

**KOZMETİKTE KULLANILABİLME POTANSİYELİ OLAN
BAZI BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİ**

BAHAR SANCAR

MAYIS 2025

DİYARBAKIR

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KOZMETİKTE KULLANILABİLME POTANSİYELİ OLAN
BAZI BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİ**

BAHAR SANCAR

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

MAYIS 2025

DİYARBAKIR

KOZMETİKTE KULLANILABİLME POTANSİYELİ OLAN BAZI BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİ

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

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

Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI
Danışman, **Kimya Bölümü,**
Dicle Üniversitesi

Sınav Jürisi:

Prof. Dr. Göksel KIZIL (*)
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI (**)
Kimya Bölümü, Dicle Üniversitesi

Doç. Dr. İhsan ALACABEY
Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü,
Mardin Artuklu Üniversitesi

ONAY

Savunma Tarihi: 27 / 05 / 2025

(*) Jüri Başkanı.

(**) Tez Danışmanı



Aileme...

Bu tez çalışması, Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmıştır. Çalışmada sunulan tüm bilgilerin akademik ve etik ilkelere uygun şekilde elde edildiğini ve aktarıldığını beyan ederim. Ayrıca, ilgili kurallar çerçevesinde, özgün olmayan tüm bilimsel içeriklerin uygun biçimde alıntılanarak kaynak gösterildiğini taahhüt ederim. Aksi yönde herhangi bir delilin tespit edilmesi durumunda, doğacak tüm sorumluluğu kabul ettiğimi belirtirim.

Ad, Soyad: Bahar SANCAR

İmza:

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimime başlamamda katkı sunan ve bu fırsatı sanayi iş birliği kapsamında mümkün kılan Lila Kozmetik ve Dicle Üniversitesi'ne teşekkür ederim. Bilimsel gelişime verdikleri destek ve iş birliği anlayışları, bu çalışmanın gerçekleşmesine önemli katkı sağlamıştır.

Çalışma konusunun belirlenmesinde isteklerimi göz önünde bulunduran, bana yardımcı olan, bilgi birikimi ve tecrübesi ile beni yönlendirerek bana destek olan hocam Sayın Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI'na teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Yüksek lisans çalışmalarım süresince tüm yardımları ve desteklerinden dolayı Sayın Prof. Dr. Göksel KIZIL'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmam boyunca bana yol gösteren, bilgi ve deneyimleriyle her zaman destek olan Sayın Prof. Dr. Murat KIZIL'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Hayatın her alanında olduğu gibi yüksek lisans hayatım boyunca desteklerini hissettiğim aileme ve bana çok değerli katkıları olan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	xi
ÖZET.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Antioksidanlar	3
2.1.1 Antioksidanların sınıflandırılması.....	5
2.1.1.1 Doğal antioksidanlar	6
2.1.1.2 Sentetik antioksidanlar.....	9
2.2 Serbest Radikaller.....	12
2.3 Fenolik Bileşikler	13
2.3.1 Fenolik asitler.....	15
2.3.2 Flavonoidler	16
2.3.2.1 Flavonoller	18
2.3.2.2 Flavanonlar	19
2.3.2.3 Flavonlar	20
2.3.2.4 Antosiyanin.....	21
2.4 Doğal Antioksidan Kaynağı Olarak Bitkilerin Kullanımı.....	22
2.5 Bitkisel Antioksidanların Kozmetikte Kullanımı.....	23
3. MATERYAL VE METOT	26
3.1 Materyal.....	26
3.1.1 Çalışmada kullanılan bitkiye ait genel bilgiler	26

3.1.1.1	Karpuz çekirdeği (<i>Citrullus lanatus</i>).....	26
3.1.1.2	Mazı meşesi (<i>Quercus infectoria</i>).....	29
3.1.2	Kimyasal maddeler.....	31
3.1.3	Ekipmanlar	31
3.2	Metotlar	31
3.2.1	Bitki ekstraktları hazırlanışı	31
3.2.1.1	Soxhlet yöntemiyle karpuz çekirdeği ekstraksiyonu	31
3.2.1.2	Soxhlet yöntemiyle mazı meşesi ekstraksiyonu	31
3.2.1.3	Maserasyon yöntemiyle karpuz çekirdeği ekstraksiyonu	32
3.2.1.4	Maserasyon yöntemi ile mazı meşesi ekstraksiyonu	32
3.2.2	Bitki stoklarının hazırlanışı	32
3.2.3	Toplam flavonoid bileşen miktar tayini	32
3.2.4	DPPH radikalini söndürme aktivitesi.....	33
3.2.5	İndirgeme gücü.....	35
3.2.6	Metal şelatlama aktivitesi.....	36
3.2.7	LC-MS/MS yöntemi ile fenolik madde analizi.....	37
4.	BULGULAR	42
4.1	Toplam Flavonoid Bileşen Miktar Tayini	42
4.2	DPPH Radikalini Söndürme Aktivitesi	43
4.3	İndirgeme Gücü	45
4.4	Metal Şelatlama Aktivitesi	46
4.5	LC-MS/MS Yöntemi ile Fenolik Madde Analizi.....	49
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	52
	KAYNAKLAR	59
	ÖZGEÇMİŞ	67

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2. 1 Antioksidanların ROS temizleme mekanizması	4
Şekil 2. 2 Oksidatif stres ve buna bağlı cilt problemleri	4
Şekil 2. 3 C vitamini(askorbik asit).....	7
Şekil 2. 4 D- α - tokoferol.....	8
Şekil 2. 5 Glutatyon	8
Şekil 2. 6 Karotenoid (β -Karoten).....	9
Şekil 2. 7 Butil hidroksianisol (BHA).....	10
Şekil 2. 8 Butil hidroksitoluen (BHT).....	10
Şekil 2. 9 Tert-bütilhidrokinon (TBHQ)	10
Şekil 2. 10 Propil gallat (PG)	11
Şekil 2. 11 Troloks (Trolox).....	11
Şekil 2. 12 Serbest radikal oluşumunu etkileyen faktörler	12
Şekil 2. 13 Hidroksibenzoik Asit	16
Şekil 2. 14 Hidroksisinamik Asit	16
Şekil 2. 15 Flavonoidlerin genel yapısı.....	17
Şekil 2. 16 Flavonollere ait kimyasal yapı	18
Şekil 2. 17 Flavanonlara ait kimyasal yapı	20
Şekil 2. 18 Flavonların kimyasal yapısı	20
Şekil 2. 19 Antosiyanidinlerin kimyasal yapısı.....	21
Şekil 2. 20 Antioksidanın serbest radikali temizlemesi	24
Şekil 3. 1 Diyarbakır karpuzu	26
Şekil 3. 2 Diyarbakır karpuz çekirdeği	28
Şekil 3. 3 Mazı meşesi (Quercus infectoria) ağacı.....	29
Şekil 3. 4 Mazı meşesi	29
Şekil 3. 5 Mazı meşesi (Quercus infectoria) tohumu	30
Şekil 3. 7 DPPH radikalinin kimyasal yapısı ve A-H ile reaksiyonu.....	34
Şekil 3. 8 Metotta kullanılan 56 standart fitokimyasalın tamamına ait LC-MS/MS Total İyon Kromatogramı	38
Şekil 4. 2 Quersetin standart grafiği ve doğru denklemi.....	42
Şekil 4. 3 Karpuz çekirdeğinin etanol ekstraktlarının değişen konsantrasyonlarda 1,1- difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) radikalini söndürme kapasitesi.....	44

Şekil 4. 4 Mazı meşesi etanol ekstraktlarının değişen konsantrasyonlarda 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) radikalini söndürme kapasitesi	45
Şekil 4. 5 Karpuz çekirdeğinin etanol ekstraktının farklı konsantrasyonlarının Fe^{3+} ’ü Fe^{2+} ’ye indirgeme gücünün spektrofotometrik olarak analizi	46
Şekil 4. 6 Mazı meşesi etanol ekstraktının farklı konsantrasyonlarının Fe^{3+} ’ü Fe^{2+} ’ye indirgeme gücünün spektrofotometrik olarak analizi	46
Şekil 4. 7 Karpuz çekirdeği etanol ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarının Fe^{2+} iyonunu şelatlama aktivitesi.....	48
Şekil 4. 8 Mazı meşesi etanol ekstraktının farklı konsantrasyonlarının Fe^{2+} iyonunu şelatlama aktivitesi.....	48
Şekil 4. 9 Maserasyon yöntemiyle mazı meşesi ekstraktlarının LC-MS/MS kromatogramı.....	50
Şekil 4. 10 Soxhlet yöntemiyle mazı meşesi ekstraktlarının LC-MS/MS kromatogramı.....	50
Şekil 4. 11 Maserasyon yöntemiyle karpuz çekirdeği ekstraktlarının LC-MS/MS kromatogramı.....	51
Şekil 4. 12 Soxhlet yöntemiyle karpuz çekirdeği ekstraktlarının LC-MS/MS kromatogramı.....	51

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2. 1 Başlıca endojen oksidanları	3
Tablo 2. 2 Antioksidanların sınıflandırılması	5
Tablo 2. 3 Organizmalarda mevcut olan başlıca antioksidan savunma sistemleri.....	7
Tablo 2. 4 Bitkilerdeki fenolik bileşik sınıfları.....	15
Tablo 2. 5 Flavonollere ait kimyasal yapı.....	19
Tablo 2. 6 Flavanonlara ait kimyasal yapılar	20
Tablo 2. 7 Flavonların kimyasal yapıları	21
Tablo 2. 8 Başlıca antosiyanidinler	22
Tablo 3. 1 LC–MS/MS metoduna ait analitik metot doğrulama.....	40
Tablo 3. 1 (Devam)	41
Tablo 4. 2 Karpuz çekirdeği ve mazı meşesi ekstraktlarının toplam flavonoid içerikleri, Quersetin eşdeğeri olarak ifade edilmiştir. Her bir değer, üç bağımsız deneyin Microsoft Excel ile hesaplanan ortalaması ve $\pm$ standart sapması ($n = 3$) şeklinde sunulmuştur.....	43
Tablo 4. 3 Karpuz çekirdeği ekstraktı ve BHT'nin DPPH radikali üzerine % inhibisyon değerleri; üç ayrı deneyin Microsoft Excel'deki ortalama $\pm$ standart sapma ($n = 3$) değerleri şeklinde sunulmuştur.	43
Tablo 4. 4 Mazı meşesi ekstraktı ve BHT'nin DPPH radikali üzerine % inhibisyon değerleri; üç ayrı deneyin Microsoft Excel'deki ortalama $\pm$ standart sapma ($n = 3$) değerleri şeklinde sunulmuştur.	43
Tablo 4. 5 Karpuz çekirdeği etanol ile hazırlanan ekstraktların farklı konsantrasyonlarda BHT ve EDTA' nın Fe^{2+} iyonu şelatlama aktivitelerinin % değerleri. Her bir değer, Microsoft Excel kullanılarak üç ayrı deneyin ortalamaları alınarak hesaplanmış ve $\pm$ standart sapmalar belirlenmiştir ($n=3$).....	47
Tablo 4. 6 Mazı meşesi etanol ile hazırlanan ekstraktların farklı konsantrasyonlarında BHT ve EDTA' nın Fe^{2+} iyonu şelatlama aktivitelerinin % değerleri. Her bir değer, Microsoft Excel kullanılarak üç ayrı deneyin ortalamaları alınarak hesaplanmış ve $\pm$ standart sapmalar belirlenmiştir ($n=3$)	47
Tablo 4. 7 Mazı meşesi ve Karpuz çekirdeği etanol ile hazırlanan ekstraktlarının fenolik madde analiz değerleri	49

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

Simge	Açıklama
-------	----------

µl	mikrolitre
µm	mikrometre
cm	santimetre
dk	dakika
g	gram
I	İnhibisyon
M	Molar
m	metre
mg	miligram
ml	mililitre
mm	milimetre
mM	milimolar
N	Normal
nm	nanometre

Kısaltma	Açıklama
----------	----------

LC-MS/MS	Sıvı Kromatografi-Kütle Spektrometresi
DPPH	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
UV	Ultraviyole
UVR	Ultraviyole Radyasyonu
BHA	Bütil Hidroksianisol
BHT	Bütil Hidroksitoluen
TBHQ	Tert-Bütilhidrokinon
FDA	Food and Drug Administration
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
PG	Propil Gallat

EDTA

UV-VIS

GAE

TCA

UHPLC

QUE

Etilendiamintetraasetik Asit

Ultraviyole Görünür Spektrofotometri

Gallik Asite Eşdeğer

Triklorasetik Asit

Ultra Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi

Quersetin Asite Eşdeğer



ÖZET

KOZMETİKTE KULLANILABİLME POTANSİYELİ OLAN BAZI BİTKİLERİN ANTİOKSİDAN ÖZELLİKLERİ

SANCAR, Bahar

Yüksek Lisans, Kimya Bölümü

Danışman: Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI

Mayıs 2025, 82 sayfa

Kozmetik, cilt, vücut ve saç bakımında kullanılan ürün ve uygulamaların genel adıdır. Günümüzde kozmetik sektörü büyük bir pazar payına ulaşmış ve bitkisel kaynaklara olan ilgi artmıştır. Bitki ekstraktları, doğal bileşenleri sayesinde kozmetik formülasyonları zenginleştirerek cilt bakımı ve güzellik avantajları sunmaktadır. Son yıllarda doğal antioksidan kaynağı bitkiler üzerine yapılan araştırmalar artmıştır. Antioksidanlar, serbest radikalleri etkisizleştirerek oksidatif stresi önleyip ve hücrel hasarı engellemektedir.

Bu çalışmada, *Citrullus lanatus* (karpuz çekirdeği) ve *Quercus infectoria* (mazı meşesi) ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir. Çalışmada, toplam flavonoid bileşen miktarları, DPPH radikal söndürme aktivitesi, indirgeme gücü, metal şelatlama aktivitesi ve LC-MS/MS yöntemi ile fenolik madde analizi değerlendirildi. Bulgulara göre, Mazı meşesi ekstraktları, karpuz çekirdeği ekstraktlarına kıyasla çok daha yüksek flavonoid bileşen konsantrasyonlarına sahiptir. Mazı meşesinin DPPH radikalini nötralize etme kapasitesinin oldukça yüksek olduğunu göstermektedir. Karpuz çekirdeği belirgin bir antioksidan aktivite göstermesine rağmen, mazı meşesinin daha güçlü bir etkiye sahip olduğu görülmektedir. Karpuz çekirdeğinin metal şelatlama aktivitesinin mazı meşesinden daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ancak indirgeme gücü açısından mazı meşesi Soxhlet ekstraktı en yüksek kapasiteye sahipken, karpuz çekirdeği daha düşük seviyelerde ölçülmüştür. LC-MS/MS analizi sonucunda, mazı meşesi ekstraktlarında gallik asit, tanik asit, ellagik asit ve quinic asit gibi fenolik bileşikler tespit edildi. Karpuz çekirdeği ekstraktlarında ise luteolin ve apigenin gibi flavonoid bileşikler belirlenmiştir. Bu veriler, karpuz çekirdeği ve mazı meşesi ekstraktlarının fenolik ve flavonoid bileşen içerikleri ile güçlü antioksidan potansiyellerini ortaya koymaktadır.

Anahtar Sözcükler: Kozmetik, Karpuz Çekirdeği, Mazı Meşesi Tohumu, Antioksidan, Fenolik Bileşikler

ABSTRACT

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF SOME PLANTS WITH POTENTIAL FOR USE IN COSMETICS

SANCAR, Bahar

Master of Science in Department of Chemical

Supervisor: Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI

May 2025, 82 pages

Cosmetics refer to the general category of products and applications used in skin, body, and hair care. Today, the cosmetics industry has achieved a significant market share, and interest in plant-based resources has increased. Plant extracts enrich cosmetic formulations with their natural components, providing skincare and beauty benefits. In recent years, research on plants as natural sources of antioxidants has intensified. Antioxidants neutralize free radicals, thereby preventing oxidative stress and cellular damage.

In this study, the antioxidant activities of *Citrullus lanatus* (watermelon seed) and *Quercus infectoria* (oak gall) extracts were evaluated. The study assessed total flavonoid content, DPPH radical scavenging activity, reducing power, metal chelating activity, and phenolic compound analysis using the LC-MS/MS method. According to the findings, oak gall extracts had significantly higher concentrations of flavonoid components compared to watermelon seed extracts. It was demonstrated that oak gall had a notably high capacity for neutralizing DPPH radicals. Although watermelon seed exhibited considerable antioxidant activity, oak gall was found to have a stronger effect overall. Additionally, watermelon seed showed higher metal chelating activity than oak gall. However, regarding reducing power, the oak gall Soxhlet extract exhibited the highest capacity, while watermelon seed measured at lower levels. LC-MS/MS analysis revealed the presence of phenolic compounds such as gallic acid, tannic acid, ellagic acid, and quinic acid in oak gall extracts. In watermelon seed extracts, flavonoid compounds such as luteolin and apigenin were identified. These results demonstrate the strong antioxidant potentials of watermelon seed and oak gall extracts based on their phenolic and flavonoid compound contents.

Keywords: Cosmetics, watermelon seed, oak gall, Antioxidant, Phenolic Compounds

1. GİRİŞ

Kozmetik kavramı, çok eskiye insanlık tarihine kadar dayanmaktadır. Kozmetik ürünler, Kozmetik Yönetmeliği'ne göre, insan vücudunun çeşitli bölgelerine uygulanmak üzere formüle edilen preparatlar veya maddeler olarak tanımlanmaktadır. Bu bölgeler arasında epidermis, tırnaklar, saç ve kıllar, dudaklar, dış genital organlar, dişler ve ağız mukozası yer almaktadır. Bu ürünler, uygulandıkları bölgeleri temizlemek, hoş bir koku kazandırmak, görünümünü değiştirmek veya bakımını sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Yüz, ağız, el parmakları, göz ve saç gibi vücudun farklı bölgelerinin estetik görünümünü iyileştirmek ve korumak için dünya genelinde yaygın olarak tercih edilmektedir.

Güzellik, insanlığın ortak arzularından biri olup, estetik görünüm hem kadınlar hem de erkekler için önemli bir faktördür. Kozmetoloji, tarih boyunca insanların dış görünümünü iyileştirmek amacıyla uyguladığı bir alan olmuştur. Bitkiler ise yüzyıllardır saç ve cilt bakımında doğal bileşenler olarak kullanılmaktadır. Yapılan pazar araştırmaları, bitkisel kozmetik ürünlerine olan talebin giderek arttığını ve bu durumun bitkisel hammadde ticaretinde önemli bir yer tuttuğunu göstermektedir.

Birçok kozmetik ürün formülasyonunda bitkisel bileşenler yer almaktadır. Doğal içeriklerin güvenli olduğuna dair yaygın bir inanış bulunsa da, bitkisel kaynaklı ürünler her zaman risksiz değildir. Bu nedenle, kozmetik sektöründe kullanılan bitkisel bileşenlerin tüm özelliklerinin detaylı bir şekilde incelenmesi gerekmektedir (Kurban, 2018).

Bu araştırmanın temel amacı, karpuz çekirdeği (*Citrullus lanatus*) ve mazı meşesi tohumu (*Quercus infectoria*) ekstraktlarının antioksidan özelliklerini kapsamlı bir şekilde değerlendirmek ve bu bitkilerin kozmetik endüstrisinde kullanılabilirliği konusunda bilimsel bir temel oluşturmaktır. Bu bitkilerin kozmetik formülasyonlarda kullanılabilme potansiyeli, doğal ve güvenilir cilt bakım ürünleri taleplerine yanıt olarak endüstri için yenilikçi seçenekler sunabilir.

Güzellik ve cilt bakımı, insanların dikkatini çeken önemli konulardan biridir. Bu projede, kozmetikte kullanılabilecek potansiyel bir kaynak olan bitkilerin antioksidan özellikleri, özellikle karpuz çekirdeği ve mazı meşesi tohumu ekstraktları üzerinde

alışmalar yapıldı. Bu bitkiler, doğadan elde edilen ve kozmetik formölasyonlarda kullanılabilecek biyoaktif bileşenler içermesi açısından önem arz etmektedir.

Antioksidanlar, serbest radikallerle etkileşime girdiğinde hayati moleküllerin hasar görmesini önler ve zincirleme reaksiyonu durdurabilen bileşiklerdendir. Kendilerini oksitleyerek diğler molekülleri korurlar. Kozmetikte, gıdada, içecekte, ilaç ve yem sanayisinde dengeleyici, sağlık takviyesi ve aktif bileşen olup yaygın şekilde kullanılmaktadırlar (Okan vd., 2013).



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Antioksidanlar

Düşük konsantrasyonlarda bile serbest radikallerinin yol açtığı oksidasyon reaksiyonlarını önemli ölçüde geciktiren veya engelleyen yüksek reaktiviteye sahip ajanlar olarak tanımlanmaktadır. Serbest radikalleri etkisiz hale getirmedeki ana mekanizmaları ise şunlardır:

1. Reaktif türlerin nötralizasyonu,
2. Geçiş metal iyonlarının bağlanarak etkisiz hâle getirilmesi (şelasyon aktivitesi),
3. Reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı üretimine neden olan enzimlerin inhibisyonu (Van Tran vd., 2019).

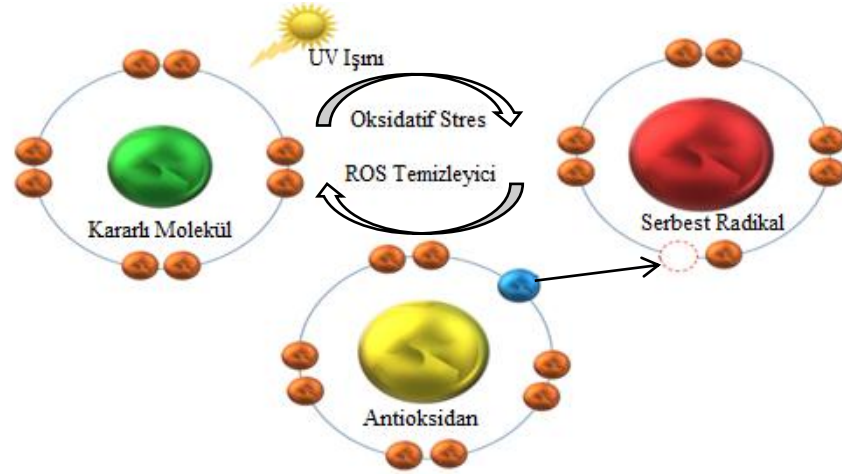
Cilt hücreleri, normal hücresel metabolizma (endojen ROS kaynakları) ve çevresel faktörler (egzojen ROS kaynakları, örneğin hava kirleticileri veya güneş ışığına maruz kalma) sonucunda reaktif oksijen türleri (ROS) üretir (Van Tran vd., 2019).

Fizyolojik olarak üç temel reaktif süperoksit anyonu ($O_2^{\cdot-}$), hidrojen peroksit (H_2O_2), oksijen türü (ROS) ve hidroksil radikali ($\bullet OH$) olarak sıralanır. Tablo 1.1 'de ROS ile ilgili bilgilere yer verilmiştir (Birben vd., 2012).

Tablo 2. 1 Başlıca endojen oksidanları (Birben vd., 2012)

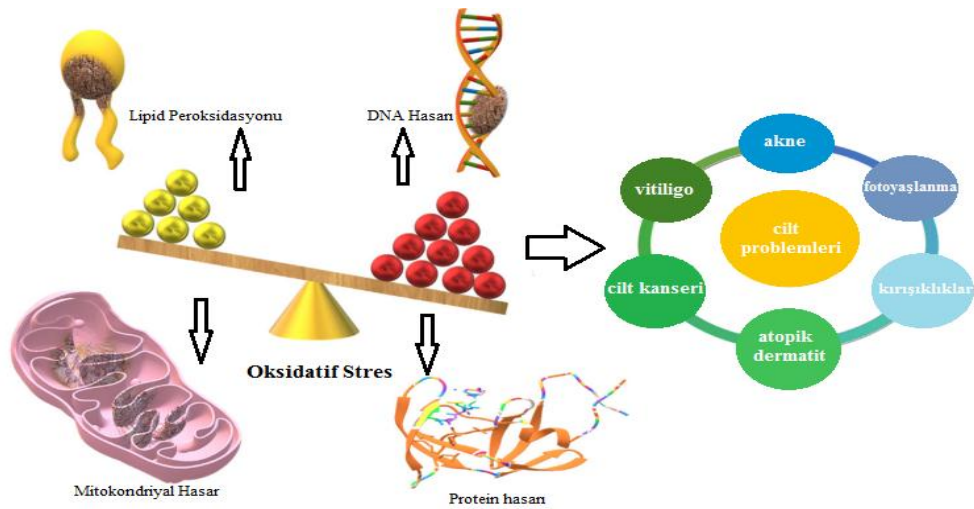
Oksidan	Formül	Tepkime Denklemi
Hidrojen peroksit	H_2O_2	$Hipoksantin + H_2O + O_2 \rightleftharpoons ksantin + H_2O_2$ $Ksantin + H_2O + O_2 \rightleftharpoons \text{ürük asit} + H_2O_2$
Hidroksil radikali	$\bullet OH$	$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + OH^- + \bullet OH$
Hipokloröz asit	$HOCl$	$H_2O_2 + Cl^- \rightarrow HOCl + H_2O$
Süperoksit anyonu	$O_2^{\cdot-}$	$NADPH + 2O_2 \leftrightarrow NADP^+ + 2O_2^{\cdot-} + H^+$ $2O_2^{\cdot-} + H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$
Peroksil radikalleri	ÇEVRE	$R^{\cdot} + O_2 \rightarrow ROO^{\cdot}$
Hidroperoksil radikali	$HOO^{\cdot}$	$O_2^{\cdot-} + H_2O \rightleftharpoons HOO^{\cdot} + OH^-$

Oluşan bu ROS, çevresindeki kararlı moleküllerden elektron alarak daha fazla kararsız molekül üretir ve bu da cilt hücrelerine zarar verir (Şekil 1.1).



