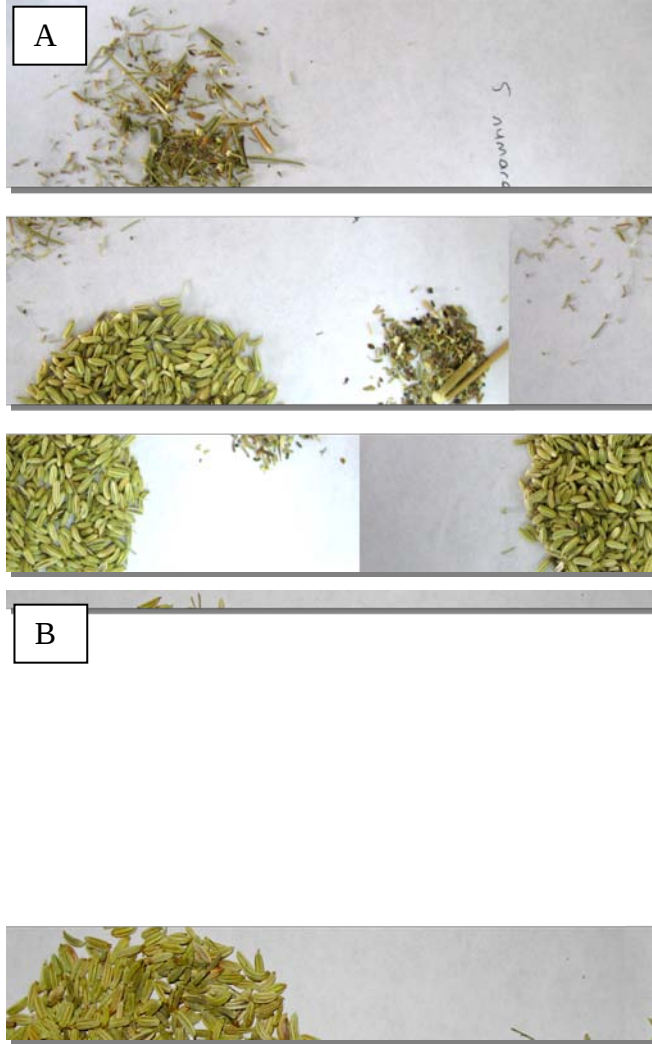
Sonuçlar Avrupa Farmakopesi 6.0 da belirtildiği gibi şematik olarak aşağıda verilmiştir.



Şekil 7: İnce Tabaka Kromatografisi Plakları. A) UV_{254} nm altında, B) Sülfürik asit püskürtülerek $140^{\circ}C$ 'de 5dk ısıtıldıktan sonra.

4.1.4.Yabancı madde miktar tayini:

Tartılan örnekler düz beyaz bir zemin üzerine konularak pedunkul ve diğer yabancı maddeler ayrılarak tartıldı. En çok ve en az pedunkul ve/veya yabancı madde içeren numunelerin resimleri aşağıda gösterilmiştir . Yabancı maddelerin miktarları 100 g numune için hesaplanmıştır.



Şekil 8: Numunelerde yabancı madde tayini, A) en çok, (FV 10) B) en az yabancı madde (FV 9) içeren numuneler

Tablo 1 : Yabancı madde miktar tayini yüzde sonuçları

Numune	Pedunkul (%)	Diğer yabancı madde (%)
FV 1	0.9	0
FV 2	2.1	2.0
FV 3	1.1	0.7
FV 4	1.2	3.9
FV 5	0.7	7.3
FV 6	0.1	1.3
FV 7	0.4	0.1
FV 8	0.1	4.5
FV 9	yok	0.3
FV 10	3.7	5.1

Numuneler 10'ar g tartıldı.

4.1.5. Su ve Kül Miktar Tayini

Tablo 2 : Su ve kül miktar tayini sonuçları

Numune	Su Miktarı (%)	Kül Miktarı (%)
FV1	6.5	6.79
FV2	6.5	6.73
FV 3	6.0	6.93
FV 4	6.0	5.82
FV 5	6.0	6.73
FV 6	6.0	6.93
FV 7	7.0	6.74
FV 8	5.5	6.93
FV 9	7.0	5.94
FV 10	6.5	6.79

Numuneler 10'ar g. tartıldı. Herbir numuneden 3 örnek çalışıldı. Analiz sonucunda standart sapmalar sınırlar dahilinde olduğundan tabloya konulmadı.

4.1.6. Uçucu Yağların Elde Edilmesi

Numuneler tartılarak değirmende öğütüldü ve Avrupa Farmakopesi'ne (6.0) göre uçucu yağlar elde edildikten sonra 100 g numune'de hacim cinsinden uçucu yağ miktarı hesaplandı (Tablo 4).

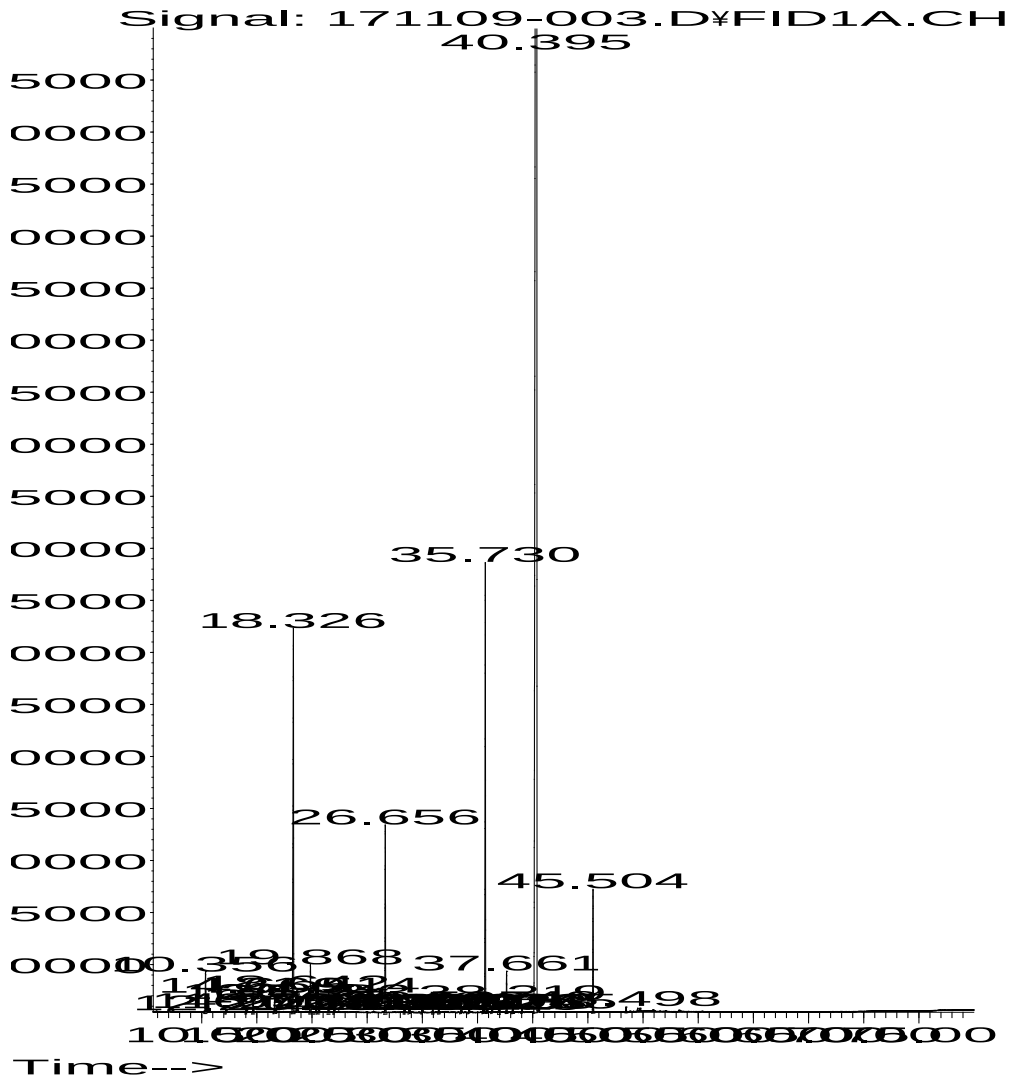
Tablo 3 :Numunelerden elde edilen uçucu yağ miktarları

