



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ



YÜKSEK LİSANS TEZİ

İNCİR YAPRAĞININ (*FICUS CARICA*) BİYOAKTİF İÇERİĞİNİN
BELİRLENMESİ: EKSTRAKSİYON KİNETİK VE TERMODİNAMİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Büşra Zülal EK

DANIŞMAN
Prof. Dr. Selin ŞAHİN SEVGİLİ

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Temel İşlemler ve Termodinamik, Tezli Yüksek Lisans Programı

Haziran, 2023

TEZ KABUL VE ONAYI

Büşra Zülal EK tarafından, **Prof. Dr. Selin ŞAHİN SEVGİLİ** danışmanlığında hazırlanan "İncir yaprağının biyoaktif içeriğinin belirlenmesi: Ekstraksiyon kinetik ve termodinamiğinin değerlendirilmesi " başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından **07/06/2023** tarihinde yapılan sınav sonucunda **oy birliği** ile başarılı bulunarak **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

	İmza	Sonuç
DANIŞMAN	Prof. Dr. Selin ŞAHİN SEVGİLİ	☒
	İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa	Kabul
	Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı	☐ Ret
ÜYE	Doç. Dr. Nahide Gülşah DENİZ	☒
	İstanbul Üniversitesi - Cerrahpaşa	Kabul
	Organik Kimya Anabilim Dalı	☐ Ret
ÜYE	Prof. Dr. Gökçe MEREY	☒
	Marmara Üniversitesi	Kabul
	Temel Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı	☐ Ret

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve bilimsel etik kuralları içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve her türlü hukuki sorumluluğu aldığımı kabul ederim.

Büşra Zülal EK

(İmza)

BÜTÇE DESTEKLERİ

İNCİR YAPRAĞININ BİYOAKTİF İÇERİĞİNİN BELİRLENMESİ: EKSTRAKSİYON KİNETİK VE TERMODİNAMİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu tez çalışması için herhangi bir kurumdan bütçe desteği alınmamıştır.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans çalışmalarım süresince bilgisi, tecrübesi ve samimi iletişimi ile bana kılavuzluk eden kıymetli hocam, danışmanım Prof. Dr. Selin ŞAHİN SEVGİLİ'ye en başından sonuna kadar her türlü desteği ve yol göstericiliği için teşekkür ederim.

Tez çalışmalarında bana vakit ayıran, sorularımı yanıtlayan Dr. Öğr. Üyesi Ebru KURTULBAŞ ŞAHİN'e yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Hayatım boyunca sevgisini ve desteğini eksik etmeyen, eğitim hayatımla merakı ve sevgisiyle her daim yakından ilgilenen, aynı zamanda çalışmalarında faydalandığım incir ağacını yetiştiren, yakın zamanda aramızdan ayrılan biricik dedem Mustafa ULUDA'ya umarım bir gün teşekkürlerimi iletebilirim.

Yaşamımın ilk anından itibaren beni maddi manevi her konuda destekleyen, bu günlere getiren sevgili babama, anneme ve her zor anımda yanımda olan kardeşime çok teşekkür ederim.

Hem eğitim hayatımda hem de kişisel hayatımda elinden gelen her türlü desteği veren, motive eden canım dostum Fatma Sena KARAL'a ve uzakta dahi olsa manevi desteğini esirgemeyen canım arkadaşım Elif UÇURUM'a çok teşekkür ederim.

Eğitim hayatım boyunca bilgisi ve ilgisiyle katkı sağlayan destek veren tüm öğretmenlerime desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Mayıs 2023

Büşra Zülal EK

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ KABUL VE ONAYI.....	ii
BEYAN	iii
BÜTÇE DESTEKLERİ	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ	ix
TABLO LİSTESİ.....	xi
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	xiii
ÖZET	xiv
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Doğal Ürünlerin Önemi	3
2.2. Fitokimyasallar	5
2.3. Fenolik Bileşenler	6
2.3.1. Fenolik Bileşenler ve Yapısı	6
2.3.2. Fenolik Bileşenlerce Zengin Besinler	6
2.3.3. Fenolik Bileşenlerin Etkileri	7
2.4. Antioksidanlar	10
2.4.1. Serbest Radikaller	11
2.4.2. Oksidasyon Reaksiyonu Oluşumu	11
2.4.3. Antioksidan Mekanizması.....	12
2.4.4. Antioksidan Maddelerde Aranılan Özellikler	14
2.4.5. Sentetik Antioksidanlar	14
2.4.6. Doğal Antioksidanlar	18
2.4.7. Antioksidan Olarak Kullanılan Bitkiler	18
2.4.8. Doğal Antioksidanların Zayıf Yönleri	22
2.5. İncirin Kökeni	23
2.6. İncir Bitkisinin Biyomadde İçeriği	24
2.7. İncir Yaprağı	25
2.7.1. İncir Bitkisinin Yetiştirilme Koşulları.....	26

2.8. İncir Yaprağının İçerdiği Fitokimyasallar	27
2.9. İncir Üretimi.....	33
2.10. Ekstrakt Elde Etme Yöntemleri	33
2.10.1. Sıvı-Sıvı Ekstraksiyon.....	33
2.10.2. Katı-Sıvı Ekstraksiyon	34
2.11. Solvent seçimi.....	39
2.12. Tayin Yöntemleri	40
2.12.1. Toplam Fenolik Madde Tayini.....	40
2.12.2. DPPH Antioksidan Aktivite Tayini.....	41
2.12.3. ABTS Antioksidan Aktivite Tayini.....	42
3. MALZEME VE YÖNTEM.....	43
3.1. Deneysel Çalışmalar	43
3.1.1. Malzemeler.....	43
3.1.2. Cihazlar	43
3.2. Solvent seçimi.....	43
3.2.1. Kalibrasyon Eğrisinin Hazırlanması	44
3.3. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon.....	45
3.4. Ultrason Destekli Ekstraksiyon.....	46
3.5. Spektrofotometrik Yöntemler	47
3.5.1. Toplam Fenolik Madde İçeriği.....	48
3.5.2. Antioksidan Aktivite Tayini.....	49
3.5.3. ABTS Yöntemi.....	50
3.6. Kütle Aktarımı	51
3.7. Kinetik Çalışmalar	52
3.8. Termodinamik Çalışmalar	53
4. BULGULAR.....	54
4.1. Çözücü Konsantrasyonunun Belirlenmesi.....	54
4.2. Kalibrasyon Eğrisi	56
4.3. Biyoaktif Madde İçeriğinin Değerlendirilmesi	57
4.3.1. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Verileri.....	57
4.3.2. Ultrason Destekli Ekstraksiyon.....	63
4.4. Antioksidan Aktivite Tayini	66
4.4.1. Mikrodalga Destekli Ekstraktların Antioksidan Aktivite Tayini	66
4.4.2. Ultrason Destekli Ekstraktların Antioksidan Aktivite Tayinleri.....	72

4.5. Ekstraksiyon Kinetiğinin Belirlenmesi	77
4.5.1. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Kinetik Verileri.....	77
4.5.2. Ultrason Destekli Ekstraksiyon Kinetik Verileri	80
4.6. Kütle İletim Çalışmaları.....	82
4.6.1. Termodinamik Çalışmalar.....	83
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	86
KAYNAKLAR.....	88



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1: Sentetik antioksidan formülleri ve kimyasal kodları.....	15
Şekil 2.2: Koyu renkli meyveye incir bitkisi.....	24
Şekil 2.3: İncir yapraklarının görünümü.....	26
Şekil 2.4: İncir yaprağının içerdiği fitokimyasallar.....	29
Şekil 3.1: IKA T25 Digital- ULTRA TURRAX dijital homojenizatör.....	44
Şekil 3.2: Homojenizatör ile ekstraksiyon sonucu süzülen ekstraktlar	45
Şekil 3.3: Mikrodalga Destekli Ekstraktör (NEOS-GR, Milestone Srl, Italy)	46
Şekil 3.4: Ultrason destekli ekstraktör (VCX 750, Sonics and Materials Inc., Newtown, ABD)	47
Şekil 3.5: Toplam fenolik madde tayini yapılan örnekler	49
Şekil 3.6: DPPH antioksidan aktivite tayini yapılan örnekler	50
Şekil 3.7: ABTS antioksidan aktivite tayini yapılan örnekler	51
Şekil 4.1 Seçilen çözücü ile belirlenen toplam feolik madde değerleri grafiği.....	55
Şekil 4.2 Gallik asit kalibrasyon eğrisi.....	57
Şekil 4.4 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %10, %25, %35 ve %50 genlik için zamana karşı toplam fenolik madde grafiği.....	65
Şekil 4.5 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 100 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri	67
Şekil 4.6 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 200 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri	68
Şekil 4.7 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 300 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri	69

Şekil 4.8 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 400 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri	70
Şekil 4.9 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 500 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri	71
Şekil 4.10 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %10 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri	73
Şekil 4.11 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %25 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri	74
Şekil 4.12 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %35 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri	75
Şekil 4.13 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %50 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri	76
Şekil 4.14: 100W güç için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikeri	77
Şekil 4.15: 200W güç için yalancı 1.derece ve 2.derece kinetik model grafikeri	78
Şekil 4.16: 300W güç için yalancı 1.derece ve 2.derece kinetik model grafikeri	78
Şekil 4.17: 400W güç için yalancı 1.derece ve 2.derece kinetik model grafikeri	78
Şekil 4.18: 500W güç için yalancı 1.derece ve 2.derece kinetik model grafikeri	79
Şekil 4.19: %10 genlik için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikeri	80
Şekil 4.20: %25 genlik için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikeri	80
Şekil 4.21: %35 genlik için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikeri	80
Şekil 4.22: %50 genlik için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikeri	81
Şekil 4.23: İncir yapraklarının mikrodalga destekli ekstraksiyon işlemine ait $\ln K_e - 1/T$ grafiği	84
Şekil 4.24: İncir yapraklarının mikrodalga destekli ekstraksiyon işlemine ait $\ln K_e - 1/T$ grafiği	85

TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 3.1: Mikrodalga destekli ekstraksiyon işleminin parametreleri.....	45
Tablo 3.2: Ultrason destekli ekstraksiyon işlemi parametreleri	46
Tablo 4.1 Çözücü belirlenmesi için hazırlanan farklı konsantrasyondaki etanol çözeltileri.....	55
Tablo 4.2 Kalibrasyon eğrisi oluşturmak için hazırlana gallik asit çözeltileri	56
Tablo 4.3 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 100W için toplam fenolik madde miktarları	58
Tablo 4.4 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 200W için toplam fenolik madde miktarları	59
Tablo 4.5 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 300W için toplam fenolik madde miktarları	60
Tablo 4.7 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 500W için toplam fenolik madde miktarları	61
Tablo 4.8 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %10 genlik için toplam fenolik madde miktarları	63
Tablo 4.9 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %25 genlik için toplam fenolik madde miktarları	64
Tablo 4.10 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %35 genlik için toplam fenolik madde miktarları	64
Tablo 4.11 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %50 genlik için toplam fenolik madde miktarları	65
Tablo 4.12 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 100 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri	67
Tablo 4.13 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 200 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri	68
Tablo 4.14 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 300 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri	69

Tablo 4.15 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 400 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri	70
Tablo 4.16 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 500 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri	71
Tablo 4.17 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %10 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri	73
Tablo 4.18 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %25 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri	74
Tablo 4.19 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %35 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri	75
Tablo 4.20 İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %50 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri	76
Tablo 4.21: İncir yapraklarının toplam fenolik madde içeriklerinin mikrodalga destekli ekstraksiyon kinetik parametreleri.....	79
Tablo 4.22: İncir yapraklarının toplam fenolik madde içeriklerinin mikrodalga destekli ekstraksiyon kinetik parametreleri.....	81
Tablo 4.23: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon için verilen sıcaklıklarda difüzyon katsayısı, kütle transfer katsayısı ve Biot sayısı	82
Tablo 4.24: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon için verilen sıcaklıklarda difüzyon katsayısı, kütle transfer katsayısı ve Biot sayısı	83
Tablo 4.25: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon için verilen sıcaklıklarda termodinamik parametreler	84
Tablo 4.26: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon için verilen sıcaklıklarda termodinamik parametreler	84

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

Simgeler

%

Açıklama

: Yüzde

ArOH

: Antioksidan

dk

: Dakika

g

: Gram

Hz

: Hertz

L

: Litre

M

: Molar

mL

: Mililitre

mm

: Milimetre

n

: Tekrar sayısı

°C

: Derece santigrat

R²

: Belirtme katsayısı

rpm

: Dakika başına devir

s

: Saniye

W

: Watt

µL

: Mikrolitre

Kısaltmalar

Açıklama

Abs

: Absorbans

FDA

: Food and Drug Administration

GAE

: Gallik Asit eşdeğeri

GRAS

: Generally Recognized as Safe

ss

: Standart sapma

TFM

: Toplam fenolik madde

WHO

: World Health Organization

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

[İNCİR YAPRAĞININ BİYOAKTİF İÇERİĞİNİN BELİRLENMESİ: EKSTRAKSİYON KİNETİK VE TERMODİNAMİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ]

[Büşra Zülal EK]

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Temel İşlemler ve Termodinamik, Tezli Yüksek Lisans Programı

[Danışman: Prof. Dr. Selin ŞAHİN SEVGİLİ]

Doğal ürünler ve doğal katkı maddeleri son yıllarda oldukça fazla ilgi gören konu başlıklarıdır. Doğal ürünlere olan ilgi sentetik katkı maddelerinin canlı vücuduna olan zararlarının gün geçtikçe daha fazla tespit edilmesiyle birlikte doğal olanları ile yer değiştirmektedir. Bu çalışma bitkisel materyallerden ve bitki atıklarından maksimum derecede yararlanma ve minimum atık prensibi ile ilişkili bir çalışmadır. İncir, meyvesi ve yaprağıyla yüzyıllardır besleyici içerikli bir besin maddesi ve tedavi amaçlı kullanılan bir tür bitkidir. İncir yapraklarının zengin fitokimyasal ve antioksidan içeriğinden faydalanmak için ileri ekstraksiyon yöntemleri oldukça elverişli yöntemlerdir.

Birçok bitkisel materyalin ekstraksiyonu için sıklıkla tercih edilen mikrodalga destekli ekstraksiyon ve ultrason destekli ekstraksiyon yöntemleri, incir yaprağından antioksidan madde ekstraksiyonu için kullanılmıştır. Spektrofotometrik yöntemlerle ekstraktların toplam fenolik madde içerikleri ve antioksidan aktiviteleri izlenmiştir. Elde edilen ekstraktların toplam fenolik madde içerikleri ve radikal inhibe etme aktiviteleri arasındaki ilişki kurulmuştur. Aynı zamanda ekstraksiyon prosesleri süresince zaman ve sıcaklık değerleri kaydedilerek sistemler kinetik, termodinamik ve kütle transfer özellikleri bakımından incelenmiştir.

[]

Mayıs 2023 , 117 sayfa.

Anahtar kelimeler: Biyokütle, biyorafineri, *Ficus carica*, antioksidan aktivite.

ABSTRACT

[M.Sc. THESIS]

[DETERMINATION OF BIOACTIVE CONTENT OF FIG (*FICUS CARICA*) LEAF:
EVALUATION OF EXTRACTION KINETICS AND THERMODYNAMICS]

[Büşra Zülal EK]

İstanbul University-Cerrahpaşa

Institute of Graduate Studies

Department of Chemical Engineering

Unit Operations and Thermodynamics Program

[Supervisor : Prof. Dr. Selin ŞAHİN SEVGİLİ]

Interest in natural products and natural additives has increased in recent years. Synthetic additives is being replaced with natural ones, as the increasing number of studies which expressing the harmful effects of synthetic additives on the living body. This study also aims to maximize the utilization of plant materials and support zero waste policy. Fig plant with its fruits and leaves has been used for centuries as a nutritious food and for therapeutic purposes. In order to utilize the rich phytochemical and antioxidant content of fig leaves, advanced extraction methods are very suitable.

Microwave assisted extraction and ultrasound assisted extraction methods, which are frequently preferred for the extraction of many plant materials, were used for the extraction of antioxidant substances from fig leaves. Total phenolic content and antioxidant activity of the extracts were monitored by spectrophotometric methods. The relationship between total phenolic content and radical inhibition activity of the extracts was established. Additionally, time and temperature values were recorded during the extraction processes. The systems were analyzed in terms of kinetic, thermodynamic and mass transfer properties.

[]

May 2023, [117] pages.

Keywords: [Biomass, biorefinery, *Ficus carica*, antioxidant activity.]

1. GİRİŞ

Yenilebilir yağlar, içeriğindeki doymamış yağ asitleri sebebiyle ısı ve ışığa maruz kaldıklarında oksidasyona uğrarlar. Oksidasyon reaksiyonları sonucunda yağlarda istenmeyen tat ve dokuya sebep olan ürünler oluşur ve bu ürünler yağlarda acılaşmaya ve yağların besin değerini kaybetmesine sebep olmaktadır. Bu aynı zamanda yağların raf ömrünü kısaltan bir etkidir. Antioksidanlar oksidasyon reaksiyonlarını önlemek amacıyla gıdalara eklenen katkı maddeleridir. Eklendikleri besin maddesinde serbest radikal oluşumunu önler ve radikal zincirleri kırarak oksidasyon reaksiyonlarını ve istenmeyen reaksiyon ürünlerinin oluşumunun önüne geçmiş olur. Son yıllarda yapılan çalışmalar ışığında sentetik katkı maddelerinin olumsuz etkileri göz önüne alındığında, insan sağlığı açısından daha faydalı olan doğal ürünlere yönelim gün geçtikçe artmaktadır. Sentetik maddelerin, stresin ve olumsuz çevre şartlarının etkisiyle insan vücudunda ortaya çıkan zararlı tepkimeler ve bunların sebep olduğu çeşitli hastalıklar araştırmacıları bu alanda çalışmalara yönlendirmektedir (Akhtar ve diğ. 2019; Alcántara ve diğ., 2020).

Bu çalışma ile incir yaprağının barındırdığı, insan sağlığı için faydalı ve çeşitli hastalıkların tedavisi için kullanılagelen antioksidanca zengin içeriği ile faydası ispatlanmış bileşenleri ve bu bileşenleri maksimum verim ile elde edebilecek doğru yöntemi tespit etmek amaçlanmıştır. Çeşitli polifenollerin eldesi için uygun ekstraksiyon yöntemi ve bu yöntemin en verimli şekilde gerçekleşebilmesi için doğru çözücülerin ve ortam şartlarının belirlenmesine çalışılmıştır. Ayrıca bu bileşenlerin kalitesi, miktarı ve stabilitesinin belirlenmesi ile çeşitli gıda maddelerinde kullanımı veya farklı şekillerde değerlendirilmiş ve başka çalışmalara da ön ayak olması hedeflenmiştir.

İncir (*Ficus carica*) bitkisi; yaprağı, meyvesi ve kökleri ile çeşitli bölümlerinden faydalanılabilen bir bitkidir. İncir meyvesi kuru ve yaş olarak tüketildiğinde sağladığı olumlu birçok etkisinin yanı sıra yaprak ve köklerinin eski çağlardan beri çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Antik çağlardan bu yana antiviral, antimikrobiyal etkileri, kalp ve damar sağlığını destekleyici zengin içeriği, obezite ve şeker hastalığına karşı tedavi amaçlı kullanılmaya elverişli bileşenlere sahip olduğu bilinmektedir. Alternatif tedaviler

için ve gıda katkı maddesi olarak kullanımı mevcuttur. Meyvesi ve yaprağıyla oldukça zengin birincil ve ikincil metabolitlere sahiptir: vitaminler, mineraller, karbonhidrat, şeker, organik asitler ve çeşitli fenolik bileşenler. İncir bitkisinin kayda değer miktarda antioksidan ve daha birçok çeşitli fenolik bileşenler içerdiği kaydedilmiştir. Fenolik bileşenler fizyolojik fonksiyonlarının yanı sıra insan sağlığı için de faydalı metabolitlerdir. Kuersetin, rutin, ferulik asit ve kafeik asit gibi flavonoidler incirin içerdiği bileşenlerdendir. Bu bileşenlerin tedavi amaçlı kullanımının yanı sıra metabolizmayı hızlandıran ve güçlendiren bir etkiye de sahip olduğu kanıtlanmıştır. Düşük yoğunluklu lipoproteinlerin oksidasyonunu önleyerek çeşitli kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkisi bulunduğu kaydedilmiştir (Mahmoudi ve diğ., 2016).

Bazı kaynaklar incir yaprağının diğer bileşenlerine göre daha fazla antioksidan içeriğine sahip olduğunu belirtmektedir. Antioksidan içeriğinin yüksek oluşu radikal yakalama aktivitesinin yüksek ve başarılı olmasını sağlamaktadır. Bunu maksimum verimle elde edilecek ekstraksiyon metodu için çalışmalar devam etmektedir. Elde edilen antioksidan yalnızca insan sağlığı açısından değil ürün kalitesini arttırmak için de kullanıma elverişli bileşenler içermektedir. Yapılan in vitro çalışmalar incirin içerdiği polifenollerin çeşitli kan hastalıklarının tedavisi için elverişli olduğunu kanıtlamıştır. Etanol ve etanol su karışımlı çözücülerde en yüksek fenolik aktiviteyi gösterdiği kaydedilmiştir (Uddin ve diğ., 2021; Belattar, 2021).

Yıkayıp kurutulan incir yaprakları toz haline getirilerek uygun çözücü ile muamele edildikten sonra ekstraksiyon prosesine uygun şekilde ultrason destekli ekstraksiyon ve mikrodalga destekli ekstraksiyon metodu ile ekstrakte edildi. Biyolojik olarak aktif bileşenlerin eldesinde oldukça elverişli olduğu bilinen ultrason destekli ekstraksiyon metodu ile yapılan çalışmalar sınırlı kalmaktadır. Bu tez çalışmasında her iki ekstraksiyon sisteminin kinetik ve termodinamik karakteristikleri hesaplandı. Aktivasyon enerjisi (E_a) ve ekstraksiyon hızı gibi kinetik özellikler mevcut sistemler için belirlenmiştir. Entalpi (ΔH), entropi (ΔS) ve Gibbs serbest enerji (ΔG) değişimleri hesaplanarak termodinamik analizler yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Artan hava kirliliği, radyasyon, şehir yaşamındaki yüksek tempo, değişen beslenme biçimleri ve son olarak dünyanın maruz kaldığı salgının ardından insanlık yoğun bir şekilde doğaya dönüş çabası içerisinde. Bunun bir sonucu olarak doğal beslenme alışkanlıkları ve doğal ürünlere olan ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Doğal kaynaklı ürünler bu noktada oldukça ilgi gören bir başlık olarak gündemimizde yer almaktalar.

2.1. Doğal Ürünlerin Önemi

Dengeli bir beslenme rutini sağlıklı olmanın temel prensibidir. 2000 yıl önce Hipokrat'ın "Besinler ilacınız olsun ilacınız da besinler" sözü, besin maddelerinin antik çağlardan beri sağlıklı beslenme ve sağlıklı bir vücut için gerekli öğeleri barındırdığının bir kanıtıdır. Günümüzde ise sağlıklı yaşam ve dinç bir vücut için sağlıklı beslenmenin ve doğal ürünlerin ne kadar önemli olduğu her geçen gün daha da vurgulanmaktadır (Rasouli ve diğ., 2017).

Besin piramidine bakıldığında meyveler ve sebzelerin günlük tüketimi sağlıklı beslenmede önemli bir yer tutmaktadır. Beslenme düzenimiz sayesinde vücudumuza giren maddeler bağışıklık sistemimizin desteklenmesine ve çeşitli hastalıklardan korunmamıza yardımcı olmaktadır. Besinler ile vücudumuza aldığımız, meyve ve sebzelerde hali hazırda bulunmakta olan maddelerin aynı zamanda insan vücudunu koruma etkisi bulunması bu ürünlerin içerdikleri çeşitli metabolitler sayesinde.