Şekil 2. 1 Antioksidanların ROS temizleme mekanizması (Van Tran vd., 2019)

Sağlıklı bir ciltte, endojen antioksidanlar serbest radikalleri anında nötralize ederek serbest radikaller ile antioksidanlar arasında bir denge sağlar (Şekil 1.2). Bu denge, dermatolojik hastalıkların oluşmasını önler. Ancak, cilt güneşin ultraviyole radyasyonuna (UVR) veya diğer kirleticilere maruz kaldığında, ROS üretimi büyük ölçüde artar ve bu doğal denge pro-oksidatif bir duruma kayar. Sonuç olarak oksidatif stres adı verilen bir durum meydana gelir (Van Tran vd., 2019).



Şekil 2. 2 Oksidatif stres ve buna bağlı cilt problemleri (Van Tran vd., 2019).

Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin (ROS) aşırı varlığı nedeniyle antioksidanlar ile ROS arasındaki dengenin bozulmasıdır (Şekil 1.2). Oksidatif stres, cilt yaşlanması, derin kırışıklıklar, kaba doku, solar elastozis, telanjiektazi ve pigmentasyon gibi pek çok dermatolojik rahatsızlığın başlıca nedenidir. Ayrıca psoriasis, atopik dermatit, alerjik kontakt dermatit, vitiligo, akne vulgaris, alopesi areata, liken planus ve melanomlar gibi çeşitli cilt hastalıklarıyla da ilişkilidir (Van Tran vd., 2019).

2.1.1 Antioksidanların sınıflandırılması

Yaşam boyunca karşılaşılan iç ve dış faktörler, vücudumuzda serbest radikallerin oluşmasına sebep olur. Bu serbest radikaller, hastalıkların ortaya çıkmasında ve doğal yaşlanma sürecinde önemli bir rol oynar.

Antioksidanlar, elde edildikleri kaynağa göre doğal ve sentetik olmak üzere sınıflandırılır. Kimyasal yapılarına göre ise fenolik, organik sülfürlü ve aromatik amin yapısında olanlar şeklinde gruplandırılır. Etki mekanizmasına göre ise antioksidanlar primer ve sekonder antioksidanlar olarak sınıflandırılır. Tablo 1.2. 'de antioksidanların detaylı sınıflandırması gösterilmiştir (Kaygısız, 2021; Okumuş, 2016).

Tablo 2. 2 Antioksidanların sınıflandırılması (Kaygısız, 2021)

ANTIOKSIDANLAR			
Doğal Antioksidanlar			Yapay Antioksidanlar
Enzimatik	Enzimatik Olmayan		Trolaks
	Endojen	Eksojen	
Sitokrom Oksidaz	Ferritin	β _karoten	Butillendirilmiş Hidroksi Anisol
Süperoksit Dismutaz	Bilirubin	Askorbikasit	Bütillendirilmiş Hidroksi Toluen
Glutatyan	Srülöplazmin	E-vitamini	Çeşitli Şelat Oluşturan Maddeler
Transferaz	Glutasyon	Flavonoidler	
Peroksidaz	Laktoferin		
	Ürikasit		
	Haptoglobinler		
	Albumin		

2.1.1.1 Doğal antioksidanlar

Doğal antioksidan, doğal kaynaklardan elde edilir ve sentetik antioksidanların sağlık üzerindeki olası olumsuz etkileri nedeniyle endüstrilerde yaygın olarak tercih edilir. Serbest radikalleri etkili bir şekilde ortadan kaldıracak, kan dolaşımını iyileştiren, hücre yaşlanmasını geciktiren ve kanseri önleyebilen zengin vitaminler ve flavonoidler içerirler. Nanoteknolojinin hızla gelişmesi ve güvenlik bilincinin artmasıyla birlikte, gıda endüstrisi sentetik antioksidanları doğal antioksidanlarla değiştirme eğilimindedir (Chen, 2020). Toksik olmayan yapıları ve doğal kökenleri sayesinde, gıda ambalaj endüstrisinde en güvenli bileşikler arasında yer alırlar. Ayrıca belirgin bir koku ve hoş bir tat sağlayarak gıda ürünlerine katkıda bulunurlar ve koruyucu olarak da işlev görebilirler. Askorbik asit, α -tokoferol, flavonoidler ve kateşin, gıda ambalaj endüstrisinde yaygın olarak kullanılan doğal antioksidanlardır (Dogra vd., 2022).

Antioksidanlar, oksidanları etkisiz hale getirmek için dört temel mekanizma ile çalışır:

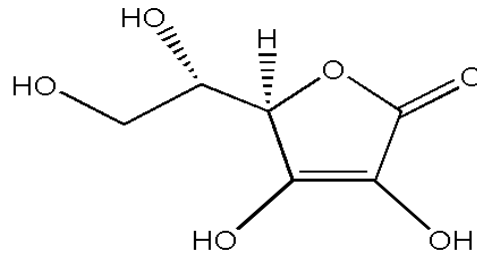
1. **Süpürme etkisi (Scavenging):** Oksidanların daha az reaktif ve zayıf moleküllere dönüştürüp etkisiz hale getirir. Bu etki, antioksidan enzimler ve mikromoleküller tarafından sağlanır.
2. **Söndürme etkisi (Quenching):** Oksidana birer tane hidrojen atomunu bağlayarak onları etkisiz hale getirir. Mannitol, vitamin, flavonoid ve trimetazidin bu mekanizma ile etki göstermektedir.
3. **Zincir reaksiyonlarının durdurma etkisi (Chain Breaking):** Serüloplazmin, ağır metaller, oksidanlar ve hemoglobinleri bağlayarak etkisiz hale getirir ve böylece oksidatif zincir reaksiyonlarının devamını önler.
4. **Onarma etkisi (Repair):** Serbest radikal hasara uğrayan biyomolekülleri onarır hücrel yapıların korunmasına katkıda bulunur (Harşit, 2015).

Vücudumuzdaki antioksidan savunma mekanizması ana bileşenleri; enzimleri, metal iyonları tutabilen proteinler suda ve yağda çözünebilen radikal yakalayıcılardır (Okumuş, 2016).

Tablo 2. 3 Organizmalarda mevcut olan başlıca antioksidan savunma sistemleri (Okumuş, 2016)

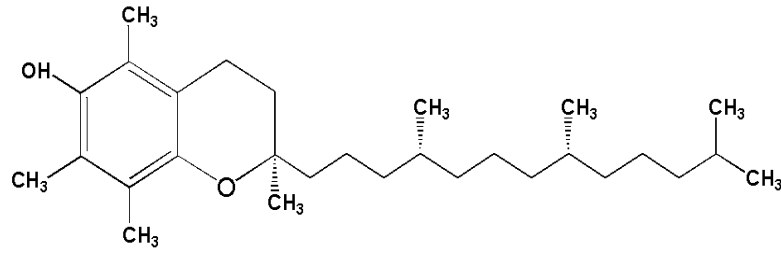
Radikal Tutucular			
Enzimler	Yağda Çözünürler	Suda Çözünürler	Metal İyonları Bağlayabilen Proteinler
Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz	Bilirubin	Ürik asit	Miyoglobin
Glutasyon redüktaz	β -karoten	Glutasyon	Transferrin
Glutasyon S transferaz	Melatonin	Mannitol	Seruloplazmin
Glutasyon peroksidaz	Lipoik asit	Sistein	Albümin
Süperoksit dismutaz	E vitamini	C vitamini	Laktoferrin
Katalaz	Ubikinon		Ferritin
	Flavonoidler		

Askorbik asit (C vitamini), suda çözünür ve insan sağlığı için hayati önem taşır. (Nimse ve Pal, 2015). Vücutta sentezlenemediği için dışarıdan takviye olarak alınır. Askorbik asit, altı karbona sahip bir lakton yapısı bulunmaktadır ve güçlü bir indirgen olarak işlev görür. Yapısında bulunan hidroksil (-OH) grupları sayesinde kolayca elektron vererek oksidatif stresle mücadele eder (Kaygısız, 2021).



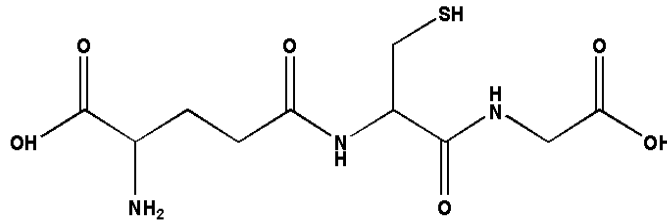
Şekil 2. 3 C vitamini(askorbik asit)

E vitamini, yağda çözünür ve kuvvetli bir antioksidan özelliğine sahip vitaminlerdir. Doğada tokoferoller ve tokotrienoller olmak üzere iki ana formda bulunur. D- α -tokoferol, Şekil 1.4'te gösterildiği üzere en yüksek biyolojik aktiviteye sahip tokoferoldür. E vitamini, fenolik hidroksil (-OH) grubu içeren bir kromanol halkası ve uzun hidrokarbon zincirine sahiptir. Bu yapı, serbest radikallerle reaksiyona girerek onları etkisiz hale getirmesine olanak tanır (Kaygısız, 2021).



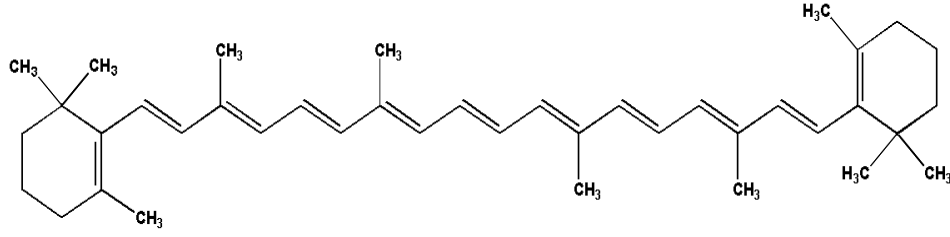
Şekil 2. 4 D-α-tokoferol

Glutasyon (GSH), tüm hücre bölmelerinde bol miktarda bulunan ve başlıca çözünür antioksidanlardan biridir. GSH, antioksidan etkilerini çeşitli mekanizmalarla gösterir. Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) enzimi aracılığıyla hidrojen peroksit (H_2O_2) ve lipid peroksitleri detoksifiye eder. Elektron bağışlama yoluyla, H_2O_2 'yi su (H_2O) ve oksijene (O_2) indirger. Okside olmuş glutasyon (GSSG), NADPH (nikotinamid adenin dinükleotid fosfat) kullanarak GSH redüktaz enzimi aracılığıyla yeniden GSH'ye indirgenir. Hücre zarlarını koruyucu rolü, lipid peroksidasyonunu önlemesiyle ortaya çıkar. İndirgenmiş glutasyon (GSH), zar lipidlerine proton bağışlayarak onları oksidatif saldırılardan korur (Birben vd., 2012).



Şekil 2. 5 Glutasyon

Karotenoidler bitkilerde bulunan pigmentlerdir ve antioksidan özelliklerini düşük oksijen basıncında sergilerken, yüksek oksijen seviyelerinde pro-oksidan etkiler ortaya çıkabilir. Hidroksil ($\bullet OH$), β -Karoten, süperoksit (O_2^-) ve peroksil ($ROO\bullet$) radikalleriyle reaksiyona girerek oksidatif stresi azaltır. Karotenoidler ayrıca hücrelerin apoptozunu etkileyerek antiproliferatif özellikler gösterir. RA, retinoik asit reseptörleri aracılığıyla hücre döngüsünü durdurarak veya apoptozu indükleyerek meme karsinomu hücrelerinde büyüme inhibisyonunu tetikler (Birben vd., 2012).



Şekil 2. 6 Karotenoid (β-Karoten)

Antioksidan maddeler, serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı vücudu korur. Pek çok doğal ürün antioksidan özellik göstermektedir. Özellikle bitkisel ürünlerde antioksidan etkileri, kumarinler, sinamik asit türevleri, flavonoidler vb. fenolik bileşiklerden kaynaklanabilmektedir. Bu bileşikler polifenoller, flavonoidler, fenolik asitler, taninler, stilbenler ve lignanlar olmak üzere ana gruplara ayrılır (Kolaç vd., 2017).

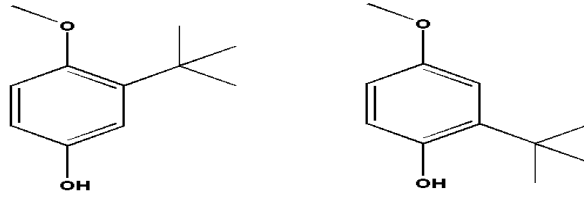
2.1.1.2 Sentetik antioksidanlar

Doğal antioksidanların yerine veya onların etkisini artırmak amacıyla kimyasal yollarla üretilen bileşiklerdir. Bu bileşikler, özellikle gıda, kozmetik ve ilaç endüstrilerinde oksidasyonu önlemek ve ürünlerin raf ömrünü uzatmak için yaygın olarak kullanılmaktadır.

Ancak sentetik antioksidanlar, endüstriyel üretimde önemli avantajlar sunarken, sağlık üzerindeki etkileri nedeniyle doğal alternatiflere yönelim giderek artmaktadır. Özellikle yağ içeren gıdaların stabilizasyonunda doğal antioksidanların kullanımı son yıllarda büyük ilgi görmüştür. Bunun başlıca nedenleri, sentetik antioksidanların olası toksisitesine dair ortaya çıkan bulgular ve tüketicilerin doğal gıda katkı maddelerine yönelik artan tercihleridir (Augustyniak vd., 2010).

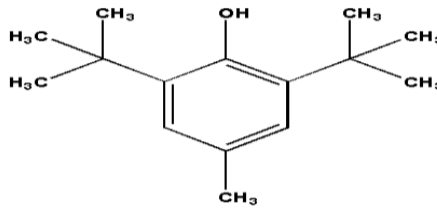
Başlıca Sentetik Antioksidan Türleri:

1. **Butil hidroksianisol (BHA):** Fenolik yapıdadır ve yağ içeren gıdalarda oksidasyonu önlemek için kullanılır. Gıda sanayinde özellikle yağlar, margarinler ve et ürünlerinde koruyucu olarak eklenir. Bazı çalışmalar yüksek dozda BHA'nın toksik etkileri olabileceğini göstermiştir (Sevgili, 2019).



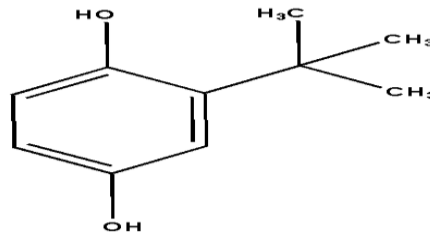
Şekil 2. 7 Butil hidroksianisol (BHA)

2. Butil hidroksitoluen (BHT): BHA ile benzer özelliklere sahip olup, özellikle yağ bazlı gıdalarda kullanılır. Plastik ambalajlarda da oksidasyonu engellemek için eklenmektedir. Yüksek dozlarda alındığında potansiyel sağlık riskleri ile ilişkilendirilmiştir (Sevgili, 2019).



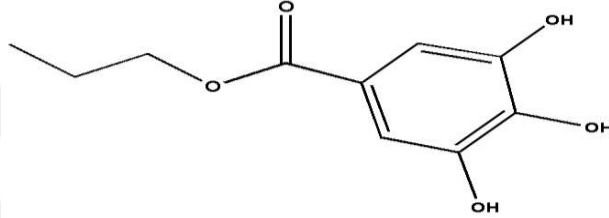
Şekil 2. 8 Butil hidroksitoluen (BHT)

3. Tert-bütillidrokinon (TBHQ): Bitkisel yağlar ve işlenmiş gıdalarda bozulmayı önlemek amacıyla kullanılır. Bu sentetik antioksidanların insanlarda zararlı bir etkisi gösterilmemiş olsa da, 2012 yılında Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) bu antioksidanların birkaçına ilişkin bilgileri değerlendirdi ve insan tüketimi için FDA tarafından belirli sınırlamalarla güvenli kabul edilmiştir (Shebis vd., 2013).



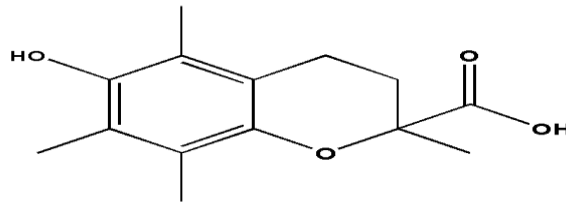
Şekil 2. 9 Tert-bütillidrokinon (TBHQ)

4. Propil gallat (PG): Gıdalarda ve kozmetik ürünlerinde antioksidan olarak kullanılır. BHA ve BHT ile kombinasyon halinde kullanılabilir. Vitaminleri, uçucu yağları, parfümleri ve sıvı yağları oksidasyona karşı koruyarak stabil hale getirmek için kozmetik ürünlerde etkili bir antioksidan olarak kullanılır. Bu sayede ürünlerin raf ömrü uzatılır, bileşenlerin kimyasal yapısı korunur ve istenmeyen koku oluşumu engellenir (Nguyen vd., 2021).



Şekil 2. 10 Propil gallat (PG)

5. Troloks (Trolox): Suda çözünebilir bir E vitamini analogudur. Gıda, ilaç ve biyomedikal araştırmalarda kullanılmaktadır. E vitaminine benzeyen bir antioksidan olup ve oksidatif stresi veya hasarı minimuma indirmek için biyolojik uygulamalarda kullanılmaktadır. (wikipedia.org, 2025).



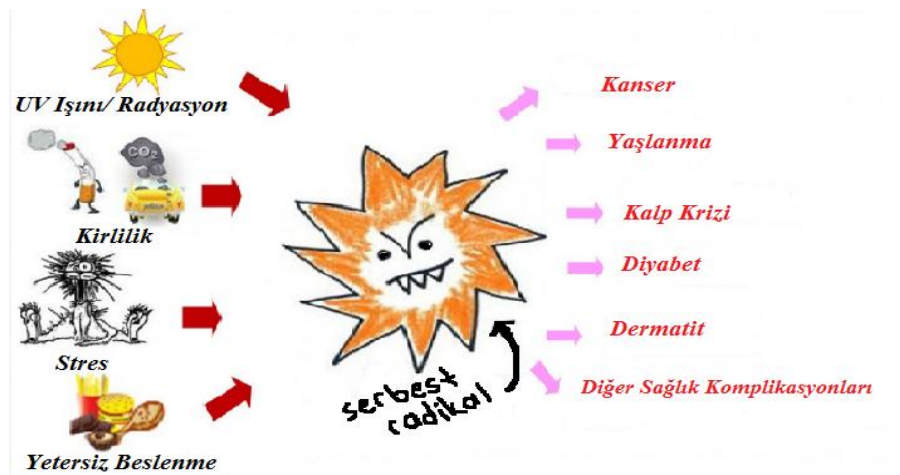
Şekil 2. 11 Troloks (Trolox)

2.2 Serbest Radikaller

Serbest radikal, bir ve ya birden çok eşleşmemiş elektron sahibi olan ve bağımsız olarak varlığını sürdüren bir kimyasal tür olarak tanımlanmaktadır. (Buettner, 1993; Chen vd., 2012). Genellikle kararsız ve yüksek reaktiviteye sahip olan bu moleküller, diğer moleküllere enerji aktararak kimyasal reaksiyonları tetikleyebilir. Serbest radikaller, vücudumuzun temel yapı taşları olan proteinler, lipitler ve DNA gibi biyomolekülleri okside ederek hücresel hasara neden olabilir (Okumuş, 2016; Choe ve Min, 2005; Lee vd., 2004). Ortaya çıkan protein hasarı enzim aktivitelerinde azalmaya neden olurken, DNA mutageneze ve karsinogeneze yol açar (Kapoor vd., 2019). Ayrıca fotokarsinogenez ve foto yaşlanmayı tetikleyebilir.

Canlı sistemlerde serbest radikaller ağırlıklı olarak oksijen merkezli oksitleyici ajanlar şeklinde oluşan reaktif oksijen türleri (ROS) olarak temsil edilir. ROS, uçucu ve kararsız bileşiklerdir. Biyolojik sistemlerde ROS, elektron alarak veya vererek kimyasal reaksiyonlara girer (Chen vd., 2012; Cadenas ve Davies, 2000).

Serbest radikalleri mitokondriyal solunum, enzimatik reaksiyonlar, fagositik hücre aktivitesi gibi endojen faktörler ve UV ve İyonize Radyasyon, Çevresel Kirlenmeler, Sigara Dumanı, İlaç Toksisiteleri, Kimyasal Maddeler ve Psikolojik Stres gibi eksojen faktörler sebebiyle meydana gelmektedir (Güleşçi ve Aygöl, 2016).



Şekil 2. 12 Serbest radikal oluşumunu etkileyen faktörler

Serbest radikallerin çoğunluğu reaktif oksijen türleri (ROS) olup, aşağıda gösterildiği gibi iki gruba ayrılabilir.

Oksijen merkezli radikaller:

- Hidroksil radikali ($\text{OH}\cdot$)
- Lipit peroksil radikali ($\text{LOO}\cdot$)
- Süperoksit radikali ($\text{O}_2\cdot$)

Oksijen merkezli radikal olmayan türler:

- Singlet oksijen ($^1\text{O}_2$)
- Hipokloröz asit (HOCl)
- Hidrojen peroksit (H_2O_2)

Bunun dışında, reaktif nitrojen/oksijen türleri arasında yer alan bazı bileşikler de vardır:

- Peroksinitrit (OONO^-)
- Nitrik dioksit ($\text{NO}_2\cdot$)
- Nitrik oksit ($\text{NO}\cdot$)

Bu sınıflandırma, serbest radikallerin çeşitlerini ve biyolojik sistemlerdeki olası etkilerini anlamada önemli bir temel sağlar (Lee vd., 2004).

2.3 Fenolik Bileşikler

Fenolik bileşikler, bitkilerin savunma mekanizmalarında ve hayatta kalma süreçlerinde önemli roller üstlenen geniş bir ikincil metabolit sınıfıdır (Tsimogiannis ve Oreopoulou, 2019). Fenolik bileşikler, basit yapılı fenolik asitlerden, flavonoidler gibi birkaç gruptan oluşan polifenollere ve bu sınıflara dayanan polimerik bileşiklere kadar çeşitli yapılar sergileyen geniş bir bileşik grubudur (Cheynier, 2012). Basit fenoller, benzoik ve sinamik asit, kumarinler, tanenler, ligninler, lignanlar ve flavonoidlerden oluşurlar (Khoddami vd., 2013). Fenolik bileşikler, bitki bazlı gıdaların kalitesinde önemli bir rol oynar. Kırmızı meyvelerin, meyve sularının ve şarapların renginden sorumlu olup enzimatik esmerleşme süreçlerinde substrat görevi görürler. Ayrıca, lezzet özelliklerini etkileyerek gıdaların duyuşal profiline katkıda

bulunurlar. Özellikle b z c l k etkisi, polifenollerin tükürük proteinlerini    t rmesiyle ilişkilendirilir; bu mekanizmanın, polifenollerin potansiyel anti-besinsel etkilerine karşı bir savunma mekanizması olduğu düşünülmektedir. Son olarak, fenolik bileşiklerin meyve ve sebzelerle birlikte diyetle alınmasının çeşitli sağlık yararlarına katkıda bulunduğu   ne sürülmektedir (Cheynier, 2012).

Bitkilerin çoğunda geniş çapta bulunmakta olan fenolik bileşikler, insan beslenmesinin temel bir parçası olup antioksidan özellikleri nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Bu bileşikler, bir yada birden fazla hidroksil grupları içermekte olup aromatik halka yapısına sahiptir ve basit fenolik moleküllerinden karmaşık, yüksek moleküler ağırlıklı polimerlere kadar geniş bir yapısal çeşitlilik gösterebilir.

Serbest radikal oluşumu, aerobik hücrelerin normal metabolik süreçleriyle yakından ilişkilidir. Hücre büyümesi sırasında oksijen tüketimi, çeşitli oksijen türevli serbest radikallerin oluşumuna yol açar. Bu radikallerin lipid yapılı moleküllerle etkileşimi sonucunda yeni reaktif türler, özellikle hidroperoksitler ve farklı peroksitler oluşur. Süperoksit, hidroksil ve lipid peroksitler gibi radikal türleri, biyolojik sistemlerle etkileşime girerek hücresel düzeyde sitotoksik etkilere neden olabilir. Bu bağlamda, flavonoidler, fenolik bileşikler ve oleuropeozidlerin serbest radikallere karşı güçlü antioksidan aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Benavente-Garc a vd., 2000). Fenolik bileşiklerindeki antioksidan aktivitesi, yapısal özelliklerine, özellikle hidroksil gruplarının sayı ve konumu ile aromatik halkadaki ikame gruplarının türüne bağlıdır (Balasundram vd., 2006).

Doğal olarak oluşan fenolik bileşiklerinin birçoğu, bir ya da birden fazla fenolik gruba bağlı mono ve polisakkaritlerle konjugatlar şeklinde bulunurlar, esterler ve metil esterler gibi fonksiyonel türevler olarak da oluşabilir.