Numune	Numune miktarı (g)	Uçucu yağ (ml)	Uçucu yağ (%)
FV 1	150,0332	2,2	1,46
FV 2	120,7993	2,6	2,15
FV 3	140,3164	2,1	1,50
FV 4	120,4790	1,8	1,49
FV 5	121,8747	2,0	1,64
FV 6	75,2588	1,3	1,73
FV 7	100,2242	1,6	1,60
FV 8	120,6226	2,2	1,82
FV 9	131,8042	1,5	1,14
FV 10	120,0165	1,5	1,24

4.1.7. Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrometresi

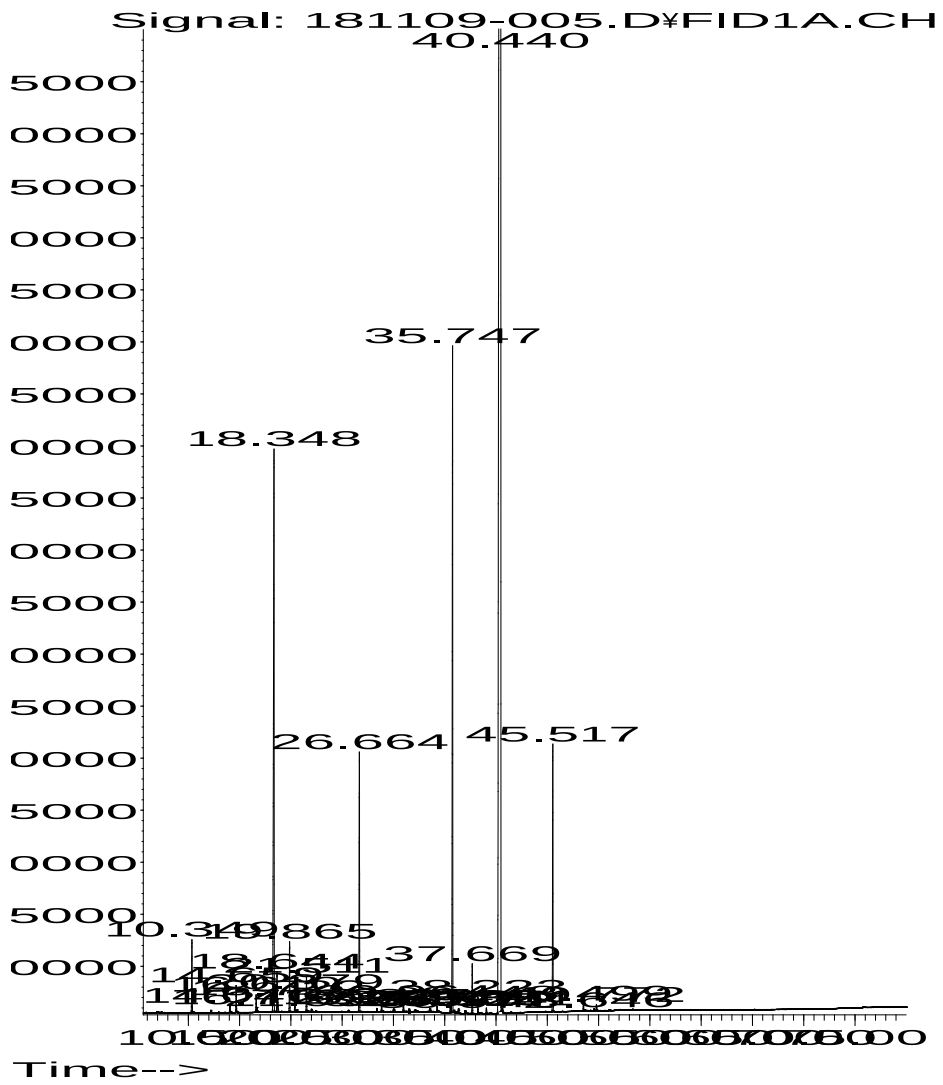
Avrupa Farmakopesi'ne (6.0) göre elde edilen uçucu yağ numunelerinden tarladan alınan FV2 ve aktardan alınan FV10 numuneleri GK ve KS ile içerikleri bakımından karşılaştırmalı olarak analiz edildi (Tablo 5). FV2 ve FV10 numunelerinin GK kromatogramları aşağı verildi (Şekil 9.1-9.2)

Abundance



Şekil 9.1 : FV2

Abundance



Şekil 9.2 : FV10

Tablo 4 : FV2 (tarla) ve FV10 (aktar) numunelerinin karşılaştırmalı uçucu yağ bileşikleri.

BİLEŞİK ADI	FV2 %	FV10 %
Trans-anetol	87.334	77.829
Östragol	3.963	5.224
Fenkon	1.210	2.721
α -pinen	0.379	0.519
Kamfen	0.012	0.030
β -pinen	0.038	0.029
Sabinen	0.238	0.180
β -mirsen	0.185	0.097
α -fellandren	0.036	0.015
Benzen metanol	0.004	0.008
Limonen	4.585	7.665
Ökaliptol	0.228	0.156
β - fellandren	0.127	0.031
<i>p</i> -Menta-6,8-dien-2-ol	-	0.013
1,3,6-Oktatrien	0.708	0.255
γ -terpinen	0.124	0.111
Simen	0.055	0.322
Alloosimen	0.007	0.012
Isopentil isopentanoat	0.009	0.008
β -osimen	0.021	0.008
Kamfor	0.026	0.072
3-metil-4-brenden	-	0.017
1,3 siklohegzadien-1-metanol	0.013	-
Germasren	0.057	0.030

BİLEŞİK ADI	FV2 %	FV10 %
Cis-anetol	0.117	0.131
Anisaldehit	0.246	2.316
Anisil aseton	0.035	0.097
<i>p</i> -Menta-E-2,8(9)-dien-1-ol	-	0.076
3-(<i>p</i> -methoxyphenyl) karbonilamin 1-diazo-propan-2-on	0.005	-
1-propanon	-	0.106
Dihidrokarvon	-	0.014
β -fenkil alkol	-	0.014
c-Limonen oksit	-	0.070
t-Limonen oksit	-	0.065
Fenkil asetat	-	0.044

4.2. ÜRÜNLER:

Rezene Çayları



Şekil 10: Ürün Resmi –Bitki meyve çayı

Özellikle yemek sonrası için 20*2 gr

Doğadan Bitkisel Rezene Çayı 20 Li

Marka: Doğadan

Model: bitki meyve çayı

www.sanite.com.tr

Değerlendirme: Gıda desteği olarak satıldığı için etiket yönetmeliğine göre tanıtımında endikasyon yazılamaz. Uygulama doğrudur.



Şekil 11: Ürün resmi



Şekil 12: Ürün Resmi



Şekil 13: Ürün resmi

Rezene çayı (aynen alınmıştır)



Şekil 14: Ürün resmi

Ürün Özellikleri

Ürünün Adı : Milupa Rezene Çayı 200gr

Markası : Milupa

Açıklamalar :

- Milupa Rezene Çayı gaz sancısını giderir.
- Rezene bitkisi doğal özelliği gereği sancı giderici ve sakinleştirici özelliğe sahiptir.
- Sıvı ihtiyacını sağlıklı bir şekilde karşılar.
- Beslenme sonrasında ya da aralarında arzu edilen miktarda verilebilir.

Milupa rezene çayı

Marka:MILUPA

www.idealfiyatrehberi.com

Değerlendirme: Gıda desteği olarak satıldığı için etiket yönetmeliğine göre tanıtımında endikasyon yazılamaz. Ürünün kullanım şekillerinin bilimsel dayanağı vardır.

Rezene çayı (aynen alınmıştır)



Şekil 15: Ürün resmi

Ürün Bilgisi: Gaz ve Kolik Sancılarında, 2. Haftadan İtibaren Bebekler, Çocuklar ve Emziren Anneler için. Humana Kimyonlu Rezene Çayı, içerisinde bulunan rezene ve kimyon bitkileri sayesinde, özellikle bebeklerde çok sık karşılaşılan gaz ve koliğe bağlı spazmların, mide-bağırsak krampları ve sancılarının giderilmesine yardım eder. İçeni rahatlatır, sakinleştirir. Humana Kimyonlu Rezene Çayı içen annelerin bebeklerinde gaz ve kolik sancıları çok daha az görülür.