Eski çağlardan beri özellikle baharatlar ve aromaların, soğutucu ve koruyucu teknolojilerin henüz bulunmadığı zamanlarda besin maddelerinin korunması için kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca çeşitli hastalıkların tedavisinde bitkiler, baharatlar ve bunların karışımları dünyada halen geleneksel tedavi yöntemleri olarak kullanılmaya devam edilmektedir. Doğal olarak içerdikleri vitaminler, mineraller ve diğer bileşenler sebebiyle tercih edilmeye devam edilmektedir. Meyvelerin ve sebzelerin sağlamış olduğu koruma etkisi, yapılarında bulunan çeşitli antioksidanlar, C vitamini, D vitamini, tokoferoller ve daha çeşitli birçok fenolik maddeye bağlıdır. Araştırmacılar antioksidan bakımından zengin olan besin maddelerinin ve bitkilerin kendi yapılarında bulunan serbest radikalleri önleyebildikleri gibi eklendikleri maddelerde ve

hatta insan vücudunda oksidasyon reaksiyonlarını önleme kabiliyetleri olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda besin maddeleri ile alınan aminoasitler ve proteinler ile de güçlü kompleksler oluşturmaları sayesinde faydalarını artırabildiği çalışmalarla ortaya konulmaktadır (Moure ve diğ., 2000; Arias ve diğ., 2022).

Dünya üzerindeki birçok bitki ve bölümleri gıda ve gıda dışı uygulamalarda kullanılmaktadır. Gelişen teknoloji ve artan insan ihtiyaçları ile bugün besin maddeleri ve bitkilerden maksimum seviyede faydalanabilmek için çeşitli çalışmalar yürütülmektedir. Bu besinler tüketildiğinde vücudumuza olan katkılarının yanı sıra, metabolitleri doğru yöntemlerle stabilize edilip ayrılabilirdiğinde çeşitli sektörlerde de kullanım alanı bulmaktadır. Bitkiler doğal ürünlerin en önemlisi olarak ilk sırada yer almaktadır. Biyolojik aktiviteleri, içerdikleri ikincil metabolitler, fenolik maddeler ve özellikle antimikrobiyal ve antioksidan etkileri sayesinde birçok üründe kullanımı bulunmaktadır. Bitkiler ve bitkilerden elde edilen metabolitlerin kozmetik, ilaç, besin maddelerinde koruyucu katkı maddesi olarak ve paketlenme uygulamalarında kullanımı bulunmaktadır. Örneğin fenolik bileşenler radyasyonu absorbe edebilme özellikleri sayesinde ışık etkisiyle oluşan çeşitli reaksiyonların da önüne geçmekte ve böylece hem kozmetik uygulamalarda hem de besin maddelerinin korunması ile ilgili önemli bir başarı kaydetmektedir. Fenolik maddeler doğada oldukça geniş bir yayılıma sahiptir. Bu metabolitlerden gallik asit en çok yararlanılan fenolik bileşen olup, aynı şekilde askorbik asit, benzoik asit, kafeik asit, ferulik asit gibi asitler sıkça kullanılan türler arasındadır (Brewer, 2011).

Geleneksel tarımla uğraşan ülkelerin organik atıklarının dört özelliği bulunmaktadır: Fazla miktar, düşük kalite, düşük ücret ve atıklarına uygulanan proseslerin olumsuz sonuçları. Tarımsal atık dönüştürme proseslerinin çoğunda verim oldukça düşükken, bu prosesler bir de çevresel zararlara sebep olmaktadır. Oysa organik atıklar doğru değerlendirildiğinde çevre dostu olup, enerji tasarrufuna da imkân vermektedir. Her sene tarımsal besin endüstrisi oldukça fazla miktarlarda atık oluşumuna sebebiyet vermektedir. Bitkisel atıklar ve tarımsal ürünlerden doğal ekstraktların eldesi hem dünya sağlığı açısından hem de ekonomik olarak önem arz etmektedir. Yapılan araştırmalarda bitkisel yan ürünlerin; sap, kök, yaprak gibi kısımlarının, ilgi çekici bir şekilde bitkinin esas kısımlarından, yani yenilebilir olan kısımlarından daha fazla metabolit içerdiği çalışmalarla ortaya konulmuştur. Doğal ürünlerin çeşitli proseslerde kullanımı aynı zamanda tarımsal atıkların da minimize edilmesine katkı sağladığı için faydalı görülmektedir (Zhao ve diğ., 2021; Hadidi ve diğ., 2022).

Uzun yıllardır besin maddelerini koruma amaçlı kullanılan sentetik antioksidanların son yıllarda yapılan çalışmalarda vücutta birçok hasara ve çeşitli hastalıklara sebep olduğu bilimsel çalışmalarla ortaya konulmuştur. GRAS (Generally Recognized as Safe) ve FDA (U.S. Food and Drug Administration)'nın belirlemiş olduğu güvenli gıda yönetmeliklerinin gereğince besin maddelerine eklenen katkıların insan sağlığı açısından elverişli olmasını sağlayan belli başlı özellikler içermesi gerektiği bilinmektedir. Doğal ürünlerin, özellikle bitkisel kaynaklı olanların sentetik olanlarla kıyaslandığında buna hizmet ettiği anlaşılmaktadır. Doğal antioksidanların yapaylarının yerine tercih edilmesi özellikle sağlık alanındaki etkilerinden dolayı tercih edilmektedir (Moure ve diğ., 2000.).

2.2. Fitokimyasallar

Fitokimyasallar bitkilerin yapısında bulunan veya bitkiler tarafından üretilen kimyasallar olarak tanımlanırlar. Fenolik bileşikler bitkilerin yapılarında bulunan ve bitkinin karakteristik özelliklerinin birçoğunun kaynağını oluşturan fitokimyasallardır. Fitokimyasallar bitkinin normal bir şekilde büyümesini, çevreye adapte olmasını sağlayan ve onları çeşitli dış etkilere koruyan kimyasallardır. Ayrıca bitkilerin ihtiva ettiği bu kimyasalların miktarı ve yapısı meyve sebzelerin besin değerlerini ve kalitesini belirler. Bitkinin içerdiği polifenol konsantrasyonu çevresel faktörler; güneş ışığının geliş açısı, yağış miktarı, hasat tipi, kullanılan biyokimyasallar, depolanma ve pişirme yöntemlerinden etkilenmektedir (El Gharras, 2009; Abishli ve diğ., 2021).

Fitokimyasallar bitkilerin yapısında doğal olarak bulunan kimyasal bileşenlerdir. Bu kimyasallar çoğunlukla bitkinin sahip olduğu hücre duvarı ile ilişkilendirilmektedir. Bir veya birden fazla hidroksil grubu ve en az bir aromatik halka içeren yapıya sahiptirler. Kimyasal yapıları bitkinin hangi kısmında bulunduğuyla ilgili olarak şekillenen bu maddeler fenol içeriğine sahip çeşitli gruplardan oluşmaktadır. Temelde bitki dokusundaki karbonhidratlardan sentezlenirler (Cassidy & Kay, 2012).

Fitokimyasalların bitki hücrelerinde hücresel faaliyetlerin işleyişini sağlarken, tüketimi ile canlı vücuduna da sayısız fayda sağlamaktadır. Çeşitli biyokimyasal reaksiyonlar, hücre düzeyinde reseptör, enzimatik reaksiyonlarda substrat, kofaktör veya inhibitör görevi görme, dokuda emilim sağlama, toksik kimyasalları temizleyeme, stabiliteyi sağlama ve çeşitli gastroentriyal ve kardiyovasküler faydaları bulunmaktadır. Bitki fenollerinin serbest radikal reaksiyonlarını sonlandırıcı, reaktif türleri süpürücü olarak antioksidan görevi gördüğü bilinmektedir. Bu

bileşenlerin radikal süpürme aktiviteleri yapılarındaki fenol gruplarından ileri gelmektedir. Antioksidan aktivitesinin fenol içeriği ve sayısı ile belirlendiği görülmektedir. Monofenollerin antioksidan aktivitelerinin difenollere kıyasla daha düşük olduğu izlenmiştir (Gülçin, 2012).

Kimyasal yapıları temelinde, flavonoidler ve flavonoid olmayanlar olarak sınıflandırılabilirler. Flavonoidler birçok meyve, sebze ve baklagillerde bulunan geniş bir gruptur (Cory ve diğ., 2018). Ayrıca terpenler, alkaloidler ve azot içeren bileşenler bulunmaktadır. Fenolik bileşenlerin en kalabalık grubu olan flavonoidler, antosiyaninler, kumarinler, lignanlar ve beslenme düzeninde en geniş yer tutan fenolik asitler ve türevleri sayılmaktadır (Dillard & Bruce German, 2000.). Bu bileşiklerin birçoğu farmakolojik olarak aktif bileşiklerdir

2.3. Fenolik Bileşenler

2.3.1. Fenolik Bileşenler ve Yapısı

Fenolik bileşikler yapısında fenol grubu bulunduran, polifenoller ise aromatik bir halkaya bağlı birden fazla fenol grubunu içeren bileşiklerdir. Fenolik bileşenlerin doğada yaklaşık olarak 8000 türü bulunmaktadır. Meyvelerin, baharatların, sebzelerin, tahılların ve türlü bitkisel materyallerin fenolik bileşenlerce zengin oldukları çalışmalarla ortaya konulmaktadır. Bazı fenoller bitkide serbest halde bulunurken bazıları bağlı halde bulunurlar. Bitkilerin içerdiği fenoller temelde üç grup altında toplanabilmektedir: fenolik asitler, flavonoidler ve flavonoid olmayanlar. İçerdikleri fenol birimlerinin sayısına ve konumuna bağlı olarak isimlendirilirler. Fenolik asitler; hidroksibenzoik asit, ferülik asit, kafeik asit, tartarik asit ve türevleridir. İkinci grup iki fenol grubu içeren flavonoidler, üç veya daha fazla birimden oluşan grup olan taninler gibi farklı türlerden kaynağını alan birçok fenol tipi bulunmaktadır. Flavonoidler de kendi içinde gruplara ayrılır: flavonlar, flavonoller ve türevleri. Flavonoidler bitkilerin özellikle çiçek, meyve ve yaprak kısımlarında bulunmaktadır. Büyümekte olan bir bitkide 4000'den fazla flavonoid saptanmıştır (El Gharras, 2009; Leopoldini ve diğ., 2011).

2.3.2. Fenolik Bileşenlerce Zengin Besinler

Kahve, kivi, erik, vişne gibi meyveler fenolik asitlerce zengindir. Flavonlar domates, nane gibi aromatik bitkilerde ve sitrus meyvelerin de yüksek konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Meyve kabukları flavonoller bakımından zengindir çünkü flavonollerin üretimi ışık sayesinde olmaktadır. Işığa hangi açıdan maruz kaldığına bağlı olarak meyve içerisindeki türleri çeşitlilik gösterebilir.

Flavonoller lahana, brokoli, pırasa ve yabanmersini gibi bitkilerde bulunur. Tahıllar ve sitrus meyvelerinin dış kabuklarında bulunan flavonoller hidrofobik flavonoidlerdir. Hidrofilik yapıda olan antosiyaninler ise renklendirici özelliktedir, sebze ve meyvelerde kırmızı veya mavi pigment sağlarlar. Lignanlar iki adet fenol propan ünitelerinden oluşan kimyasallardır. Çoğunlukla tahıllar, mercimek, sarımsak, havuç gibi sebzeler ve armut gibi meyvelerde bulunmaktadır. Bitkiye sarı, turuncu, kırmızı, mavi pigmentler ve tat gibi katkılar sağlamaktadır (Abbas ve diğ., 2017; Rasouli ve diğ., 2017).

Özellikle yenilebilir yağlarda çözülür olmaları sebebiyle geniş kullanım alanı bulunan tokoferoller ise mono fenolik bileşenlerdir. Çoğunlukla bitkisel yağlarda bulunur. Çoğu bitkisel yağ 500 ppm ve üzerinde tokoferol içerir. Başka bir tür fenolik bileşen olan beta karotenler havuç ve domateste bolca bulunur. Mısır, soya ve yer fıstığı yağı az miktar da olsa betakaroten içermektedir. Palm yağı ise karoten açısından en zengin olan yağ türüdür. Kateşinler yağda çözünabilen diğer bir fenol türüdür ve yağlarda radikal yakalama özelliği ile lipid oksidasyonunu önleyebilen önemli ajanlardandır. Askorbik asit ise suda çözünabilen bir polifenoldür (Choe & Min, 2009).

2.3.3. Fenolik Bileşenlerin Etkileri

Gıda endüstrisinde polifenollere olan ilginin gün geçtikçe artmasının sebebi içerdikleri bileşenlerin etkisiyle gıda kalitesini iyileştirmesi ve besin değerlerinin korunması ve artırması yönündeki katkılarıdır. Bitkisel kaynaklı fonksiyonel besinler güvenli olmaları ve terapötik potansiyelleri sebebiyle kayda değer bir ilgi görmektedir. Polifenolleri önemli kılan en büyük etken oksidasyon reaksiyonlarında zincir kırma kabiliyeti olan antioksidanlar içermesidir. Meyve ve sebzelerin hastalıkları önleme konusundaki kabiliyetleri de içerdikleri antioksidan maddelerden kaynaklanmaktadır. Gıda maddelerini saklamaktaki en büyük zorluk olan özellikle yağ ve protein oksidasyonlarını önleyen antioksidanların en önemli kaynağı bitkiler ve bitkisel atıklardır. Fenolik bileşenlerin antioksidan etkileri öncelikle fenol gruplarının molekül içerisindeki sayısına ve pozisyonuna göre değişiklik göstermektedir. Yüksek fenolik içeriğe sahip olan maddelerin daha kuvvetli antioksidan aktivitesi gösterdiği kaydedilmiştir. Örneğin üç hidroksi fenol grubu içeren kuersetin oldukça yüksek antioksidan aktivite gösterir. Hidroksilasyon derecesi de aynı şekilde antioksidan aktivitesini etkilemektedir. Fenolik bileşenlerin içerdikleri fenol sayısının antioksidan aktivitelerinin ne ölçüde olacağını belirlediği gözlemlenmiştir. Fenolik bileşenler bitkilerin yenilebilir veya yenilemeyen kısımlarından elde

edilebilirler. Yapılan çalışmalara göre hasatın yaklaşık olarak yarısını oluşturan katı atıklar meyve ve posaya göre çok daha fazla fenolik içeriğe sahiptir (H. Zhang & Tsao, 2016; Rasouli ve diğ., 2017).

In vivo ve *in vitro* çalışmalarda antioksidan tepkilerinin her zaman aynı olmadığı gözlemlenmektedir. Fenolik bileşenlerin beslenme ile insanlara sağlayabilecekleri faydalar sınırlıdır. Çünkü bitkiler kompleks biyoaktif bileşen karışımına sahiptir ve her bir kimyasalın insan sağlığını nasıl etkileyeceği değişiklik göstermektedir. Vücutta etki gösterme hızları kimyasal yapılarına göre değişiklik göstermektedir. Örneğin kateşin içeren yeşil çayın biyo ulaşılabilirliği oldukça yüksektir. Sitrus meyveleri de benzer özellik göstermektedir. Kuersetinin kısmen daha hızlı bir eliminasyon süresi vardır. Bitkilerin içerdikleri polifenollerin madde içerisindeki diğer bileşenlere olan etkileri de kimyasal tepkilerini etkilemektedir. Örneğin taninler polisakkaritler ve proteinlerin varlığında bozulmaya uğrayabilmektedir. Başka bir ifadeyle meyve ve sebzelere nasıl muamele ettiğimiz içerdikleri fenolik birleşen madde miktarına etkiyebilmektedir. Meyve ve sebzelerin kaynatılması veya fazla pişirilmesi antioksidan miktarlarını ve aktivitelerini etkileyebilmektedir (El Gharras, 2009; H. Zhang & Tsao, 2016). Dondurularak saklanan gıda maddeleri için, daha düşük sıcaklıklarda depolanan karnabaharın antioksidan aktivitesinin daha iyi olduğu kaydedilmiştir. Konserve satışa sunulan bezelye ve ıspanakta antioksidan aktivitenin düştüğü gözlemlenmiştir (Fernandez-Panchon ve diğ., 2008).

Bilindiği üzere doğal bitkisel ilaçlar en az endüstriyel ilaçlar kadar etkilidir ve yan etkileri endüstriyel olanlara nazaran daha azdır. Klinik ortamda ve yapılan akademik çalışmalarda, fenolik bileşenlerin insan sağlığı için oldukça düşük risk taşıyan maddeler olduğu ve çeşitli dejeneratif hastalıkların tedavisinde, bağışıklık sistemini desteklemede faydalı olduğu ortaya konulmuştur. Kolay ulaşılabilmesi, bünyede spesifik karşılıklarının olması ve düşük toksisiteleri polifenollerin avantajları arasında sıralanabilir (Ghazi ve diğ., 2012).

Faydaları

- Gelişmiş ülkelerdeki en temel hastalıklardan biri kalp hastalıklarıdır. Kardiyovasküler hastalıkların çeşitli genetik ve çevresel faktörleri bulunmaktadır. Bunlar fiziksel aktivite, sigara kullanımı ve doymuş yağ kullanımıdır. Yapılan çoğu çalışma göstermektedir ki

polifenollerin yoğun olduğu besinleri tüketen insanlar oldukça iyi kardiyak sağlığa sahiptir. Özellikle flavonoid bakımından zengin olan maddelerin kalp hastalıkları üzerinde etkisi olduğu ve kan basıncını düşürerek damar sağlığını artırdığı gözlemlenmiştir (Cory ve diğ., 2018).

- Polifenoller ince bağırsaktan emilmeden geçerler ve burada bağırsak florasını manipüle ederler. Bu geçen polifenoller sayesinde iki şey gerçekleşir; ilki polifenoller biyolojik olarak daha fazla yararlanabilir metabolitlere dönüşürler, ikincisi ise faydalı bakterilerin uyarılmasıyla bağırsak florasını iyileştirirler ve faydalı bakterileri zenginleştirebilirler (Abbas ve diğ., 2017).
- Kanser kontrolsüz hücre çoğalması olarak adlandırılabilir. Son 20 yılda yapılan çalışmalar düzenli meyve sebze tüketiminin hücre büyümesini kontrol etmek ve kanser oluşumunu önlemekte başarılı olduğunu göstermektedir. Çay, kakao ve zeytinin yapısında bulunan maddelerin özellikle tümör oluşumunda hücresel seviyede iyileşmeleri sağladığı görülmektedir. Ayrıca anahtar proteinlerin düzenlenmesini sağlayarak hücre döngüsünü kontrol edebildiği gözlemlenmiştir (Abbas ve diğ., 2017).
- Fenolik bileşenlerin redoks dengesi sağlayarak oksidatif stresin önlenmesi ile sistemik veya bölgesel olarak iltihabı önlediği gözlemlenmiştir.
- Fenolik bileşenler insülin seviyesine etkide bulunarak karaciğerdeki glikoz sentezini azaltmıştır. Aynı şekilde antosiyonin ve birçok polifenolün tip iki diyabet üzerinde olumlu etkileri olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca lipogenez inhibisyonu ile enerji artışı ve bu sayede kilo kaybı ile obeziteyi önlediği de belirtilmektedir.
- Zerdeçalın, içerdiği kateşin ile nörolojik hastalıklara, Alzheimer'a karşı koruyucu bir etkisi olduğu görülmektedir. Zerdeçalın aynı zamanda demir şelatlama etkisi olduğu da görülmüştür.

Çalışmalar fenolik bileşenlerin bitkiler ve insanlar lehine birçok etkisi bulunduğunu ortaya koymaktadır. Ancak hızlı metabolize olmaları ve düşük biyoyararlanım sağlamaları olumsuz özellikleri arasında sayılabilmektedir. Katkı maddesi olarak kullanımları değerlendirildiğinde doğru yöntemlerle kaynağından ayrılabilmesi ve stabilizasyonu oldukça önem arz etmektedir. Polifenollerin vücuda aşırı alınması veya yanlış muameleler ile işlenmesi çeşitli olumsuzluklara sebebiyet verebilmektedir. Miktar aşımalarında özellikle dejeneratif hastalıklar, yüksek tansiyon, tiroit, epilepsi ve çeşitli kalp hastalıklarını tetikleyebildiği gözlemlenmiştir. Emilimden önce sindirilmesi sırasında bazı türlerinin tiyamin ve folik asit taşınımını azalttığı

gözlemlenen vakalar bulunmaktadır. Demir şelatlama etkisi ile özellikle vücudunda demir miktarı kritik olan insanlarda demir yoksunluğuna sebebiyet vermektedir. Bazı çalışmalarda soya ürünlerinde bulunan izoflavonların kadınlardaki östrojen seviyesini düşürerek göğüs kanserine sebep olduğu gözlemlenmiştir ancak yapılan son çalışmalar aynı maddenin çeşitli kanser türlerine karşı koruyucu etkisi olduğunu da ortaya koymaktadır (Cory ve diğ., 2018).

2.4. Antioksidanlar

Besin maddelerinin oksijen ile teması, yüksek sıcaklık, ışık, nem, ağır metaller oksidasyon reaksiyonlarının gerçekleşmesine sebebiyet veren etkenlerdir. Otooksidasyon; doymamış yağ asitleri ile oksijen arasında gerçekleşen otokatalitik serbest radikal zincir reaksiyonudur (Taghvaei & Jafari, 2015). Benzer şekilde dengesiz beslenme, hava kirliliği ve stres oksidasyon reaksiyonlarının canlı vücudunda gerçekleşmesine ortam sağlamaktadır. Raf ömürleri süresince gıdaların besin değerlerini kaybetmesine ve kalitesinin düşmesine sebep olan lipit oksidasyonu, canlı vücudunda çeşitli hastalılara sebep olmaktadır. Antioksidanlar, oksidasyon reaksiyonlarında yükseltgenme önleyici ajanlar olarak görev yapan kimyasallardır. Özellikle besinlerin işlenme ve depolanma sürecinde protein ve lipit oksidasyonu ürünlerin sağlıklı bir şekilde muhafaza edilmesini zorlaştıran etkenlerdir. Bu sebeple oksidasyon reaksiyonlarını önleme kabiliyeti olduğu bilinen çok sayıda doğal ve sentetik antioksidan kullanılmaktadır. Oksidasyon reaksiyonlarını önlemek amacıyla pro-oksidanları ortamdaki uzaklaştırmak, ürünü ışıktan korumak, havasız ortamda bulundurmamak, basınç kontrolörü ve oksijen kovucular ekleyerek oksidasyon reaksiyonlarını önlemek mümkündür. Ancak pro-oksidanların tamamını temizlemek, ortamı havadan tamamen arındırmak oldukça zor ve maliyetli proseslerdir. Antioksidanların kullanımı bu yöntemlere kıyasla uygulaması daha elverişli proseslerdir (Akhtar ve diğ., 2019).

Antioksidanlar besin maddelerinde doğal olarak bulunabilir veya uygun yöntemlerle eklenebilirler. Ancak yiyeceklerdeki antioksidanlar biyolojik etkenlere karşı her zaman doğrudan koruma sağlayamazlar. Bu etkinin gerçekleşebilmesi için doku ile etkileşime geçecek şekilde kullanılabilir formlarına dönüştürülmeleri gerekmektedir. Bu amaca hizmet eden sentetik antioksidanların 1940'lı yıllardan beri kullanıldığı bilinmektedir. Ancak sentetik kimyasalların olumsuz etkileri sebebiyle yiyecek endüstrisi bugün doğal katkı maddelerini, sentetik olanlara tercih etmektedir.

Bunun için tarım kaynaklı endüstriler ve bitkilerin çeşitli yan ürünleri; tohumları, çekirdekleri, kabuk ve yaprakları, kök gibi kısımları bu amaca hizmet eden proseslerde yer almaktadır. Bitkinin çeşitli kısımlarından izole edilen doğal antioksidanlar özellikle uzun raf ömrü gerektiren gıdalara eklenmektedir (Choe & Min, 2009; Hadidi et ve diğ., 2022).

2.4.1. Serbest Radikaller

Canlı vücudunda solunum, ATP üretimi gibi reaksiyonlar elektron taşınım mekanizmaları ile işlemektedir. Vücutta eşlenmemiş elektronların ve radikallerin varlığı bu mekanizmaların sağlıklı bir şekilde işlenmesini engelleyen unsurlardır. Oksidasyon reaksiyonları bu radikallerin ve eşlenmemiş elektronların varlığından sorumlu olan reaksiyon türleridir (Gülçin, 2012). Reaktif oksijen türleri aerobik metabolizmanın bir ürünüdür fakat serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi ve birikimi sonucu oksidatif stres meydana gelir. Aerobik hücrelerdeki reaktif oksijen türlerinin canlı bedeninde birtakım yararlı fizyolojik etkileri de bulunmaktadır. Ancak pro-oksidanlar ve antioksidan mekanizmaları arasında dengesizlik olduğunda bu türler oksidatif strese sebep olabilmektedir. Pro-oksidanların birçoğu lipitler, proteinler, karbonhidratlar ve nükleik asitler dahil olmak üzere farklı biyomoleküllerin üretiminde ve işleyişinde rol oynayan moleküllerdir (Fang ve diğ., 2002).