Bu yapısal çeşitlilik, doğada geniş bir fenolik bileşik yelpazesinin oluşmasına neden olmakla birlikte, fenolik bileşikler temel olarak çeşitli sınıflara ayrılabilir (Tablo 1.4). Bu sınıflar arasında fenolik asit, flavonoid ve tanenler, temel diyet fenolik bileşikler olarak kabul edilir (Balasundram vd., 2006).

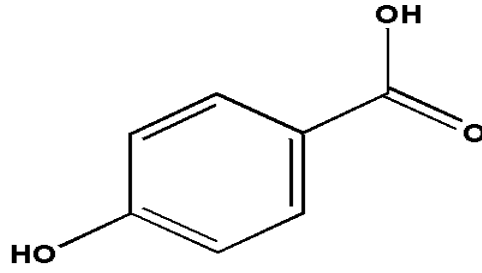
Tablo 2. 4 Bitkilerdeki fenolik bileşik sınıfları (Balasundram vd., 2006; Pratyusha, 2022)

Sınıf	Yapısı
Basit Fenolikler, Benzokinonlar	C_6
Hidroksibenzoik Asitler	$C_6 - C_1$
Asetofenonlar, Fenilasetik Asitler	$C_6 - C_2$
Hidroksisinnamik Asitler, Fenilpropanoidler (Kumarinler, İzokumarinler, Kromonlar, Kromenler)	$C_6 - C_3$
Naftokinonlar	$C_6 - C_4$
Ksantonlar	$C_6 - C_1 - C_6$
Stilbenler, Antrakinonlar	$C_6 - C_2 - C_6$
Flavonoidler, İzoflavonoidler	$C_6 - C_3 - C_6$
Lignanlar, Neolignanlar	$(C_6 - C_3)_2$
Biflavonoidler	$(C_6 - C_3 - C_6)_2$
Ligninler	$(C_6 - C_3)_n$
Yoğunlaştırılmış Tanenler (Proantosiyanidinler veya Flavolanlar)	$(C_6 - C_3 - C_6)_n$

2.3.1 Fenolik asitler

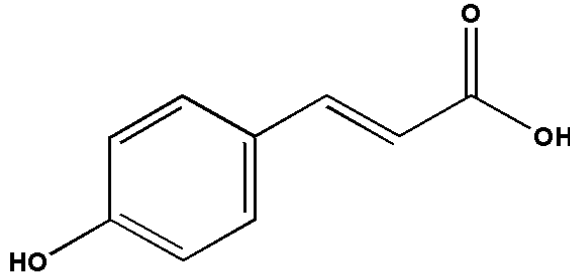
Fenolik asitler, bitkilerin çoğunda bulunan temel fenolik bileşik sınıflarından biridir ve genellikle ester, glikozit veya amid formunda bulunurken serbest halde nadiren rastlanır. Bu bileşiklerin yapısal çeşitliliği, aromatik halka üzerinde hidroksil grupları sayı ve konumu ile belirlenir. Fenolik asitler, temel olarak iki ana yapısal gruba ayrılır: hidroksisinnamik asitler ve hidroksibenzoik asitler (Khoddami vd., 2013; Bayram ve Öztürkcan, 2020; Pereira vd., 2009).

C_6-C_1 fenilmetan iskeletine sahip olan hidroksibenzoik asitler, fenolik bileşikler arasında yer alır. Bu bileşiklerin yapısal çeşitliliği, aromatik halka üzerindeki hidroksilasyon ve metilasyon paternlerine bağlı olarak şekillenmektedir (Uluad, 2017). Hidroksibenzoik asitler genellikle bitkilerde eser miktarda mevcuttur (Bayram ve Öztürkcan, 2020; Uluad, 2017).



Şekil 2. 13 Hidroksibenzoik Asit

Hidroksisinnamik asitler, basit fenolik asit olup meyveler, meyve çekirdekleri ve sebzelerde yaygın olarak bulunur. Bu fenolik asitler güçlü antioksidan, anti-inflamatuvar ve antimikrobiyal özellikler sergilemekte olup, bazı bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde farmasötik ajanlara alternatif olarak değerlendirilmektedir (Mozioglu, 2020).

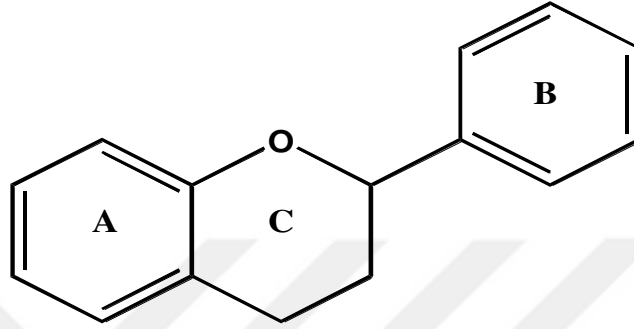


Şekil 2. 14 Hidroksisinnamik Asit

2.3.2 Flavonoidler

Flavonoidler, $C_6-C_3-C_6$ iskeletinde olup C_{15} yapılı fenolik bileşiklerdir. Bu bileşiklerde iki benzen halkası, üç karbon atomu içeren bir köprü ile birbirine bağlanmıştır. Flavonoidlerin sınıflandırılması, merkezi C_3 grubunun yapısal düzenlenmesine ve fonksiyonel grupların konumuna bağlı olarak belirlenmektedir (Vermerris ve Nicholson, 2007). Flavonoid, iki aromatik halka (A ve B halkaları) ile bunları bağlatan üç karbonlu bir heterosiklik halka (C halkası) içermektedir (Vermerris ve Nicholson, 2007). Flavonoidler, C halkasının oksidasyon durumu ve doygunluk seviyesine bağlı olarak farklı sınıflara ayrılmaktadır. Aynı sınıf içindeki

bireysel bileşikler ise A ve B halkalarındaki ikame paternlerine göre farklılık göstermektedir. Bu yapısal ve fonksiyonel farklılıklar, flavonoidlerin fenoksil radikal stabilitesini etkileyerek antioksidan aktivitelerini belirleyen temel faktörlerden biri olarak öne çıkmaktadır (Wojdyło ve Czemerys, 2007).



Şekil 2. 15 Flavonoidlerin genel yapısı

Flavonoidler, antioksidan, anti-inflamatuvar ve antimikrobiyal özellikleri nedeniyle sağlık üzerinde olumlu etkiler gösterebilen önemli bileşiklerdir (Wojdyło ve Czemerys, 2007; Birman, 2012). Flavonoidlerin antioksidan özellikleri, kimyasal yapılarından kaynaklanan üç temel mekanizmaya dayanmaktadır. İlk olarak aromatik halka yapısında mevcut olan hidroksil grubu, hidrojen bağışlayarak redoks reaksiyonlarına katılmakta ve oluşan serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesini sağlar. İkinci olarak aromatik, heterosiklik ve çoklu doymamış bağlar içeren yapılar, sabit bir delokalizasyon sistemini oluşturarak serbest radikallerin nötralizasyonuna katkıda bulunmaktadır. Son olarak metal şelatlama kapasitesilerine sahip fonksiyonel grupları sayesinde, bazı reaktif oksijen türlerinin (OH⁻ ve O₂⁻) meydana gelmesini engelleyerek oksidatif stresi azaltmaktadırlar (Harşıt, 2015).

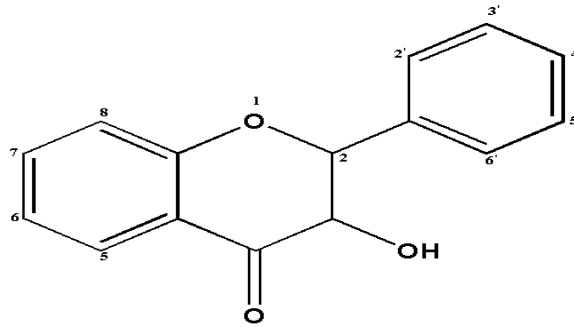
Flavonoidler, bitkilerde yaygın olarak bulunmakta olup ve polifenolik yapıya sahip başlıca sekonder metabolitlerdir. Meyve, sebze ve çeşitli içeceklerde doğal olarak bulunurlar (Panche vd., 2016). Besinsel açıdan önemli flavonoid grupları arasında flavanoller, örneğin yeşil çayda bulunan epigallokateşin-3-gallat; flavonlar, örneğin kerevizde bulunan apigenin; flavonoller, örneğin kırmızı soğan ve elmada bulunan kuersetin; flavanonlar, örneğin turunçgillerde bulunan naringenin; antosiyanidinler,

örneğin meyvelerde bulunan siyanidin ve izoflavonlar, örneğin soya fasulyesinde bulunan genistein ve daidzein yer almaktadır (Birt ve Jeffery, 2013).

Flavonoidler, yapısal özelliklerine göre çeşitli sınıflara ayrılmaktadır. Bunlar arasında flavonlar (flavon, apigenin, luteolin), flavonoller (kuersetin, kaempferol, mirisetin, fisetin), flavanonlar (flavanon, hesperetin, naringenin) ve diğer flavonoid alt grupları yer almaktadır (Kumar ve Pandey, 2013).

2.3.2.1 Flavonoller

Flavonlar ve bunların 3-hidroksi türevleri olan flavonoller, glikozitleri, metoksitleri ve tüm halkalarda asil türevleriyle birlikte polifenoller arasında en büyük alt grubu oluşturmaktadır. Bitilerde yaygın olarak mevcut olan flavonoller; kamferol, kuersetin, mirisetin, galangin, fisetin ve izoramnetin bulunmaktadır (Tsao, 2010; Kawaii vd., 1999).



Şekil 2. 16 Flavonollere ait kimyasal yapı

Flavonoller, meyve ve sebzelerde glikozid formda en bol bulunan flavonoid grubudur (Nichenametla vd., 2006; Yao vd., 2004). Flavonoller, biosentezleri ışıkla uyarıldığından, genellikle bitkilerin toprak yüzeylerine yakın kısımlarında eser miktarlarda bulunurlar. Bununla birlikte, meyveler dışında, yaprak ve kabuklar gibi havayla teması olan bölgelerde daha yoğun birikim göstermektedirler (Manach vd., 2004).

Tablo 2. 5 Flavonollere ait kimyasal yapı

Bileşik Konumu	5	7	3'	4'	5'
Fisetin	-	OH	OH	OH	-
Galangin	OH	OH	-	-	-
Kamferol	OH	OH	-	OH	-
Kuersetin	OH	OH	OH	OH	-
Mirisetin	OH	OH	OH	OH	OH

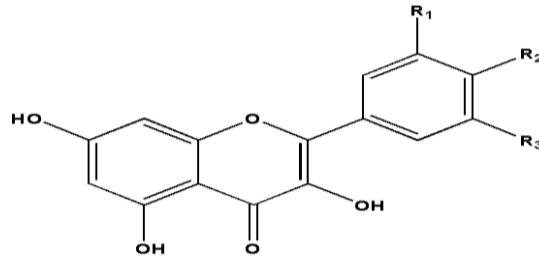
2.3.2.2 Flavanonlar

Flavan-3-oller veya Flavanoller kateşinler olarak adlandırılır. Kateşin, trans konfigürasyona sahip izomer, epikateşin ise cis konfigürasyona sahip izomerdir (Tsao vd., 2003).

Flavanoller birçok meyvede, özellikle yaban mersini, elma kabukları ve üzümelerde yaygın olarak bulunmaktadır. (Si vd., 2006; Prior vd., 2001). Kateşin ve epikateşin, polimerler oluşturarak proantosiyandinler olarak adlandırılan bileşikler meydana getirebilir. Bu isimlendirme, polimer zincirlerinin asit katalizli parçalanması sonucu antosiyandinlerin oluşmasından kaynaklanmaktadır (Tsao, 2010).

Son 15 yıl içinde, flavanonlar ve bunların 3-hidroksi türevleri (flavanonoller veya dihidroflavanoller olarak da bilinir) üzerine yapılan araştırmalar önemli ölçüde artmıştır. Ayrıca, bazı flavanonlar benzersiz ikame desenlerine sahip olup, prenillenmiş flavanonlar, furanoflavanonlar, pironoflavanonlar ve benzillenmiş flavanonlar gibi çeşitli türevler içeren geniş bir alt grup oluştururlar. Bu alt gruptan iyi bilinen bir flavanonol örneği, narenciye meyvelerinden elde edilen taksifolindir (Tsao, 2010; Kawaii vd., 1999).

Flavanonlar, bitkilerde diğer flavonoidlere kıyasla daha düşük miktarlarda bulunur. Bu bileşikler genellikle hidroksilli glikozitler ve O-metilli türevler şeklinde bulunur.



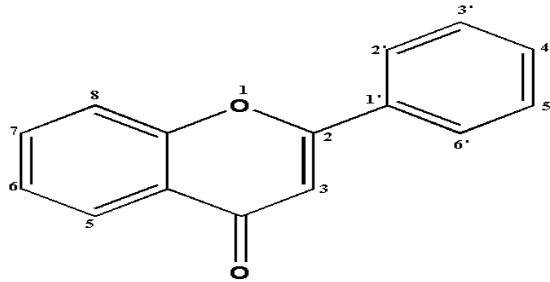
Şekil 2. 17 Flavanonlara ait kimyasal yapı

Tablo 2. 6 Flavanonlara ait kimyasal yapılar

Flavanon	R ₁	R ₂	R ₃
Eriodiktyol	OH	OH	H
Naringenin	H	OH	H
Hesperetin	OH	OCH ₃	H

2.3.2.3 Flavonlar

Flavonlar, flavonoidlerin alt gruplarının en önemlilerindendir ve bitkilerde yaygın olarak glikozitler halinde bulunur. Yapraklar, çiçekler ve meyveler flavon açısından zengin kaynaklardır. Kereviz, kırmızı biber, maydanoz, nane ve Ginkgo biloba, flavonların başlıca kaynakları arasında yer almaktadır. Flavonoidlerin bu alt grubunda luteolin, apigenin ve tangeretin öne çıkan bileşikler arasındadır. Ayrıca, turunçgil kabukları, polimetoksillenmiş flavonlar açısından zengin olup, tangeretin, nobiletin ve sinensetin içeriği bakımından öne çıkmaktadır (Panche vd., 2016). Turunçgil meyve kabukları, yüksek miktarda polimetoksilat flavonlar içerir ve başlıca bileşenleri tangeretin, nobiletin ve sinensetindir (Manach vd., 2004).



Şekil 2. 18 Flavonların kimyasal yapısı

Tablo 2. 7 Flavonların kimyasal yapıları

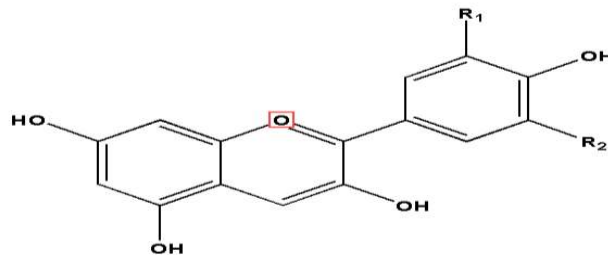
Bileşik Konumu	5	7	3'	4'
Krisin	OH	OH	-	-
Apigenin	OH	OH	-	OH
Luteolin	OH	OH	OH	OH

2.3.2.4 Antosiyanin

Antosiyaninler, antosiyanidinlerin suda çözünen glikozitleridir (De La Rosa vd., 2019; Ogawa vd., 2008). Antosiyaninler, C₆-C₃-C₆ karbon iskeletine sahip olup, bitkisel polifenoller arasında yer alan flavonoid bileşikler sınıfına dahildir (Giusti ve Jing, 2007).

Antosiyanidinler, aglikon olarak da bilinir. Doğada 19 farklı aglikon grubu tespit edilmesine rağmen, bunlardan yalnızca 6'sı yaygın olarak bulunur. Özellikle üzüm sü meyvelerde ve bitkisel kaynaklarda sıkça rastlanan temel aglikonlar; petunidin, pelargonidin, delfinidin, siyanidin, peonidin, petunidin ve malvidindir. (Giusti ve Jing, 2007).

Antosiyaninlerin şeker kısmı genellikle arabinozdan, ksiloz, galaktoz ve ramnoz oluşur. Başlıca antosiyanidinler ise peonidin, delfinidin, siyanidin, petunidin, malvidin ve pelargonidindir (Uluad, 2017). Antosiyaninler, pH seviyesine bağlı olarak farklı kimyasal formlarda bulunabilir ve renkli ya da renksiz hale geçebilir. Antosiyanidinler, aglikon formunda serbest halde oldukça kararsızdır; ancak bitkilerde ışık, pH değişimleri ve oksidasyona karşı daha dirençli bir yapı sergiler. (Manach vd., 2004).



Şekil 2. 19 Antosiyanidinlerin kimyasal yapısı

Tablo 2. 8 Başlıca antosiyanidinler (Tsao, 2010)

Antosiyanidin	R ₁	R ₂
Delfinidin	OH	OH
Malvidin	OCH ₃	OCH ₃
Pelargonidin	H	H
Peonidin	OCH ₃	H
Petunidin	OH	OCH ₃
Siyanidin	OH	H

2.4 Doğal Antioksidan Kaynağı Olarak Bitkilerin Kullanımı

Bitkiler, yüzyıllardır insan yaşamında önemli bir yer tutmuş olup, çeşitli alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Gıda sektöründe tat, lezzet, renk ve aroma verici olarak tercih edilmelerinin yanı sıra doğal koruyucu özellikleri sayesinde raf ömrünü uzatıcı etkileri de bulunmaktadır. Bununla birlikte, kozmetik endüstrisinde cilt bakım ürünlerinden parfümlere kadar geniş bir yelpazede kullanılan bitkiler, antioksidan, nemlendirici, yatıştırıcı ve yaşlanma karşıtı özellikleriyle öne çıkmaktadır. Ayrıca doğal boyar madde olarak tekstil, gıda ve kozmetik sektörlerinde de değerlendirilmektedirler. Geleneksel ve tamamlayıcı tıpta ise anti-inflamatuvar, antiseptik, antimikrobiyal ve bağışıklık sistemini destekleyici etkileri nedeniyle tarih boyunca ilaç hammaddesi olarak kullanılmışlardır. Günümüzde bitkilerin bu çok yönlü kullanımları, modern bilimsel araştırmalarla desteklenerek daha da yaygınlaşmaktadır (Acıbuca ve Budak, 2018). Aromatik ve tıbbi bitkilerde, güçlü doğal antioksidanlar arasında yer alır(Patch vd., 2006). Antioksidan aktivite, bitki özlerinin en önemli özelliklerinden biridir, çünkü bilim insanları birçok kozmetik, ilaç ve gıda formülünde sentetik olanların yerini alabilecek doğal antioksidan kaynaklarını aramışlardır. Geçmişte yeni antioksidan kaynakları arayışında, tıbbi bitkiler kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (Malinowska, 2013).

Bitkilerin, antioksidan sistemlerinin sayesinde çevresel stresin zararlarına karşı koyarak hayatta kalma ve adaptasyon yeteneklerini artırabilirler. (Kireççi, 2018). Antioksidanlar, serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stresi azaltarak hücresel zararı önlemeye yardımcı olan biyoaktif bileşenlerdir (Arias vd., 2022). Oksidatif stres, DNA hasarına, hücre yaşlanmasına ve çeşitli kronik hastalıkların gelişimine neden olabilmektedir. Doğal antioksidanlar, sentetik antioksidanlara göre daha

güvenli ve etkili alternatifler olarak görülmektedir (López-Pedrouso vd., 2022). Bu artışın önemli sebeplerinden biri, çeşitli klinik ve epidemiyolojik araştırmaların, doğal antioksidanlar açısından zengin bitkilerin tüketilmesinin kanser, kalp hastalıklarını ve diyabet vb. kronik hastalıklarda riski azaltabileceğini göstermesidir. Bunun yanı sıra, yiyecek ve içeceklerde yaygın olarak kullanılan sentetik antioksidanların uzun süreli tüketiminin potansiyel sağlık riskleri taşıyabileceği yönündeki endişeler de doğal alternatiflere yönelimi artırmıştır. Ayrıca, toplumda doğal ve besinler yoluyla alınan antioksidanların, sentetik bileşenlere kıyasla daha güvenli olduğu yönünde bir bilinç oluşmuştur (Dastmalchi vd., 2008).

2.5 Bitkisel Antioksidanların Kozmetikte Kullanımı

Kozmetik kavramı insanlık tarihi kadar eskidir. Kozmetik Yönetmeliği'ne göre kozmetik ürünler, insan vücudunun epiderma, saç, tırnak, dudak ve kıl gibi çeşitli bölgelerinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır, ayrıca dişler, mukoza ve ağıza uygulanmak üzere hazırlanan preparatlar ve/veya maddeler olarak tanımlanmaktadır. Bu ürünlerin temel amaçları uygulandıkları bölgeleri koku vermek, temizlemek, koruyarak daha iyi halde tutmak, görünümünü değiştirerek ve vücudun kokusunu düzeltmektir. Tanıma, saç boyası ve saç açıcılar da dahildir (Kozmetik Yönetmeliği, 2005).

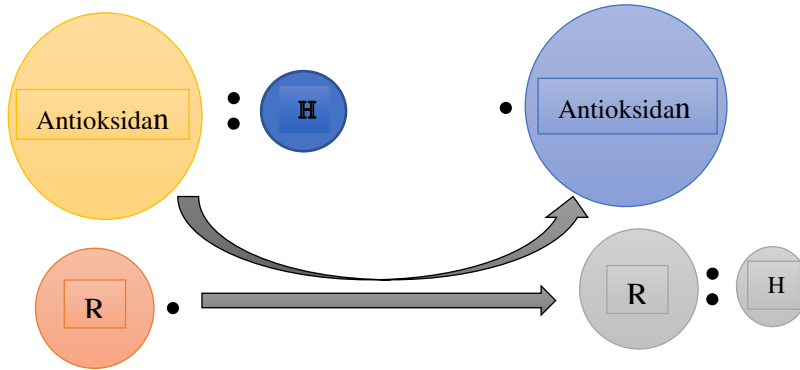
İnsan vücudunun temizlenmesi, bakımı, korunması ve güzelleştirilmesi amacıyla kullanılan preparatlar “kozmetik” olarak adlandırılır. Kozmetik maddelerin etkinliği, kullanım şekilleri ve bu maddelerin hazırlanmasında kullanılmakta olan ana bileşenleri araştıran bilim dalına ise “kozmetoloji” denmektedir.. Ancak bazı durumlarda, dermatoloji ile kozmetoloji arasındada kesin bir sınır koymak zor olabilir. Çünkü bu iki bilim dalı da deri ile ilgilenmekte olup, dermatoloji tedaviye odaklanırken, kozmetoloji güzelleştirmeye yöneliktir (Güngör, 2022).

Kozmetikler, cilt görünümünü iyileştirmek ve vücut kokusunu düzenlemek için kullanılan farmasötik ürünler olup losyon, krem, pudra gibi çeşitli formlarda bulunur. Cildi temizleme, koruma ve nemlendirme işlevlerine sahip olan bu ürünler, tüketiciler tarafından genellikle cilt üzerinde daha az zararlı etkiye sahip olan seçenekler arasından tercih edilir. Günümüzde birçok farmasötik endüstri tarafından

geliştirilen “kozmesötik” ürünler, kozmetik ile farmasötik bileşenleri birleştiren özel formülasyonlardır(Kusumawati ve Indrayanto, 2013).

Serbest radikaller, eşleşmemiş bir elektrona sahip atomlar veya moleküller olup, son derece reaktif özellikleri nedeniyle diğer moleküller ile etkileşim haline girerek kararsız hale getirebilir. Bu durum, zincirleme bir reaksiyon başlatarak daha fazla serbest radikal oluşumuna yol açar. Antioksidanlar ise hücrelerde bulunan bu reaktif serbest radikalleri temizlenerek hücre hasarlarını önlenmesine yardım eden moleküllerdir (Güngör, 2022).

Serbest radikallerin aşırı miktarda birikmesi, foto yaşlanma, cilt kırışıklıkları, kuruluk, elastoz ve pigmentasyon gibi olumsuz etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu mekanizma sayesinde cilt, serbest radikallerinin sebep olduğu çevresel streslere karşı korunur. Günümüzde, bu koruyucu etkileri nedeniyle birçok kozmetik ürün, aktif bileşen olarak antioksidan içermektedir (Kusumawati ve Indrayanto, 2013).



Şekil 2. 20 Antioksidanın serbest radikali temizlemesi (Güngör, 2022)

Antioksidan aktivite, bitki özlerinin en önemli özelliklerinden biridir, çünkü bilim insanları birçok kozmetik, ilaç ve gıda formülünde sentetik olanların yerini alabilecek doğal antioksidan kaynaklarını aramışlardır. Geçmişte yeni antioksidan kaynakları arayışında, tıbbi bitkiler kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (Malinowska, 2013).

Yapılan araştırmalar, sentetik antioksidanların aşırı tüketiminin sağlık riskleri oluşturabileceğini öne sürmektedir. Sentetik antioksidanlar pazarda yaygın olarak kullanılmasına rağmen, doğal antioksidanlara olan talep son yıllarda artmış ve bu eğilimin devam etmesi beklenmektedir. Bu durum, sentetik içeriğe kıyasla daha az katkı maddesi içeren ve daha az yan etkiye sahip olabilen organik ve doğal ürünlere yönelik artan tüketici tercihiyle açıklanabilir (Okan vd., 2013). Bu doğal bileşenler, hem ciltteki oksidatif stresi azaltma hem de kozmetik ürünleri oksidatif bozulmadan koruma kapasitesine sahiptir (Okan vd., 2013).