Humana Kimyonlu Rezene Çayı Kullanımı:

Bebekler için;

100 ml kaynamış-ılımış suya tepeleme 1 tatlı kaşığı (3,75 g) Humana Kimyonlu Rezene Çayı ilave edilerek hazırlanır.

2. haftasını dolduran bebeklerde; birkaç defaya bölünerek, günde toplam 100 ml Humana Kimyonlu Rezene Çayı içirilmesi tavsiye edilir.

Yetişkinler ve emziren anneler için;

- Yetişkinler ve emziren anneler için bir kısıtlama yoktur.
- 200 ml suya tepeleme 2 çorba kaşığı Humana Rezene Çayı ilave edilerek karıştırılır, gün içerisinde birkaç kez isteğe bağlı olarak sıcak, soğuk veya ılık olarak tüketilir.

Rezene Çayı (Bebekler için)

Marka: HUMANA

www.annebebekmagazalari.com

Değerlendirme: Gıda desteği olarak satıldığı için etiket yönetmeliğine göre tanıtımında endikasyon yazılamaz. Ürünün kullanım şekillerinin bilimsel dayanağı vardır.

Rezene meyvesi (aynen alınmıştır)



Şekil 16: Ürün resmi

Awe Cemre Rezene Paket Bitki (Fennel Herb Packet)

Genel Bilgiler

Midedeki gazı giderici, ve yatıştırıcı (müsekkin) olarak kullanılabilir. Yaprakları yara iyileştirici, kökü ise idrar artırıcı olarak önerilebilir. Boğmaca*, dalak hastalıkları* ve idrar zorluğunda faydalıdır. Kan çıbanı* ve göz zafiyetlerinde* de kullanılabilir.

Rezene, öksürükte balgam söktürücü, özellikle bebekleri ve küçük çocukları yatıştırıcı, mide şişkinliklerini giderici olarak pek çok ilaçta etken madde olarak kullanılmaktadır. Kullanımı kolay olduğu için, sindirim sorunu olan bebeklere ve küçük çocuklara rahatlıkla verilebilir.

Rezene, sindirim sistemi kramplarının çözülmesinde de yardımcıdır. Anne sütünü artırabilir.

Bebek mamalarına rezene çayı karıştırıldığında, gaz sancıları önlenir. Kısaca ve genellikle, sindirim problemleri, şişkinlik, iştahsızlık, balgamlanma, adet görme zorlukları, göz kapağı iltihabı* ve sinirlilik hallerine karşı kullanılabilir.

Uygulama Metodları:

* Haşlayarak demleme

* Banyo

Latince Adı: Foeniculum vulgare

İçindekiler:

Rezene: Foeniculum vulgare 100%

Kullanım Şekli:

A-ÇAY YAPIMI

HAŞLAYARAK DEMLEME

a) Belirtilmiş oranda taze veya kurutulmuş bitki, bir cam kaba veya metal olmayan başka bir kaba konur; kaynamaya başlayan su ocaktan alınır ve hazırlanmış olan bitkilerin üzerine dökülür. Bitkilerin demlenmesi 3-6 dakika kadar sürer. Bu aşamadan sonra süzülerek servis yapılır.

b) Belirtilmiş oranda kök, gerekli görülen süre boyunca soğuk suda bekletildikten sonra kısa süre kaynatılır ve 3 dakika kadar demlenmeye bırakılır. Günlük çay miktarı bir termosaya konur ve gün boyunca ağır ağır yudumlanarak içilir.

SOĞUK SUDA DEMLEME

Bazı bitkiler (Örneğin ebegümeci, ökseotu), sıcaklığın etkisi ile şifalı güçlerini yitirebilecekleri için, kaynatılmamalı ve haşlanmamalıdır. Bu tür bitkilerden elde edilen çaylar soğuk su ile hazırlanır. Belirtilen ölçüde bitki, soğuk suda 8-12 saat süre ile bekletilir (Genellikle geceleri). Süre dolduktan sonra içilebilecek derecede ısıtılarak, önceden kaynar suyla çalkalanmış bir termosaya doldurulur.

SOĞUK SUDA BEKLETME VE HAŞLAMA KARIŞIMI

Bu çay türü ise, şifalı bitkilerden en iyi yararlanma biçimi olarak belirtilebilir. Bitkiler belirtilmiş su miktarının yarısının içinde gece boyunca bekletilir ve sabahleyin süzülür. Suyu süzölmüş olan bitkiler, belirli su miktarının öbür yarısı ile haşlanır (kaynatılmaz) ve yeniden süzöldükten sonra, soğuk ve sıcak çay karıştırılır. Bu yöntemle hazırlanan çaylarla, yalnızca soğuk veya sıcak suda eriyebilen maddeleri kazanabilme olanağı elde edilir.

B-BANYO

Tam banyo; için, gerekli bitkiler gecedan soğuk suya koyulur. Bir banyo için 2 paket kurutulmuş bitki gereklidir. Ertesi gün bu miktar ısıtılır (kaynatılmaz) ve süzöldükten sonra banyo suyuna eklenir (küvet). Banyo süresi 20 dakikadır. Kalp ve göğüs bölgesi suyun dışında kalmalıdır. Ilık ya da sıcak su ile belirtilen sınırları aşmayacak şekilde doldurulmuş küvete bitki suyunu süzöüp boşalttıktan sonra 20 dakika süreyle oturmalısınız. Bu esnada ilgili sayfalarda belirtilen bitki çayını da yudum yudum içebilirsiniz. Banyodan sonra kurulanılmaz ve durulanılmaz. Bir bornozun içinde, sıcak yatakta bir saat kadar yatarak dinlenilir. Yarım banyo; için, 1 paket kurutulmuş bitki gereklidir. Yarım banyonun hazırlanışı ve uygulanışı da aynı tam banyo gibidir. Ancak, banyo suyu böbreklerin üstüne kadar çıkmalıdır. Yarım banyo süresi de 20 dakikadır. Banyodan sonra kurulanılmaz ve bir bornozun içinde, sıcak yatakta bir saat kadar yatarak dinlenilir. İlgili sayfalardaki bitki özelliklerine uygun önerilere dikkat edilmesi gerekir.

ÖNEMLİ UYARI: Bu ürün ilaç değildir, tıp ve sağlık profesyonellerinin tavsiye ettiğı veya doktorunuzun reçete ile yazdığı ilaçlar ile eşdeğer değildir. Ürünün kullanımı ve sağlık sorunlarınız için öncelikle bir sağlık uzmanına, hekime, eczacıya danışınız.

Saklama Koşulları: Güneş görmeyen serin yerde muhafaza ediniz. *Tüketici danışma hattı: 0356 444 0 382 *Uzun süreli kullanımında sakınca yoktur. *Türk gıda kodeksine uygundur.

Değerlendirme: Gıda desteğı olarak satıldığı için etiket yönetmeliğine göre tanıtımında endikasyon yazılamaz. Ürünün * işareti konmuş olan kullanım şekillerinin bilimsel dayanakları yoktur.

Rezene içeren macun



Şekil 17: Ürün resmi:

İÇİNDEKİLER: Salgı Balı, Anason, Çam Sakızı, Ebe Gümeci, Günlük Kantaron, Kekik, Keten tohumu, Kimyon, Kudret Narı, Rezene Meyvesi, Zerdeçal
REZENE MEYVESİ: Mide şişkinliğini giderir.
KULLANIM ŞEKLİ: Günde 3 kez yemeklerden önce 1 tatlı kaşığı alınır
UYARI: Serin ve kuru yerde ağzı kapalı olarak muhafaza ediniz.
TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJLAMA: Özel tasarlanmış şık cam kavanoz içerisinde ambalajlı bir şekilde tüketiciye sunulmaktadır.

Değerlendirme: Gıda desteği olarak satıldığı için etiket yönetmeliğine göre tanıtımında endikasyon yazılamaz. Ürünün kullanım şeklinin bilimsel dayanağı vardır.