2.4.2. Oksidasyon Reaksiyonu Oluşumu

Yapılan araştırmalar yetersiz veya yanlış beslenme ve çeşitli vitamin, minerallerin vücutta eksikliği, fazla beslenmenin yani bu maddelere fazla miktarına maruz kalmanın oksidasyon reaksiyonlarına ve hücre hasarına sebep olabileceğini göstermektedir. Lipit oksidasyonu lipitlerin bozulmasıyla hücre membranlarında tahribata yol açmaktadır. Bu da hücre ölümlerine sebep olmaktadır. Oksidasyon reaksiyonu hücre membranlarındaki doymamış yağ asitleri ile başlar ve zincir reaksiyon şeklinde devam eder. Reaktif oksijen türleri ortamda katalizör görevi görerek diğer moleküller ve kimyasalların varlığında oksidasyon mekanizmasının devamını sağlar (Djordjevic, 2004).

Serbest radikaller, reaktif oksijen türleri, olarak adlandırılan türler çoğunlukla peroksitler, süperoksitler, hidroksil radikalleri ve azotlu oksit bileşiklerdir (Badhani ve diğ., 2015). Hidroksil radikali çoğunlukla reaksiyonu başlatıcı rol oynar. Ortamda demir iyonlarının varlığında peroksitlere dönüşür. Oksidasyon reaksiyonun hızını belirleyen etken ortamdaki demir iyonlarının konsantrasyonudur. Ortam demir iyonlarından arındırılmadığı sürece reaksiyon önlenemeyecektir (Embuscado, 2015). Daha kararsız olan peroksit radikali aynı şekilde demir iyonu varlığında daha kararlı radikallere dönüşebilmektedir. Lipit oksidasyonu

lipit içeren tüm besin maddelerin için olası bir tehlikedir. Besin maddelerinde de canlı bedenine benzer bir etkiye sebep olarak maddenin dokusunun, tat ve kokusunun değişimine ve besin değerlerini kaybetmesine sebep olur.

Özellikle besin maddelerinin işlenme ve depolama koşulları, kızartma yağları, çiğ etler, peynir ve süt ürünleri lipit oksidasyonuna maruz kalmaları ve oksidasyon ürünlerine ve olası zararlarına ortam sağlamış olmaktadır (Addis, 1986; Fang ve diğ.; 2002).

2.4.3. Antioksidan Mekanizması

Oksidasyon reaksiyonlarının başlangıç basamağında serbest radikaller üretilir. Antioksidanlar çeşitli mekanizmalarla başlangıç ve gelişme basamağında bu radikalleri etkisiz hale getirerek reaksiyonu durdururlar. Antioksidan kullanımının temel prensibi oksijenin saldırdığı radikali, oksijenle çabuk reaksiyon vermeyen stabil bir radikal ile yer değiştirmektir. Antioksidanlar düşük aktifleşme enerjisine sahip maddelerdir. Bu özellikleri etkili ajanlar olmalarını sağlar. Çeşitli mekanizmalarla daha düşük enerjili zararsız bir radikal oluşturur ve oksijeni kendileri tutarak stabilizasyonu sağlarlar (Paradiso ve diğ., 2008). Canlı organizması serbest radikalleri ve oksijen türlerini savuşturmada birtakım mekanizmalara sahiptir. Antioksidanlar aktivitelerini küçük oksijen yakalayıcı moleküller, fenolik bileşenler, askorbik asit, E vitamini, tokoferoller, elektron donörleri şeklinde veya enzimlerle gerçekleştirmektedirler (Fernandez-Panchon ve diğ., 2008).

Polifenoller birincil antioksidanlar olarak serbest radikalleri iki yöntemle inhibe ederler (Amarowicz & Pegg, 2019). Birincisi, hidrojen atom transferi yöntemiyle yapıya hidrojen vererek; ikincisi, tekli elektron transferi yöntemiyle radikalleri inaktive etmektir. Birinci yöntemde aromatik bir halkaya bağlı olan -OH grubu, serbest radikallerle etkileşime girer ve yapıdaki oksijen-hidrojen bağı kırılarak hidrojen radikale bağlanır. Hidrojenle bağlanmış olan radikal ve aromatik halkada bağlı kalan oksijenden oluşan radikaller zararsız yapılardır. Sistem bu durumda stabilize edilmiştir. Bu mekanizmada fenolik grup olan oksijen ve hidrojen arasındaki bağ bozulma entalpisi önemli bir parametredir. Düşük bağ entalpisi bağın daha kolay kırılmasını sağlarken serbest radikallerle olan etkileşimi de kolaylaştırır (Leopoldini ve diğ., 2011).

İkinci yöntem olan tekli elektron transferi mekanizmasında ise elektron radikale transfer edilerek anyon haline gelir.

Anyon durumundaki radikaller çift elektron sayılarından dolayı stabil yapılardır. Tekli elektron transferi mekanizmasında iyonizasyon potansiyeli önemli bir parametredir. Düşük iyonizasyon potansiyeli elektronun karşı tarafa daha kolay verilmesini sağlar. Başka bir tür antioksidan mekanizması ise ortamda katalitik etki yapan ağır metalleri (Fe,Cu) ortamdan uzaklaştırma etkisi olan metal şelatlamadır. Daha sonra gerçekleşecek olan reaksiyonlarda metaller sayesinde radikal oluşumunu engeller (Alcántara ve diğ., 2020).



Şekil 2.4.1 HAT ve SET mekanizmaları

Antioksidanın aktivitesini fenol miktarı, kaynağın yetiştirme koşulları ve izole edilme yöntemi belirler. Bu sebeple izole edilme yöntemleri ve kullanılan çözücüler verimlilik konusunda önem arz etmektedir (Frankel, 1996; El Gharras, 2009). Fenolik antioksidanların aktivitesi ve elektron verme eğilimleri moleküldeki yapısal kalabalıklarla ilgilidir. Eklenen her yapı molekülün stabilitesini düşürücü etki yapmaktadır. Antioksidanların eklendiği maddenin kimyasal yapısıyla uyumlu olması etkinlik açısından önemli bir parametredir. Özellikle yağlarda kullanılan polar antioksidanların daha etkili olduğu gözlemlenmiştir. Polar yapı madde içerisindeki çözünürlüğü kolaylaştırarak etkisini pozitif yönde artırmaktadır. Örneğin polar yapıya sahip olan biberiye asiti soya yağında, polar olmayan karnosik asite kıyasla daha verimlidir (Li ve diğ., 2021; Noon ve diğ., 2020). Kateşinin yağlarda çözünürlüğü oldukça yüksekken, askorbik asit suda çözünürlüğü yüksek antioksidan bir maddedir ve eklendikleri maddeler bu özelliklerine göre seçilmektedir. Alfa tokoferoller ise proseste zincir kırıcı olarak görev yapmaktadır. Antioksidanlar yalnızca katkı maddesi olarak değil paketlenme yöntemi ile de gıda maddesine uygulanabilmektedir (Can-Cauich ve diğ., 2019; Sharma ve diğ., 2021).

Farklı tür radikalleri savuşturma etkisi olan iki veya daha fazla antioksidan madde doğru kombinasyonla eklendiğinde korumayı artırıcı yönde etki göstermektedir. Örneğin daha etkin bir radikal kovma etkisine sahip birincil antioksidana daha zayıf radikal kovma etkisi olan bir antioksidan eklendiğinde daha yüksek bir indirgeme etkisi gösterebilir. Buna sinerjik etki denir. Antioksidan enzimler, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon redüktaz ve glutatyon peroksidazlar ve antioksidan etki gösteren kimyasal bileşenler, fenolik bileşikler, serbest radikalleri temizlemede sinerjik etki gösterebilir (Fang ve diğ., 2002). Antioksidanların

hücresel boyutta kapasitelerini ölçebilmek amacıyla plazma ve hücrelerdeki antioksidan konsantrasyonları ve enzim aktiviteleri takip edilmektedir.

2.4.4. Antioksidan Maddelerde Aranılan Özellikler

Antioksidan olarak kullanılan maddelerde aranılan belli başlı özellikler bulunmaktadır. İdeal antioksidan etkileri için,

- psikolojik veya fiziksel bakımdan zararsız olması,
- toksik, mutajenik veya kanserojenik etkiye sahip olmaması,
- eklendiği maddeye tat, koku veya aroma bakımından hiçbir etkisi olmaması,
- düşük konsantrasyonlarda dahi etkili olabilmesi,
- ekonomik olması,
- her an ulaşılabilir olması,
- her tür çeşitteki besin için uygulanabilir olması,
- hem yağ hem de sulu solüsyonlar için uygulanabilir olması,
- kullanımı ve eldesinin kolay olması,
- belirgin bir şekilde raf ömrünü uzatması,
- gıda maddelerini uygulanabilir izinleri olması,
- ısıtma projesi boyunca termal kararlı olması,
- dünyanın yalnızca tek bir bölgesinde değil her yerinde yetişebiliyor olması ayrıca tek bir amaç için değil birden fazla amaç için kullanılıyor olması gerekmektedir.

Başarılı bir antioksidan maddenin 25-30 °C aralığında en az 1 yıl etkili olması beklenir (Choe & Min, 2009; Embuscado, 2015).

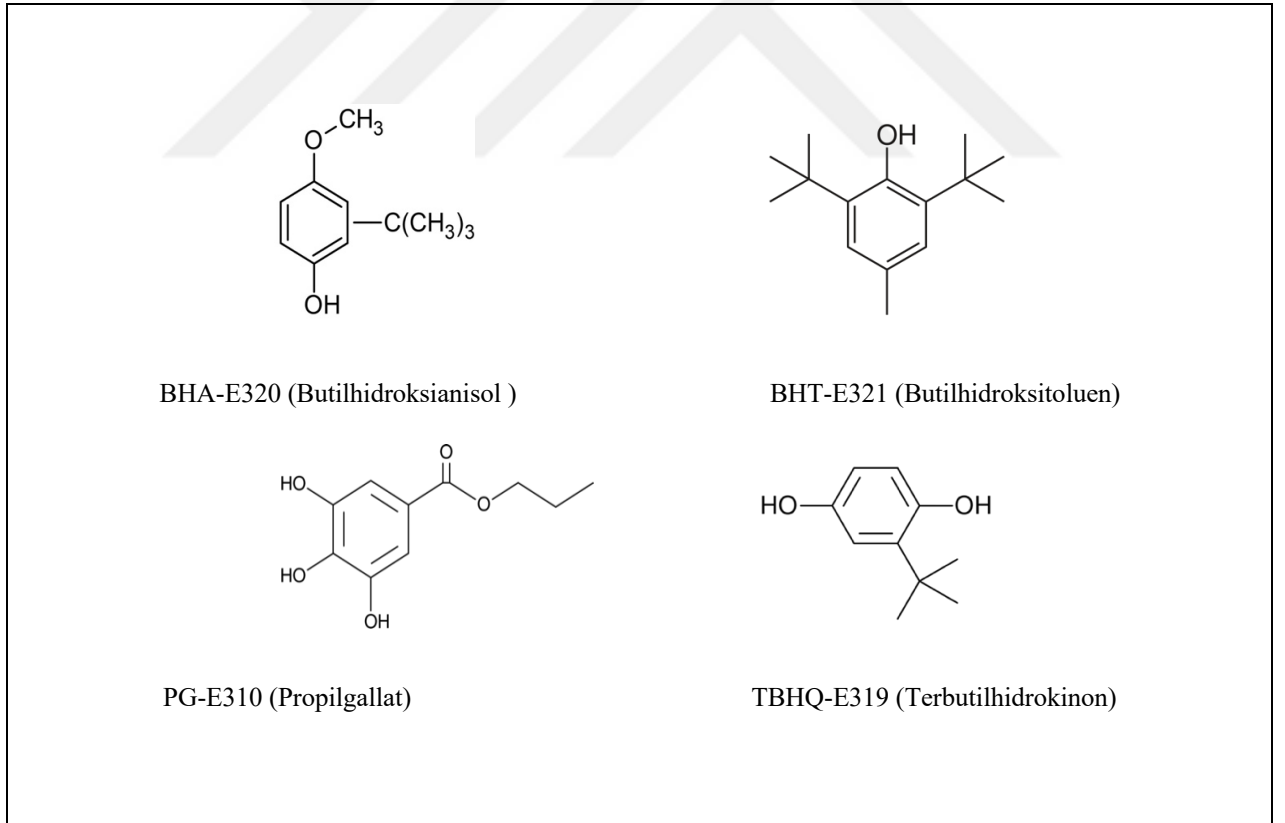
2.4.5. Sentetik Antioksidanlar

Sentetik antioksidanlar, besin maddelerinin işlenmesi veya depolanması sırasında meydana gelen oksidasyon reaksiyonlarını minimize etmek ve raf ömrünü uzatmak amacıyla gıda maddelerine eklenen, laboratuvar ortamında üretilmiş kimyasallardır. En yaygın kullanımı bulunan sentetik antioksidanlar BHA ve BHT'dir (Taghvaei & Jafari, 2015).

Bugün paketli gıdalara eklendiği bilinen 2500'den fazla katkı maddesi bulunmaktadır. Katkı maddeleri, kendi başına besin değeri olmayan ancak eklendiği maddeye besleyici değer katan bileşen olarak adlandırılmaktadır. Genel anlamda eklendiği maddenin kalitesini yükseltmesi beklenir. Gıda katkı maddeleri 26 fonksiyonel gruptan oluşmaktadır. Bu fonksiyonlar

tatlandırıcılar, renklendiriciler, asidik düzenleyiciler, köpük önleyiciler, emülsifierler, jelleştirici ajanlar, stabilizatörler, kıvam arttırıcılar, topaklanma önleyiciler, modifiye nişastalar ve koruyucular şeklinde sınıflandırılabilir. Antioksidanlar ise koruyucuların bir alt grubudur. Bu tanımlamalar Amerika Gıda ve İlaç Yönetimi (FDA), Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından tanımlanan ve kullanımı kontrol edilen terimlerdir. Katkı maddeleri besinlerin üretim aşamasında, hazırlama, paketlenme, taşıma ve depolama süreçlerinde iyileştirici yönde etki sağlaması beklenen maddelerdir (Carocho ve diğ., 2014).

Paketli gıdaların içeriğinde en sık fazla antioksidanlar; askorbik asit (E300), sodyum askorbat (E301), kalsiyum askorbat (E302), tokoferoller (E306), lesitin (E322), sitrik asit (E327), sodyum sitrat (E331), tartarik asit (E334), BHA (E320), BHT (E321), PG (E310), TBHQ (E319)'dur.



Şekil 2.1: Sentetik antioksidan formülleri ve kimyasal kodları

BHA – E320

Bütil hidroksianisol, mono fenolik bir antioksidandır. Beyaz katı pulcuklar halindedir ve genellikle iki tür izomerinin karışımı şeklinde eklenmektedir. Hem yağda hem de suda çözünür olduğundan oldukça etkili bir antioksidandır. Kısa zincirli yağ asitlerinin oksidasyon reaksiyonlarını önlemede oldukça iyidir. Ayrıca yağlarda aroma ve renk değişimini, bozulmaları önlemektedir (Shahidi & Ambigaipalan, 2015).

BHA mide dokusu tarafından kolaylıkla emilebilir. Çoğunlukla sülfatlar ve serbest fenollerden oluşan metabolitleri üre ile atılmaktadır. BHA kanserojendir ve tümör oluşumuna sebebiyet veren bir maddedir. Yapılan çalışmalarda çoğunlukla mutasyonlara ve DNA hasarına sebep olduğu görülmüştür. Dünya sağlık Örgütü tarafından günlük tüketim için önerilen miktar 0,5 mg/kg'dır.

BHT – E321

Bütil hidroksi toluen 1987'de geliştirilmiştir. Beyaz kristaller halinde bulunan mono fenolik bir kimyasaldır. BHA'nın BHT'den daha etkili olduğu birçok çalışmada kaydedilmiştir. BHT yağda çözünebilirken suda çözünmemektedir. Bu nedenle hayvansal ve bitkisel yağlarda daha çok tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda BHT'nin sindirim organları tarafından kolayca absorbe edilebildiği ayrıca karaciğer ve yağ dokusunda biriktiği gözlemlenmiştir. Böbrek, karaciğer ve akciğerlere olumsuz etkileri olduğu ve potansiyel kanserojen bir madde olduğu tespit edilmiştir. Mutasyonlara veya DNA hasarına yol açma potansiyelinin düşük olduğu belirtilse de tümör oluşumuna sebep olduğu düşünülmektedir. Kozmetik ürünlerde kullanıldığında çok az bir miktarının deri altına geçebildiği, çoğunlukla yüzeyde kaldığı belirtilmektedir. Yetişkinler için önerilen günlük tüketim miktarı 0–0,3 mg/kg vücut ağırlığı oranı şeklindedir (Taghvaei & Jafari, 2015).

TBHQ – E319

Terbutilhidrokskinon bej renkli toz formundadır. BHA ve BHT ile kıyaslandığında termal stabilitesi daha iyi olduğundan özellikle ısı işlem gören besinlerde ve kızartmalarda daha fazla tercih edilmektedir. Doymamış bitkisel yağlarda, hayvansal yağlarda ve et ürünlerinde oldukça etkili bir antioksidandır. Yapılan çalışmalarda 180°C ve üzerindeki sıcaklıklarda kızartma yapılan yağlarda termal stabilitesini koruduğu gözlemlenmiştir.

Ancak daha yüksek sıcaklıklarda yapılan çalışmalarda saf hali ile 185°C üzerinde bozulmalara maruz kaldığı görülmüştür. Bu sebeple sinerjetik etkiden yararlanarak BHA ile karışımlarından faydalanılmaktadır. Ortamda demir bulursa dahi renk değişimine uğramaz, aroma ve ürün berraklığını etkilemez (Li ve diğ., 2021).

Birçok çalışmada insan vücudu dokular tarafından hızla absorblandığı, ürede tespit edilebildiği; karaciğer, böbrek ve beyin dokusunda belli yüzdelere kadar tutunabildiği gözlemlenmiştir. Toksik bir madde olduğu, lösemiye sebep olduğu bilinmektedir. Memeli hücrelerinde kromozomal bozukluklar ve DNA hasarına yol açtığı saptanmıştır (Shahidi & Ambigaipalan, 2015). Unlu mamuller, soslar, kahvaltılık gevrekler, nişasta bazlı atıştırmalıklar TBHQ kullanılan paketli gıdalardandır. Sakızlar, ısıtılmış etler, et ürünleri, fıstık ezmesi ve patates ürünleri, aromalar ve esansiyel yağların korunmasında kullanılmaktadır. Avrupa’da kullanımı kısıtlanmıştır. Yetişkinler için önerilen günlük tüketim miktarı 0–0,2 mg/kg vücut ağırlığına oranıdır.

PG - E310

Propil gallat 1948’den bu yana kozmetik ürünlerde stabilizatör ve gıda paketlenme materyali olarak kullanılmaktadır. Gallik asit ve propil alkolün esterifikasyonu ile elde edilen beyaz kristal toz şeklindedir. Yemeklik yağlar, mayonez, unlu mamuller, sakızlar, kahvaltılık gevrekler, baharatlar, hazır çorbalar, soslar, patates ve nişasta bazlı yiyecekler, işlenmiş fıstık fındık türevi ürünler en yaygın kullanıldığı besin maddeleridir. Kozmetikte yoğunlukla sabunlarda ve cilt kremlerinde kullanılmaktadır.

İnsanlar üzerinde yapılan incelemelerde mutasyona veya genetik bozukluklara sebebiyet verdiğine dair kuvvetli sonuçlar bulunmamaktadır. Ancak hayvan deneylerinde solunumu etkilediği, nükleik asit sentezini engellediği, mikroorganizmaların büyümesini yavaşlattığı ve bazı redoks enzimlerini inhibe ettiği gözlemlenmiştir. Yetişkinler için önerilen günlük tüketim miktarı 0–0,25 mg/kg ile sınırlıdır (Shahidi & Ambigaipalan, 2015).

Sentetik antioksidanlar 1940’lı yıllardan bu yana besin maddelerinde kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalarda sentetik antioksidanların pıhtılaşma, mutasyon, tümör, karaciğer büyümesi gibi rahatsızlıklara sebep olduğu, kanser riskini arttırarak insan sağlığını tehlikeye attığı ve yaşam kalitesini düşürdüğü belirlenmiştir.

Sentetik antioksidanların kullanımının olumsuz sonuçları, araştırmalar, bilimsel çalışmalar ve EFSA tarafından yayınlanan raporlarla ortaya konmuştur. İnsan sağlığına olumsuz etkileri endişesi ile otoritelerce kullanımları kısıtlanmıştır. Bir kısmının yıllar içerisinde belirli ülkelerde, bazılarının ise tüm dünyada kullanımı kısıtlanmış veya yasaklanmıştır. Bu sebeple günlük maksimum kullanım miktarları Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından sınırlandırılmıştır. BHA, 2011'de FDA'nın Genellikle Güvenli Kabul Edilir (GRAS) listesinden çıkarılmıştır. EFSA TBHQ, BHT ve BHA'nın olumsuz etkileri ile ilgili raporlar yayınlamıştır. TBHQ kullanımı Japonya, Kanada ve Avrupa'da yasaklanmıştır. Bu sebeple FDA doğrudan bitkilerden veya hayvanlardan elde edilen ürünlerin, sentetik ürünler yerine kullanılmasını önermektedir. Günümüzde artık doğal antioksidanlar sentetik antioksidanlara göre pazarda %50 daha fazla yer tutmaktadır (Aluyor & Ori-Jesu, 2008; Bouaziz ve diğ., 2008; Sharma ve diğ., 2019; Blasi & Cossignani, 2020).

2.4.6. Doğal Antioksidanlar

Antioksidanlar, besin maddelerinde doğal olarak bulunan bileşenlerdir. Birçok sebze, meyve, yeşil bitkilerin kök, sap ve yaprak kısımlarından, baharatlardan ve çiçeklerden izole edilen pigmentler, karotenler, flavonlar ve daha birçok fenolik bileşenin besin, gıda ve ilaç endüstrisinde antioksidan olarak kullanımı bulunmaktadır. Ancak besin maddelerinin işlenmesi ve depolanması sırasında uygulanan işlemler sebebiyle bu maddelerin miktarı ve etkisi azalmaktadır. Örneğin yağlar rafinasyon ve deodorizasyon işlemleri sırasında içeriğindeki doğal antioksidanları kaybetmektedir. Birçok çalışma göstermektedir ki bitkilerin içerdiği bu bileşenler doğru yöntemlerle kaynağından izole edilip gıda maddelerine eklendiklerinde ürün kalitesini ve besin değerlerini iyileştirmektedir. Aynı zamanda işlenme, taşınma ve depolanma sürecinde de bozulmaları önlemektedir. Bu sebeple doğada bulunan bu maddeleri kullanılabilir formda elde edebilmek ve kullanımını sağlamak yararlı bir uygulama olacaktır. Antioksidanların yalnızca besin maddelerine değil, tüketildiğinde insan vücudunda da sayısız etkisi olduğu gözlemlenmektedir (Aluyor & Ori-Jesu, 2008; Noon ve diğ., 2020).

2.4.7. Antioksidan Olarak Kullanılan Bitkiler

Literatürde doğal antioksidan kaynağı olarak çok sayıda doğal ürüne rastlamak mümkün olmakla beraber, sıklıkla tavsiye edilenler aşağıdaki şekilde verilmiştir:

1.Zeytin: Zeytin bitkisi, yaprağı ve çekirdeği dâhil antioksidan olarak kullanıma elverişli ekonomik bir bitkidir. Zeytin ekstraktının ayçiçek yağının oksidasyon stabilitesini arttırdığı ve oda sıcaklığında raf ömrünü uzattığı gözlenmiştir. Rafine zeytinyağının 100 °C’de dayanıklılığının 23 saatten 83 saate çıktığı görülmüştür. Ancak yağa istenmeyen bir tat kattığı belirtilmiştir (Bouaziz ve diğ., 2008; Taghvaei & Jafari, 2015).