Antioksidanların kozmetik ürünlerde etkin bir şekilde kullanılabilmesi için belirli özelliklerin var olması gerekir. Öncelikle, formülasyon içinde stabil kalmalıdır ve diğer bileşenlerle tepkimeye girmemelidir. Hidrofobik ve lipofilik özellik göstermesi, cilt ile uyumlu olması açısından önemlidir. Ayrıca, üretim süreci ve depolama sırasında renk değişimine uğramamalıdır. Herhangi yan etkiye veya toksik etki göstermemelidir (Güngör, 2022).

Bu temel özelliklerin yanı sıra, rekabetçi piyasa koşulları nedeniyle antioksidanın maliyeti de kozmetik ürün geliştirme sürecinde önemli bir faktör olarak değerlendirilmektedir (Güngör, 2022).

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

Mazı Meşesi Tohumunu (*Quercus infectoria*) Diyarbakır ili Dicle ilçesinden ve Karpuz Çekirdeğini (*Citrullus lanatus*) Diyarbakır ili Silvan ilçesinden temin edilip materyal olarak kullanıldı.

3.1.1 Çalışmada kullanılan bitkiye ait genel bilgiler

3.1.1.1 Karpuz çekirdeği (*Citrullus lanatus*)

Karpuz (*Citrullus lanatus*), *Cucurbitaceae* (kabakgiller) ailesine ait olup dünyanın çeşitli bölgelerinde yaygın olarak tüketilen bir meyvedir. *Cucurbitaceae*, yaklaşık 120 cins ve 825 tür içeren geniş bir bitki ailesidir. Bu aileye ait türler ağırlıklı olarak tropikal bölgelerde yayılım gösterirken, ılıman bölgelerde nispeten daha az temsil edilmektedir. *Cucurbitaceae* familyasına ait sebzeler, dünya genelinde sıcak iklimlerde yaygın olarak yetiştirilen ve çoğunlukla tatlı ve sulu meyveleri için değerlendirilen önemli bahçecilik ürünleridir. Bu familyaya ait başlıca ekonomik öneme sahip türler arasında balkabağı (*Cucurbita pepo*), kavun (*Cucumis melo*), salatalık (*Cucumis sativus*), karpuz (*Citrullus lanatus*), su kabağı (*Lagenaria siceraria*) ve lif kabağı (*Luffa cylindrica*) bulunmaktadır (Lopusiewicz, 2018).



Şekil 3. 1 Diyarbakır karpuzu

Karpuz, yüksek su içeriği (%90-92) ile dikkat çeken ve dünya genelinde yaygın olarak tüketilen bir türdür. Afrika, Asya, Amerika Birleşik Devletleri ve Rusya gibi geniş coğrafi bölgelerde yetiştirilen karpuz, sıcak iklim koşullarına oldukça iyi adapte olabilen bir bitkidir. Meyvesi, başlıca meyve suyu ve meyve suyu konsantreleri üretiminde kullanılmakla birlikte, doğrudan taze tüketim açısından da oldukça popülerdir (Lopusiewicz, 2018).

Karpuz, yalnızca lezzetli ve ferahlatıcı yapısıyla değil, aynı zamanda içerdiği biyoaktif bileşikler nedeniyle de besleyici bir meyve olarak kabul edilmektedir. A ve C vitaminleri açısından zengin olup, aynı zamanda likopen, beta-karoten ve sitrülün gibi önemli antioksidan bileşikler içermektedir. Likopen, özellikle karotenoid yapısı sayesinde güçlü antioksidan özellik göstererek serbest radikallerin nötralize edilmesine katkı sağlamaktadır (Lopusiewicz, 2018).

Ancak, bu meyvelerin yalnızca etli kısmı tüketilirken, çekirdekleri ve kabukları çoğunlukla istenmeyen atık olarak değerlendirilmiştir. Oysaki karpuz çekirdeklerin (*Citrullus lanatus* Seeds) oldukça besleyici bileşenler içermekte olup, proteinler, B vitamini, mineraller (bakır, potasyum, sodyum, magnezyum, fosfor, çinko, demir, manganez), lipidler, karbonhidratlar ve diyet lifleri açısından oldukça zengindir (Gabriel vd., 2018; Lopusiewicz, 2018).

Karpuz çekirdekleri, lipid profili açısından incelendiğinde, tekli doymamış yağ asitlerinden omega-9 ve çoklu doymamış yağ asitleri omega-6 bakımından zengin olduğu belirlenmiştir. Çekirdeklerin fitokimyasal analizleri, γ -sitosterol, β -sitosterol, E vitamini ve lupeol gibi biyoaktif bileşenlerin yanı sıra, polifenoller, saponinler, alkaloidler ve flavonoidler gibi antioksidan bileşiklerin de varlığını ortaya koymuştur. Bu biyoaktif bileşenlerin; antimikrobiyal, antimalaryal, anti-enflamatuar, antikanser, anti-enfektif ve antioksidan aktiviteler gösterdiği bilinmektedir. Önemli fitokimyasallar içermeleri nedeniyle fonksiyonel gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde kullanım potansiyeline sahiptirler (Gabriel vd., 2018; Lopusiewicz, 2018).



Şekil 3. 2 Diyarbakır karpuz çekirdeği

Morfolojik olarak incelendiğinde, çekirdeklerin çeşide bağlı olarak koyu kahverengi veya açık renkli, pürüzsüz yüzeye sahip olduğu, uzunluklarının 0,4–1,1 cm, genişliklerinin ise 0,2–0,3 cm arasında değiştiği belirlenmiştir. Artan üretim hacmiyle birlikte, karpuz çekirdekleri özellikle tarımsal ekonomiye katkı sağlayan bir yan ürün olarak değerlendirilmektedir. Geleneksel olarak atıştırılabilirlik olarak tüketilmekte, un haline getirilerek çeşitli sos ve gıda ürünlerine dahil edilmekte ve yağ formunda hem gıda hem de kozmetik sektörlerinde kullanılmaktadır (Lopusiewicz, 2018).

Tüm bu potansiyel kullanım alanlarına rağmen, karpuz çekirdekleri genellikle meyve tüketimi sırasında atık olarak değerlendirilmekte ve mevcut endüstriyel kullanım oranı oldukça sınırlı kalmaktadır. Bunun yanı sıra, farklı karpuz çekirdeği çeşitlerinin besin profili, fitokimyasal bileşimi ve antioksidan kapasiteleri üzerine yapılan çalışmalar literatürde yetersizdir. Bu nedenle, karpuz çekirdeklerinin gıda ve sağlık alanındaki işlevselliğini artırmaya yönelik ileri düzey araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Lopusiewicz, 2018).

3.1.1.2 Mazi meşesi (*Quercus infectoria*)

Mazi Meşesi, çoğunlukla Yunanistan, Küçük Asya, Suriye ve İran'da bulunur (Elham vd., 2021). Ülkemizin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yayılım gösteren ve Fagaceae (Kayıngiller) familyasına ait bir bitkidir. Mazi meşesi, çeşitleri arasında "doğu mazısı" olarak da adlandırılmaktadır. Mazi meşesi tohumları "mazi" olarak bilinmektedir (Demirhan vd., 2021).



Şekil 3. 3 Mazi meşesi (*Quercus infectoria*) ağacı

Mazi meşesi, 12 m kadar uzunluğu, 80 cm çapa ulaşabilen geniş tepeli ağaç türüdür. (Mengeloğlu vd., 2011). Bu ağacın en dikkat çeken özelliği, yapraklarında ve genç dallarında *Cynips gallae tinctoriae* adlı böceğin neden olduğu "mazi" adı verilen şişliklerin oluşmasıdır.



Şekil 3. 4 Mazi meşesi

Mazı meşesi tohumları (mazılar), 1.5-2 cm çapında, küresel şekilli ve yüzeyi düzensiz pürüzlü yapıdadır. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde mazı meşesi tohumları, yanık yaralarının tedavisinde geleneksel olarak kullanılmaktadır. Toz haline getirilmiş mazı, düzenli olarak yanık bölgesine uygulanarak iyileşme sürecine katkı sağlamaktadır (Demirhan vd., 2021).



Şekil 3. 5 Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) tohumu

Mazı ekstraktlarının eski çağlardan beri birçok yerleşimde farklı amaçlarla tıbbi ilaç olarak kullanıldığını göstermektedir. Örneğin, Hindistan'da uzun yıllardır kronik ishal ve boğaz ağrısının tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Antik Yunan döneminde Hipokrat, mazı meşesi tohumunu bal ve yağ ile karıştırarak özel bir tütüsü hazırlamış ve bu tütüsünün histeri tedavisinde başarılı sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Demirhan vd., 2021).

Son yıllarda, hastalıkları önlemek veya tedavi etmek için doğal ürünlere yönelik arayış artmaktadır. Bu ürünler arasında meşe mazıları, antioksidan fenolik bileşikler açısından zengin kimyasal bileşimle ilişkili olan hem in vivo hem de in vitro gösteren biyolojik aktiviteler nedeniyle araştırmacıların dikkatini çekmiştir. *Quercus* cinsinin mazıları, diğer mazılarla karşılaştırıldığında en yüksek tanen seviyesine (%50-70) sahiptir. Tanenlere ek olarak, çeşitli fenolik profil esas olarak çok sayıda flavonoid ve fenolik asitler, hidroksifenoller ve kumarinler gibi basit fenolik bileşikler ve daha

az sayıda olmak üzere fenolik aldehytler, naftodiantronlar, asil-floroglusinoller, fenolik alkoller ve stilbenler gibi diğer fenolik bileşik gruplarının temsilcilerini içerir (Banc vd., 2023). Bu bileşikler güçlü antioksidan etki gösterir. İçerdiği bu aktif bileşenler sayesinde birçok kozmetik üründe kullanılma potansiyeline sahiptir.

3.1.2 Kimyasal maddeler

Metanol, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), Etanol, 2 N sodyum hidroksit (NaOH) çözeltisi, bütillenmiş hidroksi toluen (BHT), Fosforik asit (H_3PO_4), hidriklorik asit (HCl), quercetin, $Al(NO_3)_3$, Potasyum Asetat(CH_3COOK), etilendiamin tetraasetikasit (EDTA), Demir-II-klorür ($FeCl_2$), Sodyum molibdat ($Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$), demir-III-klorür ($FeCl_3$), ferrozin çözeltisi, bütillenmiş hidroksi anisol (BHA), HCl Merck, Aldrich, Sigma'dan tahsil edildi.

3.1.3 Ekipmanlar

Bu çalışmada Soxhlet cihazı (Heidolph, Laborota 4000 model), pH metre (Mettler Toledo), çalkalayıcı (Memmert), UV-VIS spektrofotometre (Varian, Cary 100 Bio model), şırınga filtresi, filtre kağıdı, blender, elektromantle, mikropipet (Eppendorf), falcon tüp, Soxhlet ekstraksiyon kartuşu, buzdolabı (Arçelik), hassas terazi (Mettler Toledo), evaporatör (Bibby Sterilin Ltd), orbital çalkalayıcı inkübatör (Zehrincheng, ZHWY-200B model), santrifüj cihazı (Hettich, Universal 320 R model) ve vortex karıştırıcı (Heidolph) gibi cihaz ve ekipmanlar kullanıldı.

3.2 Metotlar

3.2.1 Bitki ekstraktları hazırlanışı

3.2.1.1 Soxhlet yöntemiyle karpuz çekirdeği ekstraksiyonu

Karpuz çekirdeği alınıp blender ile iyice toz haline getirilip öğütüldü. Karpuz çekirdeği (35 g) soxhlet ekstraktörü kartuşunun içerisine yerleştirilip daha sonra % 99,9'luk etanol çözücüsüyle (500 ml) 4 saat ekstraksiyon işlemi yapıldı. Karpuz çekirdeği ekstraktı soğutularak oda sıcaklığına getirilir. Ardından Vakum altında çalışan döner buharlaştırıcı ile süzütünün buharlaştırılması sağlandı. Ekstrakt $+4^{\circ}C$ sıcaklıkta kullanılıncaya kadar saklandı.

3.2.1.2 Soxhlet yöntemiyle mazı meşesi ekstraksiyonu

Mazı meşesi numunesi alınarak blender ile ince toz haline getirilip öğütüldü. Mazı meşesi (35 g), Soxhlet ekstraktörünün kartuşuna yerleştirildikten sonra, %99,9 saf

etanol (500 ml) kullanılarak 4 saat boyunca ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Mazi meşesi ekstraktı oda sıcaklığına gelinceye kadar soğutuldu. Ardından, Vakum altında çalışan döner buharlaştırıcı ile süzütünün buharlaştırılması sağlandı. Son olarak, ekstraktımızı +4°C'de muhafaza edilerek kullanılıncaya kadar saklandı.

3.2.1.3 Maserasyon yöntemiyle karpuz çekirdeği ekstraksiyonu

Öğütülmüş karpuz çekirdeği (135 g) üzerine çözücü olarak %99,9 'luk etanol (500 ml) kullanılarak bir beher içerisinde oda sıcaklığında 24 saat manyetik karıştırıcıyla karıştırılıp sonrasında filtre kağıdı yardımıyla vakum altında süzme işlemi gerçekleştirildi. Daha sonra elde edilen süzüntü evaporatör ile içerisindeki çözücü buharlaştırılarak ekstrakt içerisinde uzaklaştırma işlemi yapıldı. Elde edilen karpuz çekirdeği ekstraktı +4 °C sıcaklıkta kullanılıncaya kadar saklandı.

3.2.1.4 Maserasyon yöntemi ile mazi meşesi ekstraksiyonu

Öğütülmüş mazi meşesi(135 g) üzerine çözücü olarak %99,9 'luk etanol(500 ml) kullanılarak bir beher içerisinde oda sıcaklığında 24 saat manyetik karıştırıcıyla karıştırılıp sonrasında filtre kağıdı yardımıyla vakum altında süzme işlemi gerçekleştirildi. Daha sonra elde edilen süzüntü evaporatör ile içerisindeki çözücü buharlaştırılarak ekstrakt içerisinde uzaklaştırma işlemi yapıldı. Elde edilen Quercus infectoria ekstraktı +4 °C sıcaklıkta kullanılıncaya kadar saklandı.

3.2.2 Bitki stoklarının hazırlanışı

Stok çözeltiler, her ekstrakt için ayrı şekilde hazırlandı. Etanol ekstraktı stok çözeltisi, bitkinin etanol ekstraktının etanol içerisindeki derişimi 10 mg/ml hedeflenerek oluşturuldu. Kullanımdan önce, bütün stok çözeltileri 0,2 µm gözenek çapında membran filtreden geçirilerek filtrelendi.

3.2.3 Toplam flavonoid bileşen miktar tayini

Ekstraktlar içerisindeki toplam flavonoid bileşenlerin miktar tayinini Moreno vd. (2000) tarafından geliştirilmiş yöntem kullanılarak belirlendi. Bu yöntemde referans madde olarak quercetin kullanıldı.

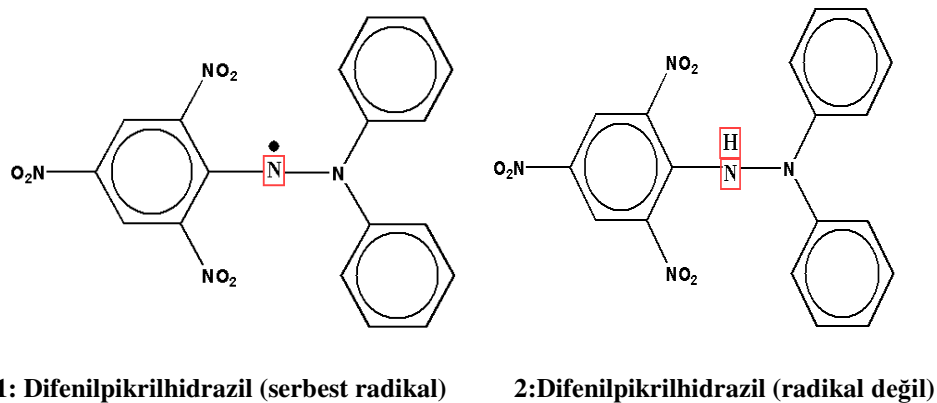
Flavonoidler, bitkiler içerisinde doğal şekilde bulunur ve güçlü antioksidan özelliklere sahip olan fenolik bileşiklerdir. Bu nedenle, flavonoidlerin miktarının

belirlenmesi, gıdaların besin değerinin, sağlık üzerindeki etkilerinin ve kalite kontrol süreçlerinin değerlendirilmesi açısından büyük önem taşır (Özyurt, 2005).

Bu yöntemin amacı, quercetin'in yükselen konsantrasyonlarına karşı ölçülen absorbans değerleri kullanarak R^2 değerini bulup ve bu verilerle ekstraktlardaki toplam flavonoid bileşenlerin miktarını quercetine eşdeğer olacak şekilde hesaplanır. Quercetin'in metanoldeki 10 mg/ml'lik stok çözeltilerinden, 1, 5, 10, 15, 20, 25 ve 50 $\mu\text{g/ml}$ 'lik çözeltilerimiz hazırlandı. Ardından, 1 ml quercetin ve 1 ml ekstrakt çözeltilerinin (10 mg/ml) üzerine peşisıra 0.1 ml %10 $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$, 0.1 ml 1M CH_3COOK ve 3.8 ml metanol eklenerek karışım iyice homojen hale getirildi ve 25°C 'de su banyosunda 40 dakika inkübe edildi. Son olarak, UV-VIS spektrofotometre cihazıyla 415 nm dalga boyu ile absorbans değerleri ölçülüp ve quercetin'in yükselen konsantrasyonları ile elde edilen absorbans değerleri grafiğe aktarıldı.

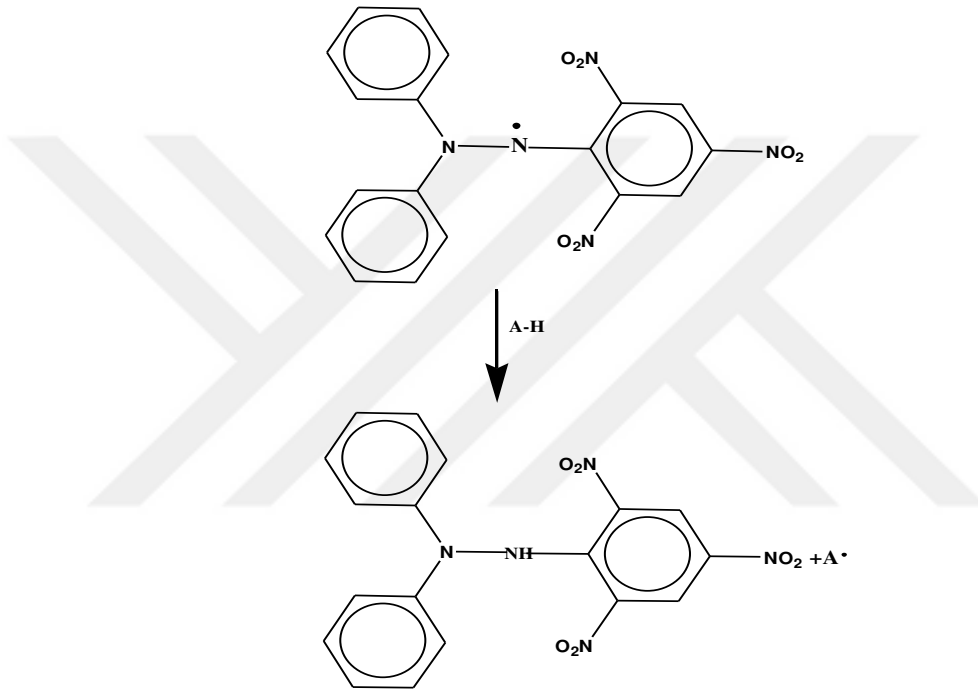
3.2.4 DPPH radikalini söndürme aktivitesi

Ticari olarak temin edilen DPPH, stabil bir organik nitrojen radikali olup, maksimum absorbansını 515 nm dalga boyunda gösterir. Moleküldeki serbest elektronunun hareketi, karakteristik menekşe renginin meydana gelmesine yol açar (Albayrak vd., 2010).



Şekil 3. DPPH'in kimyasal yapıları

Hidrojen atomu üretebilen bir maddeyle (antioksidan) DPPH çözeltisi karıştırıldığında koyu menekşe renginde azalma meydana gelir ve indirgenmiş formlardan oluşmaktadır. Antioksidan moleküller (A-H), DPPH serbest radikale proton transferini gerçekleştirdiğinde, 517 nm dalga boyundaki absorbands değeri azalır. Bu süreç, bölgede görünen spektrofotometreyle absorbands sabitleninceye kadar takip edilmektedir.



Şekil 3. 6 DPPH radikalinin kimyasal yapısı ve A-H ile reaksiyonu

DPPH-H indirgenmiş halidir. A. ise birinci adımında oluşan serbest radikallerdir. Sonrasında bu radikaller daha farklı reaksiyonlar içerisine girecektir. Bu durum, reaksiyon karışımının renginin mordan sarıya dönüşmesiyle gözlemlenir. (Albayrak vd., 2010)

Pek çok araştırmacı, bitki ekstratlarındaki serbest radikal giderici aktiviteyi belirlemek amacıyla bu yöntemi yaygın olarak tercih etmektedir.

Karpuz çekirdeği ve mazı meşesi ekstratları için 1 mg/ml konsantrasyonlardada stok çözeltiler hazırlanarak bu stoklardan, karpuz çekirdeği ekstraktı için 100–1000

µg/ml, mazi meşesi ekstraktı için ise 25–500 µg/ml aralığında seyreltmeler gerçekleştirildi. %99,9 etanol kullanılarak 0.1 mM derişiminde DPPH çözültisi yapıldı. Seyreltilmiş bitki ekstraktları içerisinde 3 ml alınıp her birine 1 ml 0.1 mM DPPH çözültisi eklendi ve tüp homojen şekilde karıştırıldı. Hazırlanan karışımlar, oda sıcaklığı ile ve karanlık yerde 30 dk inkübasyonda bırakıldı. Bu süreç bittiğinde, 517 nm dalga boyuyla UV-VİS spektrofotometresiyle absorbans ölçümleri yapıldı. Pozitif kontrol olarak antioksidan aktivitesi bilinen BHT kullanıldı. Negatif kontrol ise 1 ml DPPH çözültisi ve %99,9 etanol karışımı yer alırken; kör (blank) olarak yalnızca 4 ml %99,9 etanol kullanıldı. Sonuçlar, ekstraktların derişiminin artmasıyla elde edilen % inhibisyon değerleri grafiğe aktarıldı ve inhibisyon değerleri aşağıdaki formülle hesaplandı. (Dorman ve Hiltunen, 2004).

$$\% I = [(A_{\text{Kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{Kontrol}}] \times 100 \quad (3.1)$$

3.2.5 İndirgeme gücü

Bitki ekstraktları, içerdikleri biyoaktif bileşenlerle antioksidan aktiviteye sahip olabilirler. Antioksidanlar, hücrelerde serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif stresin azaltılmasına yardımcı olabilirler. Bu nedenle, bitki ekstraktlarının indirgeme gücünün belirlenmesi, potansiyel sağlık yararlarını değerlendirmek ve bitki özütlerinin biyolojik aktivitelerini anlamak açısından önemlidir. İndirgeme gücü, antioksidan kapasiteyi yansıtan bir özelliktir (Karatoprak vd., 2018; Bursal vd., 2013).

İndirgeme gücü, özellikle oksidatif hasara karşı koruma sağlama açısından kritik bir rol oynar. Serbest radikaller ve reaktif oksijen türlerin (ROS) aşırı üretimiyle meydana çıkar ve hücrelerde protein, lipid ve DNA hasarına yol açabilir. İndirgeme gücü yüksek bileşikler, bu zararlı etkileri engelleyebilir.

İndirgeme gücü bir elektron kullanarak metal iyonlarını veya serbest radikalleri indirgeme yeteneklerini ifade eder. Fenton reaksiyonlarında Fe^{2+} , H_2O_2 ile reaksiyona girip hidroksil radikalleri üretir. Hidroksil radikalleri, biyomoleküller için en zararlı radikal olarak kabul edilir. Bu reaksiyon sırasında Fe^{2+} , Fe^{3+} formleri oksitlenir. Birçok indirgen madde, demirin oksitlenmiş bölümü (Fe^{3+}) tekrar

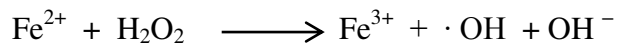
Fe^{2+} 'ye dönüşür ve böylece hidroksil radikali oluşumuna neden olmaktadır (Tian ve Hua, 2005).