Rezeneli diş macunu



şekil 18: Ürün resmi

Rezene yağı



şekil 19: Ürün resmi

www.lotusemporium.co.uk, şubat 2010

Rezene yağı



Şekil 20: Ürün Resmi-rezene yağı

AYRINTILAR

REZENE YAĞI (Oleum feoniculi)

Üretim Şekli: Distilasyon yöntemiyle üretilmiştir.

İçindekiler: % 100 Rezene Yağı .

FAYDALARI: Özellikle çocuklarda meydana gelen karın ağrılarında, gaz çıkarmalarda, soğuk algınlığında, anne sütünü arttırmada kullanılır.

KULLANIMI: 2 yaşın altındaki bebeklerde içebileceği kadar suya 1-2 damla, 2 yaşın üzerindeki 3-4 damla, yetişkinlerde 6-7 damla kullanılır.

Rezene Yağı 10cc

Marka: Botalife

UYARILAR: Gıda takviyesidir. İlaç değildir. Yalnızca eczanelerde satılmaktadır.

Ürün Miktarı : 100

WWW.BOTALIFESHOP.COM

Değerlendirme: Gıda desteği olarak satıldığı için etiket yönetmeliğine göre tanıtımında endikasyon yazılamaz. Ürünün kullanım şeklinin bilimsel dayanağı vardır.

Rezene içeren bitkisel karışım



Şekil 21: Ürün resmi

Doğal ortamda yetişen bitkilerin özel formüle uygun bir şekilde harmanlanmasıyla hazırlanmıştır. Formda kalmanıza yardımcı olur. İçerisindeki öğütülmüş bitki harmanı ile çay şeklinde demleme ile kullanıma uygundur.

İçindekiler:

Sinemaki: Senna, Biberiye: Rosemary, Hibisküs: Hibiscus (Latince),
Mısırpüskülü: Stylus maydıs (Latince), Fundayaprağı: Heather bell,
Sandolos: Thuyaarticulata (Latince), Kitre: Tragacanth, Kırkilit: Equisetum Arvense (Latince)
Rezene: Fennel, Anason: Anise

Kullanım Şekli:

Günde 3 defa yemeklerden 30 dk. önce içilmelidir.
Bir bardak suyu cezveye koyunuz. Kaynamaya yakın 2 tatlı kaşığı Tabiatana Çayı ekleyiniz.
Kaynadıktan sonra 4-5 dakika dinlendirip afiyetle içiniz.
Hamileler ve emziren anneler kullanmamalıdır.

Ambalaj: Brüt: 340 gr. Net: 150 gr.

Tabiatana Ürünleri, Türkiye'nin florasında yetişen doğal bitkilerden üretilmektedir.
Ürünlerimiz Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın izni ile Türk Gıda Kodeksine Uygun Olarak
Üretilmiştir.
Ürünlerimiz ilaç değil, gıda takviyesidir.

Değerlendirme: Gıda desteği olarak satıldığı için etiket yönetmeliğine göre tanıtımında endikasyon yazılamaz. Ürünün kullanım şeklinin bilimsel dayanağı vardır.

Rezene içeren müstahzar



Şekil 22: Ürün resmi

EucarbonR Tablet

FORMÜLÜ

Bir tablette; 180 mg bitkisel kömür, 50 mg kükürt, 105 mg senne yaprağı tozu, 25 mg rubarb ekstresi, 0,5 mg nane esansı ve 0,5 mg rezene esansı bulunur.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Farmakodinamik özellikleri

EucarbonR, yalnızca bitki ve minerallerden oluşan etkin maddeler içermektedir. Hafif laksatif, şişkinlik giderici etkisi (eterik yağ içeriği yoluyla adjuvan destek), kömürün çeşitli toksik maddelere bağlanma ve bunları senne yaprağı ve rubarb ekstresinin laksatif etkisi yolu ile elimine etme kapasitesine bağlıdır. EucarbonR, aynı zamanda sindirim sisteminde hafif bir dezenfektan etkiye de sahiptir. Senne yaprağı ve rubarb ekstresinden kaynaklanan antrakuinon glikozidler yolu ile laksatif etki elde etmek için genellikle 15-30 mg sennosid (A ve B) alınması gereklidir. EucarbonR Tablet'teki sennosid içeriği nispi olarak düşük olduğundan konstipasyonun çeşitli formlarının tedavisi için uygun dozaj dışı kıvamı gözlenerek kolayca ve bireysel olarak ayarlanabilir. Laksatif etki, EucarbonR Tablet'lerin alınmasından yaklaşık 8-10 saat sonra başlamaktadır.

Farmakokinetik özellikleri

EucarbonR Tablet ile özel araştırmalar yapılmamıştır.

ENDİKASYONLARI

- Barsak gecisinin yavaşlaması,
- İntestinal obstruksiyonla seyreden durumlar haric konstipasyonun tüm formları,
- İnce barsaktaki parçalanma ve fermentasyon sürecinde,
- Meteorizm (diyaframın yükselmesi),
- Siskinlik,
- İntestinal oto-intoksikasyon,
- Hemoroidal konstipasyon.

KONTRENDİKASYONLARI

Urunun bileşimindeki maddelerden birine karşı aşırı duyarlılık, intestinal obstruksiyon, akut inflamatuvar barsak hastalıkları, kokeni bilinmeyen

abdominal ağrı, ciddi su ve elektrolit dengesi bozuklukları durumları ile 2 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır.

UYARILAR/ÖNLEMLER

Guvenli bir etki elde etmek için gereken doz, bireyler arasında değişkenlik gösterebilir. Diyarenin ortaya çıkması bir doz aşımı belirtisidir. Zayıflatıcı bir ajan olarak kullanımı uygun değildir. Devamlı kullanılmamalıdır.

GEBELİKTE ve LAKTASYON DONEMİNDE KULLANIMI

Gebelik kategorisi, C'dir. EucarbonR Tablet, gebelik ve emzirme döneminde yalnızca hekime danışılarak kullanılmalı ve zorunluluk olmadıkça kullanılmamalıdır. Senne yaprağının içindeki rhein, çok düşük oranlarda (anneye verilen miktarın yaklaşık %0,01'i) anne sütüne geçmektedir.

ARAC ve MAKİNE KULLANMA YETENEĞİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Arac ve makine kullanma yeteneği üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER

Onerilen dozajda kullanıldığında yan etkiler çok nadirdir (abdominal ağrı ve diyare görülebilir). Alkalik reaksiyonda, zaman zaman idrarın soluk kırmızı bir renk aldığı gözlenebilir ve bu durum klinik acıdan anlamlı değildir.

Antrakuinon laksatiflerin kullanımıyla, SSS (Santral Sinir Sistemi) ile ilişkili bulantı ve kusma tanımlanmıştır; senna ve rubarb kullanımı söz konusu olduğunda bu etkiler dışlanamaz. Uzun bir süre boyunca yüksek dozlarda kullanıldığı zaman, hasta potasyum olmak üzere, elektrolit kayıpları ortaya çıkabilir ve bu da barsak gecisindeki yavaşlamayı daha da artırabilir (intestinal atoni ve konstipasyon).

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BASVURUNUZ.

İLAC ETKİLESMELERİ ve DİĞER ETKİLEŞMELER

EucarbonR Tablet kullanımına bağlı bir hipopotasemi ortaya çıktığında, kalp glikozidlerinin etkisi artmaktadır. Barsaktan gecisi hızlandırdığından birlikte kullanılan ve barsaklardan emilen ilaçların emilimini azaltabilir.

GEÇİMSİZLİKLERİ

Bilinen herhangi bir gecimsizliği yoktur.

KULLANIM SEKLİ ve DOZU

Tabletler, yemek sırasında ya da yemekten sonra bol miktarda sıvı ile alınmalıdır. Eriskinler ve 12 yaşından büyük çocuklarda: Hafif bir laksatif ve purgatif etki elde edilmesi için günde 3 defaya kadar 1-2 tablet. Daha güçlü bir laksatif etki isteniyorsa aksam uygulanan doz 3-4 tablet EucarbonR şeklinde artırılabilir. 2 yaş ve üzerindeki çocuklarda (pediyatri uzmanının talimatlarına göre):

Yemek sırasında -1 tablet (günde 3 defaya kadar).