2.Biberiye: Biberiye’den elde edilen rozminik asit polar özelliktedir, dört fenolik hidroksil grubu içerir ve iyi bir stabilizasyon etkisine sahiptir. Biberiye asitinin birincil ve ikincil oksidasyon ürünlerinin oluşumunu başarılı bir şekilde engellediği birçok çalışma ile ortaya konmuştur (Li, Yang ve diğ., 2021).

Biberiye ekstraktı içeriğindeki klorofil ve karotenin de etkisiyle besin maddelerinde çok geniş kullanımı olan bir üründür. Patatesin kızartılması işlemi 150-190°C gibi bir sıcaklıkta gerçekleşmektedir. Bu sıcaklık lipid oksidasyonu, hidrolizasyon, polimerizasyon gibi işlemlere olanak sağlamak ve bunların sonucunda trans yağlar gibi sağlığa zararlı ürünler oluşmaktadır. Biberiye asidi ve karnosik asit karışımı TBHQ ile kıyaslandığında çok daha iyi sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Aynı şekilde askorbik asit besinlerde geniş bir kullanım alanına sahiptir ancak saf yağlarda çözünürlüğü oldukça düşüktür. Bu olumsuz etkiyi bertaraf etmek ve sinerjik bir etki oluşturmak amacıyla karnosik asit veya askorbil palmitat ile birlikte kullanımı oldukça yaygındır. TBHQ’nun dünya standartlarında izin verilen kullanım konsantrasyonunun yarısı ile oldukça iyi sonuçlar elde edilmektedir (Martínez ve diğ., 2013).

Kekik ekstraktının da kızartma yağlarında oldukça başarılı olduğu kaydedilmiştir. Antioksidanların termal stabiliteleri kıyaslandığında alfa tokoferol > kafeik asit > ferulik asit > gallik asit şeklinde bir sıralama oluşmaktadır (Embuscado, 2015).

3.Likopen: Asiklik yapısı, hidrofobik oluşu ve konjuge çifte bağlarıyla likopen diğer halka karotenler ile kıyaslandığında eşsiz bir yapı göstermektedir. Etkili bir oksijen yakalayıcı ajandır (Siwach ve diğ., 2016).

Ayçiçek ve zeytinyağına likopen ile zenginleştirilmiş domates kabukları eklendiğinde peroksit içeriklerinin saf zeytinyağına göre azalma gösterdiği ve raf ömrünün uzadığı görülmüştür. Mango kabuğu ekstraktının da ayçiçeği yağında koruma etkisinin başarılı olduğu kaydedilmiştir (Kehili ve diğ., 2018; Blasi & Cossignani, 2020).

4.Susam Ekstraktı: Susam çekirdeklerinin 180°C’de işlendikten sonra ayçiçek yağına eklenmesiyle antioksidan etkisinin arttığı gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda konsantrasyonu arttıkça antioksidan etkisini artırdığı, ayrıca susam ekstraktının 200ppm BHT’den daha etkili olduğu görülmüştür (Taghvaei & Jafari, 2015).

5.Tarçın: Şelatlama kapasitesi ve radikal sönmüleme özellikleri sayesinde özellikle Fe^{2+} ve Cu^{2+} iyonlarına karşı başarılı olduğu gözlenmiştir. Tarçının antioksidan etkisi bakımından PG’ye eşdeğer olduğu gözlemlenmiştir (Embuscado, 2015).

6.Sarımsak: Yapılan çalışmalarda BHA ile kıyaslanabilecek ölçüde güçlü bir antioksidan etki göstermiştir. Rafine edilmiş ayçiçek yağına, metanol ile ekstrakte edilerek eklenen sarımsağın yağ kalitesini iyileştirdiği gözlemlenmiştir. 2016’da yapılan bir çalışmaya göre süperkritik akışkan ile ekstrakte edilen sarımsak saf zeytinyağını depolamada 1 yıla kadar başarılı olduğu görülmüştür (Kehili ve diğ., 2018).

7.Yenilebilir çiçekler: Çiçeklerin fenolik içeriği ile yüksek antioksidan aktivitesi gösterdiği birçok çalışma ile kanıtlanmıştır. Flavanoller, lutein, zeaksantin, likopen, beta karoten, antosiyaninler, fenolik asit yenilebilir çiçeklerde bulunan en yaygın fitokimyasallardır. Lökoplast, önemli derecede oksijen tutma kapasitesine sahiptir. Özellikle mor ve viyole renkteki çiçekler, lavanta ve gül ailesine ait türlerin daha fazla fenolik içeriğe sahip olduğu görülmüştür (Mikołajczak ve diğ., 2020).

8.Esansiyel yağlar: Esansiyel yağlar antimikrobiyal, antioksidan ve biyo koruyucu özellikleri ile yenilebilir film kaplama işlemleri için kullanılmaktadır. 25-200 lg/ml aralığında esansiyel yağların güçlü bir antioksidan etkiye sahip olduğu, gıda ve farmasötik endüstrisi için kullanıma elverişli olduğu ortaya konmuştur. Esansiyel yağlar aynı zamanda gıda endüstrisinde aroma verici olarak da kullanılmaktadır. 2019’da yapılan bir çalışmaya göre defne esansiyel yağı ile nano gümüş kaplama yapılan bir uygulamada oksijen tutma kapasitesinin oldukça yüksek olduğu görülmektedir. Çeşitli göz ve deri irritasyonlarına ve alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebileceği için kullanımı yasalarla sınırlandırılmıştır. Kimyon esansiyel yağı Fe^{3+} iyonlarını ortamdan almak konusunda zencefilden sonra en başarılı bileşen olmuştur (Mikołajczak ve diğ., 2020).

9.Üzüm çekirdeği ekstraktı: Mikrodalga ısıtma işlemi uygulanan ayçiçek yağına çeşitli konsantrasyonlarda eklenen üzüm çekirdeği ekstraktı ile 200 ppm BHT eklenen örnekler kıyaslandığında yapılan ölçümlerde 600 ppm üzüm çekirdeği ekstraktının BHT korumasına denk olduğu gözlemlenmiştir. Üzüm çekirdeği ekstraktının güçlü bir serbest radikal inhibe etme etkisi olduğu gözlemlenmiştir (Poiana, 2012).

10.Yerfıstığı ekstraktı: Etanol ile ekstrakte edilen yer fıstığı kabuğu 750 mg/kg konsantrasyonda soya yağına eklenmiş, BHT eklenen örnekler ile karşılaştırıldığında 27°C sıcaklıkta oldukça iyi sonuçlar elde edilmiştir (Franco ve diğ., 2018).

11. Zerdeçal: Yağdaki yüksek çözünürlüğü ve termal degradasyona karşı direncinden dolayı soya yağının ısıtma işleminde kullanılmıştır. Toz formuna göre dondurularak kurutulmuş olan zencefilin yağdaki çözünürlüğünün daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Depolanma süreci boyunca demir tutma kapasitesi bakımından iyi sonuç elde edildiği kaydedilmiştir. Benzer şekilde karanfil; içeriğindeki eugenol sebebiyle yüksek antioksidan kapasitesine sahiptir (Tinello & Lante, 2020; Khodaei ve diğ., 2021).

12. Kahve ekstraktı: Isıl işlem uygulanan kahve ekstraktı eklenmiş soya yağı örneği ile, BHA eklenen örnekler karşılaştırıldığında depolama sürecinin sonunda kahve ekstraktı ile konjuge dien içeriklerinin benzer olduğu gözlemlenmiştir. Aynı konsantrasyonda BHT'ye karşı kafeik asitin daha iyi sonuçlar verdiği kaydedilmiştir. TBHQ içeren örneklerin ise en iyi sonucu verdiği gözlemlenmiştir (Ribeiro ve diğ., 2017).

13. Yeşilçay: Yeşilçayın Ringa ve fok balığı yağları üzerinde başarılı olduğu gözlenmiştir. BHA, BHT gibi sentetik antioksidanlara kıyasla bu ürünleri koruma potansiyelinin daha iyi olduğu görülmüştür.

Zencefil, meyan kökü, hindistan cevizinin radikalleri inhibe etme potansiyelinin oldukça yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca hindistan cevizi, anason ve meyan kökünün oldukça güçlü bir koruma sağladığı, vanilyanın peroksitlere karşı yüksek antioksidan etkisi olduğu izlenmiştir. Tokoferollerin nişasta içerikli besinler de kullanımında 90 günlük depolama sürecinin ardından örneklerin gözle görülür bir şekilde daha yüksek kaliteye sahip olduğu gözlenmiştir (Paradiso ve diğ., 2008). Çay polifenollerini ile ilgili bir çalışmada, bileşenler vücuda alındığında ilk adımda kırmızı kan hücrelerinin direncini arttırdığı gözlemlenmiştir.

Plazmadaki süperoksit ve hidroksi radikallerini temizlemiş ve lipoproteinlerin oksidasyonunu inhibe etmiştir. Düzenli tüketiminde kolesterolü düzenleyerek damar kalp sağlığını ve tansiyonu düzenler ayrıca canlı vücudunda kansere sebep olan kontrolsüz hücre büyümelerini önleyen bir aktivite gösterdiği kaydedilmiştir (Fang ve diğ., n.d.).

Hastalıkların tedavisi ve önlenmesinde etkileri

- Beta karotenin özellikle katarakt tedavileri üzerinde olumlu etkisi olduğunu ayrıca askorbik asitin katarakta karşı koruyucu özelliği olduğu tespit edilmiştir.
- Askorbik asit, polifenoller ve tokoferoller oksidatif strese karşı direnç göstererek cilt yaşlanmasını geciktirmektedir.
- Zerdeçalın özellikle lösemiye karşı koruyucu potansiyeli olduğu gözlemlenmiştir.
- Tip iki diyabet riski artan makro ve mikro vasküler komplikasyonlarla ilgili olduğundan, meyvelerin içerdiği antioksidanların bu değeri düşürmede etkili olduğu belirlenmiştir.
- Vücuda optimum miktarda alınan bazı türlerin, bazı özel bakteri türlerine karşı antimikrobiyal etki gösterdiği gözlemlenmiştir.
- Bazı radikal oksijen türlerinin saptanmasıyla birtakım vasküler bozulmaların iyileşmesine katkıda bulunduğu gözlemlenmiştir.
- Protein oksidasyonunun sebep olduğu bazı karaciğer hastalıklarında bu reaksiyonları önleyerek olumlu etki gösterdiği gözlemlenmiştir (Neha ve diğ., 2019).

2.4.8. Doğal Antioksidanların Zayıf Yönleri

- Askorbik asit sebzelerde geniş bir kullanım alanına sahiptir ancak saf yağlarda çözünürlüğü oldukça düşüktür (Martínez ve diğ., 2013).
- Zerdeçal az sayıda hidroksi gruba sahip olduğundan radikalleri kovma yeteneği oldukça düşüktür (Noon ve diğ., 2020).
- Esansiyel yağlar aynı zamanda gıda endüstrisinde aroma verici olarak da kullanılmaktadır. Çeşitli göz ve deri irritasyonlarına ve alerjik reaksiyonlara sebebiyet verebileceği için kullanımı yasalarla sınırlandırılmıştır. Ayrıca esansiyel yağların konsantrasyonu eklendiği maddede çeşitli renk, koku ve görüntü değişimlerine sebep olabilmektedir (Mikołajczak ve diğ., 2020).
- Polar çözücülerde bulunan hidroksil grupları sebebiyle molekül içi hidrojen bağlarının fazla olması çözünürlüğü azaltır. Bu da hidrojen atomlarının transferinin yavaşlamasına sebep olur ve sonuç olarak radikal kovma aktivitesini düşürür. Bu yüzden çevreci olması sebebiyle

tercih edilen metanol ve etanol gibi çözücülerin kullanımı aktivitenin azalmasına sebep olabilir. Fenollerin alkollerle gösterdiği sinerjik etki antioksidan aktivitesini arttırır. Ancak aynı etki esterlerde görülmez (Khodaei ve diğ., 2021).

- Likopen ile karoten karşılaştırıldığında domates sularında dahi düşük sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir. Bunun bir sonucu olarak hangi varyasyonlar ile eklendiği ve miktarlarının önemli olduğu görülmüştür (Kehili ve diğ., 2018).
- Likopen eklendiği inek sütü yağında renkte koyulaşma yapar. Likopenin su bazlı gıdalar yerine yağ bazlı gıdalarda daha uyumlu olduğu görülmüştür (Siwach ve diğ., 2016).
- Düşük fiziksel ve kimyasal stabiliteleri, etkilerinin düşük olması, düşük çözünürlük, uçuculuk, yüksek sıcaklıklarda tat ve koku değişimine sebep olmaları doğal antioksidanların dezavantajlarındandır.
- Polifenoller, karoten ve terpenler kaynağından alındıkları andan itibaren hızlı bir şekilde yapı değiştirmeye başlarlar (Sharma ve diğ., 2019).

2.5. İncirin Kökeni

Günümüzde dünyanın birçok yerine dağılmış olan bitki Ortadoğu kökenlidir. Botanik adı *Ficus carica* L. olan bitki, yaygın olarak incir adı ile bilinmektedir. Ficus, türleri ile birlikte Moraceae familyasına mensuptur. Moraceae familyası dutgiller veya incirgiller olarak bilinen çiçekli ağaç türlerini içeren bir familyadır. Yaklaşık olarak 40 cins ve 1000'den fazla tür içerdiği bilinmektedir. Genellikle tropik ve subtropik bölgelerde ağaç ve çalı cinsleri olarak yetişmektedir (Nayeem ve diğ., 2013). *Ficus carica*'nın ise 40 cins ve 1400'den fazla türü olduğu bilinmekte ve literatürde listelenmiş yüzlerce çeşidi bulunmaktadır. Dişi ve erkek kısımlarını birlikte barındıran bitki sadece polen ve polen taşıyan böcekler sayesinde çoğalmaktadır (Mawa ve diğ., 2013b).

Dünyada bilinen en eski meyve ağaçlarından biri olan incir birçok dinde ve kutsal kitapta adı geçen ve mitolojik toplumlarda önemli rol oynamış bir meyvedir. Orta doğu ve Akdeniz bölgesinde uzun ömrün simgesi olarak kabul edilmektedir (Arvaniti et al., 2019). İncir türleri arasındaki ayrım geleneksel olarak meyvesinin rengine göre yapılmaktadır. Sarıdan beyazımsı tonlara, ağırlıklı olarak yeşil ve koyu mor tonlarında renkli meyveleri bulunan bir ağaç türüdür (Mars M.,2001). İncirin içerdiği polifenoller, flavonoidler, antosiyanin ve antioksidan kapasiteleri incelendiğinde bu içeriklerin incir meyvesinin rengi ile bağlantılı olarak değişiklik

gösterdiği belirlenmiştir (Mawa ve diğ., 2013a). İncir yaprakları çoğunlukla hayvan yemi olarak kullanılmaktadır.

İncirin sütü olarak bilinen lateks yapılı salgısı etin yumuşatılması, yağın işlenmesi ve içeceklerin berraklaştırılması gibi uygulamalarda kullanım alanı bulurken protein sindiren enzim olan ficin izolasyonuna imkân vermektedir. İncir hücre kültürleri incelendiğinde proteaz enzimine rastlanmaktadır.

2.6. İncir Bitkisinin Biyomadde İçeriği

Moraceae ailesine sahip bitkiler gibi incir bitkisinde de malik asit ve sitrik asit içeriğine rastlanmaktadır. İncir bitkisi flavonol, glikozitler ve yüksek antosiyanin içeriğiyle antioksidan aktivitesi yüksek bileşenlerce zengin bir bitkidir. Rutin incir bitkisinin içerdiği majör bileşenlerden biridir ve rutin antioksidan aktivitesi oldukça yüksek olan kuersetine kolaylıkla dönüştürülebilmektedir. Özellikle etanolik ekstraktların daha yüksek rutin konsantrasyonuna sahip olduğu görülmektedir (Oliveira ve diğ., 2009; Alshaal ve diğ., 2020).

Koyu renkli meyveye sahip türlerin (Şekil 2.2) ekstraktlarının açık renklilere kıyasla daha yüksek miktarda fitokimyasal içeriğe sahip olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca farklı bölgelerden toplanan incir bitkilerinin toplam fenolik madde içeriği kıyaslandığında Türkiye ve Tunus bölgesinde yetişen bitkilerin diğer bölgelere kıyasla daha yüksek fenolik içeriğe sahip olduğu saptanmıştır (LI ve diğ., 2012). Yapılan çalışmalar tüketimini takip eden 4 dört saat içinde lipoproteinleri oksidasyon reaksiyonlarından koruduğu ve plazma içeriğindeki antioksidan kapasitesini artırdığı gözlemlenmiştir (Denev ve diğ., 2015).



Şekil 2.2: Koyu renkli meyveye sahip incir bitkisi

Yapılan çalışmalar bitkinin kimyasal içeriğinin, bitkinin yetiştiği lokasyona, toprağın işlenişine ve hasat işlemlerine göre değişiklik gösterdiğini belirtmektedir. Özellikle içerdiği antioksidan kapasitesi hasat zamanına göre değişiklik göstermektedir. Temmuz ayında toplanan yaprakların haziran ve eylül ayına göre daha yüksek aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (Li ve diğ., 2021b). Fenolik bileşenlerin yoğun olarak yaprakta toplanmasından ötürü en yüksek aktiviteyi yapraklar gösterirken, en düşük aktivite posasında saptanmıştır. Bunun özellikle fenolik bileşiklerin ve kloroplastın UV ışınlarına karşı koruyucu özellik göstermesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bitkiye rengini veren karotenler, klorofil a ve b, lutein, zeaksantin gibi bileşenleri sayesinde fotosentetik kabiliyet arttıkça antioksidan aktivitenin de arttığı saptanmıştır. Yaprakların süperoksit anyon temizliğinde en iyi aktiviteyi gösterdiği gözlemlenmiştir (Veberic & Mikulic-Petkovsek, 2015; Nadeem & Zeb, 2018; Ergül ve diğ., 2019).

İncir yaprakları flavonoidler, şeker, pektin, tanin, C vitamini gibi çeşitli biyoaktif bileşenleri içermektedir. Fenolik içerik bakımından en zengin kısmı olan yaprakları kabukları ve posası takip etmektedir. Araştırmalara göre yalnızca yapraklar süperoksit radikalleri sönmüleme etkisine sahiptir. Sağlığa yararlı oluşları, antioksidan ve antimikrobiyal etkileri, gram pozitif ve gram negatif bakteri testleri ile yaprakların birçok çalışmada başarılı olduğu tespit edilmiştir. Bitkinin meyveleri ve diğer kısımları ile ilgili birçok çalışma olmasına rağmen özellikle yapraklarına ait çalışmaların sayısı kısıtlı kalmaktadır (Mahmoudi ve diğ., 2016; Akhtar ve diğ., 2019; Zhao ve diğ., 2021). Yapılan birçok çalışmanın sonucunda yaprağın kimyasal içeriğinin çeşitli polifenoller, hidroksibenzoik asit, hidroksisinnamik asit, flavonoidler, kumarin, furanokumarinler, triterpenoidler ve bunların karışımları olan bergaptan ve psoralen, oksalik, sitrik, malik ve fumarik asit ve yüksek miktarda rutin olduğu belirtilmektedir. Yaprağın aroması ve kalitesi bu kimyasal bileşenlerin oranına bağlı olarak değişmektedir. Soya ile kıyaslandığında 10 kat daha fazla alfa tokoferol (E vitamini) içermektedir (Ghazi ve diğ., 2012; Takahashi ve diğ., 2014).

2.7. İncir Yaprağı

İncir antik zamanlardan beri meyvesi ve yapraklarıyla kullanılan bir bitkidir. İncir bitkisinin antiviral, antimikrobiyal bileşenler içerdiği; ateş düşürücü, boğaz hastalıklarını ve öksürüğü giderici, menstrual döngüyü düzenleyici etkileri olduğu; kabızlık, hemoroit ve yüksek

kolesterolü tedavi edici olduğu kaydedilmiştir (Javaid ve diğ., 2021). Ayrıca lipid metabolizmasını düzenleyen, obezite ve şeker hastalığına karşı koruyucu bileşenler içerdiği, çeşitli gastroentriyal, kardiyovasküler hastalıkları önleyip, kalp ve damar sağlığını desteklediği bilinmektedir (Ghazi ve diğ., 2012; Yu ve diğ., 2020). Potansiyel biyolojik bileşenleriyle hem besleyici hem de medikal etkiye sahiptir. Alternatif tıp tedavisi, gıda katkı maddeleri ve koruyucu olarak günümüzde halen kullanımı mevcuttur. İncir aynı zamanda Kuran'da ismi geçen beş bitkiden biridir (Nadeem & Zeb, 2018; Alcántara ve diğ., 2020; Teruel-Andreu ve diğ., 2021).

İncir yaprakları Şekil 2.3'dek gibi oval şekillidir ve 3-5 lobdan oluşmaktadır. Tüylü bir yüzeye sahiptir. İncirden elde edilen ürünler kullanılırken yaprakları endüstride atık oluşturmaktadır. İncir bitkisinin yaprakları, kabukları ve diğer kısımlarından yararlanmak için yapılan çalışmalar fonksiyonel ve besleyici etkilerinden faydalanılmasını sağlarken, sıfır atık ilkesine de katkı sağlayabilmektedir (Yu ve diğ., 2020; Li ve diğ., 2021).



Şekil 2.3: İncir yapraklarının görünümü

2.7.1. İncir Bitkisinin Yetiştirilme Koşulları

İncir bitkisi Akdeniz ikliminin hâkim olduğu bölgelerde, yaygın olarak Batı Akdeniz'de yetişmektedir. Boyu 3-10 metreyi bulan ağaçlardır. İncir bitkisi heterofil yüzeye sahip, boyutları değişkenlik gösteren yapraklara sahiptir. Yetiştirilme koşullarına bağlı olarak yılda iki kez ürün verebilmektedir. Yaz sonuna doğru elde edilen hasat genellikle daha olgun ve kaliteli olmaktadır. Çift cinsiyetli çiçeklere sahiptir. Kök ve yapraklarda sütümsü beyaz, lateks yapıya sahip sıvısı bulunmaktadır. Bu sıvının protein sindiren enzimler içerdiği bilinmektedir. Glukoz ve fruktoz incirin içerdiği başlıca karbonhidratlardır (Veberic & Mikulic-Petkovsek, 2015; Teruel-Andreu ve diğ., 2021).

İncir dünya çapında kuru ve yaş olarak tüketilmektedir. İçerdiği karbonhidrat, organik asitler, lifli yapı, mineral, vitaminler, aminoasitler, düşük yağ oranı ve düşük kolesterolü yapısı ile insan ihtiyacını oldukça iyi karşılayan bir yapıya sahiptir. Yaprığı, meyvesi, kökleri gibi çeşitli bölümlerinden faydalanılabilen bir bitkidir. İncir bitkisinin meyve ve yapraklarından elde edilen esansiyel yağlar analiz edildiğinde yapraklarda toplam 121, meyvede ise 108 çeşit bileşen-tespit edilmiştir. Tespit edilen aromatik bileşenlerin çoğu gıda ve kozmetik endüstrisinde aroma olarak kullanılmaktadır(LI ve diğ., 2012). İncir meyvesi kuru ve yaş olarak tüketildiğinde insan sağlığına olumlu birçok etkisinin olmasının yanı sıra yaprak ve köklerinin eski çağlardan beri çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanıldığı da bilinmektedir. İncirin meyve olarak tüketimi ve medikal kullanımının yanı sıra reçel ve meşrubatlarda koruyucu olarak kullanımı da mevcuttur. Şeker içeriği sayesinde tatlılarda tatlandırıcı olarak İran bölgesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. 40 gramlık bir porsiyon kuru incirin plazmada antioksidan aktivitesinde belirgin bir artışa sebep olduğu gözlenmektedir. Ayrıca yaprak ve kabuklardan elde edilen pektin, renklendiriciler ve antioksidanların da kullanımı oldukça yaygındır (Khatib & Vaya, 2010; Akhtar ve diğ., 2019; Merzic ve diğ., 2021).