Bu yöntem kullanılarak, karpuz çekirdeği ve mazı meşesi ekstraktlarını demir (III) iyonlarından demir (II) iyonlarına indirgeme kapasiteleri incelendi. Bitki ekstraktlarından 1 mg/ml derişiminde stok çözeltiler hazırlandı ve bu çözeltilerden 50-500 $\mu\text{g/ml}$ arasında seyreltik çözeltiler hazırlandı. Bu çözeltiler içerisinde 1 ml alınarak üzerine sırasıyla 0.2 M pH 6.6 fosfat tampondan 2.5 ml ve %1'lik potasyum ferrisiyanit [$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$] 2.5 ml eklenerek, tepkime karışımı 50 °C'de bir su banyosu içerisinde 30 dk beklemeye alındı. İnkübasyonun ardından karışıma 2.5 ml %10'luk TCA eklenmiş ve 3000 rpm hızda 10 dk süreyle santrifüj edilmiştir. Bu işlemten sonra, üstündeki çözeltiden 2.5 ml alınır ve içerisine saf sudan 2.5 ml ekledikten sonra üzerine taze hazırlanan 0.5 ml %0.1 FeCl_3 çözeltisi eklendi. Ardından, 700 nm dalga boyunda UV spektrofotometre ile absorbans ölçümleri yapıldı. BHA ve BHT pozitif kontrol olarak referans alındı. Negatif kontrol ise bitki ekstraktları veya pozitif kontrollerini içermeyen örnektir. Absorbans değerinin yüksek olması, güçlü bir indirgeme kapasitesine işaret eder. (Chatterjee vd., 2025; Rahman vd., 2025).

3.2.6 Metal şelatlama aktivitesi

Metal iyonları, serbest radikal oluşumuna neden olan Fenton reaksiyonlarını katalize edebilir. Demir (Fe^{2+} , Fe^{3+}) iyonları, oksidatif stresin başlıca tetikleyicileri arasındadır. Şelatlama, bu metallerin serbest radikal üretimini engelleyerek antioksidan etki gösterir. Özellikle doğal bileşikler (polifenoller, flavonoidler, tanenler) metal iyonlarını bağlayarak oksidatif hasarı azaltabilir.

Fenton reaksiyonunun sonucunda Fe^{2+} , Fe^{3+} 'e dönüşmektedir ve hidroksi radikallerini oluşturmaktadır. Ortam içerisinde Fe^{2+} bulunmadığında tepkime gerçekleşmemektedir (Gulcin ve Alwasel, 2022).



Farklı konsantrasyonlardaki bitki ekstraktların Fe^{+2} iyonlarının şelatlama aktivitesini Dinis ve ark. yöntemiyle yapıldı (Dinis vd., 1994). Karpuz çekirdeği ve mazı meşesi ekstraktlarından hazırlanan stok çözeltilerden 1 mg/ml alınarak 50-500 $\mu\text{g/ml}$

konsantrasyonlarında seyreltme yapıldı. Bu stok çözeltilerinden 1 ml alınarak içerisine sırayla 2 mM FeCl₂ 50 µl çözeltisinden ve 5 mM ferrozin çözeltisinden 200 µL eklendi. Vorteksleme işleminin ardından, tüpler oda sıcaklığında 10 dk beklemeye alındı. Sonrasında 562 nm dalga boyunda UV spektrofotometresinde absorbans değerleri ölçüldü. BHT ve kuvvetli bir metal şelatlama kapasiteye sahip EDTA pozitif kontrol olarak %99,9'luk etanol ise negatif kontrol için kullanıldı.

Ekstrakt konsantrasyonlarının artışıyla birlikte elde edilen % inhibisyon değerleri grafikte gösterildi. % inhibisyon değerleri, aşağıda belirtilen formülasyon göz önüne alınarak hesaplandı.

$$\% I = [(A_{\text{Kontrol}} - A_{\text{örnek}}) / A_{\text{Kontrol}}] \times 100 \quad (3.2)$$

3.2.7 LC-MS/MS yöntemi ile fenolik madde analizi

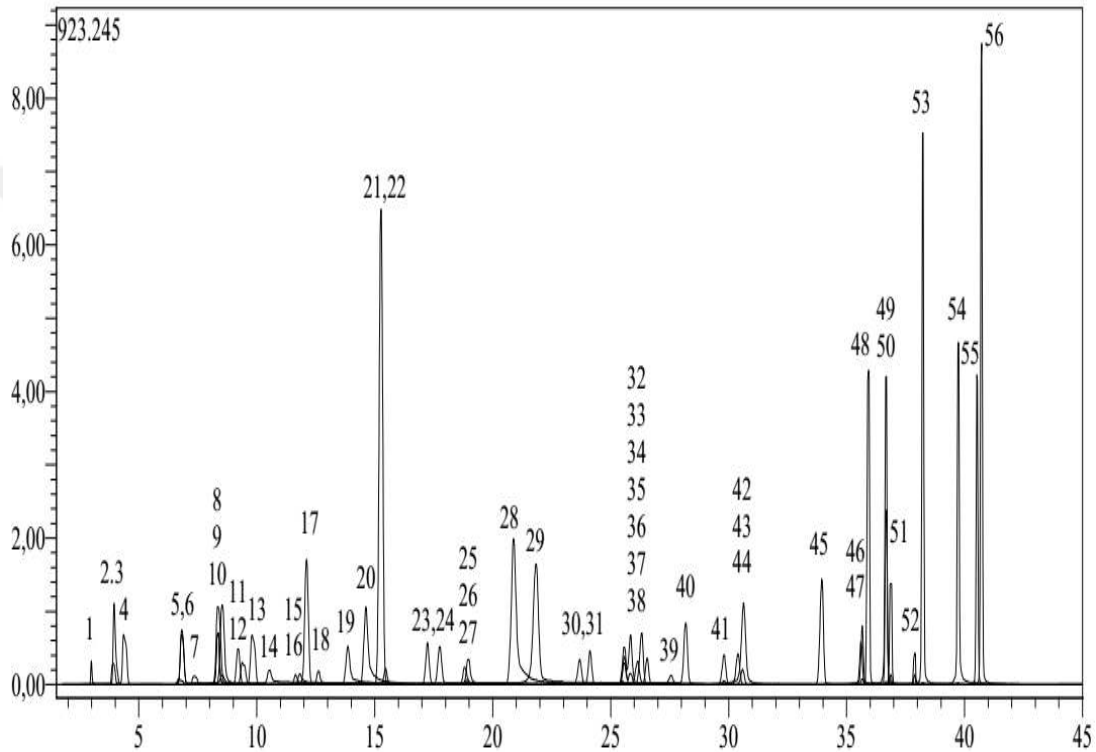
Bu yöntem, fenolik bileşiklerin analizinde yüksek hassasiyet ve seçicilik sağlayan güçlü bir tekniktir. Bu yöntem, özellikle kompleks matrislerde düşük konsantrasyonlarda bulunan fenolik maddelerin tespiti ve miktar tayini için kullanılır.

Yöntemde kullanılan standart maddeler yardımıyla analizi yapılacak olan mazi meşesi tohumu ve karpuz çekirdeğinin hangi fenolik bileşikleri içerdiği ve bunların miktarlarını tayin etmek amaçlandı (Ceylan, (2017)).

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi (DUBTAM)'da Prof. Dr. Mustafa Abdullah YILMAZ tarafından çalışmalar gerçekleştirildi.

Fitokimyasal maddelerin miktar tayini için Shimadzu-Nexera model UHPLC cihazına bağlı tandem kütle spektrometresi kullanılmıştır (Yılmaz, 2020). Bu ters faz UHPLC sistemi, bir otoörnekleyici (SIL-30AC model), bir kolon fırını (CTO-10ASvp model), bir gradient pompa sistemi (LC-30AD model) ve bir degazer (DGU-20A3R model) bileşenlerinden oluşmaktadır. Kromatografik ayırım, Agilent Poroshell 120 EC-C18 modelinden kolon (150 mm×2.1 mm, 2.7 µm) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 40°C'ye kolon sıcaklığı ayarlanmıştır. Elüsyon gradiyenti, mobil

faz A (ultrasaf su + 5 mM amonyum format + 0.1% formik asit) ve mobil faz B (ultrasaf su + 5 mM amonyum format + 0.1% formik asit) kullanılarak yapılmıştır. Gradyent elüsyon profili şu şekilde uygulanmıştır: 0-25 dk arası 20-100% B, 25-35 dk arası %100 B, ve 35-45 dk arası 20% B. Mobil faz akış hızları 0.5 ml/dk, enjeksiyon hacmi ise 5 µl olacak şekilde belirlenmiştir (Yılmaz, 2020).



Şekil 3. 7 Metotta kullanılan 56 standart fitokimyasalın tamamına ait LC-MS/MS Total İyon Kromatogramı

Kütle spektrometre dedeksiyonu için kullanılan LC-MS/MS sistemi, pozitif ve negatif modlarda çalışan elektrosprey iyonlaşma kaynağına sahip Shimadzu LCMS-8040 model sıralı kütle spektrometresiyle donatılmıştır. LC-ESI-MS/MS verilerinin, LabSolutions yazılımıyla (Shimadzu) alınarak işlenmiştir. Fitokimyasal bileşiklerin kantitatif analizi için MRM (Multiple Reaction Monitoring – Çoklu Reaksiyon İzleme) modu tercih edilmiştir. MRM metodu, belirli ana iyon-parçalanma iyonu geçişlerinin taranarak fitokimyasalların seçici bir şekilde tespit edilmesi ve miktarlarının belirlenmesi için optimize edilmiştir. Optimum fitokimyasal fragmentasyonunu sağlamak ve istenen parçalanma iyonlarının maksimum geçişini

sağlamak için çarpışma enerjilerini (CE) optimi etmiştir. Kütle spektrometresi (MS) analizinde kullanılan çalışma koşulları şu şekildedir: Kurutucu gaz (N₂) akış hızı 15 l/dak, nebulizer gaz (N₂) akış hızı 3 l/dak, DL (desolvation line) sıcaklığı 250 °C, heat block sıcaklığı 400 °C ve arayüz sıcaklığı 350 °C olarak ayarlanmıştır. (Yılmaz, 2020).



Tablo 3. 1 LC–MS/MS metoduna ait analitik metod doğrulama

No	Analytes	RT ^a	M.L. (m/z) ^b	F.L. (m/z) ^c	Ion. mode	Equation	r^2 ^d Gr. No ^e	RSD% ^e		Linearity	Range (mg/L)	LOD/LOQ (µg/L) ^f	Recovery (%)		U ^g
								Interday	Intraday				Interday	Intraday	
1	Quinic acid	3.0	190.8	93.0	Neg	$y = -0.0129989 + 2.97989 \times$	0.996	0.69	0.51	0.1-5		25.7/33.3	1.0011	1.0083	0.0372 1
2	Fumaric acid	3.9	115.2	40.9	Neg	$y = -0.0817862 + 1.03467 \times$	0.995	1.05	1.02	1-50		135.7/167.9	0.9963	1.0016	0.0091 1
3	Aconitic acid	4.0	172.8	129.0	Neg	$y = -0.7014530 + 32.9994 \times$	0.971	2.07	0.93	0.1-5		16.4/31.4	0.9968	1.0068	0.0247 1
4	Galic acid	4.4	168.8	79.0	Neg	$y = 0.0547697 + 20.8152 \times$	0.999	1.60	0.81	0.1-5		13.2/17.0	1.0010	0.9947	0.0112 1
5	Epigallocatechin	6.7	304.8	219.0	Neg	$y = -0.00494986 + 0.0483704 \times$	0.998	1.22	0.73	1-50		237.5/265.9	0.9969	1.0040	0.0184 3
6	Protocatechuic acid	6.8	152.8	108.0	Neg	$y = 0.211373 + 12.8622 \times$	0.957	1.43	0.76	0.1-5		21.9/38.6	0.9972	1.0055	0.0350 1
7	Catechin	7.4	288.8	203.1	Neg	$y = -0.00370053 + 0.431369 \times$	0.999	2.14	1.08	0.2-10		55.0/78.0	1.0024	1.0045	0.0221 3
8	Gentisic acid	8.3	152.8	109.0	Neg	$y = -0.0238983 + 12.1494 \times$	0.997	1.81	1.22	0.1-5		18.5/28.2	0.9963	1.0077	0.0167 1
9	Chlorogenic acid	8.4	353.0	85.0	Neg	$y = 0.289983 + 36.3926 \times$	0.995	2.15	1.52	0.1-5		13.1/17.6	1.0000	1.0023	0.0213 1
10	Protocatechuic aldehyde	8.5	137.2	92.0	Neg	$y = 0.257085 + 25.4657 \times$	0.996	2.08	0.57	0.1-5		15.4/22.2	1.0002	0.9988	0.0396 1
11	Tannic acid	9.2	182.8	78.0	Neg	$y = 0.0126307 + 26.9263 \times$	0.999	2.40	1.16	0.05-2.5		15.3/22.7	0.9970	0.9950	0.0190 1
12	Epigallocatechin gallate	9.4	457.0	305.1	Neg	$y = -0.0380744 + 1.61233 \times$	0.999	1.30	0.63	0.2-10		61.0/86.0	0.9981	1.0079	0.0147 3
13	1,5-dicaffeoylquinic acid	9.8	515.0	191.0	Neg	$y = -0.0164044 + 16.6535 \times$	0.999	2.42	1.48	0.1-5		5.8/9.4	0.9983	0.9997	0.0306 1
14	4-OH Benzoic acid	10.5	137.2	65.0	Neg	$y = -0.0240747 + 5.06492 \times$	0.999	1.24	0.97	0.2-10		68.4/88.1	1.0032	1.0068	0.0237 1
15	Epicatechin	11.6	289.0	203.0	Neg	$y = -0.0172078 + 0.0833424 \times$	0.996	1.47	0.62	1-50		139.6/161.6	1.0013	1.0012	0.0221 3
16	Vanillic acid	11.8	166.8	108.0	Neg	$y = -0.0480183 + 0.779564 \times$	0.999	1.92	0.76	1-50		141.9/164.9	1.0022	0.9998	0.0145 1
17	Caffeic acid	12.1	179.0	134.0	Neg	$y = 0.120319 + 95.4610 \times$	0.999	1.11	1.25	0.05-2.5		7.7/9.5	1.0015	1.0042	0.0152 1
18	Syringic acid	12.6	196.8	166.9	Neg	$y = -0.0458599 + 0.663948 \times$	0.998	1.18	1.09	1-50		82.3/104.5	1.0006	1.0072	0.0129 1
19	Vanillin	13.9	153.1	125.0	Poz	$y = 0.00185898 + 20.7382 \times$	0.996	1.10	0.85	0.1-5		24.5/30.4	1.0009	0.9967	0.0122 1
20	Syringic aldehyde	14.6	181.0	151.1	Neg	$y = -0.0128684 + 7.90153 \times$	0.999	2.51	0.77	0.4-20		19.7/28.0	1.0001	0.9964	0.0215 1
21	Daidzin	15.2	417.1	199.0	Poz	$y = 9.45747 + 152.338 \times$	0.996	2.25	1.32	0.05-2.5		7.0/9.5	0.9955	1.0017	0.0202 2
22	Epicatechin gallate	15.5	441.0	289.0	Neg	$y = -0.0142216 + 1.06768 \times$	0.997	1.63	1.28	0.1-5		19.5/28.5	0.9984	0.9946	0.0229 3
23	Piceid	17.2	391.0	135/106.9	Poz	$y = 0.00772525 + 25.4181 \times$	0.999	1.94	1.16	0.05-2.5		13.8/17.8	1.0042	0.9979	0.0199 1
24	p-Coumaric acid	17.8	163.0	93.0	Neg	$y = 0.0249034 + 18.5180 \times$	0.999	1.92	1.43	0.1-5		25.9/34.9	1.0049	1.0001	0.0194 1
25	Ferulic acid-D3-IS ^h	18.8	196.2	152.1	Neg	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.		N.A.	N.A.	N.A.	0.0170 1
26	Ferulic acid	18.8	192.8	149.0	Neg	$y = -0.0735254 + 1.34476 \times$	0.999	1.44	0.53	1-50		11.8/15.6	0.9951	0.9976	0.0181 1
27	Sinapic acid	18.9	222.8	193.0	Neg	$y = -0.0929932 + 0.836324 \times$	0.999	1.45	0.52	0.2-10		65.2/82.3	1.0031	1.0037	0.0317 1
28	Coumarin	20.9	146.9	103.1	Poz	$y = 0.0633397 + 136.508 \times$	0.999	2.11	1.54	0.05-2.5		214.2/247.3	0.9950	0.9958	0.0383 1
29	Salicylic acid	21.8	137.2	65.0	Neg	$y = 0.239287 + 153.659 \times$	0.999	1.48	1.18	0.05-2.5		6.0/8.3	0.9950	0.9998	0.0158 1
30	Cynaroside	23.7	447.0	284.0	Neg	$y = 0.280246 + 6.13360 \times$	0.997	1.56	1.12	0.05-2.5		12.1/16.0	1.0072	1.0002	0.0366 2
31	Miquelianin	24.1	477.0	150.9	Neg	$y = -0.00991585 + 5.50334 \times$	0.999	1.31	0.95	0.1-5		10.6/14.7	0.9934	0.9965	0.0220 2
32	Rutin-D3-IS ^h	25.5	612.2	304.1	Neg	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.		N.A.	N.A.	N.A.	2
33	Rutin	25.6	608.9	301.0	Neg	$y = -0.0771907 + 2.89868 \times$	0.999	1.38	1.09	0.1-5		15.7/22.7	0.9977	1.0033	0.0247 2
34	isoquercitrin	25.6	463.0	271.0	Neg	$y = -0.111120 + 4.10546 \times$	0.998	2.13	0.78	0.1-5		8.7/13.5	1.0057	0.9963	0.0220 2
35	Hesperidin	25.8	611.2	449.0	Poz	$y = 0.139055 + 13.2785 \times$	0.999	1.84	1.35	0.1-5		19.0/26.0	0.9967	1.0043	0.0335 2
36	o-Coumaric acid	26.1	162.8	93.0	Neg	$y = 0.00837193 + 11.2147 \times$	0.999	2.11	1.46	0.1-5		31.8/40.4	1.0044	0.9986	0.0147 1
37	Genistin	26.3	431.0	239.0	Neg	$y = 1.65808 + 7.57459 \times$	0.991	2.01	1.28	0.1-5		14.9/21.7	1.0062	1.0047	0.0083 2
38	Rosmarinic acid	26.6	359.0	197.0	Neg	$y = -0.0117238 + 8.04377 \times$	0.999	1.24	0.86	0.1-5		16.2/21.2	1.0056	1.0002	0.0130 1
39	Ellagic acid	27.6	301.0	284.0	Neg	$y = 0.00877034 + 0.663741 \times$	0.999	1.57	1.23	0.4-20		56.9/71.0	1.0005	1.0048	0.0364 1
40	Cosmosiin	28.2	431.0	269.0	Neg	$y = -0.708662 + 8.62498 \times$	0.998	1.65	1.30	0.1-5		6.3/9.2	0.9940	0.9973	0.0083 2
41	Quercitrin	29.8	447.0	301.0	Neg	$y = -0.00153274 + 3.20368 \times$	0.999	2.24	1.16	0.1-5		4.8/6.4	0.9960	0.9978	0.0268 2

Tablo 3. 1 (Devam)

No	Analytes	RT ^a	M.I. (m/z) ^b	F.I. (m/z) ^c	Ion. mode	Equation	r^2 ^d Gr. No ⁱ	RSD% ^e		Linearity Range (mg/L)	LOD/LOQ (µg/L) ^f	Recovery (%)		U ^g
								Interday	Intraday			Interday	Intraday	
42	Astragalin	30.4	447.0	255.0	Neg	$y = 0.00825333 + 3.51189 \times$	0.999	2.08	1.72	0.1-5	6.6/8.2	0.9968	0.9957	0.0114 2
43	Nicotiflorin	30.6	592.9	255.0/284.0	Neg	$y = 0.00499333 + 2.62351 \times$	0.999	1.48	1.23	0.05-2.5	11.9/16.7	0.9954	1.0044	0.0108 2
44	Fisetin	30.6	285.0	163.0	Neg	$y = 0.0365705 + 8.09472 \times$	0.999	1.75	1.19	0.1-5	10.1/12.7	0.9980	1.0042	0.0231 3
45	Daidzein	34.0	253.0	223.0	Neg	$y = -0.0329252 + 6.23004 \times$	0.999	2.18	1.73	0.1-5	9.8/11.6	0.9926	0.9963	0.0370 3
46	Quercetin-D3-IS ^h	35.6	304.0	275.9	Neg	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	3
47	Quercetin	35.7	301.0	272.9	Neg	$y = +0.00597342 + 3.39417 \times$	0.999	1.89	1.38	0.1-5	15.5/19.0	0.9967	0.9971	0.0175 3
48	Naringenin	35.9	270.9	119.0	Neg	$y = -0.00393403 + 14.6424 \times$	0.999	2.34	1.69	0.1-5	2.6/3.9	1.0062	1.0020	0.0392 3
49	Hesperetin	36.7	301.0	136.0/286.0	Neg	$y = +0.0442350 + 6.07160 \times$	0.999	2.47	2.13	0.1-5	7.1/9.1	0.9998	0.9963	0.0321 3
50	Luteolin	36.7	284.8	151.0/175.0	Neg	$y = -0.0541723 + 30.7422 \times$	0.999	1.67	1.28	0.05-2.5	2.6/4.1	0.9952	1.0029	0.0313 3
51	Genistein	36.9	269.0	135.0	Neg	$y = -0.00507501 + 12.1933 \times$	0.999	1.48	1.19	0.05-2.5	3.7/5.3	1.0069	1.0012	0.0337 3
52	Kaempferol	37.9	285.0	239.0	Neg	$y = -0.00459557 + 3.13754 \times$	0.999	1.49	1.26	0.05-2.5	10.2/15.4	0.9992	0.9990	0.0212 3
53	Apigenin	38.2	268.8	151.0/149.0	Neg	$y = 0.119018 + 34.8730 \times$	0.998	1.17	0.96	0.05-2.5	1.3/2.0	0.9985	1.0003	0.0178 3
54	Amentoflavone	39.7	537.0	417.0	Neg	$y = 0.727280 + 33.3658 \times$	0.092	1.35	1.12	0.05-2.5	2.8/5.1	0.9991	1.0044	0.0340 3
55	Chrysin	40.5	252.8	145.0/119.0	Neg	$y = -0.0777300 + 18.8873 \times$	0.099	1.46	1.21	0.05-2.5	1.5/2.8	0.9992	1.0050	0.0323 3
56	Acacetin	40.7	283.0	239.0	Neg	$y = -0.559818 + 163.062 \times$	0.997	1.67	1.28	0.02-1	1.5/2.8	0.9992	1.0011	0.0212 3

^a R.T.: Saklama süresi.

^b MI (m/z): Standart analitlerin moleküler iyonları (m/z oran).

^c FI (m/z): Parça iyonları.

^d r^2 : Belirleme katsayısı.

^e RSD: Bağlı standart sapma.

^f LOD/LOQ (µg/L): Tespit/miktar belirleme sınırı.

^g U (%): %95 güven düzeyinde (k = 2) yüzdelik bağlı belirsizlik.

^h IS: Dahili standart.

ⁱ Gr. No: Dahili standartların gruplandırılmasını temsil eder, bu sayılar hangi IS'nin hangi fenolik bileşiği temsil ettiğini gösterir.

4. BULGULAR

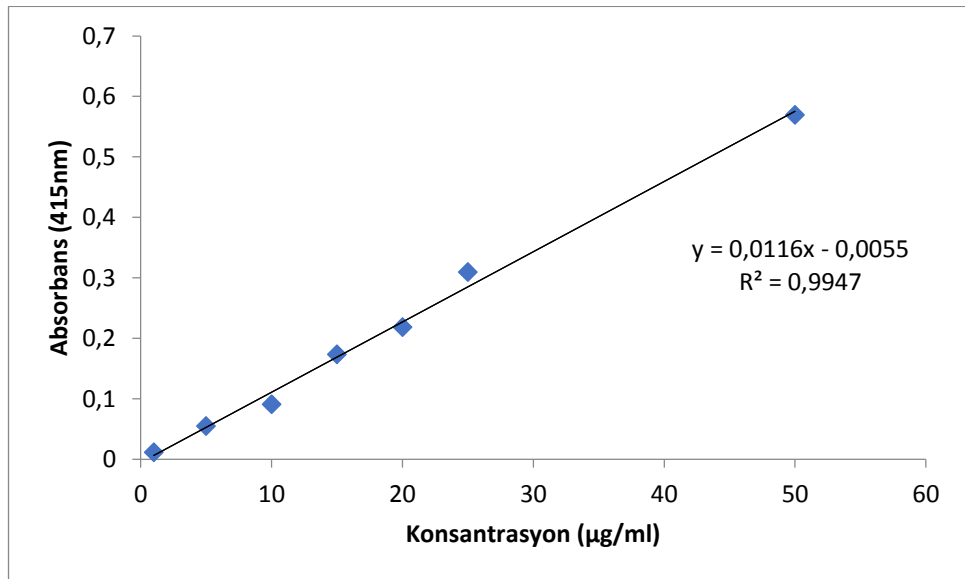
4.1 Toplam Flavonoid Bileşen Miktar Tayini

Karpuz çekirdeği ve Mazı meşesi ekstraktlarındaki flavonoid bileşen miktarı, quersetinin artan konsantrasyonlarına karşı grafiğe aktarıldı ve toplam flavonoid içeriği quersetine eşdeğer olacak şekilde hesaplandı. Standart olarak kullanılan quersetinin 1-50 µg/ml konsantrasyon aralığında elde edilen absorbans değerleri grafikte sunulmuş ve bu verilere dayanılarak aşağıdaki denklem oluşturuldu(Şekil 4.2).

$$\text{Absorbans (A)} = 0.0116 \times \text{quersetin } (\mu\text{g}) - 0.0055 \quad (4.1)$$

Karpuz çekirdeğinden Soxhlet yöntemiyle elde edilen etanol ekstraktında, 1 mg ekstrakt başına düşen toplam flavonoid miktarı 1.88 ± 0.015 µg quersetin olarak belirlendi. Maserasyon yöntemiyle elde edilen etanol ekstraktında ise bu değer 2.409 ± 0.011 µg quersetin olarak tespit edilmiştir(Tablo 4.2).