Sindirim sistemindeki gazın eliminasyonu ve güçlü bir temizlenme için (örneğin; röntgen, i.v. piyelografi v.b. tetkiklerden önce): Aksam alınan 6-8 tablet EucarbonR (daha sonra bol miktarda sıvı alınmalıdır). Uzun dönemli, kesintisiz kullanım sonucunda etkide bir azalma ortaya çıkabilir.

DOZ AŞIMI ve TEDAVİSİ

Diyarenin ortaya çıkması bir doz aşımı belirtisidir; bu durumda tıbbi ürün bırakılmalı ya da dozaj azaltılmalıdır.

SAKLAMA KOSULLARI

30 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, ambalajı içinde ve çocukların göremeyeceği ve ulaşamayacağı bir yerde saklayınız.

TİCARİ TAKDİM SEKLİ ve AMBALAJ MUHTEVASI

EucarbonR Tablet; 100 tabletlik blister ambalajlarda.

RUHSAT SAHİBİNİN İSİM ve ADRESİ

F. Trenka Chem. - pharmazeutische Fabrik Ges.m.b.H. Vienna lisansı ile;

SANTA FARMA İLAÇ SANAYİİ A.Ş.

34382 Şişli - İSTANBUL
RUHSAT TARİHİ ve NUMARASI
22.11.1973 - 117/55
URETİM YERİ İSİM ve ADRESİ
SANTA FARMA İLAÇ SANAYİİ A.Ş.
34091 Edirnekapı - İSTANBUL
RECETE İLE SATILIR.

Prospektusun son guncellenme tarihi: 01.06.2006

Değerlendirme: Tıbbi müstahzardır. Sağlık bakanlığından onaylıdır.

Rezene içeren şurup



Şekil 23: Ürün resmi

Arkopharma 4.3.2.1 Zayıflamaya Yardımcı Solüsyon Özellikleri

İncelmeye, sıkılaşmaya, toksinlerden arınmaya ve ödemi gidermeye yardımcı, frambuaz ve kiraz lezzetinde tamamen bitkisel bir solüsyondur. Çözünebilir lifler ve antioksidanlar içerir. İçerisinde ekstra tatlandırıcı bulunmamaktadır. 500 ml'lik ambalajda satılmaktadır.

4 - BİTKİ YAĞ YAKIMINI HIZLANDIRIR... Green Tea (Yeşil çay): Metabolizmayı ve yağ yakımını hızlandırır, yağların vücutta depolanmasını engeller. Guarana: Yağ yakımını hızlandırır, fiziksel ve zihinsel performansı artırır, enerji verir. Yunnan Tea (Siyah Çay): Yağ ve şeker emilimini azaltır, yağ yakımını destekler. Mate (Paraguay Çayı): Bazal metabolizmayı hızlandırır ve yağ yakımını artırır. İştahı baskılar.

3 - BİTKİ ÖDEMİ GİDERİR... Fennel (Rezene): Vücuttaki fazla suyun emilmesini sağlar*.

Toksinden arındırır*. Celery (Kereviz): İdrar söktürücü özelliği vardır, ödemi giderir. Barley (Arpa): İdrar söktürücüdür, ödemi giderir.

2 - BİTKİ TOKSİNLERDEN ARINDIRIR... Chicory (Hindiba): Toksinlerden arındırır. Hazmı ve yağların parçalanmasını kolaylaştırır. Grapefruit (Greyfurt): Toksinleri uzaklaştırır, vücudu sıkılaştırır.

1 - BİTKİ ENERJİ VERİR... Cola (Kola): Uyarıcı özelliktedir, fiziksel ve zihinsel performansı artırır.

Değerlendirme: Gıda desteği olarak satıldığı için etiket yönetmeliğine göre tanıtımında endikasyon yazılamaz. Ürünün kullanım şeklinin bilimsel dayanağı yoktur.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Çalışmamızda Türkiye’de yetişen, *Foeniculum vulgare* bitkisi ile ilgili botanik özellikler, kimyasal çalışmalar, biyolojik aktivite çalışmalarının yanında kullanılışı ile ilgili literatür çalışması ve rezene içeren ürünlerle ilgili bilgiler ayrıntılı bir şekilde derlenerek sunulmuştur. Bu biyolojik aktivite çalışmalarında Fitoteröpatik olarak en çok antienflamatuvar; antihirsutizm; antioksidan, antiplatelet, ekspektoran, östrojenik, karminatif, antigenotoksik¹⁷, akarisit⁵, antimikrobiyal, hipotansif⁷, kas sistemi üzerine, kemomodülatör, lokal anestezik ve tümör inhibitör etkiler dikkat çekmektedir. İnsektisit, fumigant ve repellan etkileri üzerinde yapılan araştırmalarda, ileri düzeyde çalışmalar sonucu kullanılabileceği belirtilmektedir. Diğer taraftan bir baharat ve tıbbi bitki olan rezene eskiden beri halk hekimliğinde midevi, gaz söktürücü ve süt artırıcı etkilerinden dolayı ülkemizde kullanılmakta olduğu kaynaklarda mevcuttur.

Çalışmamızda, tarafımızdan toplanan (FV1, FV2, FV3, FV4, FV5) ve aktardan alınan (FV6, FV7, FV8, FV9, FV10) adlı 10 numunenin Avrupa Farmakopesi’ne uygun olup olmadığı deneysel olarak araştırılmıştır. Bu analizlerin sonucu Tablo 5 de verilmiştir.

Tablo 5: FV1, FV2, FV3, FV4, FV5, FV6, FV7, FV8, FV9, FV10 numunelerine ait Farmakope analiz sonuçları

	FV1	FV2	FV3	FV4	FV5	FV6	FV7	FV8	FV9	FV10
Makroskobik inceleme	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun
Mikroskobik inceleme	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun
ITK	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun
Yabancı Madde (sap için en çok % 1.5)	0.90	2.10*	1.10	1.20	7.70*	0.10	0.40	0.10	-	3.70*
Yabancı Madde (diğerleri için en çok % 1.5)	-	2.00*	0.70	3.90*	1.40	1.30	0.10	4.50*	0.30	5.10*
Su (en çok 80 ml/kg veya %8)	6.50	6.50	6.00	6.00	6.00	6.00	7.00	5.50	7.00	6.50
Toplam Kül (ençok % 10)	6.86	3.70	6.41	6.34	6.70	6.41	3.40	6.41	4.40	6.84
Uçucu yağ (en az 20ml/kg veya %2)	1,46*	2,15	1,50*	1,49*	1,64*	1,73*	1,60*	1,82*	1,14*	1,24*
Anethol (en az %80)	-	87.334	-	-	-	-	-	-	-	77.829 *

-Analiz edilmedi,

*Farmakope (6.0)'ye uygun değildir

Genel bir değerlendirme yapıldığında, FV1, FV3, FV6, FV7, FV9 numuneleri Farmakope' ye (6.0) uygun bulunmuştur. Diğerlerinde uygun olmayan en önemli özellik yabancı madde miktarlarıdır. Bu uygun olmayan hususlar (yabancı madde) droğun temiz hazırlanması ile kolayca giderilebilecektir. Analizlerimizden aştğıdaki sonuçlar çıkarılmıştır:

1. Makroskobik incelemeler sonucunda incelenen numunelerin tümü Farmakope'ye (6.0) uygun bulundu.

2. Mikroskobik incelemeler sonucunda incelenen numunelerin tümü Farmakope'ye (6.0) uygun bulundu.

3. ITK analizi tüm numunler için yapıldı, incelenen numunelerin tümünde Farmakope'de (6.0) ifade edildiği gibi 254 nm'lik UV'de kromatogramların merkezinde anetolden dolayı sönük bir bölge görüldü. Sülfürik asit püskürtülerek 140 C sıcaklıkta 5 dk bekletildi ve gün ışığında incelendi ve kromatogramlarda merkezi bölgede anetolden dolayı mor-menekşe bant, üçüncü kısım içerisinde kırmızımsı-kahverengi (terpenler) görüldü. Farmakope'ye (6.0) uygun bulundu.