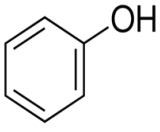
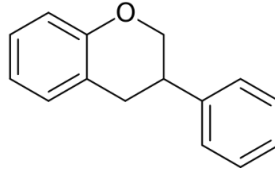
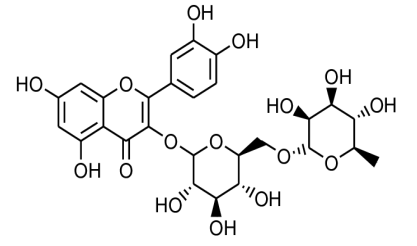
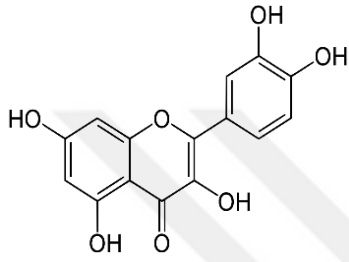
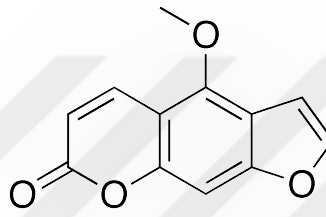
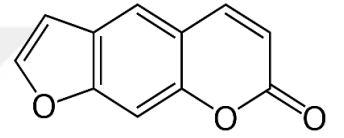
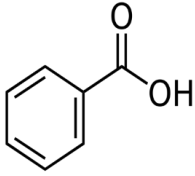
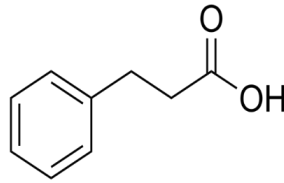
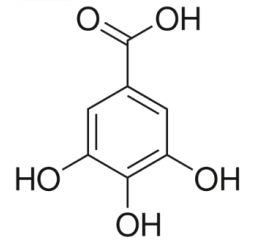
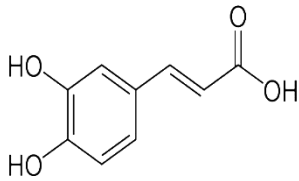
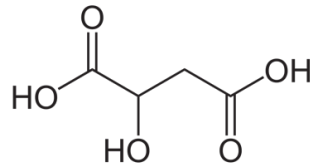
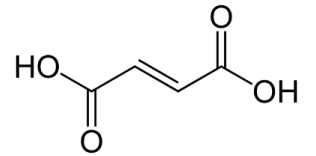
2.8. İncir Yaprığının İçerdiği Fitokimyasallar

İncir yaprığının biyomadde içeriği incelendiğinde çeşitli fenolik bileşiklere rastlanmaktadır (Arvaniti ve diğ., 2019). İncir yaprığının içerdiği majör komponentler Şekil 2.4'de gösterilmiştir (Chen & Ho, 1997; Takahashi ve diğ., 2014). İncir yaprığı çok sayıda fenolik asit içermektedir, kafeik asit, hidroksibenzoik asit, hidroksisinnamik asit, psoralik asit, oksalik asit, sitrik asit, malik asit ve fumarik asit bunlardan bazılarıdır (Yu ve diğ., 2020; Merzic et al., 2021). Bunların dışında yaprığın niteliğini belirleyen bileşenlerin kumarinler, bergapten, psoralen ve yoğunlukla rutin ve kuersetin olduğu belirtilmiştir. İncir yapraklarının aroması ve kalitesini yapısındaki bu bileşenler belirlemektedir. (Li ve diğ., 2021a)

Bu maddelerin meyvedeki miktarları meyvenin rengine, hangi kısmında bulunduğu, olgunluk seviyesine, yetiştirilme ve işlenme koşullarına göre değişmektedir. Olgun meyve ve kısımlarının fenolik bileşenlerce en verimli dönem olduğu belirtilmiştir (Arvaniti ve diğ., 2019). İncir bitkisinin içerdiği bileşenlerin insan vücudunda tedavi amaçlı kullanımının yanında metabolizmayı hızlandıran ve güçlendiren bir etkiye de sahip olduğu kanıtlanmıştır. Düşük yoğunluklu lipoproteinlerin oksidasyonunu önleyerek çeşitli kardiyovasküler hastalığa karşı koruyucu etkisi bulunduğu kaydedilmiştir.

Çeşitli deri hastalıkları, ülser ve birçok metabolik hastalığın tedavisinde kullanılmakta; ayrıca yapraklarından yapılan bir çeşit şurubun boğaz iltihaplarına ve akciğer hastalıklarına iyi geldiği bilinmektedir. Bitkinin çeşitli kısımlarında saptanan bileşenlerin bir kısmı beyin tümörü için inhibitör etkiye sahiptir. İncir bitkisi ekstraktı; antelmintik (böcek kovucu), antikarsinojenik, diüretik, antianksetik, bağırsak temizleyici, afrodizyak, iltihap giderici ve balgam sökücü etkilere sahiptir. Birçok dermatolojik hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. İçerdiği bergapten ve psoralen, çeşitli kanser hücrelerinin büyümesini baskılayan maddelerdir (Denev ve diğ., 2015; Ergül ve diğ., 2019).



**Fenol****Temel Flavonoid****Rutin****Kuersetin****Bergapten****Psoralen****Benzoik Asit****Hidrosinnamik Asit****Gallik Asit****Kafeik Asit****Malik Asit****Fumarik Asit****Şekil 2.4: İncir yaprağının içerdiği fitokimyasallar**

▪ Flavonoidler

Flavonoidler bitkiler ve bitkisel kaynaklı maddelerde yaygın olarak bulunan fitokimyasallardır. İki veya daha fazla aromatik halkaya sahip fenolik yapıli karbon bileşikleridir (Amarowicz & Pegg, 2019). Bitki dokularında, kabuk, meyve kısımlarında, renkli yapraklar ve ta yapraklarda yoğun miktarda bulunmaktadır. Meyve ve iek yapraklarının renklerinin oluşumundan sorumlu 8000’den fazla flavonoid çeşidi kaydedilmiştir (Cassidy & Kay, 2012).

Süperoksit anyon radikalleri, peroksit radikalleri ve hidroksil radikallerini etkisiz hale getirme, prooksidanlara demirin bağlanması önleme ve lipoksijenaz inhibisyonu gibi çeşitli mekanizmalarla antioksidan etki gösterme kabiliyetine sahiptirler (Gölin, 2012), (Wiseman, 2012). Flavonoidlerin insan sağlığı üzerindeki olumlu etkisi ilk kez 1930’lu yıllarda hayvan hücresinde bazı hastalıkların semptomlarını kısmen önlediğinin gözlemlenmesi ile gelişmiştir. 1930’lu yıllarda flavonoidler ve türevleri P vitamini olarak isimlendirilmekte ve bu etkinin majör kaynağı rutin kabul edilmekteydi ancak 1950’lerde bu söylemden vazgeçildi (Cassidy & Kay, 2012). Günümüzde flavonoidlerce zengin bitkilerin etkileri araştırılmaya devam edilmekte, ayrıca fonksiyonel gıda olarak kullanımı da yaygınlaşmaktadır. (Amarowicz & Pegg, 2019)

▪ Rutin

Rutin (kuersetin-3-O-rutinozid), P vitamini olarak da bilinen bir tür flavonoldür. Meyvelerin kabukları, iek ve kök kısımlarında bulunmakta, bitkileri ultraviyole ışınlarla karşı korumaktadır. Antioksidan, antimikrobiyal ve metal şelatlama özellikleri bulunur. Rutin genelde kuersetinle birlikte görülür, bir tür glikozittir. Meyve sularında depolama sırasında renk koruyucu özellik gösterdiği ve stabiliteyi sağladığı ayrıca ısıli şişlemlere dayanıklı olduğu belirtilmiştir. Bitkilerin yenilebilir kısımları rutin bakımından zengin oldukları için fonksiyonel gıdalar ve takviye besinlerin geliştirilmesinde potansiyel bir tür bileşiktir (Alam ve diğ., 2015; Frutos ve diğ., 2018).

▪ Kuersetin

Kuersetin flavonoidlerin alt grubu olan bir tür flavonoldür. Doğada yaygın olarak bulunan bir türdür. Yapısında barındırdığı hidroksil grupları oldukça etkili bir antioksidan aktivite göstermesini sağlamaktadır. İsmi 1857’de Quercetum’dan (meşe ormanı) almıştır.

IUPAC'a (Uluslararası Saf ve Uygulamalı Kimya Birliği) göre bileşiğin adlandırılması 3, 31, 41, 5, 7-pentahidroksiflvanon şeklindedir (Zhang ve diğ., 2011; Y. Li ve diğ., 2016).

Yaygın olarak meyve sebzelerde bulunan kuersetin çeşitli biyolojik etkiye sahiptir. Siyah ve yeşil çay ile kırmızı soğanın dış halkasında bulunmaktadır. Alkolde çözünen bir tür flavonoiddir. Kuersetin ve türevlerinin mide asidinde stabilitesi oldukça yüksektir. Radikal oksijen türlerini temizlemede ve metal iyonlarını bağlama kapasitesi ile oldukça güçlü bir antioksidan maddedir (Singh Baghel ve diğ., 2012; Saeed ve diğ., 2017). Karaciğer enzimleri ve diğer hücre dokuları tarafından hızla metabolize edilebilmektedir. Hidrofobik bir bileşik olan kuersetinin biyoyararlanımı vücutta hızlı metabolize olması nedeniyle sınırlıdır. *In vivo* çalışmalarda antioksidan aktivitesi oldukça iyi olan kuersetin vücutta kullanımı için uygulamalarda etkinliği artırıcı modifikasyonları gerekli kılmaktadır. Etanol ve benzeri organik çözücülerde çözünürlüğü oldukça yüksektir (Gülçin, 2012; Wiseman, 2012).

▪ Psoralen - Bergapten

Bitkilerin yapısında bulunan kumarinler antioksidan ve melat şelatlama kabiliyetli bulunan fenolik bileşenlerdir. Kumarinlerin bir türevi olan psoralen *Ficus carica* türünde, bitkinin yapraklarında yoğun olan bir tür bileşiktir. Bergapten reaktif oksijen türleri baskılama kapasitesi oldukça yüksek bir bileşendir (Dhalwal ve diğ., 2008; Alam ve diğ., 2015; Quetglas-Llabrés ve diğ., 2022).

▪ Fenolik asitler

Fenolik asitler temelde benzoik asit ve sinamik asit türevlerin oluşan fenol gruplarıdır. Fenolik asitler, bitkinin yapısında serbest veya bağlı formda bulunan fenollerin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır (Gülçin, 2012; Arvaniti ve diğ., 2019). Fenolik asitlerin radikal süpürme aktivitelerinin aromatik halkaya bağlı hidroksi moleküllerinin sayısına ve bağlanma bölgelerindeki konumuna bağlıdır. Antioksidan aktivitesi karbonil grubu aromatik halkadan ayrıldığında artmaktadır. Bağlı fonksiyonel grupların bileşiğin antioksidan kapasitesini artırma etkisi bulunmaktadır (Amarowicz & Pegg, 2019).

Hidroksibenzoik ve türevleri, farklı serbest radikal türleri ve reaktif türlerin aşırı üretimini önleyebilmekte veya azaltabilmektedir. Hidroksibenzoik asit türevleri besin ve farmakoloji endüstrisinde koruyucu olarak yaygın kullanım alanı bulmaktadır (Velika & Kron, 2012).

Hidroksinamik asit türevleri bitkiler aleminde güçlü antioksidan özelliklere sahip önemli bileşiklerdir. Kafeik asit, ferulik asit, rosmunik asit, klorojenik asit bazı hidroksinamik asit türleridir. Besin maddelerinde stabilizasyon, tat ve koku muhafazası, lipid oksidasyonunu önleme gibi etkileri bulunmaktadır (Chen & Ho, 1997). Kahve yeşil çay ve siyah çay hidroksi asitlerce zengin maddelerdir (Obob ve diğ., 2019).

▪ **Gallik asit**

Gallik asit (3,4,5-trihidroksibenzoik asit) aromatik halka, trifonel ve bir karboksilik asit grubundan oluşan bir moleküldür. Carl Wilhelm Scheele tarafından ilk kez 1786'da kullanılmıştır (Fernandes & Salgado, 2016).

Gallik asit ve türevlerinin radikal temizleme, kanser hücrelerinin yok edilmesi gibi çeşitli biyolojik etkileri bulunmaktadır. Bitkilerin yapısında yaygın olarak rastlanılan gallik asit, esterler, şekerler, glikozit formunda olabildiği gibi çoğunlukla bitkilerde serbest halde bulunduğu gözlemlenmiştir. Bitki dokusunda radyasyon, kimyasal stres faktörleri ve mikrobiyal enfeksiyonlara karşı koruyucu etkisi olduğu kaydedilmiştir (J. Zhao ve diğ., 2011; Badhani ve diğ., 2015).

Gallik asit çok güçlü antioksidan etkilere sahip bir çeşit polifenoldür. Hidroksil, peroksit, süperoksit gibi reaktif türlerin etkisiz hale gelmesini sağlar. Diğer polifenollere kıyasla dokuda emilimi oldukça iyidir. Kafeik asit ve askorbik asitle kıyaslandığında daha güçlü bir radikal süpürme aktivitesi göstermiştir (J. Zhao ve diğ., 2011; Badhani ve diğ., 2015).

Bitkinin kabuk, odun, yaprak, meyve, kök ve tohum gibi hemen hemen her bir kısmında ve yaban mersini, böğürtlen, çilek, erik, üzüm, şarap ve çay gibi birçok yaygın gıda maddesinde bulunur.

▪ **Kafeik asit**

Kafeik asit (3,4-dihidroksisinnamik), bitki dokularında daha yaygın bulunan bir tür fenolik asittir. Kanser hücrelerini önlemesinin yanısıra güçlü bir antioksidan ve antibakteriyel etkiye sahiptir. Kahve, yaban mersini, elma gibi besin maddelerinde yaygın olarak bulunur. Ferulik asit ile birlikte fotokoruyucu ajanlar olarak kullanımları bulunmaktadır. En aktif doğal antioksidanlardan biri olan kafeik asit reaktif oksijen türleri ile etkileşime girip onları inaktive etme kabiliyetine sahiptir.

BHA ve BHT ile kıyaslanan çalışmalarda sentetik antioksidanlara kıyasla oldukça etkili sonuçlar vermiştir. Çeşitli radikallerin önlenmesinde oldukça başarılı bulunmuştur (S. H. Yu ve diğ., 2013; Magnani ve diğ., 2014).

▪ Malik asit

Malik asit bitki hücrelerinde yaygın bulunan bir tür fenolik asittir. Büyüme dönemindeki bitkilerde klorofil içeriğini artırdığı gözlenmiştir. Yaygın olarak tür izomeri bulunan malik asit ekşi meyvelere tat veren ve aroma verici olan kullanılan bir maddedir (Safari ve diğ., 2021).

Malik asit eklenerek depolanan meyvelerde yüksek antioksidan etki ve reaktif oksijen türlerinde azalma görülmüştür. Muz ile yapılan bir çalışmada kabuk esmerleşmesini azalttığı kaydedilmiştir. DPPH radikallerini süpürmede oldukça başarılı bulunmuştur (Huang ve diğ., 2016).

2.9. İncir Üretimi

İncir bitkisinin antik çağlardan bu yana Türkiye ve Afganistan'da yetiştirildiği bilinmektedir. Dünyada toplam incir üretimi bir milyonun üzerindedir ve bunun yaklaşık %70'i Akdeniz bölgesinde yapılmaktadır. Bu bölgede yetişen incir bitkisi sağlıklı ve uzun ömürlüdür. Türkiye, Mısır, Brezilya, İspanya, Yunanistan, Kaliforniya, Fas, İtalya gibi ılıman kış ve kuru yaz gören bölgeler üretimin yoğun olduğu bölgelerdir. Türkiye, Mısır, Cezayir, İran, Fas, İspanya ve ABD üretimin yaklaşık %80'ini karşılamaktadır. Kuru incir üretiminin ise yaklaşık %77'sini Türkiye, ABD ve İspanya karşılamaktadır. Türkiye 2019'da 310.000 tonluk üretimiyle birinci sırada yer alırken onu Mısır, Fas ve İran takip etmektedir (Teruel-Andreu ve diğ., 2021; Uddin ve diğ., 2021).

2.10. Ekstrakt Elde Etme Yöntemleri

2.10.1. Sıvı-Sıvı Ekstraksiyon

Sıvı-sıvı ekstraksiyon, farklı çözünürlük değerlerine sahip analit ile numunenin, birbirine karışmayan iki çözücü arasında dağıtılması prensibine dayanan ayırma işlemidir. Solvent ekstraksiyonu olarak da bilinen yöntemde birbirinden ayrılması hedeflenen iki bileşenin sıvı faz ile arasında farklı dağılım katsayılarına sahip olması gereklidir. Maddenin kazanımı ekstrakte edilecek bileşenin birinci fazdan ikincisine doğru kütle transferine bağlıdır. Bu

yaklaşımın temel avantajları, saf çözücülerin bulunabilirliği ve düşük maliyetli aparatların kullanılmasıdır (Dean, 1998).

Sıvı-sıvı ekstraksiyonu bir anlamda saflaştırma işlemidir. Ekstrakt çözücünün rafinat çözücüye göre fazla olduğu bileşene ekstrakt faz, rafinat fazın ekstrakt fazdan miktarca fazla olduğu çözücüye rafinat faz adı verilir. Ekstrakt faz rafinat faz ve analitin miktarlarını gösteren, eşkenar üçgenlerden oluşan denge diyagramları sayesinde, ekstraksiyon çıktıları ve çözücü miktarları ifade edilebilmektedir. Özütleme işlemleri tek kademeli, çapraz ve zıt yönlü temaslı çok kademeli ve geri akım yönlü çok kademeli temaslı işlemler olarak prosesin gerektirdiği şekilde uygulanabilmektedir (Alpay et al., 2004).

Sıvı-sıvı ekstraksiyonu çoğunlukla destilasyon işlemi ile benzer özellikler göstermektedir. Damıtma işleminde farklı konsantrasyon ve bileşimdeki iki fazı ayırmak hedeflenirken, ekstraksiyon işleminde ikinci faz, hedef analiti ayrıştırmak için çözücü olarak eklenmektedir. Damıtma gerekli görüldüğü durumlarda ekstraksiyon işlemi sonrası çözücüyu ayırmak için kullanılan bir işlem olabilmektedir. Sıvı -sıvı ekstraksiyon ısıya duyarlı maddeler, değerli bileşenler ve kısmen uçucu olmayan maddeler için kullanılmaktadır (Müller ve diğ., 2008). Sıvı-sıvı ekstraksiyon prosesleri ortam sıcaklığında gerçekleştirilir. Kaynama noktaları yakın olan sıvı karışımları, azeotropik karışımlar, konsantrasyonu düşük yüksek kaynama noktasına sahip çözeltiler ve ısıya duyarlı bileşenlerin ayrılması için tercih edilebilen bir yöntemdir.

2.10.2. Katı-Sıvı Ekstraksiyon

Katı-sıvı ekstraksiyon, katı analitin akışkan özellikteki bir çözücü ile teması yardımıyla analitin seçici olarak ayrılması işlemidir. Doğal ve biyomaddeler için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Ekstraksiyon işlemi öncesinde seçilen analitin difüzyonunu hızlandırmak için örneği küçültme, toz haline getirme şeklinde ön işlemler uygulanabilmektedir. Bu sayede temas yüzeyi artırılır ve kütle aktarımı hızlanır (Dean, 1998).

Katı-sıvı ekstraksiyonun yaygın olarak kullanıldığı alanlardan biri bitkisel materyallerden analit eldesidir. Bitkilerin kök, gövde, çiçek, meyve, yaprak gibi çeşitli kısımlarından elde edilmesi hedeflenen biyomateriyaller, fenolik bileşenler, uçucu yağlar için en verimli yöntemler çeşitli araştırmalara konu olmaktadır. Bu materyallerin bitkinin hangi kısmından elde edileceğine ve eldesi hedeflenen komponentin bileşimine bağlı olarak yöntemler çeşitlilik göstermektedir. Özellikle eski zamanlardan beri meyve kabuk ve kısımlarından elde edilen uçucu yağların ısıya duyarlı bileşenler olmaları sebebiyle presleme yaygın olarak tercih edilen mekanik

yöntemlerden biridir. Aynı şekilde bir çözücü yardımıyla uygulanan maserasyon da başka bir tür ekstraksiyon metodudur (Biriken, 2018).

a) Geleneksel Yöntemler

- **Klasik çözücü ekstraksiyonu**

Katı-sıvı ekstraksiyonu leaching veya özütleme olarak da anılan bir çeşit ayırma işlemidir. Çok bileşenli katı bir maddeden hedeflenen maddenin uygun bir çözücü yardımıyla ayrılması işlemidir. Çözünen madde daha sonra kristallendirme gibi alternatif yöntemlerle arzuya göre katı olarak elde edilebilmektedir. Bu işlemde çözücü seçimi, maddeye oranı ve madde ile teması oldukça önemli parametrelerdir.

- **Sokslet**

Sokslet ekstraksiyonu yönetime özel bir tür cihazla gerçekleştirilen bir ekstraksiyon işlemidir. Günümüzde halen kullanımı olan ekstraksiyon yöntemlerinden biridir. 1879 yılında Alman kimyacı Franz Ritter von Soxhlet tarafında yayınlanan bir makalede ismini almıştır (Büyüktuncel, 2012).

Cihazda bulunan ekstaktöre yerleştirilen kartuş içerisindeki katı madde, ısıtılan çözücü ile damla damla etkileştirilir. Bu işlem çözücü seviyesi sifon tepesine ulaşana kadar devam eder. Bu şekilde birden fazla kez tekrarlanarak çözücü örnek çok kez temas ettirilir. Ekstrakte edilen analitler çözücü balonunda toplanır ve çözücü buharlaştırılır. İşlem her döngüde temiz çözücü kullanımını gerektirmektedir (Dean, 1998). Soxhlet cihazının maliyeti oldukça düşüktür. Numune her döngüde taze çözücü ile temas içindedir. Bu da analitin katı maddenin matrisinden ayrılmasını kolaylaştırır. Diğer bir avantajı ise filtrasyona ihtiyaç duyulmamasıdır. Elde edilen özüt miktarı diğer yöntemlere kıyasla fazladır. Ancak her seferinde taze çözücü kullanılması çeşitli çevresel problemlere ve yüksek maliyete sebep olmaktadır (Büyüktuncel, 2012). Ekstraksiyon süresinin oldukça uzun olması da bu yöntemi elverişsiz kılmaktadır. Isıya duyarlı maddeler için de tercih edilmesi uygun olmayan bir yöntemdir.

b) İleri yöntemler

Meyve ve sebzelerde, bitkilerin çeşitli kısımlarında bulunan fitokimyasallar, çeşitli biyomoleküller ve ısıya karşı hassas bileşikler kaynağından stabilize edilme ve işleme prosesleri sırasında birtakım bozulmalara ve kayıplara uğramaktadır. Özellikle bitkiler ve bitkilerden elde edilen metabolitler sayısız faydası ve oldukça geniş kullanım alanları ile kıymetli bileşenlerdir. Bu bileşenleri maksimum verimle izole edebilmek adına günümüzde birçok çalışma yapılmaktadır. Bu amaçla gıda, ilaç, kozmetik gibi alanlarda, nutrasötik ve kimyasal üretiminde uygulama için hızlı ve doğru analitik tekniklerin yanı sıra kolay ve verimli ayırma yöntemleri geliştirilerek uygulanmaktadır (Routray & Orsat, 2019).

Geleneksel solvent ekstraksiyonu ve dezavantajları göz önüne alındığında, bu bileşiklerin verimini artıracak gelişmiş ekstraksiyon yöntemleri uygulanmaktadır. Bu yöntemlerden bazıları ultrasonik ekstraksiyon, mikrodalga destekli ekstraksiyon, süperkritik akışkan ekstraksiyonu ve basınçlı solvent ekstraksiyonu olarak sıralanmaktadır.

▪ Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu

Süperkritik akışkan, yoğunluğu basınç ve sıcaklık değerlerine göre değişen bir akışkan olması ile iyi yayılma sağlar. Sıvılara kıyasla yüzey gerilimlerinin olmayışı sayesinde katı matrisine hızlı nüfus edişi, yüksek difüzyon katsayısı, sıcaklık ve basınçla kontrol edilebilen seçicilik ve kimyasal kalıntı bırakmayışı gibi sebeplerle tercih edilen güvenli çözücülerdendir. Sıkıştırılabilir olmaları yoğunluklarının ayarlanmasına imkân verir ve böylece çözme kabiliyeti artırılabilir (Yılmaztekin, 2015). Ayrıca karbondioksit gazı gibi toksik olmayan, düşük maliyetli ve tekrar kullanıma imkân veren gazlar avantajlarından biridir.