Mazı meşesinden Soxhlet yöntemiyle elde edilen etanol ekstraktında, 1 mg ekstrakt başına toplam flavonoid bileşen miktarı 10.65 ± 0.272 µg quersetin olarak belirlendi. Maserasyon yöntemiyle hazırlanan etanol ekstraktında ise bu değer 4.73 ± 0.09 µg quersetin olarak tespit edildi (Tablo 4.2).



Şekil 4. 1 Quersetin standart grafiği ve doğru denklemi

Tablo 4. 1 Karpuz çekirdeği ve mazı meşesi ekstraktlarının toplam flavonoid içerikleri, Quersetin eşdeğeri olarak ifade edilmiştir. Her bir değer, üç bağımsız deneyin Microsoft Excel ile hesaplanan ortalaması ve $\pm$ standart sapması ($n = 3$) şeklinde sunulmuştur.

Ekstraktlar	Flavonoid Bileşen(μg Quersetin (QUE)/mg ekstrakt)
Karpuz Çekirdeği Soxhlet Yöntemi	1.88 ± 0.015
Karpuz Çekirdeği Maserasyon Yöntemi	2.409 ± 0.011
Mazı Meşesi Soxhlet Yöntemi	10.65 ± 0.272
Mazı Meşesi Maserasyon Yöntemi	4.73 ± 0.09

4.2 DPPH Radikalini Söndürme Aktivitesi

Bitki ekstraktlarındaki DPPH radikali etkisiz hale getirme kapasitesi, konsantrasyona bağlı olarak % inhibisyon değeri üzerinden değerlendirildi (Tablo 4.3 ve Tablo 4.4). DPPH radikalini söndürme aktivitesi incelenirken karpuz çekirdeği ekstraktları 100-1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ konsantrasyon aralığında mazı meşesi ekstraktları 25-500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ konsantrasyon aralığıyla analiz gerçekleştirildi. Pozitif kontrol BHT kullanıldı.

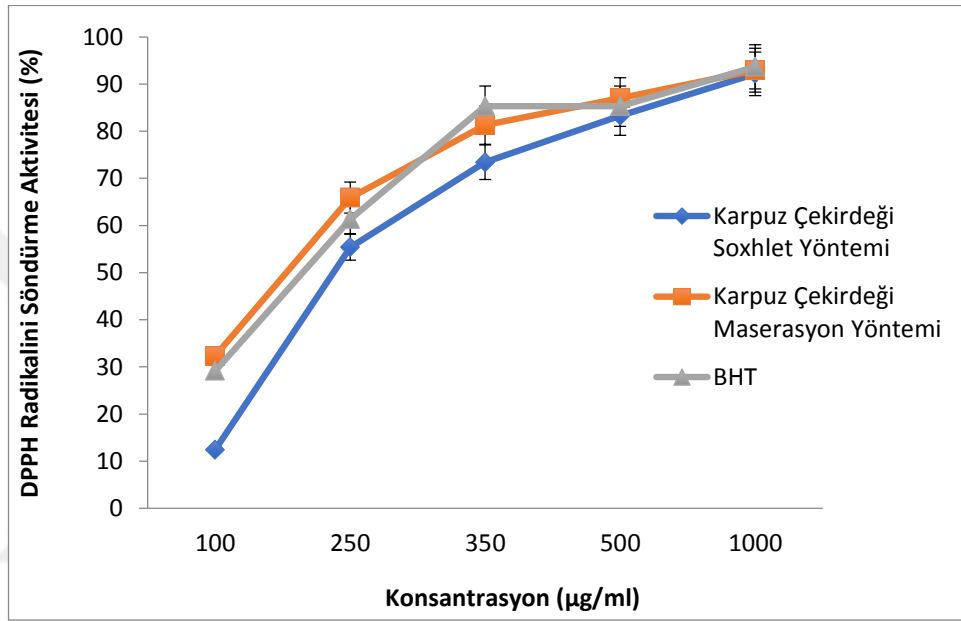
Tablo 4. 2 Karpuz çekirdeği ekstraktı ve BHT'nın DPPH radikali üzerine % inhibisyon değerleri; üç ayrı deneyin Microsoft Excel'deki ortalama $\pm$ standart sapma ($n = 3$) değerleri şeklinde sunulmuştur.

Ekstraktlar	Konsantrasyon Aralığı ($\mu\text{g}/\text{mL}$)				
	100	250	350	500	1000
Karpuz Çekirdeği Soxhlet Yöntemi	12.43 ± 1.05	55.39 ± 4.1	73.41 ± 2.98	83.29 ± 2.17	92.19 ± 0.74
Karpuz Çekirdeği Maserasyon Yöntemi	32.33 ± 2.66	65.9 ± 2.6	81.31 ± 2.07	87.02 ± 1.6	92.94 ± 0.41
BHT	29.16 ± 0.31	61.35 ± 1.5	85.31 ± 0.5	85.31 ± 0.7	93.67 ± 0.5

Tablo 4. 3 Mazı meşesi ekstraktı ve BHT'nın DPPH radikali üzerine % inhibisyon değerleri; üç ayrı deneyin Microsoft Excel'deki ortalama $\pm$ standart sapma ($n = 3$) değerleri şeklinde sunulmuştur.

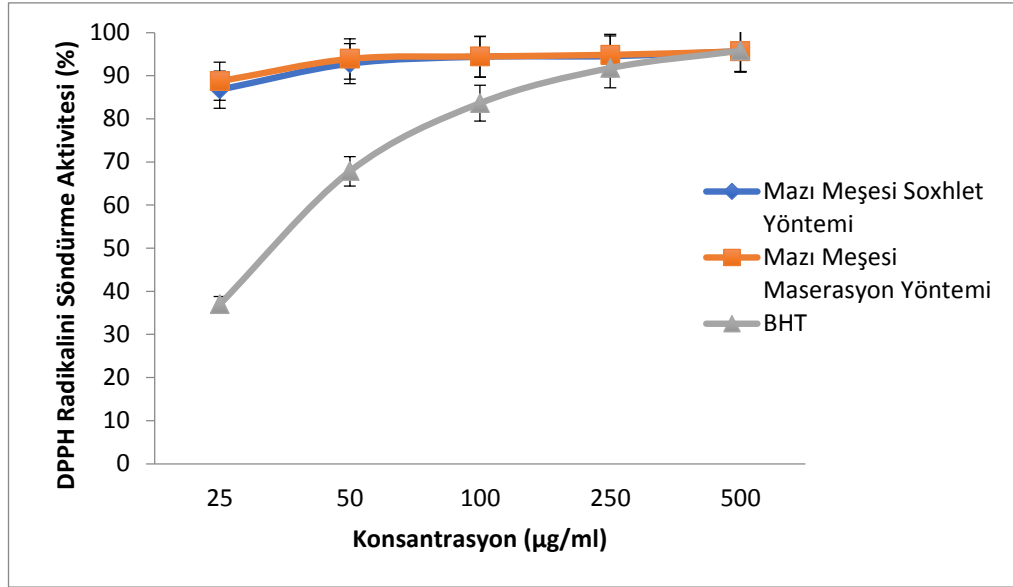
Ekstraktlar	Konsantrasyon Aralığı ($\mu\text{g}/\text{mL}$)				
	25	50	100	250	500
Mazı meşesi Soxhlet Yöntemi	86.75 ± 0.7	92.8 ± 0.6	94.39 ± 0.4	94.53 ± 0.2	95.67 ± 0.5
Mazı meşesi Maserasyon Yöntemi	88.72 ± 1.5	93.89 ± 0.5	94.46 ± 0.3	94.83 ± 0.4	95.64 ± 0.4
BHT	36.96 ± 1.5	67.83 ± 0.9	83.63 ± 0.8	91.77 ± 1.7	95.78 ± 0.6

Soxhlet yöntemiyle çalışılan konsantrasyon aralığında karpuz çekirdeğinin etanol ekstraktının DPPH radikalini söndürme aktivitesi % 12.43 ± 1.05 – 92.19 ± 0.74 arasında, Maserasyon yöntemiyle çalışılan konsantrasyon aralığında karpuz çekirdeğinin seed'ın etanol ekstraktının DPPH radikalini söndürme aktivitesi 32.33 ± 2.66 – 92.94 ± 0.41 arasında, pozitif kontrol olarak kullanılan BHT'nin % 29.16 ± 0.31 – 93.67 ± 0.5 arasında bulundu (Şekil 4.3).



Şekil 4. 2 Karpuz çekirdeğinin etanol ekstraktlarının değişen konsantrasyonlarda 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) radikalini söndürme kapasitesi

Soxhlet yöntemiyle çalışılan konsantrasyon aralığında mazı meşesi etanol ekstraktının DPPH radikalini söndürme aktivitesi % 86.75 ± 0.7 – 95.67 ± 0.5 arasında (Şekil 4.4), Maserasyon yöntemiyle çalışılan konsantrasyon aralığında mazı meşesi etanol ekstraktının DPPH radikalini söndürme aktivitesi 88.72 ± 1.5 – 95.64 ± 0.4 arasında, pozitif kontrol olarak kullanılan BHT'nin % 36.96 ± 1.5 – 95.78 ± 0.6 arasında bulundu (Şekil 4.4).



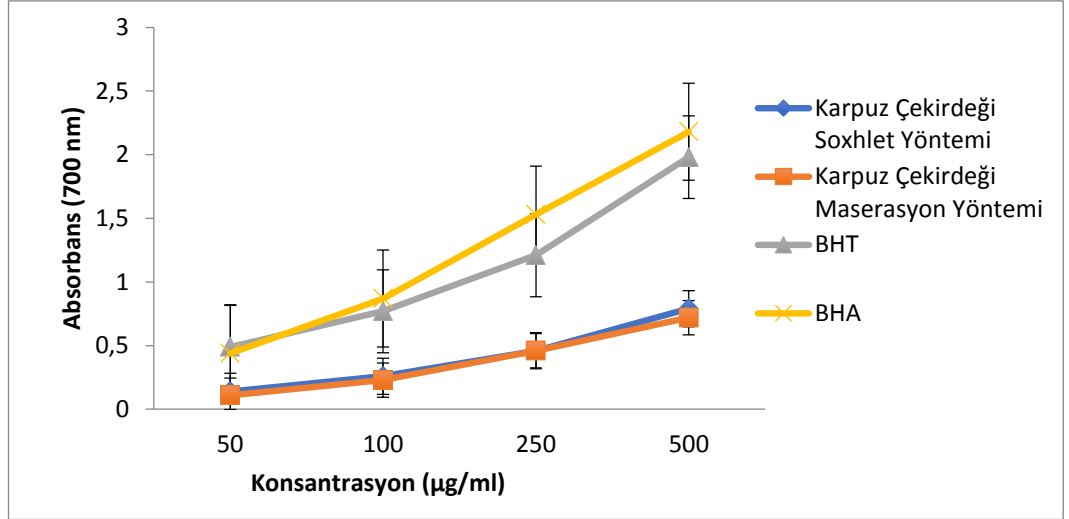
Şekil 4. 3 Mazı meşesi etanol ekstraktlarının değişen konsantrasyonlarda 1,1-difenil-2-pikril-hidrazil (DPPH) radikalini söndürme kapasitesi

4.3 İndirgeme Gücü

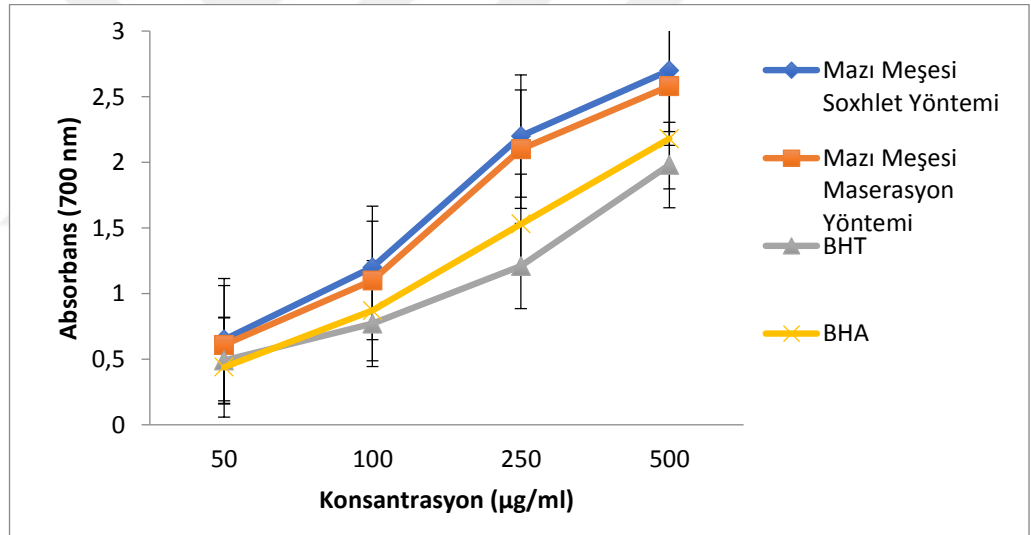
Bitki ekstraktlarında Fe^{3+} iyonlarını Fe^{2+} 'ye indirgenme kapasitesi belirlendi ve sonuçlar konsantrasyona karşılık absorbans değerleri olarak ifade edildi. Yüksek absorbans değeri, güçlü indirgeme kapasitesini göstermektedir.

Bitki ekstraktlarında indirgeme gücü, 50-500 µg/ml konsantrasyon aralığında değerlendirildi. Bu aralıkta, Soxhlet yöntemiyle elde edilen karpuz çekirdeği etanol ekstraktlarının absorbans değerleri 0.14 ± 0.02 ile 0.79 ± 0.05 arasında, maserasyon yöntemiyle elde edilen karpuz çekirdeği etanol ekstraktlarının absorbans değerleri ise 0.11 ± 0.008 ile 0.72 ± 0.021 arasında ölçüldü (Şekil 4.5).

Bu konsantrasyon aralığında Soxhlet yöntemiyle mazı meşesi etanol ekstraktının absorbans değeri 0.65 ± 0.02 – 2.7 ± 0.03 arasında; Maserasyon yöntemiyle mazı meşesi etanol ekstraktlarının absorbans değerleri 0.61 ± 0.03 – 2.58 ± 0.04 aralığında bulundu (Şekil 4.6). Pozitif kontrol görevi gören BHT'nin absorbans değer aralığı 0.49 ± 0.02 ile 1.98 ± 0.05 , BHA'nın absorbans değer aralığı ise 0.44 ± 0.018 ile 2.18 ± 0.011 şeklinde ölçüldü.



Şekil 4. 4 Karpuz çekirdeğinin etanol ekstraktının farklı konsantrasyonlarının Fe^{3+} 'ü Fe^{2+} 'ye indirgeme gücünün spektrofotometrik olarak analizi



Şekil 4. 5 Mazı meşesi etanol ekstraktının farklı konsantrasyonlarının Fe^{3+} 'ü Fe^{2+} 'ye indirgeme gücünün spektrofotometrik olarak analizi

4.4 Metal Şelatlama Aktivitesi

Burada, bitki ekstraktlarının çeşitli konsantrasyonlarında % inhibisyon değerleri üzerinden hesaplandı (Tablo 4.5 ve Tablo 4.6).

Metal şelatlama aktiviteleri incelendiğinde 50-500 µg/ml konsantrasyon aralıklarında değerlendirildi. Bu konsantrasyon aralıklarında Soxhlet yöntemiyle karpuz çekirdeğinin etanol ekstraktının metal şelatlama aktivitesi % 13.89 ± 4.11 –

62.32±3.27 arasında, Maserasyon yöntemiyle karpuz çekirdeğinin etanol ekstraktının metal şelatlama aktivitesi % 20.4±2.75 – 44.52±2.62 arasında bulundu (Şekil 4.6).

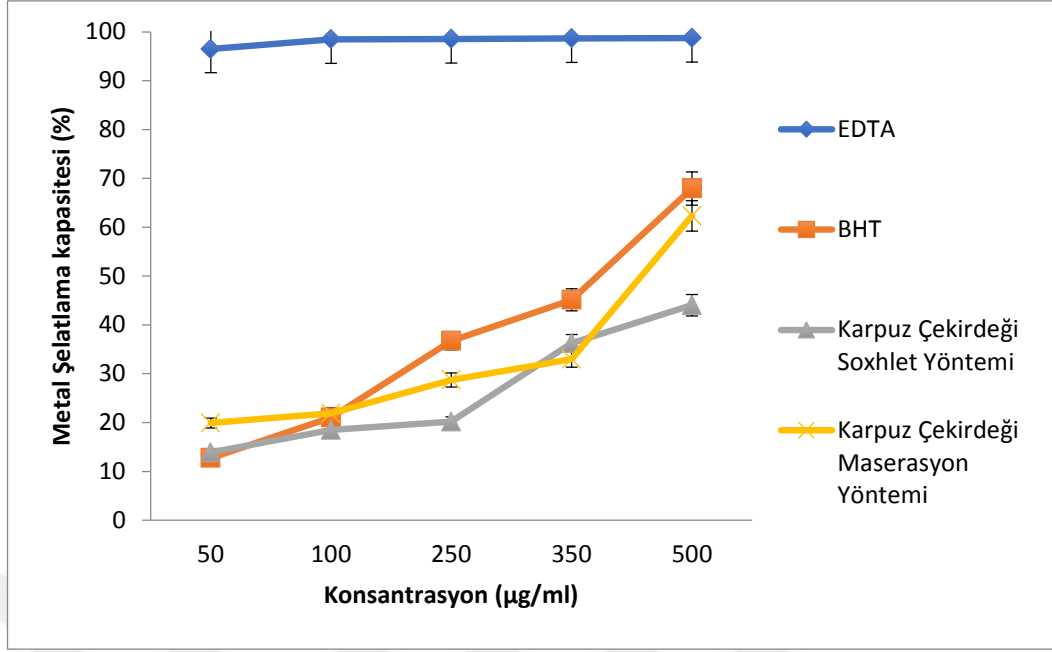
Bu konsantrasyon aralığında Soxhlet yöntemiyle mazı meşesi etanol ekstraktının metal şelatlama aktivitesi % 20.4±1.70– 44.52±1.83 arasında, Maserasyon yöntemiyle mazı meşesi etanol ekstraktının metal şelatlama aktivitesi % 27.89±1.50– 49.5±2.10 arasında bulundu. Pozitif kontrol olarak kullanılan EDTA'nın % 96.48±2.05 – 98.75±0.8 arasında ve BHT'nin % 12.73±3.74– 67.93±3.05 arasında bulundu (Şekil 4.7).

Tablo 4. 4 Karpuz çekirdeği etanol ile hazırlanan ekstraktların farklı konsantrasyonlarda BHT ve EDTA' nın Fe²⁺ iyonu şelatlama aktivitelerinin % değerleri. Her bir değer, Microsoft Excel kullanılarak üç ayrı deneyin ortalamaları alınarak hesaplanmış ve ± standart sapmalar belirlenmiştir (n=3)

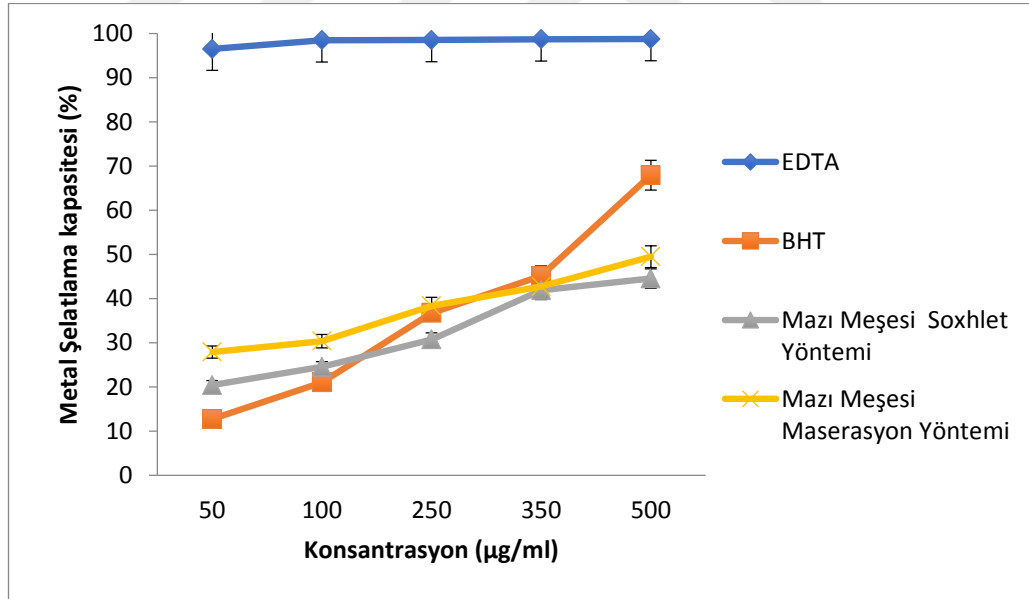
Ekstraktlar	Konsantrasyon Aralığı (µg/mL)				
	50	100	250	350	500
EDTA	96.48±2.05	98.49±0.9	98.54±0.7	98.7±0.8	98.75±0.8
BHT	12.73±3.74	21.3±3.40	36.75±2.87	45.13±4.19	67.93±3.05
Karpuz Çekirdeği Soxhlet Yöntemi	13.89±4.11	21.9±2.87	26.89±3.74	32.96±2.87	62.32±3.27
Karpuz Çekirdeği Maserasyon Yöntemi	20.4±2.75	24.52±2.49	28.73±3.68	41.9±3.27	44.52±2.62

Tablo 4. 5 Mazı meşesi etanol ile hazırlanan ekstraktların farklı konsantrasyonlarında BHT ve EDTA' nın Fe²⁺ iyonu şelatlama aktivitelerinin % değerleri. Her bir değer, Microsoft Excel kullanılarak üç ayrı deneyin ortalamaları alınarak hesaplanmış ve ± standart sapmalar belirlenmiştir (n=3)

Ekstraktlar	Konsantrasyon Aralığı (µg/mL)				
	50	100	250	350	500
EDTA	96.48±2.05	98.49±0.9	98.54±0.7	98.7±0.8	98.75±0.8
BHT	12.73±3.74	21.03±3.40	36.75±2.87	45.13±4.19	67.93±3.05
Mazı Meşesi Soxhlet Yöntemi	20.4±1.70	24.52±0.65	30.73±1.40	41.9±2.10	44.52±1.83
Mazı Meşesi Maserasyon Yöntemi	27.89±1.50	30.38±1.26	38.33±0.98	42.73±1.80	49.5±2.10



Şekil 4. 6 Karpuz çekirdeği etanol ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarının Fe^{2+} iyonunu şelatlama aktivitesi

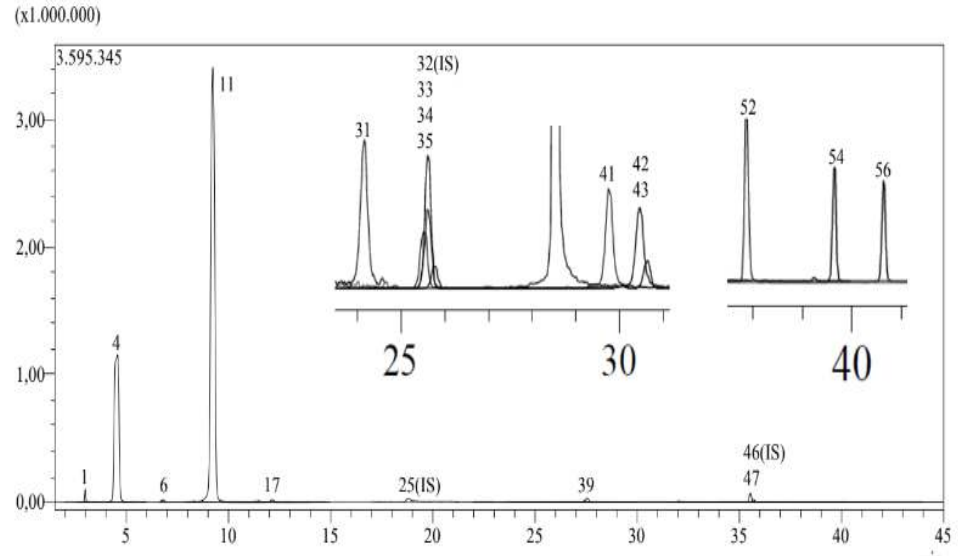


Şekil 4. 7 Mazı meşesi etanol ekstraktının farklı konsantrasyonlarının Fe^{2+} iyonunu şelatlama aktivitesi