4. Yabancı madde miktar sap ve diğer yabancı maddelerin ayrılması ve tartılması ile tespit edildi, Farmakope'de belirtilen %1.5 üst sınır değerine göre sap için incelenen numunelerin 7'si (Fv1, Fv3, Fv4, Fv6, Fv7, Fv8, Fv9) Farmakope'ye (6.0) uygun bulundu diğer 3'ü (Fv2, Fv5, Fv10) uygun bulunmadı, diğer yabancı maddeler için incelenen numunelerin 6'sı (Fv1, Fv3, Fv5, Fv6, Fv7, Fv9) Farmakope'ye (6.0) uygun bulundu diğer 4'ü (Fv2, Fv4, Fv8, Fv10) uygun bulunmadı.

5. Numuneler (% 0.4) uçucu yağ içerdiği için rutubet yerine su miktar tayini yapıldı, Farmakope'de (6.0) ifade edildiği gibi toz edilmiş droğun 20 gramında su miktarının 80 ml/kg altında olup olmadığına bakıldı. İncelenen 10 numunenin %6-8 arasında su taşıdığı tespit edildi, tümü Farmakope'ye (6.0) uygun bulundu.

6. İncelenen 10 numunede kül miktarları %3.40-6.86 arasında hesaplandı. Farmakope'de (6.0) istenen bütün kül, sınır değer deneylerinin üst sınırı %10 olarak çok yüksek tutuldu. Dolayısıyla özensiz toplanan aktar numunelerinde bile bu değerler Farmakope'ye (6.0) uygun çıkmıştır.

7. Uçucu yağ miktarı açısından inceleme yapıldığında sadece tarladan toplanan 1 numune Farmakope'ye (6.0) uygun bulundu. Uçucu yağ içeriği açısından incelendiğinde ise analizi yapılan 2 numuneden tarla numunesi FV2'nin %87.334 anetol taşıdığı için Farmakope'ye (6.0) uygun olduğu tespit edildi. Diğer numune (FV10) ise ancak %77.829 anetol içerdiği için ve Farmakope'de ise (6.0) en az %80 anetol içermesi beklendiği için Farmakope'ye uygun bulunmadı.

Özenle toplanacak rezene numunelerinden Farmakope' ye (6.0) uygun kalitedeki "foeniculi fructus dulcus" elde edilmesi kolaylıkla mümkün olabilecektir.

Piyasada rezeneyi tek başına taşıyan numuneler incelendiğinde, bu ürünlerin genellikle aktarlar ve web siteleri vasıtasıyla satıldığı tespit edilmiştir. Bu tip satışlarda, ürünler hemen her yerde deva olarak sunulmaktadır. Ayrıca bu numunelerin bir kısmında Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı' nın gıda destekleri etiket yönetmeliğine aykırı olarak ambalaj

üzerine kullanımla ilgili bilgiler yazılmıştır; önemli bir kısmında ise web sitelerindeki tanıtımlarında, kullanımla ilgili bilgiler verilmiştir. Bu bilgilerin çoğu, bilimsel esasa dayanmamaktadır. Piyasada rezene yağı, meyve ve çayı kontrolsüz olarak satılmaktadır.

6. ÖZET

Çalışmamızda *Foeniculum vulgare* Mill. bitkisinin botanik özellikleri; kimyasal yapısı, biyolojik aktivite ve klinik çalışmalarının yanında kullanılışı ile ilgili bilgi birikimi ayrıntılı bir şekilde derlenmiş, kültürü yapılan tarlalardan toplanan ve aktarlardan temin edilen numunelerin Avrupa Farmakopesi (6.0)' ne uygunluğu, Farmakopedeki mevcut, makroskobik, mikroskobik özellikler ile yabancı madde, bütün kül, su miktar tayini ve kromatografik yöntemlerden ince tabaka (İTK) ve Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi (GK-KS) analizleriyle tespit edilmiştir.

Deneysel çalışmalarımızın sonucunda, Türkiye'de kültürü yapılan tarlalardan alınan bitkilerden elde edilen rezene meyvelerinin (5 numune) ve aktarlarda satılan rezene meyvelerinin (5 numune) makroskobik, mikroskobik, bütün kül miktarı ve su miktarı bakımından Avrupa Farmakopesi'ne (6.0) uygun olduğu tespit edildi. Uçucu yağ seviyeleri bakımından sadece FV2 numunesinin uçucu yağ seviyesi uygun bulunde diğerleri ise %2nin altında oldukları için Farmakope'ye uygun bulunmadı. Uçucu yağ içeriği kromatografik analizlerle tespit edildi. Yabancı madde miktarı bakımından tarladan toplanan 5 numuneden 2'sinin, aktardan alınan 5 numuneden ise 3'ünün A. Farmakopesi'ne (6.0) uygun olmadığı tespit edilmiştir.

Ayrıca çalışmamızda piyasada satılan tek başına rezene olarak kullanılan ve rezene içeren ürünlerin araştırılmasına da yer verilmiş, bu ürünlerin genel bir değerlendirilmesi yapılmıştır.

7. SUMMARY

In our study, information about botanical features, chemical content, biological activity, clinical studies, and folkloric usage of *Foeniculum vulgare* Mill. were collected in details, samples were collected from cultivars and bought from herbalists were analyzed for their compliance to European Pharmacopoeia 6.0, according to macroscopic, microscopic, foreign matter, total ash, water content, thin layer chromatography (TLC) and Gas chromatography-Mass Spectrometric methods present in the Pharmacopoeia.

As a result of our experimental studies, Fennel fruits obtained from cultivars (5 samples) in Turkey and bought from herbalists (5 samples) comply with the standards in the European Pharmacopoeia 6.0 for their macroscopic, microscopic, total ash and water. As for volatile oil levels only one sample FV2 was suitable with the Pharmacopoeia, the others were below 2%. Volatile content of the samples were analyzed with chromatographic methods. When foreign materials were analyzed, 2 samples out of 5 from cultivars and 3 samples out of 5 from herbalists did not comply with the Pharmacopoeia 6.0.

Additionally in our study, a place allocated for products used alone or products containing fennel sold in Turkey, a general evaluation was conducted on these products.

8. KAYNAKLAR

1. Kramer SN.Tarih Sümer'de başlar. 2.Baskı.Ankara: Türk Tarih Kurumu Basımevi;1995.50-53.
2. Gunther RT, editör. The Greek Herbal of Dioscorides. İngiltere: Oxford University Pres;1934.
3. Yurdakök Murat. Kitabü'l Müntehab fi't Tıb'da çocuk hekimliği bilgileri.
4. Tabata M, Honda G, Sezik E, Yeşilada E. A report on traditional medicine and medicinal plants in Turkey (1990, 1991). Faculty of Pharmaceutical Sciences Kyoto University (1993).
5. Başal M, Yazgan E, Perçin H, Çelem H, Haleplioğlu N. Süs Bitkileri Üretim Tekniği, Ankara üni. Ziraat Fak. Yayınları 1991; No:1232
6. Davis, P.HY. Flora of Turkey And the East Aegean Islands, Edinburg University Pres,1972; s.:352-377
7. Tamkoç A. Tıbbi Bitkilerimizi Değerlendirelim, Akgün Yayınevi, 1984; 365
8. Yalçın S. Türkiye'de Uçucu Yağlar Üretimi ve Dış pazarlama imkanları, Sanayi ve Ticaret Bakanlığı Yayınları Ankara 1988.
9. Anonim. İhracatı Geliştirme Merkezi(İGEME) Kayıtları Ankara 1999.
- 10.Tarım ve Köyişleri Bakanlığı ve İhracatı Geliştirme Merkezi Kayıtları, Ankara. 2005.
- 11.Kaynak, Hububat ve Bakliyat Yağlı Tohumlar ve Mamülleri İhracatı Ocak-Aralık 2009
(http://www.iib.org.tr/iib_portal/dokuman/aylikrap/200912/Ocak-Aralik%202009_Hububat%20Bakliyat%20Yagli%20Tohumlar%20ve%20Mamuller%20Ihracat%20Rakamlari.pdf) Şubat 2010