Ekstraksiyon işlemi için öncelikle sıvı çözücü bir pompa yardımıyla kritik basınç değerine ayarlanır. Ardından sıcaklık belirlenir ve bu değerler sabit tutularak ekstraktöre gönderilir. Ekstraktördeki madde içerisinde çözünen madde ile basıncı düşürülerek akışkanın ayrılması sağlanır. Sıvı hale geçmesi için çözücü bir soğutucuya alınıp sisteme yeniden kazandırılır. Ayırıcının altında toplanan ekstrakt ise üründür.

Süperkritik akışkan sürekli olarak örnekten geçirilerek yüksek verimli sağlanmaya çalışılır. Özellikle ısıya duyarlı ve yüksek sıcaklıklarda bozulma riski olan maddeler ve biyomaddeler için uygulanabilir bir yöntemdir. Genellikle kritik basınç ve sıcaklık değeri oda koşullarına

yakın olan karbondioksit toksik olmaması ve düşük maliyeti sayesinde tercih edilen bir gazdır. Polar bir gaz olan karbondioksitin, polar olmayan analitlerin ekstraksiyonu için kullanımı metanol veya diklormetan gibi modifikatörler ile sağlanmaktadır (Çolak ve Tülek, 2003).

Süperkritik akışkan ekstraksiyonunda analitler özellikle koku ve diğer özellikleri bakımından bir değişime uğramazlar. Yüksek saflıkta ürün eldesini sağlamaktadır. Ayırma ve ekstraksiyon proseslerinin tamamında olduğu gibi yöntemin enerji tasarrufu, yüksek verim, kısa süre, düşük maliyet, toksik çözücülerin kullanılmaması ve çevre dostu olması avantajlarındandır. Süperkritik akışkan ekstraksiyonu tüm bu üstünlükleri sayesinde özellikle gıda proseslerinde tercih edilen bir yöntemdir.

▪ Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon

Mikrodalga destekli ekstraksiyon, mikrodalga enerjisinden faydalanarak analit ve çözücünün efektif bir şekilde etkileşimini sağlayan bir çeşit ekstrakt elde etme yöntemidir. 300-300000 MHz aralığındaki yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalardan yararlanılmaktadır. Mikrodalga ısıtması iyon iletimi ve dipol rotasyonu ile analite etki etmektedir. Isınma bölgesel değil numunenin tamamında aynı anda olmaktadır. Isı enerjisi ve iyonların etkisiyle çözücü analit matrisine etkin bir şekilde nüfuz eder ve hedef komponentin iyi çözünmesi sağlanır. Mikrodalga ışınları sayesinde hızlı ısınma sağlanması analit matrisinde mekanik bozulmaya sebep olur. Bu sayede analit ve solvent etkileşimi artar (Şahin, 2015).

Mikrodalga destekli ekstraksiyonun etkin bir şekilde işleyebilmesi için uygun solvent seçimi önemli bir parametredir. Solvent mikrodalga ışınlarını absorplayabilen, matrisle etkin bir şekilde etkileşen çözücü olmalı ve solvent-analit çözünürlüğü yüksek olmalıdır. Yüksek dielektrik sabitine sahip çözücüler tercih edilmesi uygulamanın verimini yükseltecektir. Polar olmayan çözücü kullanımında, solventin metanol veya aseton gibi dipol momenti yüksek solventlerle karışımı tercih edilmelidir. Solventin çok hızlı bir şekilde ısınması degradasyona sebep olacağından uygun oranda karışımlar tercih edilmelidir.

Mikrodalga destekli ekstraksiyon açık ve kapalı olmak üzere iki tür düzenekle gerçekleştirilmektedir. Açık sistemler açık hava basıncında, kapalı sistemlerde ise yüksek basınç ve sıcaklıkla çalışılır. Açık sistemde sıralı bir işlem uygulanırken kapalı sistemde hücreler ışınlarla eş zamanlı maruz kalmaktadır. Kapalı sistemde açık sisteme kıyasla ekstraksiyon süresinin daha uzun olduğu ve işlem sonunda sistemin soğutmaya ihtiyaç duyduğu

belirtilmektedir. Kapalı sistemler çoğunlukla uçucu bileşenlerin ekstraksiyonunda tercih edilir (Routray & Orsat, 2019).

Mikrodalga destekli ekstraksiyon örnek ısıtmasında, çevresel analizlerde, besin ve ilaç endüstrisinde, nutrasötik ve farmasötik uygulamalarda, biyomateryallerin ekstraksiyonunda ve bitkisel bileşenlerin ekstraksiyonunda tercih edilen bir yöntemdir. Sitrus kabukları, yer fıstığı kabuğu, üzüm çekirdeği, domates, yabanmersini, filtre kahve posası, fındık yaprağı gibi birçok maddenin ekstraksiyonu için kullanılmıştır (Kaderides ve diğ., 2019). Genellikle 20-50 ml gibi az miktarda solvent kullanımına imkân vermesi ve ekstraksiyon süresinin geleneksel yöntemlere kıyaslandığında kısa oluşu avantajları arasındandır. Alternatif kullanım alanları daha çevreci, daha düşük maliyetli olması ve tarımsal atıklar ile çalışmalara imkân vermesi, çevreyi ve ekonomiyi destekleyici özellikleri ile gelecek vadetmektedir (Şahin, 2015).

▪ Ultrason Destekli Ekstraksiyon

İleri ekstraksiyon yöntemlerinden biri olan ultrason destekli ekstraksiyon, çözeltinin ultrasonik frekanslar sayesinde analit matrisine nüfuz etmesinden faydalanılan bir yöntemdir. 20 kHz üzeri frekanslarla titreşimler meydana gelir. Oluşan titreşimler analiti tamamıyla sararak temas yüzeyinin artmasını sağlarken kütle transferini de hızlandırır. Ultrasonik enerji, ses dalgaları çözücü içerisinde küçük hava boşlukları oluşmasını sağlar. Bu hava boşlukları daha fazla enerji tutamayacak hacme ulaştıklarında içe doğru patlarlar. Bu oluşuma kavitasyon adı verilir. Ultrasonik dalgalar sonucu oluşan kavitasyon analitin hücre duvarının mekanik bir şekilde yıpranmasına sebep olur. Böylece çözücünün analite daha verimli bir şekilde nüfuz etmesi sağlanır. Hücre duvarını mekanik olarak parçalayarak, komponentlerin aktarımını kolaylaştırır. Bu durumda solvent hücre içine kolaylıkla geçer ve komponentlerin solventle teması kolaylaşır. Bu sayede ekstraksiyon işlemi diğer yöntemlere göre daha hızlı gerçekleşir (Yama ve Kuleaşan, 2016). Solventin örnek ile teması yeterli seviyeye geldikten daha fazla solvent eklenmesi ultrasonik enerjinin yüksek hacimlerde dağılmasını zorlaştırmaktadır. Bu da verimin düşmesine sebep olur (Qin ve diğ., 2015). Ultrasonik enerji ile oluşan ses dalgaları sonucu ayrıca ısı enerjisi açığa çıkar. Katı ile sıvının daha etkili temas edebilmesi için silindirik bir prob kullanılır. Temasın daha etkili olması ekstraksiyon süresini azaltırken verimin de artmasını sağlamaktadır. Ayrıca prob kullanımı homojenizasyonu da sağlar.

Ultrasonik destekli ekstraksiyon sisteminde, ekstraksiyon süresi, ultrasonik dalga gücü ekstraksiyon verimine etkiyen parametrelerdir. Ses dalgalarının etkisiyle ortam sıcaklığında artış olmaktadır. Bu da analitin türüne göre olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Olumsuz sonuçları önlemek adına işlem sürecinde ekstraktörün soğutulması tercih edilmektedir. Ultrasonik titreşim teknolojisinden ekstraksiyonun yanısıra kurutma, sıvılarda gaz giderme, kristalizasyon, fermentasyon gibi proseslerde de faydalanılmaktadır.

- **Hızlandırılmış Solvent Ekstraksiyonu**

Hızlandırılmış solvent ekstraksiyonu, basınçlı solvent ekstraksiyonu olarak da adlandırılır. Solvente uygulanan yüksek basınç, solventin yüksek sıcaklıklarda sıvı halde bulunmasını sağlamaktadır. Yüksek sıcaklık, analitin yapısındaki kuvvetlerin; van der Waals, dipol gibi bağların kırılmasına ve matris ile solvent etkileşimin artmasına imkân vermektedir. Yüksek sıcaklık sayesinde solventin yüzey gerilimi düşer ve analitin ıslanması artar. Bu sebeple sıcaklık bu yöntem için seçici ve kritik bir etkidir.

Ekstraksiyon süresinde sıcaklık solventin kaynama noktasının üzerine dahi çıksa uygulanan yüksek basınç sayesinde solvent sıvı formda kalmaktadır. Yine yüksek sıcaklık sayesinde ekstraksiyon kinetiği daha hızlıdır. Aynı zamanda bu sayede ekstraksiyon hızı ve difüzyon hızı artarken ekstraksiyon süresi azalmaktadır. Bu uygulama ihtiyaç duyulan solvent miktarını da önemli ölçüde azaltmaktadır (Biriken, 2018).

Bu yöntem 1996 yılında Ritcher ve arkadaşları tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda yüksek sıcaklıklarda dahi stabil kalabilen organik kirleticilerin ayrılmasında başarılı olduğu belirtilmiştir. Sokslet ekstraksiyonu ile kıyaslandığında kullanılan çözücü miktarında oldukça fazla düşüş olduğu görülmektedir. Çeşitli biyoaktif bileşenlerin ekstraksiyonunda, kateşin, kafeik asit, izoflavonlar, başarılı ve aynı zamanda çevreci bir yöntem olduğu vurgulanmıştır. Klasik yöntemlere alternatif bir yöntem olarak önerilmektedir (Topdaş & Şengül, 2019).

2.11. Solvent seçimi

Doğal ürünlerin ekstraksiyon proseslerinde yaygın olarak metanol, etanol, aseton, propanol gibi organik çözücüler ve bunların türevleri olan sulu çözeltiler tercih edilmektedir. Proseslerde ısı enerjisinden faydalanılır. Hidrofobik analitlerin ekstraksiyonunda organik solventler veya

solvent karışımları tercih edilirken hidrofilik sistemler için sulu fazlar tercih edilmektedir. Hedeflenen analitin doğasına uygun çözücü kullanımı verimi artırmaktadır (Amarowicz & Pegg, 2019). Çözücüye karar verme aşamasında hedef bileşenlerin özellikleri, bileşenlerin ekstrakte edildiği kaynak materyalin fiziksel ve kimyasal özellikleri ve her iki maddenin de solventle etkileşimi değerlendirilmelidir (Routray & Orsat, 2019). Ekstraksiyon işleminin seçiciliği ve verimliliği çözücü seçimine bağlı olarak sonuç vermektedir (Dean, 1998).

Ekstraksiyon prosesi sonrası hedef bileşen izole edilirken solventin başarılı bir şekilde ayrılabilmesi için solventin kaynama noktası ve termal kararlılığı önemli parametrelerdir. Prosesle ihtiyaç duyulan solvent miktarı, prosesin kaç tekrar gerektirdiği, rejenerasyon gerekliliğinin bilinmesi gereklidir. Arıtılabilirlik, maliyet, yanıcılık, toksisite ve aşındırma gibi diğer özellikler de uygun bir çözücü seçmek için dikkate alınmalıdır. Solventin viskozitesinin yüksek olması kütle transferini zorlayabilir. Viskozitenin düşük olması durumunda kütle transferi kolaylaşırken faz ayrımını da destekler (Müller ve diğ., 2008). Yüzey gerilimi yüksek solventler yüksek enerji girdilerine sebep olmaktadır. Solvent matris etkileşimi ve bileşenlerin transferini etkileyen bir parametredir. Yüksek yüzey gerilimi emülsiyon oluşumunu zorlaştırmaktadır, bu yüzden tercih edilen bir durum değildir.

Polifenollerin ekstraksiyonunda fenollerin polaritesi etkin bir özelliktir. Fenollerin çözücü içindeki çözünürlüğü, stabilitesi ve verimini etkiler. Hedeflenen fenolik bileşiğin doğasına bağlı olarak saf çözücüler veya karışımlar kullanılmaktadır. Organik sulu çözeltilerin saf halde kullanımlarına kıyasla daha yüksek verimle sonuç verdiği kaydedilmiştir. Polifenollerin bitkisel materyallerden ekstraksiyonu, ekstraksiyonun süresi ve çözücünün numuneye oranı ile belirlenmektedir. Uzun ekstraksiyon süreleri fenolik bileşenlerin oksitlenmesine sebep olabilir (Amarowicz & Pegg, 2019). Flavonoid ekstraksiyonu uygulamasında solventin etanol fraksiyonu arttıkça %38'den sonra flavonoid konsantrasyonun azaldığı, verimin düştüğü gözlemlenmiştir. Etanol fraksiyonu arttıkça polaritenin düşmesi verimi olumsuz etkilemiştir (Javaid ve diğ., 2021; Zhao ve diğ., 2021).

2.12. Tayin Yöntemleri

2.12.1. Toplam Fenolik Madde Tayini

Besin maddeleri, nutrasötikler ve takviye gıda endüstrileri için standartlaştırılmış birtakım antioksidan kapasite yöntemleri bulunmaktadır (Gülçin, 2012). Folin yöntemi ilk olarak

tirozindeki fenol grubu yardımıyla proteini analiz etmek için tasarlanmıştır. Daha sonra Singleton ve arkadaşları bu tahlili şaraptaki toplam fenollerini ölçmek için geliştirmiştir. Bu yöntem bitkisel ekstraktların toplam fenolik bileşik miktarlarının belirlenmesi için sıklıkla kullanılmaktadır (Ainsworth & Gillespie, 2007).

Folin reaktifi, fenolik ve fenolik antioksidanların kolorimetrik tahlili için kullanılan bir fosfomolibdat ve fosfotungstat karışımıdır. TPC tayini için, ekstrakte edilen fenolikler Folin-Ciocalteu'nun fenol reaktifi ile alkali koşullar altında reaksiyona girer. Sonuçlar, birim hammadde veya ekstrakt başına standart galik asit kütle eşdeğeri olarak ifade edilir (Amarowicz & Pegg, 2019). Folin reaktifine elektron transfer mekanizması ile çalışan bir yöntemdir. Reaktifin oksidasyonunu engellemek için gereken madde miktarını ölçerek antioksidan aktivitesini belirler. 750-765 nm'de spektrofotometrik olarak tespit edilebilen kompleksler oluşturur. Reaksiyon asidik çözeltilerde daha yavaş sonuç vermektedir (Ainsworth & Gillespie, 2007).

2.12.2. DPPH Antioksidan Aktivite Tayini

Kararlı bir serbest radikal olan α , α -difenil- β -pikrilhidrazil (DPPH) kullanılarak uygulanan yöntem 1958 yılında Blois tarafından geliştirilmiştir. Bitki örnekleri için en yaygın kullanılan antioksidan testlerdendir (Krishnaiah ve diğ., 2011). Antioksidanların DPPH radikalini süpürme kapasitesinin ölçülmesine dayanmaktadır. Radikal, üzerindeki tekli elektronun delokalizasyonu ile karakterize edilmektedir. Bu delokalizasyon 517nm'de etanol çözeltisinde emilim göstererek koyu menekşe renk oluşumunu sağlar. Antioksidan ortama girdiğinde indirgenme reaksiyonu ile menekşe rengin kaybolduğu gözlemlenir. Radikaldeki nitrojen atomunun sahip olduğu tek elektron, antioksidan molekülünün paylaştığı hidrojen ile indirgenir (Kedare & Singh, 2011). Reaksiyon karışımının absorbansındaki düşüş, bileşiğin serbest radikal süpürme kabiliyetinin göstergesidir. Radikal süpürme aktivitesi Trolox cinsinden ifade edilir.

Antioksidan maddelerin radikal yakalama ve hidrojen verme potansiyellerini belirlemek için hızlı, kolay uygulanabilir, ekonomik bir yöntemdir. Radikalin hazır kullanılması yöntemi oldukça pratik kılınmaktadır (Thaipong ve diğ., 2006). Radikalin tüm numune ile temas halinde olması, zayıf antioksidanlarla bir yeterli sürenin sonunda reaksiyona girebilmesi avantajlarındandır. Hidrofilik ve hidrofobik sistemlerde, polar olmayan organik çözücülerde ve sulu sistemlerde kullanıma elverişlidir. Katı veya sıvı numuneler ve biyomaddelerin antioksidan aktivitesini ölçmek için kullanılabilir (Kedare & Singh, 2011). Meyve ve sebze

sularının serbest radikal süpürme aktivitesini, buğday tanesi ve kepeği, konjuge linoleik asitler, otlar, yenilebilir tohum yağları ve unların antioksidan aktivitesini ölçmek için etanol, sulu aseton, metanol, sulu alkol ve benzen dahil olmak üzere farklı çözücü sistemleri için başarıyla kullanılmıştır (Müller ve diğ., 2011).

2.12.3. ABTS Antioksidan Aktivite Tayini

ABTS (2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) metodu 1994 yılında Rice Evans ve Miller tarafından geliştirilmiş, 1999 yılında Re ve arkadaşları tarafından modifiye edilmiştir. ABTS ve potasyumlu bileşiğin reaksiyonu ile mavi-yeşil renkli radikal katyonu oluşumu gözlenir. ABTS, oksidanlar tarafından radikal katyona oksitlenir. Radikal katyonu genellikle potasyum persülfatın ($K_2S_2O_8$) kimyasal reaksiyonu ile üretilmektedir.(Gülçin, 2012) İndirgenme gerçekleşikçe renk kaybolur. Hidrojen verici antioksidanların varlığında indirgenmesi 734nm'de okunan absorbans değerleri ile tespit edilir. Bitki örnekleri için en yaygın kullanılan yöntemlerdendir(Re ve diğ., 1999).

Lipofilik ve hidrofilik sistemlerde, sulu ve asitlendirilmiş etanolde antioksidan kapasitesini ölçmek için kullanılabilir(Fernandez-Panchon ve diğ., 2008). Saf maddelerin, sulu karışımların ve içeceklerin toplam antioksidan aktivitesini ölçmek için uygulanan yöntemlerdendir. ABTS gıda bileşenlerindeki antioksidanlarla hızlı bir şekilde, genellikle 30 dakika içinde reaksiyona girer. DPPH radikaline kıyasla daha aktif bir radikaldır. HAT ve SET reaksiyon mekanizmalarını içerir (Gülçin, 2012).

Geniş bir pH aralığında kullanılabilir ve pH'ın antioksidan mekanizmalar üzerindeki etkilerini incelemek için faydalıdır. Antioksidan konsantrasyonu ve radikal katyonun emilimi engelleme süresi tayin boyunca dikkate alınır. Aktivite, ekstraktın Troloks eşdeğeri cinsinden ifade edilir. Genellikle fenolik asitlerin içerdiği hidroksil grubu sayısı ne kadar fazla ise DPPH ve ABTS ile ölçülen değer o kadar büyüktür (Miller & Rice-Evans, 1996; Sridhar & Charles, 2019).

3. MALZEME VE YÖNTEM

3.1. Deneyisel Çalışmalar

3.1.1. Malzemeler

İncir yaprakları Edirne-Türkiye’den temmuz ayında tek seferde toplandı. Ekstraksiyon prosesinde solüsyon olarak kullanılan etanol Merck (Darmstadt, Almanya) firmasından temin edildi. Toplam fenolik madde ve antioksidan aktivite tayini için kullanılan Folin-Ciocalteu ayracı, sodyum karbonat, 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), 2,2'-azino-bis-(3 etilbenzotiazoline-6- sülfonik asit) diamonyum tuzu (ABTS) ayraçları ve gallik asit ise Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, ABD)’ten temin edilmiştir.

3.1.2. Cihazlar

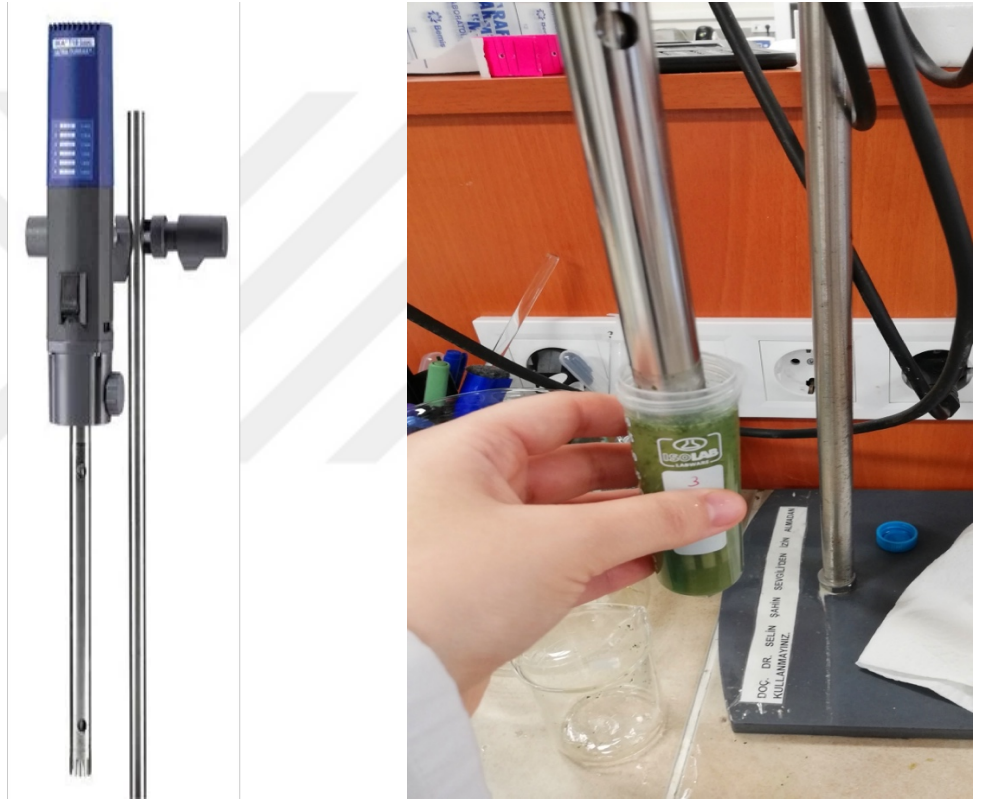
Solüsyon tespiti için yapılan çalışmalarda IKA T25 Digital- ULTRA TURRAX homojenizatör, örnekler hazırlanırken Heidolph vorteks ve SHIMADZU terazi kullanılmıştır. Ekstraksiyon proseslerinde mikrodalga destekli ekstraksiyon için ekstraktör (NEOS-GR, Milestone Srl, İtalya), ultrason destekli ekstraksiyon işlemi için problu bir sistem (VCX 750, Sonics and Materials Inc., Newtown, ABD) kullanılmıştır. Ekstraksiyon işlemleri ardından süzme işlemi için 0.45 µm' lik şırınga filtresi ve örnekleri saklamak için 14mL'lik santrifüj tüpleri kullanıldı. Spektrofotometrik analizler için ise UV spektrofotometre cihazı (PG INSTRUMENT- T60 UV-Visible Spectrophotometer) kullanılmıştır.