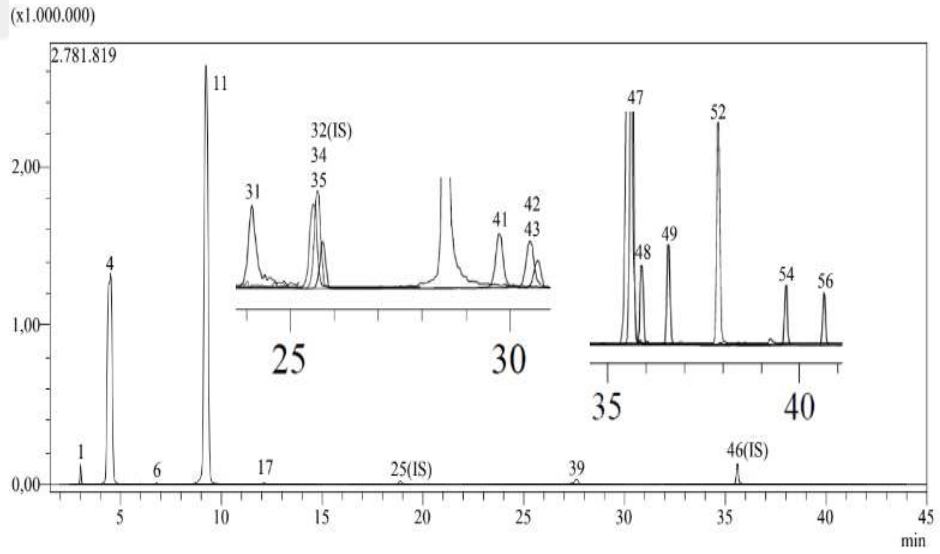
4.5 LC-MS/MS Yöntemi ile Fenolik Madde Analizi

Tablo 4. 6 Mazı meşesi ve Karpuz çekirdeği etanol ile hazırlanan ekstraktlarının fenolik madde analiz değerleri

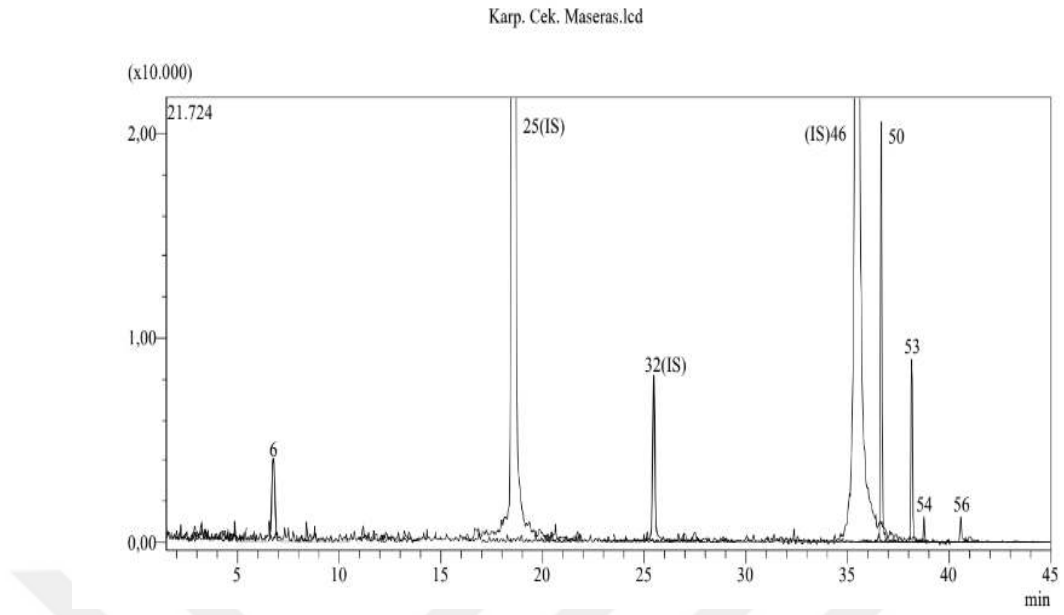
Analitler	Mazı Meşesi Maserasyon Yöntemi	Mazı Meşesi Soxhlet Yöntemi	Karpuz Çekirdeği Maserasyon Yöntemi	Karpuz Çekirdeği Soxhlet Yöntemi
Quinic acid	5.771	7.271	-	-
Gallic acid	52.182	59.32	-	-
Protocatechuic acid	0.159	0.191	0.056	0.148
Protocatechuic aldehyde	-	-	-	0.076
Tannic acid	88.444	66.167	-	-
Caffeic acid	0.016	0.019	-	0.025
p-Coumaric acid	-	-	-	0.024
Miquelianin	0.047	0.072	-	-
isoquercitrin	0.583	0.81	-	-
Hesperidin	0.035	0.042	-	-
Ellagic acid	14.175	16.464	-	-
Quercitrin	0.038	0.07	-	-
Astragalin	0.407	0.549	-	-
Nicotiflorin	0.064	0.066	-	-
Quercetin	0.029	0.065	-	-
Naringenin	-	0.004	-	-
Hesperetin	-	0.006	-	0.022
Luteolin	-	-	0.045	0.254
Kaempferol	0.026	0.037	-	-
Apigenin	-	-	0.016	0.082
Amentoflavone	0.009	0.004	0.003	0.003
Chrysin	-	-	-	0.003
Acacetin	0.006	0.003	0.003	-



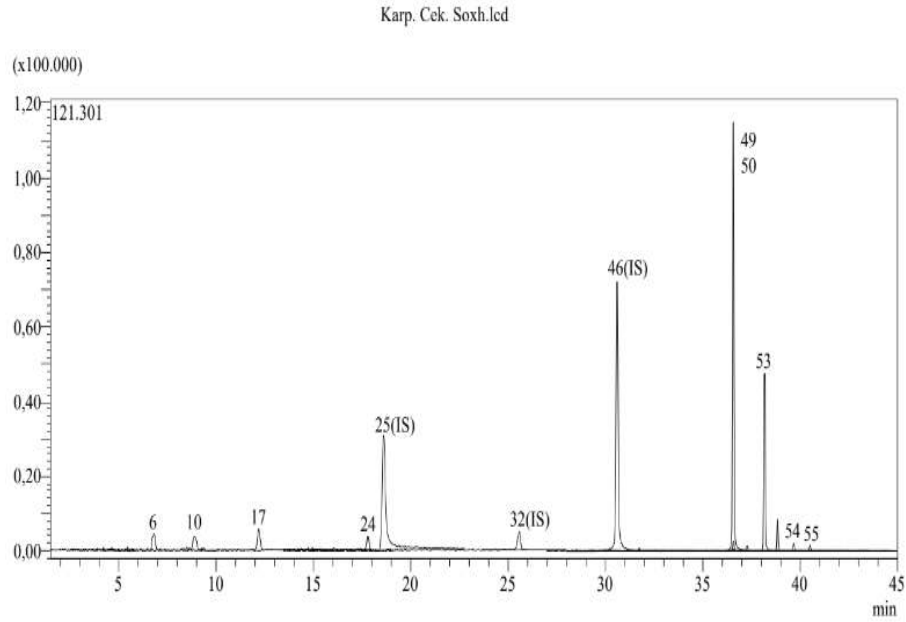
Şekil 4. 8 Maserasyon yöntemiyle mazı meşesi ekstraktlarının LC-MS/MS kromatogramı



Şekil 4. 9 Soxhlet yöntemiyle mazı meşesi ekstraktlarının LC-MS/MS kromatogramı



Şekil 4. 10 Maserasyon yöntemiyle karpuz çekirdeği ekstraktlarının LC-MS/MS kromatogramı



Şekil 4. 11 Soxhlet yöntemiyle karpuz çekirdeği ekstraktlarının LC-MS/MS kromatogramı

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Oksidatif stres, kanser, diabetes mellitus, yaşlanma ve çeşitli dejeneratif hastalıkların yanı sıra cilt yaşlanması, derin kırışıklıklar, deri dokusundaki bozulmalar, solar elastosis, telanjiektazi ve pigmentasyon gibi birçok dermatolojik rahatsızlığın temel nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Braide, 2012; Van Tran vd., 2019). Bitkilerde doğal olarak bulunan fenolik bileşikler, güçlü antioksidan özellikleri sayesinde oksidatif stresin yol açtığı hasarlara karşı koruyucu bir rol üstlenmektedir (Bors, 2001). Bu bileşiklerin serbest radikalleri etkisiz hale getirme kapasitesi, yapılarında bulunan aromatik halkaya bağlı hidroksil gruplarından kaynaklanmaktadır (Wanasundara ve Shahidi, 1998).

Biyolojik sistemlerde oksidatif stresin olumsuz etkilerini en aza indirmek için, reaktif oksijen türleri (ROS) ile antioksidan seviyeleri arasındaki dengenin korunması büyük önem taşımaktadır (Sen vd., 2010). Oksidatif stresin, serbest radikallerin üretiminin artması ve vücudun antioksidan savunma sistemlerinin bu durumu etkili bir şekilde dengeleyememesi sonucunda ortaya çıkar (Daniel vd., 2021).

Fenolik bileşikler, doğal antioksidanların en önemli gruplarından birini oluşturarak, bitkisel savunma mekanizmalarında ve oksidatif strese karşı koruma sağlayan biyomoleküller arasında yer almaktadır (Pietta, 2000).

Fenolik bileşiklerin serbest radikal karşıtı etkinlikleri, serbest radikalleri nötralize etme yetenekleri, metal iyonlarını şelatlama kapasiteleri ve oksidatif stresle ilişkili enzimleri inhibe edebilme özellikleriyle doğrudan bağlantılıdır. Özellikle flavonoidlerin, lipid peroksidasyonunu baskıladığı, reaktif oksijen türlerini (ROS) temizlediği, metal iyonlarıyla kompleks oluşturarak oksidatif stres kaynaklı hasarı azalttığı ve lipooksigenaz enzimini inaktive ettiği rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, fenolik bileşiklerin hücresel düzeyde antiinflamatuvar, antikanser ve kardiyoprotektif etkiler gösterdiği çeşitli çalışmalarla ortaya konmuştur (Pietta, 2000).

Bu özellikleri sayesinde fenolik bileşikler, oksidatif stresin neden olduğu hücresel hasarı önlemede önemli bir rol oynamakta olup, doğal antioksidan kaynağı olarak kozmetik, farmasötik ve gıda sektörlerinde yaygın olarak değerlendirilmektedir.

Bu çalışmada, karpuz çekirdeği ve mazı meşesi bitkilerinin iki farklı ekstraksiyon yöntemiyle etanol ekstraktlarının antioksidan özellikleri incelendi ve elde edilen bulgular üzerinde tartışıldı. Toplam flavonoid bileşen miktarları, DPPH radikal söndürme aktivitesi, indirgeme gücü, metal şelatlama aktiviteleri ölçülerek ve LC-MS/MS yöntemi ile fenolik madde analizi yapıp bu bitkilerin kozmetik sektöründe antioksidan bileşenler olarak kullanılma potansiyelleri değerlendirilmiştir.

Toplam Flavonoid Bileşen Miktarlarının Değerlendirilmesi;

Flavonoid bileşenler Mazı meşesi Soxhlet ekstraktı 10.65 ± 0.272 μg quersetin içerirken, Maserasyon ekstraktı 4.73 ± 0.09 μg quersetin içermektedir. Karpuz çekirdeği Soxhlet ekstraktında 1.88 ± 0.015 μg , Maserasyon ekstraktında ise 2.409 ± 0.011 μg flavonoid bileşen tespit edilmiştir. Bu veriler, mazı meşesinin flavonoid bakımından da oldukça zengin olduğunu ve karpuz çekirdeğine göre daha kuvvetli bir antioksidan kapasiteye sahip olduğunu göstermektedir.

Seidu ve Otutu (2016) 'nın yaptığı çalışmada, karpuz çekirdeğinde bulunan toplam flavonoid içeriğini $3,51 \pm 0,14$ μg quersetin olarak bulmuştur.

Bista ve ark. (2020)'nın yaptıkları çalışmalarda Aloe vera jelinin farklı çözücülerle hazırlanan ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. Aloe veranın metanol ekstresinde toplam flavonoid içerikleri 14.29 ± 0.44 mg QE/g ve etanol ekstresinde toplam flavonoid içerikleri 1.13 ± 0.19 mg QE/g olarak bulmuştur.

Choudhry ve Akhtar (2023)'in emülsiyonlarının formülasyonu, karakterizasyonu ve kozmesötik formülasyon olarak in vitro, in vivo değerlendirilmesi ile ilgili yaptığı çalışmalarda mazı meşesinin metanol ekstresinde toplam flavonoid içeriği 35.32 mg QE/g olarak bulmuştur.

DPPH Radikal Söndürme Aktivitesinin Değerlendirilmesi;

DPPH testi, antioksidan kapasitenin belirlenmesi için kullanılan güvenilir bir yöntemdir. Karpuz çekirdeği Soxhlet ekstraktı, 100-1000 $\mu\text{g/mL}$ konsantrasyon aralığında 92.19 ± 0.74 oranında maksimum inhibisyon göstermiştir. Maserasyon yöntemiyle elde edilen ekstraktın maksimum inhibisyonu ise 92.94 ± 0.41 olarak belirlenmiştir.

Mazı meşesi ekstraktlarında ise DPPH radikal söndürme kapasitesi daha yüksek bulunmuştur. Soxhlet yöntemi ile elde edilen ekstraktın maksimum inhibisyon değeri 95.67 ± 0.5 , Maserasyon yöntemi ile elde edilen ekstraktın ise 95.64 ± 0.4 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlar, mazı meşesinin antioksidan aktivitesinin karpuz çekirdeğine kıyasla daha yüksek olduğunu doğrulamaktadır. Ayrıca Soxhlet yöntemiyle meydana gelen ekstraktların genellikle daha fazla antioksidan kapasiteye sahip olduğu görülmektedir.

Gül (2019) yaptığı çalışmalarda *Hypericum perforatum* L.(kantaron), *Lavandula officinalis* (lavanta) ve *Urtica dioica* L.(ısırgan otu) etanol ekstrelerindeki DPPH radikal söndürme kapasitesi en yüksek aktiviteleri sırasıyla 88.46 , 52.88 , 52.46 olarak hesaplamıştır.

Koçak ve ark. (2020) yaptıkları çalışmalarda *Allium schoenoprasum* bitkisinin etanol ektresinin DPPH radikal söndürme aktiviteleri en düşük ve en yüksek konsantrasyon değerleri, $60,1$ - $96,3$ arasında bulmuştur.

Bista ve ark. (2020) yaptıkları çalışmalarda *Aloe vera* jelinin farklı çözücülerle hazırlanan ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri incelenmiştir. DPPH radikal süpürme aktiviteleri ise 80 metanol ekstraktı için 80.1 , 80 etanol ekstraktı için 70.7 ve 99 metanol ekstraktı için 81.91 olarak tespit edilmiştir.

Choudhry ve Akhtar (2023)'de emülsiyonlarının formülasyonu, karakterizasyonu ve kozmesötik formülasyon olarak in vitro, in vivo değerlendirilmesi ile ilgili yaptığı çalışmalarda mazı meşesinin metanol ekstresinde antioksidan aktivitesi referans madde olan askorbik asitle karşılaştırıldığında 81 olarak bulmuştur; bu da onun dermakozmetik uygulamalar için iyi bir aday olduğunu göstermektedir.

Metal Şelatlama Aktivitesi ve İndirgeme Gücü;

Metal şelatlama aktivitesi, serbest radikallerin oluşumunu engellemede önemli bir antioksidan mekanizmadır. Çalışmamızda, karpuz çekirdeği Soxhlet ekstraktının metal şelatlama aktivitesi 62.32 ± 3.27 , Maserasyon ekstraktının ise 44.52 ± 2.62 olarak ölçülmüştür. Mazı meşesi ekstraktlarında ise Soxhlet yöntemi ile elde edilen

ekstrakt 44.52 ± 1.83 , Maserasyon yöntemi ile elde edilen ekstrakt ise 49.5 ± 2.10 metal şelatlama aktivitesine sahiptir.

Bu bulgular, karpuz çekirdeğinin metal şelatlama aktivitesi açısından mazı meşesinden daha yüksek bir aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Ancak indirgeme gücü açısından bakıldığında, mazı meşesi Soxhlet ekstraktının 2.7 absorbans değeriyle en yüksek indirgeme kapasitesine sahip olduğu belirlendi. Karpuz çekirdeğinden indirgeme gücü ise daha düşük seviyelerde ölçüldü.

Bu veriler, mazı meşesinin elektron transfer mekanizmasıyla serbest radikalleri etkisiz hale getirmede daha etkin bir rol oynadığını göstermektedir. Karpuz çekirdeğinde ise metal iyonlarını bağlama kapasitesi ile öne çıkmaktadır.

Camellia sinensis (yeşil çay), antioksidan içeriği yüksek olan önemli bitkilerden biridir. Vuong ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada, yeşil çay metal şelatlama aktivitesi %67.5 ve indirgeme gücü 1.95 absorbans birimi olarak rapor edilmiştir.

Li ve ark., (2006) tarafından *Punica granatum* (nar) meyvesinin kabuk ekstraktı üzerine yapılan bir çalışmada ise nar ekstraktında %72.3 oranında metal şelatlama aktivitesi ve 2.18 absorbans birimi ile yüksek indirgeme gücü sergilemiştir.

Üzüm çekirdeği (*Vitis vinifera*) ekstraktı da kozmetik alanda dikkate değer bir antioksidan kaynağıdır. Jayaprakasha ve ark. (2001), üzüm çekirdeği ekstraktının %85.4 metal şelatlama kapasitesi ve 2.45 absorbans değeri ile güçlü bir antioksidan potansiyel ortaya konmuştur.

LC-MS/MS Sonuçları ve Fenolik Bileşenlerin Rolü

Bu yöntemi, fenolik bileşenlerin yüksek hassasiyetle tanımlanmasını ve kantitatif olarak belirlenmesini sağlayan ileri bir analitik tekniktir. Bu çalışmada, mazı meşesi ve karpuz çekirdeği bitkilerinin Soxhlet ve Maserasyon yöntemleriyle elde edilen ekstraktları üzerinde toplam 53 farklı fenolik bileşen analiz edildi.

İncelenen türlerin LC–MS/MS analizleri, Yılmaz (2020) tarafından daha önce doğrulanmış bir metoda göre gerçekleştirilmiş olup, çalışmada kullanılan LC–MS/MS yöntemine ait analitik yöntem doğrulama süreci; gün içi (intra-day) ve

günler arası (inter-day) tekrarlanabilirlik (hassasiyet), doğruluk (geri kazanım), doğrusallık, tespit ve tayin limitleri (LOD/LOQ) ile bağıl standart belirsizlik (U% - %95 güven düzeyinde, $k = 2$) açısından gerçekleştirerek analitik parametreler Tablo 3.1 'de sunulmuştur(Yılmaz, 2020).

Mazı meşesi ekstraktının yüksek gallik asit, tannik asit, ellagic asit ve quinic asit içeriği, cilt bariyerini güçlendirme ve anti-aging ürünlerde kullanım açısından dikkat çekicidir. Karpuz çekirdeği tohum ekstraktı ise luteolin, Protocatechuic asit ve apigenin gibi flavonoidler içermektedir(Tablo 4.7), bu da onu güneş koruma ve anti-enflamatuar formülasyonlar için uygun bir biyoaktif kaynak yapabilir.

Birçok bitkisel kaynaktan doğal olarak bulunan Gallik asit (3,4,5-trihidroksibenzoik asit) bir fenolik asittir. En yaygın olarak çay, meşe palamudu, sumak, üzüm çekirdeği ve bazı tropikal meyvelerde bulunur (Yılmaz ve Toledo, 2004; Badhani vd., 2015). Yapısal olarak üç hidroksil grubuna sahip olması, onun kuvvetli bir antioksidan kapasiteye sahip olmasını sağlar. Serbest radikallerinin sebep olduğu oksidatif stres, cilt yaşlanmasının en önemli nedenlerinden biridir. Gallik asit, serbest radikalleri etkisiz hale getirerek bu süreci yavaşlatır ve bu nedenle anti-aging ürünlerde sıklıkla kullanılır (Hsu, 2005). Ayrıca gallik asidin anti-inflamatuar, antibakteriyel ve melanin üretimini baskılayıcı etkileri de rapor edilmiştir. Özellikle akneye eğilimli ciltlerde görülen *Propionibacterium acnes* gibi bakterilere karşı etkin olduğu gösterilmiştir (Dos Santos, 2019). Bununla birlikte gallik asit, tirozinaz enziminin aktivitelerini engelleyerek melanin üretimini azaltarak cilt lekelerini azaltıcı ürünlerde tercih edilir. Aynı zamanda cilt bariyerini güçlendirici etkisiyle çevresel faktörlere karşı koruma sağlar (Hsu, 2005).

Tannik asit, yapısında birden fazla gallik asit birimi içeren, yüksek molekül ağırlıklı bir polifenoldür. Doğal olarak meşe kabuğu, çay yaprakları, sumak ve üzüm çekirdeği gibi bitkilerde bulunur (Chung vd., 1998). Büzücü (astringent) etkisiyle bilinen tannik asit, cilt yüzeyindeki gözenekleri sıkılaştırıcı ve yağ salgısını düzenleyici etkileri nedeniyle özellikle yağlı ciltler için geliştirilmiş tonik ve temizleyicilerde yaygın olarak kullanılır. Tannik asit ayrıca antimikrobiyal ve anti-enflamatuar özelliklere sahiptir. Bu sayede akne tedavisine yönelik ürünlerde destekleyici bir bileşen olarak yer alır (Chung vd., 1998). Aynı zamanda UV

radasyonuna karşı koruyucu etkiler sunduğu gösterilmiş, bu yüzden bazı güneş bakım ürünlerinde de yer bulmuştur (Packer vd., 1999).

Ellagic asit, doğal olarak birçok meyve ve bitkide bulunan bir polifenolik bileşiktir. Özellikle nar, çilek, ahududu, yaban mersini, ceviz ve üzüm gibi gıdalarda yüksek oranda bulunur. Güçlü antioksidan, anti-inflamatuar, antikanserojenik ve antibakteriyel özelliklere sahiptir (Akkoyun, 2012). Ellagic asit, cilt bakım ürünlerinde hiperpigmentasyonun azaltılması, UV kaynaklı cilt hasarının onarılması ve yaşlanma karşıtı formülasyonlarda kullanılmaktadır. Özellikle melanin üretimini baskılayıcı etkisi nedeniyle leke karşıtı ürünlerde tercih edilmektedir (Tanaka, 2005).

Quinic asit, bitkilerde yaygın olarak bulunan hidroksisiklik bir organik asittir. En çok kahve çekirdeği, yaban mersini, elma, armut ve çiçekli bitkilerde bulunur. Şeker metabolizması ve antioksidan savunma ile ilişkili biyolojik aktiviteleri vardır (Clifford vd., 2006). Ayrıca, quinic asidin türevlerinden biri olan 3,5-dicaffeoyl-epi-quinic asit (DEQA), UV kaynaklı cilt yaşlanmasına karşı koruyucu etkiler göstermektedir. İnsan dermal fibroblastlarında UVA ışınlarına karşı MMP-1 üretimini baskılayıp tip I kollajen üretimini artıran bu bileşik, cilt elastikiyetinin korunmasında önemli bir rol oynar (Oh vd., 2020).

Luteolin, flavon grubu bir flavonoiddir ve en çok kereviz, maydanoz, kekik ve biber gibi bitkisel kaynaklarda bulunur. Antioksidan, anti-inflamatuar ve antialerjik özelliklere sahiptir. Luteolin özellikle ciltte kızarıklık, inflamasyon ve UV kaynaklı tahrişleri azaltmak amacıyla kullanılır. Ayrıca serbest radikal temizleyici özelliği sayesinde oksidatif strese karşı koruma sağlar. Rosacea, egzama ve akneye eğilimli cilt problemlerinde etkili olduğu belirtilmiştir (Kim vd., 2004).

Protocatechuic asit (PCA), 3,4-dihidroksibenzoik asit yapısına sahip doğal bir fenolik bileşiktir ve birçok meyve, sebze ve bitkisel kaynaktan bulunur. Güçlü antioksidan özellikleri sayesinde serbest radikallerin neden olduğu hücresel hasarı azaltarak cilt yaşlanmasına karşı koruyucu etki gösterdiği belirtilmiştir (Shin vd., 2020).

Apigenin, birçok bitkide bulunan bir flavonoiddir. Özellikle papatya, maydanoz, kereviz ve bazı turuncgillerde yüksek oranda bulunur. Antioksidan, antiinflamatuar ve antikarsinojenik etkileri literatürde iyi belgelenmiştir (Shukla ve Gupta, 2010).

Apigenin, cilt hassasiyetini azaltıcı ve cildi yatıştırıcı özellikleriyle bilinmektedir. Papatya ekstresi içeren birçok ürün bu etkilerini büyük oranda apigenine borçludur. kullanılmaktadır (Srivastava vd., 2010).

Kromatografi grafiklerinin incelenmesi, her iki bitki ekstraktında da karakteristik fenolik bileşenlerin belirli piklerde yoğunlaştığını göstermektedir. Mazi meşesi ekstraktlarında gallik asit ve tannik asit piklerinin belirgin olduğu, karpuz çekirdeği ekstraktında ise luteolin ve apigenin bileşiklerinin baskın olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum, her iki bitkinin de farklı biyolojik aktivitelere sahip olduğunu ve bu nedenle farklı kozmetik uygulamalara yönelik kullanılabileceğini göstermektedir.

Kozmetik Sektöründeki Potansiyel Kullanımlar;

Elde edilen sonuçlar, her iki bitkinin de kozmetik sektörde antioksidan bileşen olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Mazi meşesi, yüksek flavonoid içerikleri, DPPH radikal söndürme aktiviteleri ve indirgeme gücü ile yaşlanma karşıtı, cilt koruyucu ve leke giderici kozmetik ürünlerde kullanılabilir.

Öte yandan, karpuz çekirdeği ekstraktları metal şelatlama aktivitesi açısından daha yüksek değerler sunduğundan, detoks etkili, cilt yenileyici ve anti-pigmentasyon ürünlerinde faydalı olabilir. Bu sonuçlar, her iki bitkinin de kozmetik formülasyonlara dahil edilmesinin bilimsel olarak desteklendiğini göstermektedir.