12. İstanbul İhracatçıları Birliği Genel Sekreterliği Ar-Ge Şubesi
http://www.iib.org.tr/iib_portal/dokuman/aylikrap/2010/01/2010_Ocak_Kuru_Meyve_Ihracat_Degerlendirme.pdf Şubat 2010
13. Ege Hububat Bakliyat Yağlı Tohumlar ve Mamuller İhracatçıları Birliği
2008/09 İzmir 2009
<http://www.egelihracatcilar.com/asp/Content.Asp?MS=1&Content=2&APP=5&Kategori=03&MN01=6&MN02=9&MN03=0&MN04=0&MN05=0&ID=166> Şubat 2010
14. Kan Y, Kartal M, Aslan S, Yıldırım N. Composition of essential oil of Fennel fruits cultivated at different conditions. J. Fac. Pharm, Ankara 2006;35 (2) 95 – 101
15. Grunewald J., Brendler, and T., Jaenicke, C., PDR for Herbal Medicines, third Edition. Medical Economics Company, New Jersey, 2004; 316-317
16. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine Expanded Commission E Monographs, Integrative Medical Communications, USA 2000; s.:124-129
17. Krizman M, Baricevic D, Prosek M. Fast quantitative determination of volatile constituents in fennel by headspace-gas chromatography, Analytica Chimica Acta, Article in pres, Available online 2 November 2005 .
18. Akgul A. The chemical constituents of essential oils of fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) grown in Turkey, Doga: Turk Tarım ve Ormancılık Derg. 10, 301-7 (1986)
19. Singh G, Maurya S, Lampasona M.P, Catalan C. (2006). Chemical constituents, antifungal and antioxidative potential of *Foeniculum vulgare* volatile oil and its acetone axtract. Food Control 2006;17: 745-752

20. Özkan F. Tatlı rezene (*Foeniculum vulgare* Mill.var *dulce*)’de bitki sıklığının verim ve verim öğeleri üzerine etkileri. Yüksek lisans tezi. Ankara: Ankara Üniversitesi ; 1999.
21. Kan, Y., Kartal,M., Aslan,S.,Yıldırım, N. Farklı koşullarda yetiştirilen rezene meyvelerinin uçucu yağ bileşenleri. Ankara Ecz.Fak.Derg. 35(2)95-101,2006.
22. Akgül, A. Baharat Bilimi ve Teknolojisi. Birinci baskı, Ankara, Gıda Teknolojisi Derneği Yayınları No.15, Ankara, 1993.
23. Simandi B, Deak A, Ronyani E, Yanxiang G, Veress T, Lemberkovics E, Then M, Sass-Kiss A, Vamos-Falusi Z.1999. Supercritical carbondioxide extraction and fractionation of Fennel oil. J.Agric. Food Chem.,47, 1635-1640.
24. Abyshev DZ, Damirov IA, Abyshev AZ. *Foeniculum vulgare* as a new source of biologically active coumarins, Azerbaidzhanskii Meditsinskii Zhurnal, 53, 34-37(1976).
25. El-Khrisy EAM, Mahmoud AM, Abu-Mustafa EA. Chemical constituents of *Foeniculum vulgare* fruits, Fitoterapia, 51, 273-275 (1980)
26. Mendez J, Castro-Poceiro J. Coumarins in *Foeniculum vulgare* fruits, Revista Latinoamericana de Quimica, 12, 91-92 (1981).
27. Spitzer E, Lott JNA. Protein bodies in umbelliferous seeds. II. Elemental composition, Can. J Bot. 60, 1392-1398 (1982).
28. Parejo I, Viladomat F, Bastida J, Codina C, Burillo C. Bioguided isolation and identification of the unvolatile antioxidant compounds from fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) waste. Journal of agricultural and food chemistry 2004; 52(7):1890-7
29. Harborne JB, Williams CA. Comparative biochemistry of the flavonoids. XVII. Flavonoid patterns in the fruits of the Umbelliferae, Phytochemistry, 11, 1741-1750 (1972).

30. Nakayama R, Kikuzaki H, Nakatani N, Horiuchi H. Antioxidative activity of constituents from fennel seeds, *Nippon Kasei Gakkaishi*, 47, 1193-1199, (1996).
31. Abdel-Fattah ME, Taha KE, Abdel Aziz MH, Misalsem AA, El-Khrisy EAM. Chemical constituents of *Citrus limonia* and *Foeniculum vulgare*, *Indian J. Heterocyclic Chem.* 13, 45-48 (2003).
32. Liu N, Yu D, Dai M, Yang J. Composition comparison between *Foeniculum vulgare* oil obtained by supercritical CO₂ extraction and the other methods, *Xiangliao Xiangjing Huazhuangpin*, 3, 19-21 (2002).
33. Moura LS, Carvalho RN Jr, Stefanini MB, Ming LC, Meireles MAA. Supercritical fluid extraction from fennel (*Foeniculum vulgare*): Global yield, composition and kinetic data, *J. Supercrit. Fluids*, 35, 212-219 (2005).
34. Lee H.S. Acaricidal activity of constituents identified in *Foeniculum vulgare* fruit oil against *Dermatophagoides* spp. 2004; 19;52(10):2887-9
35. Choi E.M, Hwang J.K. Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of *Foeniculum vulgare*. *Fitoterapia* 2004;75(6):557-65
36. Özbek H. The antiinflammatory activity of the *foeniculum vulgare* L. Essential oil and investigation of its median lethal dose in rats and mice. *International Journal of Pharmacology* 2005;1(4):329-331
37. Abraham SK. Anti-genotoxicity of trans-anethole and eugenol in mice, *Food Chem. Toxicol.* **39**, 493-498 (2001).
38. Yoshioka M, Tamada T. Aromatic factors of anti-platelet aggregation in fennel oil, *Biogenic Amines*, 19, 89-96, 2005.
39. Lo Cantore P, Iacobellis N, Demarco A, Capasso F, Senatore F. Antibacterial activity of *Coriandrum sativum* L. And *Foeniculum vulgare* Miller var. *Vulgare* (Miller) essential oils. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2004; 52(26):7862-6

40. Khaldun A. Antibacterial action of ether oils of some plants. Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. 2000; 2006(3):92-3
41. Toroğlu S, Dığrak M, Kocabaş Y.Z. Çay veya Baharat Olarak Tüketilen *Teucrium polium* L., *Thymbra spicata* L. Var. *spicata*, *Ocimum basilicum* L. Ve *Foeniculum vulgare* Miller'in Uçucu Yağlarının İn-Vitro Antimikrobiyal Aktivitesi ve Bazı Antibiyotiklerle Etkileşimleri. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü.
42. Oktay M, Gülçin İ, Küfrevioğlu İ. Determination of in vitro antioxidant activity of fennel seed extracts. Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie 2003; 36(2):263-271
43. Roberto G, Baratta B, Deans S, Dorman H. Antioxidant and antimicrobial activity of *Foeniculum vulgare* and *Crithmum maritimum* essential oils. *Planta Medica* 2000; 66(8):687-93
44. Stashenko E, Puertas M, Martinez J. SPME determination of volatile aldehydes for evaluation of in-vitro antioxidant activity. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2002; 373(1-2):70-4
45. Misharina T, Polshkov A. Antioxidant properties of essential oils: autoxidation of essential oils from laurel and fennel and effects of mixing with essential oil from coriander. *Prikladnaia biokhimiia imikrobiologii* 2005; 41(6):693-702
46. Tognolini M, Barocelli E, Ballabeni V, Bruni R, Bianchi A, Chiavarini M, Impicciatore M. Comparative screening of plant essential oils: phenylpropanoid moiety as basic core for antiplatelet activity. *Life Sciences* 2006; 78(13):1419-32
47. Lee H-S Anticogulant properties of compounds derived from fennel (*Foeniculum vulgare* Gartner) fruits, *Food Sci. Biotechnol.* 15, 763-767, 2006.