3.2. Solvent Seçimi

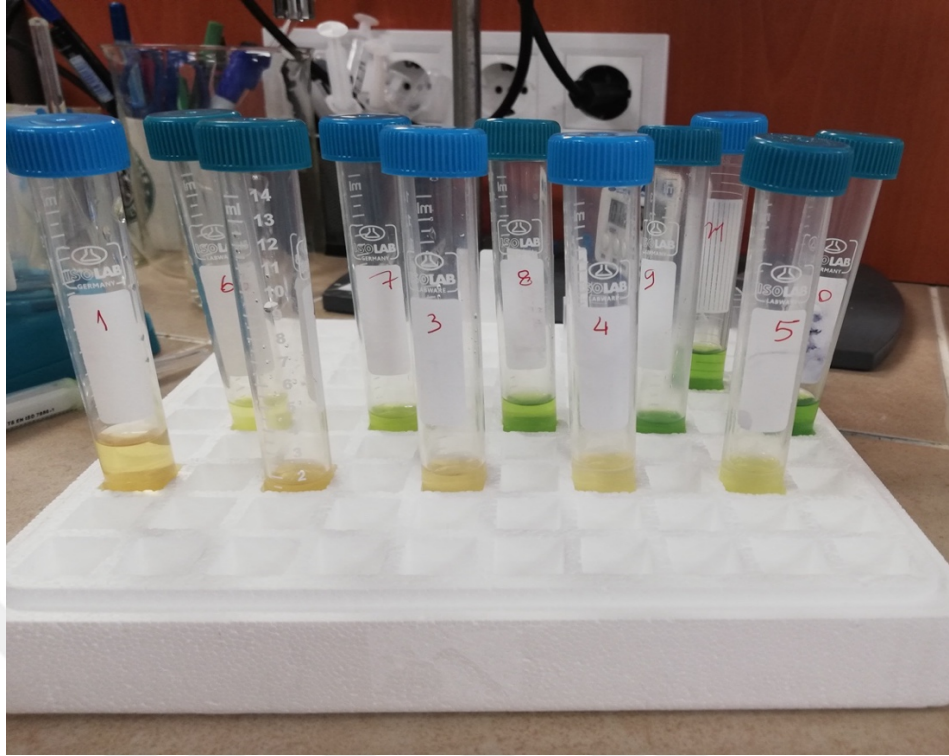
Solvent seçimi için öncelikle çevre dostu ve toksik olmayan etanol tercih edilmiştir. Yapılan çalışmalar ekstraksiyon işleminde çözünün rolünün önemli olduğunu göstermektedir. Çözücü olarak FDA’nın GRAS listesindeki çevre dostu organik çözücülerden olması nedeniyle etanol ve su tercih edildi. Merck (Darmstadt, Almanya) firmasından temin edilen etanol saf suyla karıştırılarak farklı konstrasyonlarda örnekler hazırlandı. Su ve etanolün karışım oranını belirlemek için artan etanol konsantrasyonuyla 11 örnek hazırlanarak ön denemeler yapıldı. Veriler karar aşamasında faydalanılmak üzere kaydedildi.

3.2.1. Kalibrasyon Eğrisinin Hazırlanması

Hazırlanan etanol- su karışımlı çözelti örneklerinin incir yaprağı örnekleriyle uymunu görmek için homojenizatör ile ön denemeler yapıldı. İncir yaprakları toz haline getirildi. Her örnek tüp için 0,3 gramlık tartımlar yapıldı. İncir yaprağı örneklerinin üzerine 35 mL etanol-su karışımı çözeltiden eklendi ve homojenizatörde (Şekil 3.1) 7000 rpm 75 sn muamele edilerek ekstraksiyon gerçekleştirildi. Şekil 3.2’deki gibi örnekler süzülerek ekstraktın içerik madde tayinleri yapıldı.



Şekil 3.1: IKA T25 Digital- ULTRA TURRAX dijital homojenizatör



Şekil 3.2: Homojenizatör ile ekstraksiyon sonucu süzülen ekstraktlar

3.3. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon

Mikrodalga destekli ekstraksiyon Şekil 3.3'deki ekstraktör ile beş farklı güç düzeyinde (100,200,300,400 ve 500 W) 16'şar deneme şeklinde gerçekleştirildi (Tablo 3.1). Her bir deneme için 0,3 g kuru yaprak tartılarak cam balona alındı ve üzerine 35mL %10'luk etanol su karışımı eklendi. Sırasıyla 30, 45, 60, 90,120,150, 180, 210, 240, 270, 300, 350, 400, 450, 500 ve 600 saniye süre ile ekstrakte edildi. Süreç boyunca sıcaklık değerleri kaydedildi. Süre sonunda ekstraktlar süzülerek spektrofotometrik tayinler yapıldı.

Tablo 3.1: Mikrodalga destekli ekstraksiyon işleminin parametreleri

	1	2	3	4	5
Güç	100 W	200 W	300 W	400 W	500 W
Örnek miktarı	0,3 g				
Çözücü konsantrasyonu	%10 etanol + %90 su				
Çözücü hacmi	35 mL				



Şekil 3.3: Mikrodalga Destekli Ekstraktör (NEOS-GR, Milestone Srl, Italya)

3.4. Ultrason Destekli Ekstraksiyon

Ultrason destekli ekstaksiyon, ultrason destkeli ekstraktör, Şekil 3.4 ile dört farklı genlikte (%10,%25,%35, %50) 8'er deneme şeklinde gerçekleştirildi (Tablo 3.2). Her bir deneme için 0,3 g kuru yaprak tartılarak tüplere koyuldu ve üzerine 35 mL %10'luk etanol çözeltisi eklendi ve prob çözeltiyle temas edecek şekilde ekstraksiyon gerçekleştirildi. Sırasıyla 60, 90, 150, 270, 300, 45, 600, 900 sn süre ile ekstrakte edildi. Süreç boyunca sıcaklık değerleri kaydedildi. Ekstraktlar süzülerek spektrofotometrik tayinler yapıldı.

Tablo 3.2: Ultrason destekli ekstraksiyon işlemi parametreleri

	1	2	3	4
Genlik	%10	%25	%35	%50
Örnek miktarı	0,3 g			
Çözücü konsantrasyonu	%10 etanol + %90 su			
Çözücü hacmi	35 mL			



Şekil 3.4: Ultrason destekli ekstraktör (VCX 750, Sonics and Materials Inc., Newtown, ABD)

3.5. Spektrofotometrik Yöntemler

Spektrofotometrik yöntemler, UV spektrofotometre cihazı ile adsorbans okunarak yorumlanan veriler ile sonuca ulaştıran yöntemlerdir. Bu çalışma için toplam fenolik madde tayini (TFM) ve antioksidanların radikal süpürme aktivitelerinin izlendiği DPPH ve ABTS yöntemleri için spektrofotometreden faydalanılmıştır.

Antioksidan aktivite tayin yöntemleri, maddelerin antioksidan kapasitelerini belli bir standart ile kategorize ederek karşılaştırmaya yarayan testlerdir. Bunun için çeşitli yöntemler bulunmaktadır; Ferrik indirgeyici güç testi FRAP, Oksijen radikal absorban kapasitesi ORAC, fotokemilüminesans yöntem PCL, radikal süpürme kapasitesini ölçen DPPH ve ABTS yöntemleri gibi yöntemler kullanılmaktadır (Zhang & Tsao, 2016).

Polifenollerin diğer biyolojik fonksiyonlarının yanı sıra antioksidan aktiviteleri kimyasal yapıların ileri gelmektedir. Aromatik özellik ve çok sayıda hidroksil grubuna sahip konjuge sistem, bu bileşikler elektron veya hidrojen atomu donörleri haline getirerek serbest radikalleri ve diğer reaktif oksijen türlerini (ROS) nötralize etmesini sağlar (Floegel ve diğ., 2011). DPPH, ABTS, FRAP gibi denemeler renklendirilmiş oksidantın indirgenmesi reaksiyonu ile

süpürülmenin izlenmesini sağlayarak sonuç verir. Ancak bu yöntemlerin ölçtüğü değerlerin insan vücuduna aynıyle yansıdığını ifade etmek yanlış olacaktır (Sánchez-Rangel ve diğ., 2013).

3.5.1. Toplam Fenolik Madde İçeriği

Polifenoller, meyve sebze ve bitkilerin antioksidan aktivitelerini belirleyen en önemli bileşenlerdir. Bu nedenle yapılarında barındırdıkları polifenol miktarlarının ölçümü, serbest radikallere karşı koruma potansiyelinin belirlenmesinde kullanılan yaygın bir uygulamadır.

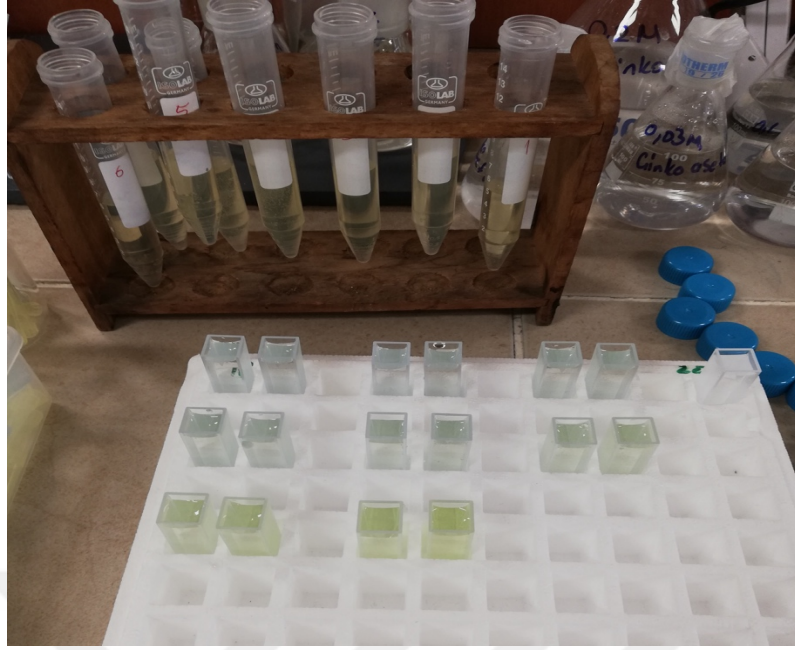
Gıda ürünlerindeki veya biyolojik numunelerdeki toplam fenolik içeriği ölçmek için Folin-Ciocalteu yöntemi kullanıldı. Yöntem rutin kalite kontrolünde ve gıda ürünlerinin antioksidan kapasitesinin ölçülmesinde kullanılan standartlaştırılmış bir yöntemdir. Folin testi alkali ortamda elektron transferi sonucu oluşan asidik komplekslerin spektroskopik yöntemlerle okunması ile madde tayini yapıldı.

Toplam Fenolik Madde Tayini

Denemeye Folin çözeltisi hazırlanarak başlanır. 37,5 g Na_2CO_3 katısı 500 mL destile suda çözündürülerek 0,1 N Na_2CO_3 çözeltisi hazırlanır. Bir erlenin içine 5 mL Folin ayracı üzerine 45 mL destile su eklenerek %10'luk Folin çözeltisi hazırlanır. Sarı renkli çözeltinin ışıkla teması kesilerek muhafaza edilir.

- 20 μL örnek çözelti
- 380 μL destile su
- 2 mL %10'luk Folin çözeltisi
- 1600 μL 0,1N Na_2CO_3

Okuma yapmak için küvetlere belirtilen sıra ile maddeler eklenir. Küvetler karanlık ortamda 30 dk bekletilir. Şahit olarak adlandırılan ve cihaza çözeltiyi tanıtmak için kullanılan küvete çözücünden, %100 etanol konularak 765 nanometrede okuma yapılır. Şekil 3.5'de hazırlanan örneklerin okunan absorbans değerleri kaydedilerek kalibrasyon eğrisi yardımıyla gallik asit eşdeğeri fenolik madde miktarı belirlenir.



Şekil 3.5: Toplam fenolik madde tayini yapılan örnekler

3.5.2. Antioksidan Aktivite Tayini

DPPH testi

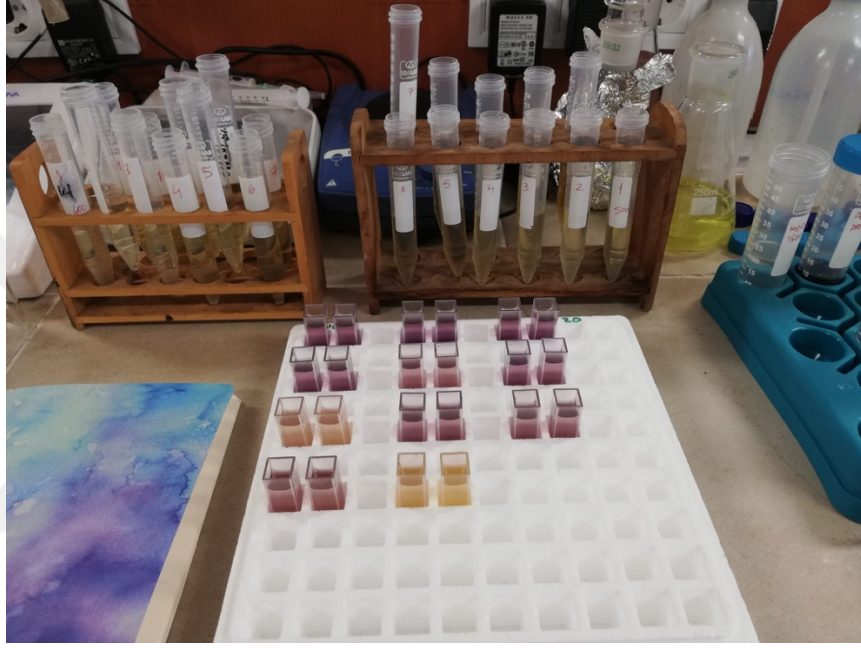
DPPH antioksidanın radikal süpürme kapasitesinin bir ölçüsüdür. DPPH radikali eklenen örnekler, antioksidan maddenin radikali ortamdan süpürme aktivitesi renk değişimi ile belirlendi. 517 nm’de spektrofotometrik yöntemlerle okuma yapılarak trolox cinsinden ifade edildi.

DPPH antioksidan aktivite tayini

0,0079 g tartılan DPPH ayracı üzerine 40 mL %80’lik etanol çözeltisi eklenir ve vortekste karıştırılır. Elde edilen çözelti derişik DPPH çözeltisidir. Tayinde kullanılmak üzere derişik DPPH çözeltisinden 10 mL alınarak üzerine 40 mL %80’lik etanol çözeltisi eklenerek seyreltik DPPH çözeltisi elde edilir.

- 100 μ L örnek çözelti
- 600 μ L çözücü (%80’lik metanol)
- 3 mL seyreltik DPPH çözeltisi

100 μ L örnek, 600 μ L %80'lik etanol çözeltisi ve üzerine 3mL hazırlanan seyreltik DPPH çözeltisinden eklenerek 30 dk karanlık ortamda bekletilir. Maddenin radikal süpürme etkisini kıyaslayabilmek için örnek yerine aynı miktarda kullanılan çözücünden eklenerek şahit bir küvet hazırlanır. 30 dakikanın ardından kullanılan çözücüyle (%80'lik metanol) sıfırlanan cihazda 517 nm'de okuma yapılır. Deneme üç tekrarlı yapılır. Değerler kaydedilir. Kalibrasyon eğrisinden elde edilen denklem yardımıyla trolox cinsinden ifade edilir. Tayin yapılan örnekler Şekil 3.6'daki gibidir.



Şekil 3.6: DPPH antioksidan aktivite tayini yapılan örnekler

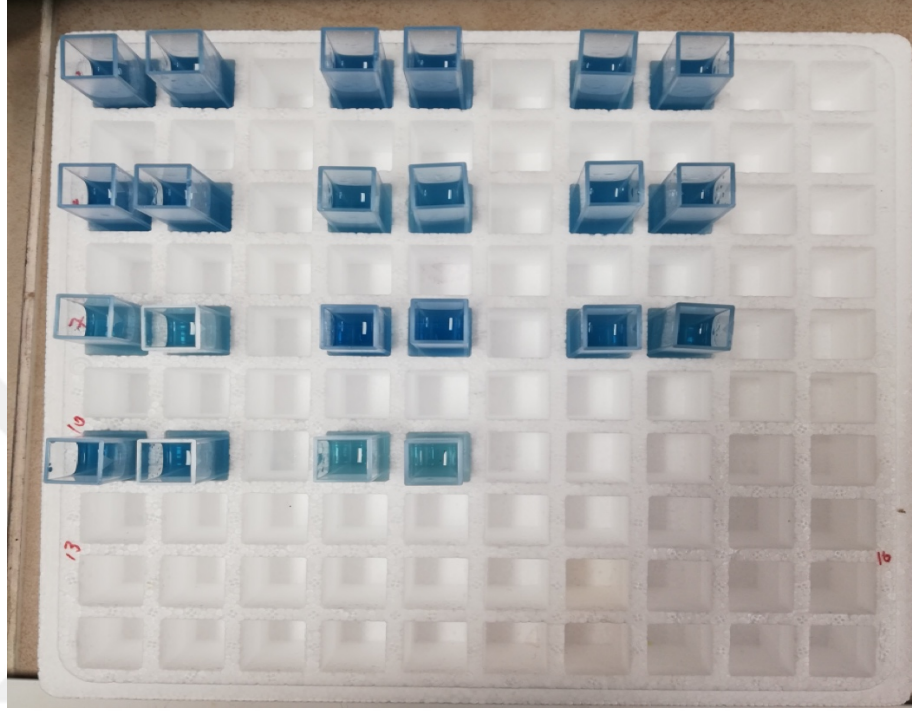
3.5.3. ABTS Yöntemi

Maddenin antioksidan aktivitesinin ölçümünde kullanılan spektrofotometrik yöntemlerden biri olan uygulamada, ABTS tuzu ile antioksidan maddenin radikal süpürme yeteneğini belirlendi. ABTS radikal katyonunu antioksidan ve peroksit varlığında mavi-yeşil renkli (Şekil 3.7) yapıyı oluşturdu. Tahlil, bu karakteristik yapının spektroskopik yöntemlerle okunmasıyla gerçekleştirildi.

ABTS antioksidan aktivite tayini

0,1920 g ABTS, 50mL destile su ve 0,0331 g $K_2S_2O_8$ katısı eklenerek çalkalanır. Folyoya sarılır ve karanlık ortamda 16 saat bekletilir. Süre sonunda 800 μ L ABTS çözeltisi 80 mL %80'lik etanol çözeltisi üzerine eklenir. 734 nm'de, %80'lik etanol ile sıfırlanmış cihazda 0,7 ABS okunarak çözelti kullanılır durumda olduğu saptanır.

- 30 μ L örnek çözelti
- 3 mL seyreltik ABTS çözeltisi
- 30 μ L %100 MeOH ve 3 mL ABTS seyreltik ABTS çözeltisi



Şekil 3.7: ABTS antioksidan aktivite tayini yapılan örnekler

Küvetlere alınan 30 μ L örnek ve 3 mL seyreltik ABTS önce 5-10 sn ultrasonik küvette, 5 dakika karanlık ortamda bekletilir. %80 etanol ile hazırlanan şahit çözeltiyle birlikte 734 nm’de okuma yapılır. Kalibrasyon eğrisinden elde edilen denklem yardımıyla değerler trolox cinsinden ifade edilir.

3.6. Kütle Aktarımı

Mikrodalga destekli ve ultrason destekli ekstraksiyon proseslerinin her ikisi için kütle aktarım parametreleri hesaplanmıştır. Her bir örnek için madde tartımları, solüsyon hacmi ve ekstraksiyon işleminin süresi, denge değerleri ve sıcaklık değişimleri kaydedilmiştir. Elde edilen toplam fenolik madde miktarları ile oluşturulan tablolar yardımıyla denklem 3.1, denklem 3.2 ve denklem 3.3 kullanılarak kütle aktarımına ait kütle transfer katsayısı K_T ve difüzyon katsayısı elde edilmiş Biot sayısı hesaplanmıştır (Abishli ve diğ., 2021).

Denklem 3.1

$$\ln\left(\frac{Y_s}{Y_s - Y_t}\right) = \left(\frac{D_e \pi^2}{r p^2}\right) t + \frac{\ln \pi^2}{6}$$

Y_s : dengedeki toplam fenolik madde miktarı (mg-GAE g⁻¹)

Y_t : herhangi bir andaki toplam fenolik madde miktarı (mg-GAE g⁻¹)

$r p$: partikül çapı (m)

D_e : difüzyon katsayısı (m²s⁻¹)

Denklem 3.2

$$\ln\left(\frac{C_e}{C_e - C_t}\right) = \left(\frac{K_T A}{V_s}\right)$$

C_t : herhangi bir andaki toplam fenolik madde konsantrasyonu (mg-GAE L⁻¹)

C_e : dengedeki toplam fenolik madde konsantrasyonu (mg-GAE L⁻¹)

K_t : kütle transfer katsayısı (m s⁻¹)

A : partikül toplam yüzey alanı (m²)

Denklem 3.3

$$B_i = \frac{r p K_T}{D_e}$$

V_s : çözücü hacmi (m³)

B_i : Biot sayısı

3.7. Kinetik Çalışmalar

Ekstraksiyon kinetiğini hakkında bilgi sahibi olabilmek için prosese ait kinetik model belirlendi. Her iki ekstraksiyon yöntemi için de kinetik model grafikleri yalancı birinci derece kinetik model için denklem 3.4 ve yalancı ikinci derece kinetik model için denklem 3.5 (Albarri & Şahin, 2021) kullanılarak çizildi. Hız sabitleri elde edildi.

Denklem 3.4

$$\ln\left(\frac{C_e}{C_e - C_t}\right) = k_1 t + \ln\left(\frac{C_e}{C_e - C_0}\right)$$

C_t : herhangi bir andaki toplam fenolik madde konsantrasyonu (mg-GAE L⁻¹)

C_e : dengedeki toplam fenolik madde konsantrasyonu (mg-GAE L⁻¹)

C_0 : başlangıçtaki toplam fenolik madde konsantrasyonu (mg-GAE L⁻¹)

t : süre (s)

k_1 : birinci derece hız sabiti (s⁻¹)

k_2 : ikinci derece hız sabiti (L mg⁻¹ s⁻¹)

Denklem 3.5

$$\frac{t}{C t} = \frac{1}{k_2 C_e^2} + \frac{t}{C_e}$$

Deneysel verileri kullanılarak sıcaklık ve ekstraksiyon hızı arasındaki ilişki Arrhenius denklemi denklem 3.6 kullanılarak aktivasyon enerjisi E_a hesaplanmıştır. R gaz sabiti $8,314 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ kullanıldı.

Denklem 3.6

$$\ln k = -\frac{E_a}{R} \frac{1}{T} + \ln k_0$$

E_a : Aktivasyon enerjisi (kJ)

R: gaz sabiti ($\text{J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$)

T: sıcaklık (K)

k: hız sabiti ($\text{L mg}^{-1} \text{ s}^{-1}$)

3.8. Termodinamik Çalışmalar

Termodinamik çalışmalar toplam fenolik madde analizlerinden elde edilen sonuçlardan da faydalanılarak Van't Hoff denklemi, denklem 3.7, denklem 3.8 ve denklem 3.9 kullanılarak prosesin gerçekleşme yönünü hakkında yorum yapmak amacıyla termodinamik hesaplamalar yapılmıştır (Yedhu Krishnan & Rajan, 2016). Prosese ait entalpi ve entropi değerleri hesaplandı. Bu değerler kullanılarak Gibbs serbest enerji bulundu.

Denklem 3.7

$$\ln K_e = -\frac{\Delta H}{R} \times \frac{1}{T} + \frac{\Delta S}{R}$$

K_e : denge hız sabiti

ΔG : Gibbs serbest enerji değişimi (kJ mol^{-1})

Denklem 3.8

$$K_e = \frac{Y_s}{Y_{max} - Y_s}$$

ΔH : entalpi değişimi (kJ mol^{-1})

ΔS : entropi değişimi ($\text{kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$)

T: sıcaklık (K)

Denklem 3.9

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

4. BULGULAR

4.1. Ön Denemeler

İncir yaprakları ile daha önce yapılan çalışmalardan ve mikrodalga destekli ve ultrason destekli ekstraksiyon yöntemleri kullanımı için gerekli madde ve en verimli ekstrakt içerikleri için uygun çözücü seçimi amacıyla ön çalışmalar yapılmıştır.