Bu çalışma, mazi meşesi ve karpuz çekirdeğinin antioksidan özelliklerini detaylı bir şekilde ortaya koyarak, bu bitkilerin kozmetik sektörde kullanılabilir bileşenler olarak potansiyel taşıdığını göstermektedir.

Mazi meşesi, yüksek fenolik içeriği ve güçlü indirgeme kapasitesi ile yaşlanma karşıtı ve cilt yenileyici ürünlerde etkili bir bileşen olarak değerlendirilebilirken, karpuz çekirdeği metal şelatlama aktivitesi sayesinde cilt yenileyici ve detoks etkili ürünlerde öne çıkmaktadır.

Bu bulgular, ilerleyen araştırmaların bu bitkilerden elde edilen bileşenlerin stabilitesi, formülasyon içindeki etkinliği ve uzun vadeli biyolojik etkileri üzerine yoğunlaşması gerektiğini ortaya koymaktadır. Böylelikle, bu doğal bileşenlerin ticari kozmetik ürünlerde daha etkin bir şekilde kullanılması sağlanabilir.

KAYNAKLAR

- Acıbuca, V., & Budak, D. B. (2018). Dünya’da ve Türkiye’de tıbbi ve aromatik bitkilerin yeri ve önemi. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 33(1), 37-44.
- Akkoyun, H. T. (2012). Fötal dönemde nikotine maruz kalan sıçanlarda oluşan böbrek hasarının engellenmesinde ellagic asitin koruyucu etkilerinin incelenmesi (Doktora tezi). Atatürk Üniversitesi: Erzurum.
- Albayrak, S., Sağdıç, O., & Aksoy, A. (2010). Bitkisel ürünlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi*, 26(4), 401-409.
- Arias, A., Feijoo, G., & Moreira, M. T. (2022). Exploring the potential of antioxidants from fruits and vegetables and strategies for their recovery. *Innovative food science & emerging technologies*, 77, 102974.
- Augustyniak, A., Bartosz, G., Čipak, A., Duburs, G., Horáková, L. U., Łuczaj, W., & Žarković, N. (2010). Natural and synthetic antioxidants: an updated overview. *Free radical research*, 44(10), 1216-1262.
- Badhani, B., Sharma, N., & Kakkar, R. (2015). Gallic acid: A versatile antioxidant with promising therapeutic and industrial applications. *Rsc Advances*, 5(35), 27540-27557.
- Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S. (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food chemistry*, 99(1), 191-203.
- Banc, R., Rusu, M. E., Filip, L., & Popa, D. S. (2023). Phytochemical profiling and biological activities of quercus sp. galls (Oak galls): a systematic review of studies published in the last 5 years. *Plants*, 12(22), 3873.
- Bayram, H. M., & Öztürkcan, A. (2020). Antosiyanince zengin kiraz grubu meyvelerin insan sağlığı üzerine etkilerini inceleyen klinik çalışmalara bir bakış. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (11), 230-254.
- Benavente-García, O., Castillo, J., Lorente, J., Ortuño, A. D. R. J., & Del Rio, J. A. (2000). Antioxidant activity of phenolics extracted from *Olea europaea* L. leaves. *Food chemistry*, 68(4), 457-462.
- Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World allergy organization journal*, 5, 9-19.
- Birman, H. (2012). Bitkisel flavonoid bileşiklerinin biyoaktiviteleri ve muhtemel etki mekanizmaları-bioactivities of plant flavonoids and the possible action mechanisms. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*, 75(3), 46-49.
- Birt, D. F., & Jeffery, E. (2013). Flavonoids. *Advances in Nutrition*, 4(5), 576-577.
- Bista, R., Ghimire, A., & Subedi, S. (2020). Phytochemicals and antioxidant activities of Aloe vera (*Aloe barbadensis*). *J Nut Sci Heal Diet*, 1(1), 25-36.

- Bors, W., Michel, C., & Stettmaier, K. (2001). Structure-activity relationships governing antioxidant capacities of plant polyphenols. In *Methods in enzymology* (Vol. 335, pp. 166-180). Academic Press.
- Braide, W. O. I. J., Odiong, I. J., & Oranusi, S. (2012). Phytochemical and antibacterial properties of the seed of watermelon (*Citrullus lanatus*). *Prime Journal of Microbiology Research*, 2(3), 99-104.
- Buettner, G. R. (1993). The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, α -tocopherol, and ascorbate. *Archives of biochemistry and biophysics*, 300(2), 535-543.
- Bursal, E., Güzel, E., & Boğa, R. (2013). Çiriş otunun (*asphodelus aestivus*) antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. *Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 1(1), 17-25.
- Cadenas, E., & Davies, K. J. (2000). Mitochondrial free radical generation, oxidative stress, and aging. *Free radical biology and medicine*, 29(3-4), 222-230.
- Ceylan, B. (2017). Üvez (*Sorbus domestica* l.) ekstraktlarının antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Chatterjee, A., Marjit, S., Ghosh, A., Mondal, A., Banerjee, B., Dey, S., ... & Mondal, A. (2025). Assessment of anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial activities of *Cichorium intybus* different extracts with identification of anti-inflammatory compound using computational and network pharmacological analysis. *Discover Plants*, 2(1), 1-19.
- Chen, D. (2020). Nanocontainers for the encapsulation and delivery of antioxidants/nutrients to food. In *Smart Nanocontainers* (pp. 119-136). Elsevier.
- Chen, L., Hu, J. Y., & Wang, S. Q. (2012). The role of antioxidants in photoprotection: a critical review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 67(5), 1013-1024.
- Cheynier, V. (2012). Phenolic compounds: from plants to foods. *Phytochemistry reviews*, 11(2), 153-177.
- Choe, E.O. and Min, D.B., (2005). Chemistry and reaction of reactive oxygen species in foods. *Journal of Food Science*, 70, 142-159.
- Choudhry, A., & Akhtar, N. (2023). Formulation, characterization of *Quercus infectoria* (Olivier) emulsions, and in vitro, in vivo evaluation as cosmeceutical formulation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22(12), 3480-3490.
- Chung, K. T., Wong, T. Y., Wei, C. I., Huang, Y. W., & Lin, Y. (1998). Tannins and human health: a review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 38(6), 421-464.
- Clifford, M. N., Johnston, K. L., Knight, S., & Kuhnert, N. (2003). Hierarchical scheme for LC-MS n identification of chlorogenic acids. *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(10), 2900-2911.

- Daniel, A. O., Evbu, I. K., & Osemena, O. (2021). Nephrotoxic and in vivo antioxidant effects of citrullus lanatus seed extract. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 33(5), 26281-26286.
- Dastmalchi, K., Dorman, H. D., Oinonen, P. P., Darwis, Y., Laakso, I., & Hiltunen, R. (2008). Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm (*Melissa officinalis* L.) extract. *LWT-Food Science and Technology*, 41(3), 391-400.
- De La Rosa, L. A., Moreno-Escamilla, J. O., Rodrigo-García, J., & Alvarez-Parrilla, E. (2019). Phenolic compounds. In *Postharvest physiology and biochemistry of fruits and vegetables* (pp. 253-271). Woodhead publishing.
- Demirhan, İ., Çitil, B., Özyurt, M., Güngör, M., Öner, E., & Kurutaş, E. B. (2021). Determination of in vitro antioxidant enzyme capacity and oxidative stress levels in mazi meşesi (*Quercus infectoria*). *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 9(4), 814-817.
- Dinis, T.C.P., Madeira, V.M.C., Almeida, L.M. (1994). Action of phenolic derivates (acetoaminophen, salicylate and 5-aminosalicylate) as inhibitors of membrane lipid peroxidation and as peroxyl radical scavengers. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 315: 161-169.
- Dogra, V., Verma, D., & Fortunati, E. (2022). Biopolymers and nanomaterials in food packaging and applications. In *Nanotechnology-Based Sustainable Alternatives for the Management of Plant Diseases* (pp. 355-374). Elsevier.
- Dorman, H. J. D., & Hiltunen, R. (2004). Fe (III) reductive and free radical-scavenging properties of summer savory (*Satureja hortensis* L.) extract and subfractions. *Food chemistry*, 88(2), 193-199.
- Dos Santos, Z. M. Q., Dos Santos, M. Q., Zancanaro, V., Bellaver, E. H., Nardi, G. M., Gelinski, J. M. L., & Locatelli, C. (2019). Topical application of phenolic compounds suppresses *Propionibacterium acnes*-induced inflammatory responses in mice with ear edema. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 392, 529-540.
- Elham, A., Arken, M., Kalimanjan, G., Arkin, A., & Iminjan, M. (2021). A review of the phytochemical, pharmacological, pharmacokinetic, and toxicological evaluation of *Quercus Infectoria* galls. *Journal of Ethnopharmacology*, 273, 113592.
- Gabriel, A. F., Igwemmar, N. C., Sadam, A. A., & Babalola, S. A. (2018). Characterization of seed oil from *Citrullus lanatus* (Watermelon). *Direct Res. J. Public Health and Environ. Technol*, 3(2), 34-40.
- Giusti, M. M., & Jing, P. (2007). Natural pigments of berries: Functionality and application. *Food Science And Technology-New York-Marcel Dekker-*, 168, 105.
- Gulcin, İ., & Alwasel, S. H. (2022). Metal ions, metal chelators and metal chelating assay as antioxidant method. *Processes*, 10(1), 132.
- Gül, Ç. (2019). Mersin bölgesinde yetişen *Hypericum perforatum* L.(kantaron), *Urtica dioica* L.(ısırgan otu) ve *Lavandula officinalis* (lavanta) bitkilerinden

- süperkritik ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen özütlerin antioksidan ve antimikrobiyal etkilerinin incelenmesi (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Güleşçi, N., & Aygöl, İ. (2016). Beslenmede yer alan antioksidan ve fenolik madde içerenli çerezler. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 5(1), 109-129.
- Güngör, Ö. (2022). Bitkisel antioksidanların kozmetikte kullanımının değerlendirilmesi. *International Journal of Social and Humanities Sciences Research (JSHSR)*, 9(89), 2143-2148.
- Harşit, B. (2015). Doğu Karadeniz Bölgesi'nde halk arasında tıbbiamaçlı kullanılan bazı bitkilerin antioksidan aktivitelerinin incelenmesi. *Artvin Çoruh Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Orman Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi, Artvin, Türkiye*.
- Hsu, S. (2005). Green tea and the skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 52(6), 1049-1059.
- Jayaprakasha, G. K., Selvi, T., & Sakariah, K. K. (2001). Antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) seed extracts. *Food Chemistry*, 73(3), 285-290.
- Kapoor, D., Singh, S., Kumar, V., Romero, R., Prasad, R., & Singh, J. (2019). Antioxidant enzymes regulation in plants in reference to reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS). *Plant gene*, 19, 100182.
- Karatoprak, G. Ş., Fırat, M., & Koşar, M. (2018). Pelargonium quercetorum Agnew bitkisinin antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(2), 174-183.
- Kawaii, S., Tomono, Y., Katase, E., Ogawa, K., & Yano, M. (1999). Quantitation of flavonoid constituents in citrus fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(9), 3565-3571.
- Kaya, M. (2020). Bazı parametrelerin DPPH• Giderim Testine ve pH'nın biyoaktif bileşen ekstraksiyonu ve inkübasyonunda bileşim ve aktiviteye etkileri (Master's thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Kaygısız, A. (2021). Sınırlı otu, civanperçemi ve biberiye ekstraktlarının antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi (Master's thesis, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi).
- Khoddami, A., Wilkes, M. A., & Roberts, T. H. (2013). Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*, 18(2), 2328-2375.
- Kim, H. P., Son, K. H., Chang, H. W., & Kang, S. S. (2004). Anti-inflammatory plant flavonoids and cellular action mechanisms. *Journal of pharmacological sciences*, 96(3), 229-245.
- Kireççi, O. A. (2018). Bitkilerde enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 7(2), 473-483.
- Koçak, Y., Oto, G., Meydan, İ., & Seçkin, H. (2020). Van Bölgesinde Yetişen Allium schoenoprasum L. Bitkisinin Toplam Flavonoid, DPPH Radikal Söndürme, Lipid Peroksidasyonu ve Antimikrobiyal Aktivitesinin Araştırılması, *YYÜ Tar. Bil. Derg.* 30 (1), 147-155.

- Kolaç, T., Gürbüz, P., & Yetiş, G. (2017). Doğal ürünlerin fenolik içeriği ve antioksidan özellikleri. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 5(1), 26-42.
- Kozmetik Yönetmeliği (23.05.2005). Resmî Gazete (32184). <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2023/05/20230508M1-1.htm>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The scientific world journal*, 2013(1), 162750.
- Kurban, B. (2018). Kozmetik ürünlerde kullanılan bitkilerin fitoterapi açısından incelenmesi (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Kusumawati, I., & Indrayanto, G. (2013). Natural antioxidants in cosmetics. *Studies in natural products chemistry*, 40, 485-505.
- Lee, J., Koo, N., & Min, D. B. (2004). Reactive oxygen species, aging, and antioxidative nutraceuticals. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 3(1), 21-33.
- Li, Y., Guo, C., Yang, J., Wei, J., Xu, J., & Cheng, S. (2006). Evaluation of antioxidant properties of pomegranate peel extract in comparison with pomegranate pulp extract. *Food chemistry*, 96(2), 254-260.
- López-Pedrouso, M., Lorenzo, J. M., & Franco, D. (2022). Advances in natural antioxidants for food improvement. *Antioxidants*, 11(9), 1825.
- Lopusiewicz, L. (2018). Antioxidant, antibacterial properties and the light barrier assessment of raw and purified melanins isolated from *Citrullus lanatus* (watermelon) seeds. *Herba Polonica*, 64(2).
- Lu, Y., & Foo, L. Y. (2001). Antioxidant and radical scavenging activities of polyphenols from apple pomace. *Food Chemistry*, 68(1), 81-85.
- Malinowska, P. (2013). Effect of flavonoids content on antioxidant activity of commercial cosmetic plant extracts. *Herba Polonica*, 59(3).
- Manach, C., Scalbert, A., Morand, C., Rémésy, C., & Jiménez, L. (2004). Polyphenols: food sources and bioavailability. *The American journal of clinical nutrition*, 79(5), 727-747.
- Mengeloğlu, F. Z., Metin, U., Özdemir, N., & Oduncu, M. K. (2011). Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) gal tohumlarının antimikrobiyal etkinliği Antimicrobial activity of galls of *Quercus infectoria*.
- Moreno, M. I. N., Isla, M. I., Sampietro, A. R., & Vattuone, M. A. (2000). Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *Journal of ethnopharmacology*, 71(1-2), 109-114.
- Mozioglu, E. R. K. A. N. (2020). Hidroksisinamik Asit türevlerinin canlı-dışı *helicobacter pylori* karşıtı etkileri ile üreaz enzimini engelleme etkinliklerinin araştırılması. *Acıbadem Sağlık Bilimleri Dergisi*, 11(4).
- Nguyen, V. H., Le, M. N., Nguyen, H. B., Ha, K. O., Pham, T. H. V., Nguyen, T. H., & Trinh, N. T. (2021). Propyl gallate. *Molbank*, 2021(2), M1201.

- Nichenametla, S. N., Taruscio, T. G., Barney, D. L., & Exon, J. H. (2006). A review of the effects and mechanisms of polyphenolics in cancer. *Critical reviews in food science and nutrition*, 46(2), 161-183.
- Nimse, S. B., & Pal, D. (2015). Free radicals, natural antioxidants, and their reaction mechanisms. *RSC advances*, 5(35), 27986-28006.
- Ogawa, K., Sakakibara, H., Iwata, R., Ishii, T., Sato, T., Goda, T., ... & Kumazawa, S. (2008). Anthocyanin composition and antioxidant activity of the crowberry (*Empetrum nigrum*) and other berries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(12), 4457-4462.
- Oh, J. H., Karadeniz, F., Kong, C. S., & Seo, Y. (2020). Antiphotoreaction effect of 3, 5-dicaffeoyl-epi-quinic acid against UVA-induced skin damage by protecting human dermal fibroblasts in vitro. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 7756.
- Okan, O. T., Varlıbaş, H., Öz, M., & Deniz, İ. (2013). Antioksidan analiz yöntemleri ve doğu karadeniz bölgesinde antioksidan kaynağı olarak kullanılabilecek odun dışı bazı bitkisel ürünler. *Kastamonu University Journal of Forestry Faculty*, 13(1), 48-59.
- Okumuş, G. (2016). Nar (*Punica Granatum L.*) Kabuk ve çekirdeklerinin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesi (Master's thesis, Bursa Uludağ University (Turkey)).
- Özyurt, D. (2005). Toplam flavonoid miktarının geliştirilen spektrofotometrik yöntem ile tayini.
- Packer, L., Rimbach, G., & Virgili, F. (1999). Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, pycnogenol. *Free radical biology and medicine*, 27(5-6), 704-724.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5, e47.
- Patch, C. S., & Sullivan, D. R. (2006). Cardiovascular disease. *Medical journal of Australia*, 185(4).
- Pereira, D. M., Valentão, P., Pereira, J. A., & Andrade, P. B. (2009). Phenolics: From chemistry to biology. *Molecules*, 14(6), 2202-2211.
- Pietta, P. G. (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of natural products*, 63(7), 1035-1042.
- Pratyusha, S. (2022). Phenolic Compounds in the Plant Development and Defense. *Plant Stress Physiology: Perspectives in Agriculture*, 125.
- Prior, R.L.; Lazarus, S.A.; Cao, G.; Muccitelli, H.; Hammerstone, J.F.(2001). Identification of procyanidins and anthocyanins in blueberries and cranberries (*Vaccinium* spp.) using high-performance liquid chromatography/mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem.* 49, 1270-1276.
- Rahman, S. H., Islam, M. S., Hossain, K. N., Sarker, S., Akter, M. R., Ali, M. A., ... & Islam, M. T. (2025). Phytochemical screening and evaluation for the

- antioxidant and hypoglycemic effects of *Diospyros malabarica* (Desr.) Kostel root bark extracts. *Pharmacological Research-Natural Products*, 100170.
- Seidu, K. T., & Otutu, O. L. (2016). Phytochemical composition and radical scavenging activities of watermelon (*Citrullus lanatus*) seed constituents. *Croatian journal of food science and technology*, 8(2), 83-89.
- Sen, S., Chakraborty, R., Sridhar, C., Reddy, Y. S. R., & De, B. (2010). Free radicals, antioxidants, diseases and phytochemicals: current status and future prospect. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 3(1), 91-100.
- Sevgili, S. Ş. (2019). Doğal katkı maddelerinin bitkisel yağların stabilitelerine etkileri. *Çukurova tarım ve gıda bilimleri dergisi*, 34(1), 61-68.
- Shebis, Y., Iluz, D., Kinel-Tahan, Y., Dubinsky, Z., & Yehoshua, Y. (2013). Natural antioxidants: function and sources.
- Shin, S., Cho, S. H., Park, D., & Jung, E. (2020). Anti- skin aging properties of protocatechuic acid in vitro and in vivo. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(4), 977-984.
- Shukla, S., & Gupta, S. (2010). Apigenin: a promising molecule for cancer prevention. *Pharmaceutical research*, 27, 962-978.
- Si, W., Gong, J., Tsao, R., Kalab, M., Yang, R., & Yin, Y. (2006). Bioassay-guided purification and identification of antimicrobial components in Chinese green tea extract. *Journal of Chromatography A*, 1125(2), 204-210.
- Srivastava, J. K., Shankar, E., & Gupta, S. (2010). Chamomile: A herbal medicine of the past with a bright future. *Molecular medicine reports*, 3(6), 895-901.
- Tanaka, Y. (2005). Cilt Beyazlatma: Elagik Asit. Kozmetik Bilimi ve Teknolojisi El Kitabı'nda (s. 342-347). CRC Press.
- Tian, B., & Hua, Y. (2005). Concentration-dependence of prooxidant and antioxidant effects of aloin and aloe-emodin on DNA. *Food Chemistry*, 91(3), 413-418.
- Tsao, R. (2010). Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231-1246.
- Tsao, R., Yang, R., Young, J. C., & Zhu, H. (2003). Polyphenolic profiles in eight apple cultivars using high-performance liquid chromatography (HPLC). *Journal of agricultural and food chemistry*, 51(21), 6347-6353.
- Tsimogiannis, D., & Oreopoulou, V. (2019). Classification of phenolic compounds in plants. In *Polyphenols in plants* (pp. 263-284). Academic Press.
- Uluad, A. (2017). Enginar (*cynara scolymus L.*) yaprağında fenolik madde analizleri ve antioksidan kapasite tayini (Master's thesis, Bursa Uludag University (Turkey)).
- Van Tran, V., Moon, J. Y., & Lee, Y. C. (2019). Liposomes for delivery of antioxidants in cosmeceuticals: Challenges and development strategies. *Journal of controlled release*, 300, 114-140.
- Vermerris, W., & Nicholson, R. (2007). Phenolic compound biochemistry. Springer

Science & Business Media.

Vuong, Q. V., Stathopoulos, C. E., Golding, J. B., Nguyen, M., & Roach, P. D. (2011). Optimum conditions for the water extraction of phenolic compounds from *Camellia sinensis* leaves. *Journal of Food Biochemistry*, 35(2), 472–490.

Wanasundara, U. N., & Shahidi, F. (1998). Antioxidant and pro-oxidant activity of green tea extracts in marine oils. *Food Chemistry*, 63(3), 335-342.

Wikipedia.org/Trolox <https://en.wikipedia.org/wiki/Trolox> (Erişim tarihi: 26.02.2025)

Wojdyło, A., Oszmiański, J., & Czemerys, R. (2007). Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food chemistry*, 105(3), 940-949.

Yao, L. H., Jiang, Y. M., Shi, J., Tomás-Barberán, F. A., Datta, N., Singanusong, R., & Chen, S. S. (2004). Flavonoids in food and their health benefits. *Plant foods for human nutrition*, 59, 113-122.

Yilmaz, Mustafa Abdullah. (2020). Simultaneous quantitative screening of 53 phytochemicals in 33 species of medicinal and aromatic plants: A detailed, robust and comprehensive LC–MS/MS method validation. *Industrial Crops & Products*, 149,112347.

Yilmaz, Y., & Toledo, R. T. (2004). Major flavonoids in grape seeds and skins: antioxidant capacity of catechin, epicatechin, and gallic acid. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(2), 255-260.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyad, Ad

SANCAR, Bahar

Web sayfası

(Research Gate, Academia, vs.)

Eğitim Bilgileri

Derece	Kurum	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans		
Lisans	İnönü Üniversitesi	2015
Lise	Süleyman Demirel Lisesi	2009

İş Denevimi

Dönem (Yıl)	Şirket, Kurum	Görev
Mart 2023/Ocak 2025	Lila Kozmetik	Kıdemli Üretim Mühendisi
Mart 2020/Mart 2023	Lila Kozmetik	Uzman Kalite Kontrol Mühendisi
Temmuz 2019/Ocak 2020	Ateş Sönmez Kimya	Üretim Mühendisi
Mayıs 2018/Mayıs 2019	Pro Analiz İnşaat Yapı Malzemeleri Kalite Kontrol Laboratuvarı	Kimya Mühendisi

Yabancı Dil

İngilizce (A2 Seviyesi)

Yayınlar

1. Bahar Sancar, Berrin Ziyadanoğulları, Sevil Emen, Mazı Meşesi Tohumu Ekstraktlarında Dpph Radikal Söndürme Aktivitesi, Socrates 8th International Health, Engineering and Applied Sciences Congress, 28-30.09.2023, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, Türkiye

Özel İlgiiler

Doğal içeriklerle kozmetik ürün geliştirme eğitimlerini almak

Spor yapmak

Resim çizmek

DİCLE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ BENZERLİK BİLDİRİMİ FORMU

Öğrencinin Adı, Soyadı	Bahar SANCAR		
Öğrenci No	22803022		
Ana Bilim Dalı	Kimya		
Program Türü	Proje ☐	Yüksek Lisans ☒	Doktora ☐
Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)	Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI		
(Varsa) II. Tez Danışmanı (Ünvanı, Adı, Soyadı)			
Tez Başlığı	Kozmetikte Kullanılabilme Potansiyeli Olan Bazı Bitkilerin Antioksidan Özellikleri		
RAPOR BİLGİLERİ			
Raporlama Aşaması	Tez Savunma Sınavı Sonrası		
Sayfa Sayısı	82		
Raporlama Tarihi	12.06.2025		
Benzerlik Oranı (%)	13		

Yukarıda bilgileri verilen tez çalışmamın toplam 82 sayfalık kısmına ilişkin, 12/06/2025 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından Turnitin isimli intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 13 olarak tespit edilmiştir.

Uygulanan filtrelemeler:

- ☒Başlangıç Bölümleri (Kabul ve Onay sayfası, Teşekkür sayfası, Özet/Abstract) hariç
☒Kaynaklar hariç
☐Alıntılar hariç/dâhil
☐Diğer (Açıklayınız)

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

Öğrencinin Adı, Soyadı: Bahar SANCAR

Tarih:12.06.2025

İmza:

Danışman Adı, Soyadı: Prof. Dr. Berrin ZİYADANOĞULLARI İmza:

Tarih:12.06.2025

Ana Bilim Dalı Başkanı Adı, Soyadı: Prof. Dr. Berrin

İmza:

ZİYADANOĞULLARI

Tarih:12.06.2025