48. Tognolini M, Ballabeni V, Bertoni S, Bruni R, Impicciatore M, Barocelli E. Protective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil and anethole in an experimental model of thrombosis. *Pharmacological Research* 2006; 56:254-260
49. Ono M, Masuoka C, Ito Y, Niiho Y, Kinjo J, Nohara T. Antioxidative and antihyaluronidase activities of some constituents from *Foeniculi Fructus* (fruit of *Foeniculum vulgare* Miller), *Food Sci. Technol. Int.*, 3, 53-55(1997).
50. Puodziuniene G, Janulis V, Milasius A, Budnikas M. Development of throat clearing herbal teas. *Medicina (Kaunas)* 2004; 40(8):762-7
51. El Bardai S, Lyoussi B, Wibo M, Morel N. Pharmacological evidence of hypotensive activity of *Marrubium vulgare* and *F. vulgare* in spontaneously hypertensive rat. *Clinical and experimental hypertension* 2001; 23(4):329-43
52. Kim D, Kim S, Chang K, Ahn Y. Repellent activity of constituents identified in *F. vulgare* fruit against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Journal of agricultural and food chemistry* 2002; 50(24):6993-6
53. Kim S.I, Chang K.S, Yang Y.C, Kim B.S, Ahn Y.J. Repellency of aerosol and cream products containing fennel oil to mosquitoes under laboratory and field conditions. *Pest management science* 2004; 60(10): 1125-30
54. Traboulsi A, El-Haj S, Tuen M, Taoubi K, Nader N, Mrad A. Repellency and toxicity of aromatic plant extracts against the mosquito *Culex pipiens molestus* (Diptera: Culicidae). *Pest management science* 2005; 61(6): 597-604
55. Kim D, Ahn Y. Contact and fumigant activities of constituents of *F. vulgare* fruit against three coleopteran stored-product insects. *Pest management science* 2001; 57(3): 301-6

56. Özbek H, Ugras S, Dülger H, Bayram İ, Tuncer İ, Öztürk G, Öztürk A. Hepatoprotective effect of *F. vulgare* essential oil, *Fitoterapia*, 2003; 74(3): 317-319
57. Platel K, Srinivasan K. Stimulatory influence of select spices on bile secretion in rats. *Nutrition Research* 2000; 20(10): 1493-1503
58. Gershbein L.L. Reperation of rat liver in the presence of essential oils and their components. *Food and Cosmetics Toxicology* 1977; 15(3): 173-181
59. Ostad S.N, Khakinegad B, Sabzevari O. Evaluation of the teratogenicity of fennel essential oil on the rat embryo limb buds culture, *Toxicology in Vitro*, 2004; 18(5): 623-627
60. Namavar J, Tartifzadeh A, Knabnadideh S. Comparison of fennel and mefenamic acid for the treatment of primary dysmenorrhea. *International journal of gynaecology and obstetrics* 2003; 80(2):153-7
61. Boskabadi M, Ramazani-Assari M. Relaxant effect of *Pimpinella anisum* on isolated guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s). *Journal of Ethnopharmacology* 2001; 74(1):83-8
62. Ghelardini C, Galeotti N, Mazzanti G. Local anaesthetic activity of monoterpenes and phenylpropanes of essential oils, *Planta Med.* 67, 564-566 (2001).
63. Albert M. Fennel and anise as estrogenic agents 1980; 2(4): 337-44
64. Malini T, Vanithakumari G, Megala N, Anusya S, Devi K, Elango V. Effect of *F. vulgare* Mill. seed extract on the genital organs of male and female rats. *Indian journal of physiology and pharmacology* 1985; 29(1): 21-6
65. Liu Z, Lu C, Chen J. Correlation comparison of uterotrophic assay and ESCREEN assay for estrogenic activities. *Wei Sheng Yan Jiu* 2004; 33(4): 458-60

66. Türkyılmaz Z, Karabulut R, Sönmez K, Başaklar A.C. A striking and frequent cause of premature thelarche in children: *Foeniculum vulgare*. *Journal of Pediatric Surgery* 2008; 43: 2109-2111
67. Vasudevan K, Vembar S, Veeraraghavan K, Haranath P. Influence of intragastric perfusion of aqueous spice extracts on acid secretion in anesthetized albino rats. *Indian journal of gastroenterology* 2000; 19(2): 53-6
68. Alexandrovic I, Rakovitskaya O, Kolmo E, Sidorova T, Shushunov S. The effect of fennel (*F. vulgare*) seed oil emulsion in infantile colic: a randomized, placebo-controlled study. *Alternative therapies in health and medicine* 2003; 9(4):58-61
69. Gilligan N.P. The palliation of nausea in hospice and palliative care patients with essential oils of *Pimpinella anisum* (aniseed), *Foeniculum vulgare* var. *dulce* (sweet fennel), *Anthemis nobilis* (Roman chamomile) and *Mentha x piperita* (peppermint). *International Journal of Aromatherapy*, 2005; Volume 15, Issue 4 s.: 163-167
70. Singh B, Kale R.K. Chemomodulatory action of *Foeniculum vulgare* (Fennel) on skin and forestomach papillomagenesis, enzymes associated with xenobiotic metabolism and antioxidant status in murine model system. *Food and Chemical Toxicology* 2008; 46:3842-3850
71. Vincenzi M, Silano M, Maialetti F, Scazzocchio B. Constituents of aromatic plants. *Phytoterapia* 2000; 71: 725-729
72. Chainy G.B, Manna S.K, Chaturvedi M.M, Aggarwal B.B. Anethole blocks both early and late cellular responses transduced by tumor necrosis factor: effect on NF-kappaB, AP-1, JNK, MAPKK and apoptosis. *Oncogene* 2000; 19(25): 2943-50

9.TEŞEKKÜR

Öncelikle, çalışmalarım sırasında bana hertürlü imkanı sağlayan, kıymetli zamanını ve kaynaklarını benimle paylaşan tezimi tamamlayabilmem konusunda beni cesaretlendiren ve bu süreç içinde sabır gösteren tez danışmanım çok değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Ufuk KOCA'ya teşekkürlerimi sunarım.

Tez konumu belirleyen ve çalışmalarım süresince bana yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Ekrem SEZİK'E çok teşekkür ederim. İyiki varsınız iyiki öğrencinizim.

Her türlü derdimizi dinleyen ve bunlara çözüm üretmeye çalışan, çalışmamda yardımlarını esirgemeyen değerli Anabilim Dalı Başkanımız ve sayın dekanımız Prof. Dr. Turhan BAYKAL'a teşekkür ederim.

Deneyisel çalışmalarımda bana büyük yardımları dokunan Prof. Dr. Yüksel KAN, Dr. Ayşe Sadiye ÇELİK ve Arş. Gör. Gülay ÇOKSARI'ya teşekkür ederim.

Hayatta olmadığı halde manevi desteğini hep yanımda hissettiğim canım babam Mahmut SAZLI'ya ve bana her zaman güvenen ve destek olan şefkatli annem Kadriye SAZLI'YA teşekkür ederim.

Hayatıma anlam katan mutluluk kaynağım eşim Nuran Sazlı'ya bana her konuda olduğu gibi tez çalışmam sırasında da destek olduğu ve hayatımda bulunduğu ve için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Ahmet Sazlı

Doğum yeri ve tarihi : Berlin, 09.08.1979

Eğitimi : Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi (1999-2003)

Yabancı Dil : İngilizce

Çalıştığı Yer : Serbest Eczane (Erzincan)

2004 yılında Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'nden mezun oldu. İlk eczanesini aynı yıl Ankarada açtı. Ankara'da bulunduğu süre içerisinde müzik eğitimine özel dersler, Yenimahalle devlet konservatuvarı, Ankara müzik derneği ve Vakıfbank müzik derneği'nde devam etti. 2005 yılında eczanesini Üzümlü/Erzincan ilçesine nakletti. Bu zaman diliminde Türk Sanat Müziği dalında '*Sebebi Sensin*' adlı ilk profesyonel albümünü çıkardı. 2009 yılında Eczacılık Fakültesinde öğrenciliği devam eden Nuran KOCATÜRK ile evlendi. Eczane işleri ile birlikte müzik çalışmalarına devam etmektedir. 2009-2010 yıllarında ikisi ortak, birisi solo olmak üzere üç tane albümü yayınlanmıştır. 2006 yılından beri Erzincan merkezde eczacılık mesleğine devam etmektedir.