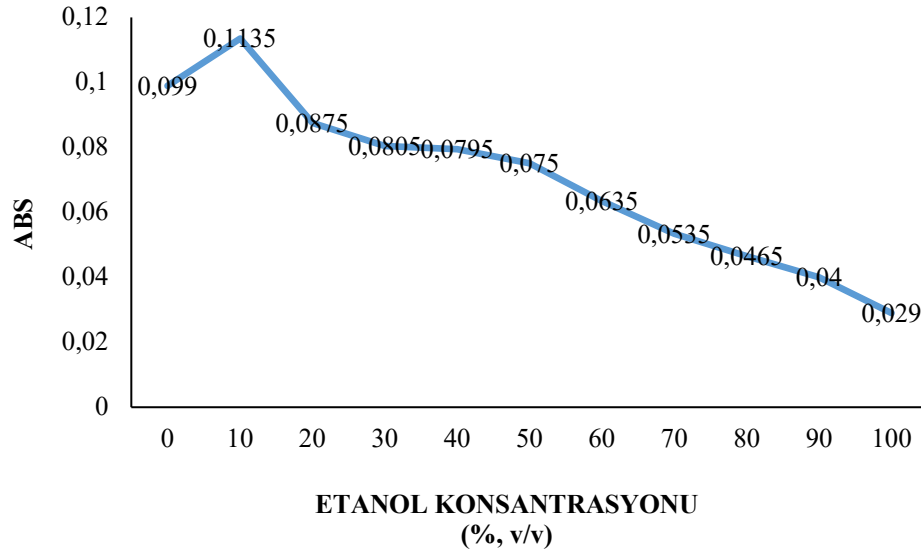
4.1.1. Çözücü Konsantrasyonunun Belirlenmesi

Katı-sıvı ekstraksiyonu uygun çözücü seçimi ile başladı. Etanol, organik bileşenler için tercih edilen polar bir tür çözücüdür. Fenolik madde ekstraksiyonu için etanol ve özellikle etanol-su karışımı çözücülerin ekstrakt veriminin oldukça yüksek olduğu birçok çalışmada görülmektedir. Ayrıca etanolün incir yapraklarının yapısı ile oldukça uyumlu olduğu belirtilmektedir (Bahrin ve diğ., 2018; Alshaal ve diğ., 2020). İncir yapraklarından fenolik bileşenlerin ekstraksiyonu için yapılan çalışmada en verimli sonucu veren çözelti oranı % 40'lık etanol çözeltisi olarak ifade edilmiştir. Ekstraktın hidroksil ve süperoksit anyon serbest radikalleri üzerinde belirgin süpürücü etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir (Badgujar ve diğ., 2014). Bu nedenle doğru etanol konsantrasyonunu tespit etmek adına etanol oranı %0 -%100 aralığında değişen 11 adet karışım hazırlanmıştır. Tablo 4.1'deki gibi sırasıyla %0, %10, %20, %30, %40, %50, %60, %70, %80, %90 ve %100 etanol oranında hazırlanan çözücüler, hassas tartıyla tartılan 0,5 g örnek üzerine 35 mL olarak eklenmiştir. Ardından bu karışımlar homojenizatörde 7000 rpm, 75 sn ekstrakte edilmiş ve süzülmüştür.

Tablo 4.1: Çözücü belirlenmesi için hazırlanan farklı konsantrasyondaki etanol çözeltileri

Örnek Miktarı (g)	Etanol Konsantrasyonu (%, v/v)	ABS
0,5005	0	0,0990
0,5043	10	0,1135
0,5040	20	0,0875
0,5010	30	0,0805
0,5032	40	0,0795
0,5025	50	0,0750
0,5017	60	0,0635
0,5014	70	0,0535
0,5013	80	0,0465
0,5013	90	0,0400
0,5005	100	0,0290

Süzülen örneklerin Folin ayracıyla yapılan analizinde gallik asit cinsinden toplam fenolik bileşen miktarı belirlenmiş ve bir eğri elde edilmiştir. Şekil 4.1’de görüldüğü üzere bu veriler ışığında en yüksek değeri veren %10’luk etanol-su karışımı çözücü olarak kullanılmaya karar verilmiştir.

**Şekil 4.1:** Seçilen çözücü ile belirlenen toplam feolik madde değerleri grafiği

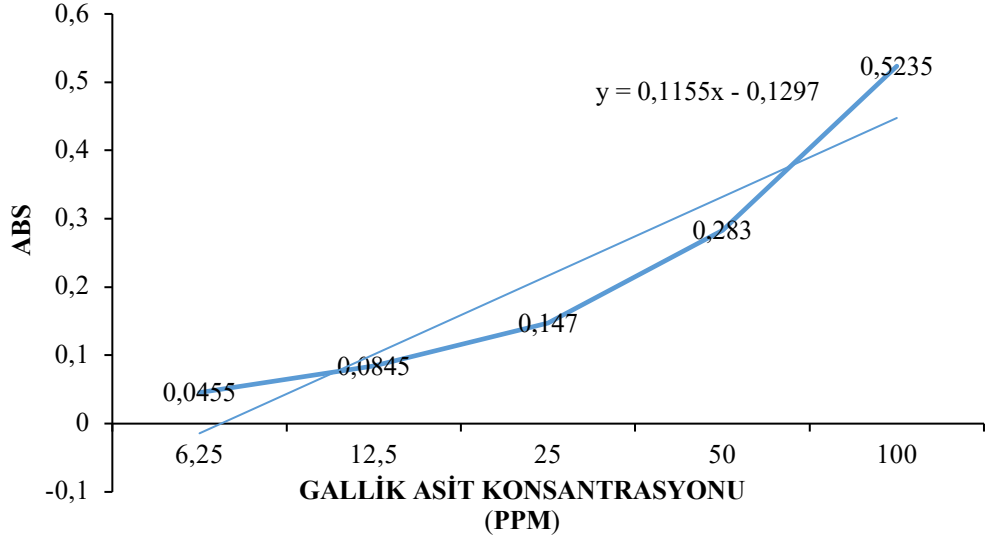
4.2. Kalibrasyon Eğrisi

Maddenin fenolik madde içeriği gallik asit cinsinden ifade edilmektedir. Bu sebeple 0,05g Gallik asit tartılarak üzerine 50 mL çözücü eklendi. Vortekste karıştırıldı. Hazırlanılan çözelti 100 ppm, 50 mL’lik başka bir tüpe 25 mL’si alınarak üzeri yeniden çözücü ile tamamlandı ve karıştırıldı. Oluşan yeni karışımın 25 mL’si başka bir tüpe alınarak üzeri yeniden çözücü ilavesiyle 50 mL’ye tamamlandı ve 50 ppm’lik çözelti 25 ppm’e seyreltilmiş oldu. Bu şekilde sırasıyla 100, 50, 25, 12,5 ve 6,25 ppm’lik Tablo 4.2’deki gibi 5 örnek hazırlandı.

Hazırlanan örneklerden 20 µL alınarak küvete konuldu. Üzerine 380 µL destile su ve hazırlanan %10’luk Folin çözeltisinden 2 mL eklendi. Ardından 1600 µL 0,1 N Na₂CO₃ eklenir ve 30 dk karanlık ortamda bekletildi. Deneme iki tekrarlı yapıldı. 30 dakikanın ardından, %100 etanol ile sıfırlanan spektrometre cihazında 765 nm’de okuma yapılarak değerler kaydedildi. Elde edilen değerler ile oluşturulan Şekil 4.2’deki grafik denklemi yardımıyla, ekstraksiyon sonrasında örneklerden elde edilen adsorbans değerlerinin gallik asit cinsinden eşdeğerini belirlemede kullanıldı. Elde edilen veriler ve kalibrasyon eğrisi Tablo 4.2 ve Şekil 4.2 ile ifade edilmiştir.

Tablo 4.2: Kalibrasyon eğrisi oluşturmak için hazırlana gallik asit çözeltileri

Gallik Asit Konsantrasyonu (ppm)	ABS
6,25	0,0455
12,5	0,0845
25	0,1470
50	0,283
100	0,5235



Şekil 4.2: Gallik asit kalibrasyon eğrisi

4.3. Biyoaktif Madde İçeriğın Değerlendirilmesi

4.3.1. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Verileri

İncir yaprakları toplandıktan sonra kurutuldu. Kuru incir yaprakları ekstraksiyon prosesi için öğütüldü. Öğütülmüş incir yaprakları mikrodalga destekli ekstraktörde tablolarda ifade edilen güç düzeylerinde ve belirtilen sürede, 0,3 gram kuru yaprak ve 35 mL hacimde çözelti ile ekstrakte edildi. Süzülen ekstraktların Folin yöntemine göre uygulanan toplam fenolik madde tayinleri ve spektrofotometrik analizleri yapıldı. Ekstraktların toplam fenolik madde tayini sonucu elde edilen veriler tablolarla ifade edilmiştir.

Her bir deneme için örnek miktarı tabloda belirtildiği gibidir. Mikrodalga destekli ekstraksiyon işlemi süresince, her güç seviyesi için gerçekleştirilen ekstraksiyon süresince proses sıcaklığı kaydedildi. Folin yöntemi uygulanan örneklerin spektrofotometrede absorbans okuması yapıldıktan sonra denemenin başlangıcında oluşturulan kalibrasyon eğrisinden faydalanılarak toplam fenolik madde içeriği fenolik madde içeriğinin solüsyon hacmine oranı şeklinde mg-GAE/L ve kuru yaprak miktarına oranı mg-GAE/g-KY şeklinde ifade edildi.

Tablo 4.3: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 100 W için toplam fenolik madde miktarları

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg-GAE/L)	TFM (mg-GAE/g-KY)	Ortalama sıcaklık (°C)
100	30	0,3019	23	1,4996±0,0007	0,1738±0,0007	32
	45	0,3038	24	1,5255±0,0021	0,1758±0,0021	
	60	0,3038	25	1,4996±0,0021	0,1728±0,0021	
	90	0,3020	27	1,4649±0,0021	0,1698±0,0021	
	120	0,3025	28	1,5169±0,0007	0,1755±0,0007	
	150	0,3019	31	1,4303±0,0007	0,1658±0,0007	
	180	0,3010	29	1,4303±0,0021	0,1663±0,0021	
	210	0,3004	27	1,4606±0,0000	0,1702±0,0000	
	240	0,3030	31	1,4087±0,0014	0,1627±0,0014	
	270	0,3016	33	1,5299±0,0014	0,1775±0,0014	
	300	0,3010	40	1,4866±0,0000	0,1729±0,0000	
	350	0,3019	43	1,5688±0,0007	0,1819±0,0007	
	400	0,3045	48	1,6338±0,0014	0,1878±0,0014	
	450	0,3012	41	1,6078±0,0000	0,1868±0,0000	

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

Ekstraktların toplam fenolik madde içeriği incelendiğinde Tablo 4.3 100 W güç için ekstraksiyon 30 s süre ile başlamış 400.saniyede sistem dengeye ulaşmıştır, bu saniyeden sonra yapılan uygulamalarda sistem sıcaklığı yükselirken biyomadde içeriğinde azalma görüldüğü için deneme denge noktasında sonlandırılmıştır. Sistem sıcaklığı bu güç düzeyinde 18 °C artış gösterirken ortalama sıcaklık 32 °C'dir. Görüldüğü üzere 30. ve 450. saniyede elde edilen fenolik madde içeriğinde yüksek miktarda artış olmamıştır.

Tablo 4.4: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 200 W için toplam fenolik madde miktarları

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg-GAE/L)	TFM (mg-GAE/g-KY)	Ortalama sıcaklık (°C)
200	30	0,3017	26	1,5429±0,0007	0,1790±0,0007	56
	45	0,3014	25	1,5515±0,0007	0,1802±0,0007	
	60	0,3005	28	1,6035±0,0007	0,1868±0,0007	
	90	0,3024	30	1,6035±0,0007	0,1856±0,0007	
	120	0,3010	52	1,5645±0,0042	0,1819±0,0042	
	150	0,3008	56	1,6035±0,0007	0,1866±0,0007	
	180	0,3010	59	1,5299±0,0014	0,1779±0,0014	
	210	0,3022	62	1,5429±0,0021	0,1787±0,0021	
	240	0,3010	63	1,6597±0,0028	0,1930±0,0028	
	270	0,3011	69	1,5905±0,0014	0,1849±0,0014	
	300	0,3011	77	1,6424±0,0028	0,1909±0,0028	
	350	0,3029	68	1,6597±0,0000	0,1918±0,0000	
	400	0,3006	72	1,7463±0,0028	0,2033±0,0028	
	450	0,3006	77	1,7636±0,0014	0,2053±0,0014	
	500	0,3018	79	1,6424±0,0028	0,1905±0,0028	

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 4.4’de 200 W güç düzeyinde uygulanan mikrodalga destekli ekstraksiyon verileri incelendiğinde sistem sıcaklığının 53 °C kadar değiştiği, 450.saniyeden sonra sistemin degeye ulaştığı ve maksimum fenolik madde miktarının bu saniyede elde edildiği görülmüştür. Ortalama sıcaklık 56 °C olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.5: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 300 W için toplam fenolik madde miktarları

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg-GAE/L)	TFM (mg-GAE/g-KY)	Ortalama sıcaklık (°C)
300	30	0,3012	23	1,5126±0,0014	0,1758±0,0014	58
	45	0,3019	36	1,5905±0,0000	0,1844±0,0000	
	60	0,3015	40	1,4649±0,0021	0,1701±0,0021	
	90	0,3000	34	1,5991±0,0000	0,1866±0,0000	
	120	0,3019	47	1,5775±0,0035	0,1829±0,0035	
	150	0,3016	66	1,6035±0,0007	0,1861±0,0007	
	180	0,3010	60	1,6684±0,0071	0,1940±0,0071	
	210	0,3016	76	1,6684±0,0014	0,1936±0,0014	
	240	0,3025	83	1,7030±0,0000	0,1970±0,0000	
	270	0,3025	90	1,8286±0,0035	0,2116±0,0035	
	300	0,3001	85	1,7333±0,0035	0,2022±0,0035	

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

300 W güç düzeyinde yapılan uygulamada elde edilen veriler Tablo 4.5 incelendiğinde sistemin 100 W ve 200 W güç düzeyine kıyasla daha kısa sürede dengeye geldiği görülmektedir. Ayrıca fenolik madde içeriğinin yükseldiği de görülmektedir. 300 W güç düzeyinde en yüksek fenolik madde içeriği 270.saniyede 90 °C’de elde edilmiştir.

Tablo 4.6: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 400 W için toplam fenolik madde miktarları

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg-GAE/L)	TFM (mg-GAE/g-KY)	Ortalama sıcaklık (°C)
400	30	0,3013	34	1,5255±0,0021	0,2025±0,0021	67
	45	0,3024	49	1,5255±0,0007	0,2018±0,0007	
	60	0,3000	54	1,5169±0,0021	0,2023±0,0021	
	90	0,3001	71	1,5948±0,0035	0,2126±0,0035	
	120	0,3026	79	1,6424±0,0057	0,2171±0,0057	
	150	0,3021	90	1,7377±0,0000	0,2301±0,0000	
	180	0,3009	92	1,7203±0,0042	0,2287±0,0042	

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

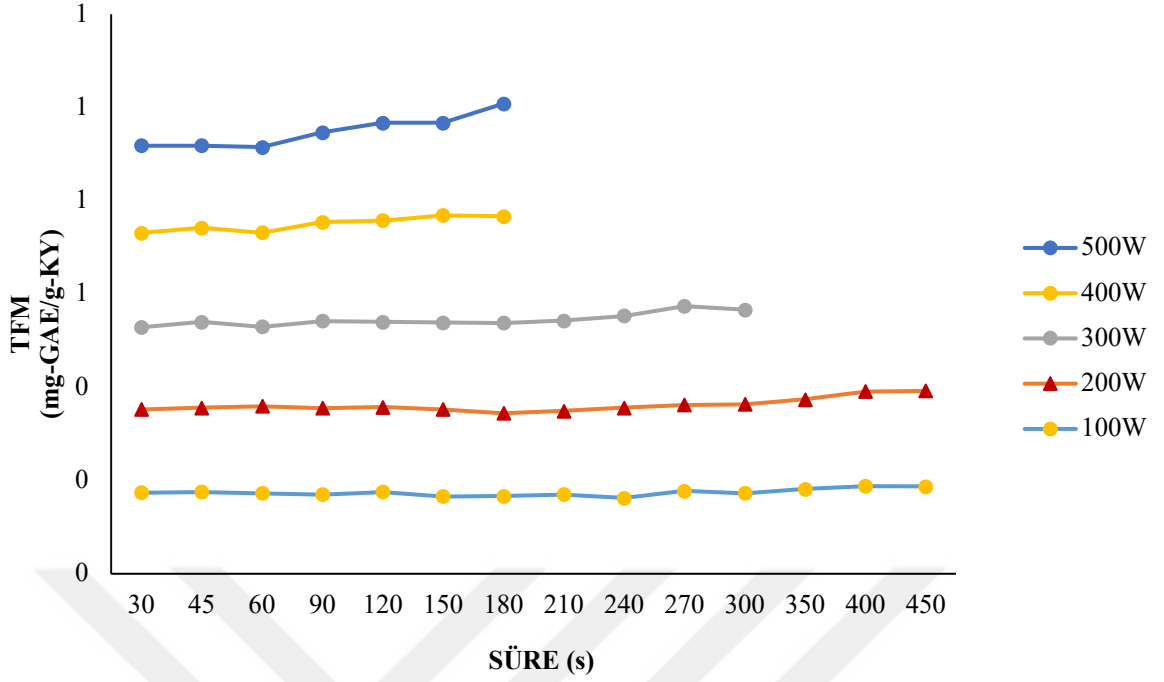
400 W güç düzeyinde Tablo 4.6 ortalama sıcaklık 67 °C'ye kadar çıkarken fenolik madde içeriği 300 W güç düzeyine benzer seyretmektedir. İncelenen ilk üç güç düzeyine kıyasla daha kısa sürede dengeye ulaşırken bu denge seviyesinde sonra fenolik madde içeriğinin düşüşe geçtiği görülmüştür.

Tablo 4.7: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 500 W için toplam fenolik madde miktarları

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	Sıcaklık (°C)	TFM (mg-GAE/L)	TFM (mg-GAE/g-KY)	Ortalama sıcaklık (°C)
500	30	0,3025	41	1,6165±0,0014	0,1870±0,0014	77
	45	0,3027	50	1,5212±0,0014	0,1759±0,0014	
	60	0,3028	69	1,5861±0,0007	0,1833±0,0007	
	90	0,3019	86	1,6554±0,0035	0,1919±0,0035	
	120	0,3009	93	1,8026±0,0035	0,2097±0,0035	
	150	0,3035	93	1,7203±0,0156	0,1984±0,0156	
	180	0,3010	94	2,0753±0,0071	0,2413±0,0710	
	210	0,3002	95	1,7766±0,0049	0,2071±0,0049	

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

500 W güç düzeyi bu çalışmada uygulanan en yüksek mikrodalga gücü Tablo 4.7 verileri incelendiğinde en yüksek sıcaklık değerinin 210.sn'de 95 °C olduğu görülmektedir. Uygulanan tüm güç düzeyleri değerlendirildiğinde en yüksek fenolik madde içeriğinin 500 W güç ile 180.sn'de 2,0753 mg-GAE/L olduğu görülmektedir.



Şekil 4.3: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 100, 200, 300, 400 ve 500 W için zamana karşı toplam fenolik madde grafiği

Mikrodalga destekli ekstraksiyon prosesi için 100 W, 200 W, 300 W, 400 W ve 500 W güç düzeyleri için elde edilen toplam fenolik madde içerikleri incelendiğinde 100 W ve 200 W güç düzeyleri için fenolik madde miktarlarında, süreye bağlı olarak daha düşük değerler görüldüğü ve sistem sıcaklığında çok fazla yükseliş olmadığı gözlemlenmiştir. 300 W güç düzeyinde ilk iki seviyeye kıyasla fenolik madde içeriğinde sıcaklıkla birlikte artış olduğu gözlemlenmiştir.

Fenolik madde miktarlarının mikrodalga gücü arttıkça arttığı görülmektedir. Güç düzeylerinin artmasına bağlı olarak sistem sıcaklığı artmakta ve buna bağlı olarak tespit edilen fenolik madde miktarı artmaktadır. Sistem sıcaklığı ve mikrodalga gücü arttıkça bitki hücresindeki katı matriks daha fazla tahrip olarak solvent geçişine izin vermektedir. Kullanılan solventin su içeriği sayesinde bitkinin hedef dokusunun su ile şişmesi ve yüzey alanını artırması verime katkı sağlamaktadır. Verimin artması mikrodalga gücündeki artışın hem madde matriksine solvent geçişini kolaylaştırması hem de kütle aktarım hızını arttırmasıyla açıklanabilmektedir (Büyüktuncel, 2012).

Her güç düzeyi için de sistem sıcaklığı ve ekstraksiyon süresi arttıkça fenolik madde içeriğinin arttığı, bir süre dengeli seyrettiği ve ardından bir miktar düşüşe uğradığı görülmektedir. En yüksek fenolik madde miktarının 500 W, 180.sn'de elde edildiği Tablo 4.7'de görülmektedir. 180.sn'de 94 °C'de en yüksek fenolik madde miktarı görülürken bu değerden sonra hızlı bir

düşüş görülmektedir. Bu değerin ardından sıcaklığın yükselmesiyle yaprakların içeriğindeki biyomaddelerin bozulmaya uğradığı ve bu sebeple ölçülen değerin azaldığı tahmin edilmektedir. Toplam fenolik madde içeriği düşünüldüğüne (Mahmoudi ve diğ., 2016) verilerinden düşük olduğu görülmektedir. Bunun sebepleri çalışmada kullanılan incirlerin Cezayir bölgesinde toplanmış olması ve ekstraksiyon yönteminin farklı oluşundan kaynaklandığı düşünülmektedir. Aynı şekilde bu çalışmada olduğu gibi karışım solvent kullanan, metanol-su, (Ghazi ve diğ., 2012) çalışmasında toplam fenolik madde içeriğinin daha yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmada belirtildiği gibi taze dondurulmuş incir yapraklarının toplam fenolik madde içeriği, kurutulan örneklerle göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Değerlerdeki bu farklılığın yaprakların muamele yönteminden ileri geldiği görülmektedir.

4.3.2. Ultrason Destekli Ekstraksiyon

Kurutulup öğütülen incir yaprakları 0,3 g tartım yapıldıktan sonra 35 mL hacimde çözelti ile karıştırılarak ultrason destekli ekstraktörde ekstrakte edildi. Ekstraktlar süzüldü, Folin yöntemi ile toplam fenolik madde içerikleri tespit edildi. Ekstraktların toplam fenolik madde tayini sonucu elde edilen veriler tabloda ifade edilmiştir.

Tablo 4.8: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %10 genlik için toplam fenolik madde miktarları

Genlik (%)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	TFM (mg-GAE/g-KY)	Ortalama sıcaklık (°C)
10	60	0,3013	1,6857±0,0014	0,1958±0,0014	23
	90	0,3015	1,6727±0,0007	0,1942±0,0007	
	150	0,3042	1,7074±0,0007	0,1964±0,0007	
	270	0,3006	1,7247±0,0078	0,2008±0,0078	
	300	0,3017	1,7030±0,0028	0,1976±0,0028	
	450	0,3008	1,6597±0,0014	0,1931±0,0014	

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

Ekstraktların toplam fenolik madde içeriği incelendiğinde Tablo 4.8 %10 genlik için ekstraksiyon 60 sn süre ile başlamış 300. saniyede sistem dengeye ulaşmıştır, bu saniyeden sonra yapılan uygulamalarda biyomadde içeriğinde azalma görüldüğü için deneme denge noktasında sonlandırılmıştır. Kaydedilen ortalama sıcaklık 32 °C'dir.

Tablo 4.9: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %25 genlik için toplam fenolik madde miktarları

Genlik (%)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	TFM (mg-GAE/g-KY)	Ortalama sıcaklık (°C)
25	60	0,3003	1,5472±0,0014	0,1803±0,0014	36
	90	0,3015	1,6468±0,0035	0,1912±0,0035	
	150	0,3012	1,6121±0,0035	0,1873±0,0035	
	270	0,3013	1,6944±0,0014	0,1968±0,0014	
	300	0,3020	1,7593±0,0021	0,2039±0,0021	
	450	0,3007	1,6035±0,0035	0,1866±0,0035	

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 4.9’da %25 genlik ile uygulanan ultrason destekli ekstraksiyon verileri incelendiğinde sistem sıcaklığının ortalama 36 °C olarak kaydedildiği, 300.saniyeden sonra sistemin degeye ulaştığı ve maksimum fenolik madde miktarının bu saniyede elde edildiği görülmüştür.

Tablo 4.10: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %35 genlik için toplam fenolik madde miktarları

Genlik (%)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	TFM (mg-GAE/g-KY)	Ortalama sıcaklık (°C)
35	60	0,3013	1,6727±0,0007	0,1943±0,0007	48
	90	0,3003	1,6814±0,0007	0,1960±0,0007	
	150	0,3020	1,6727±0,0078	0,1939±0,0078	
	270	0,3015	1,6814±0,0078	0,1952±0,0078	
	300	0,3026	1,7333±0,0021	0,2005±0,0021	
	450	0,3003	1,8372±0,0092	0,2141±0,0092	
	600	0,3006	1,7723±0,0042	0,2064±0,0042	

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

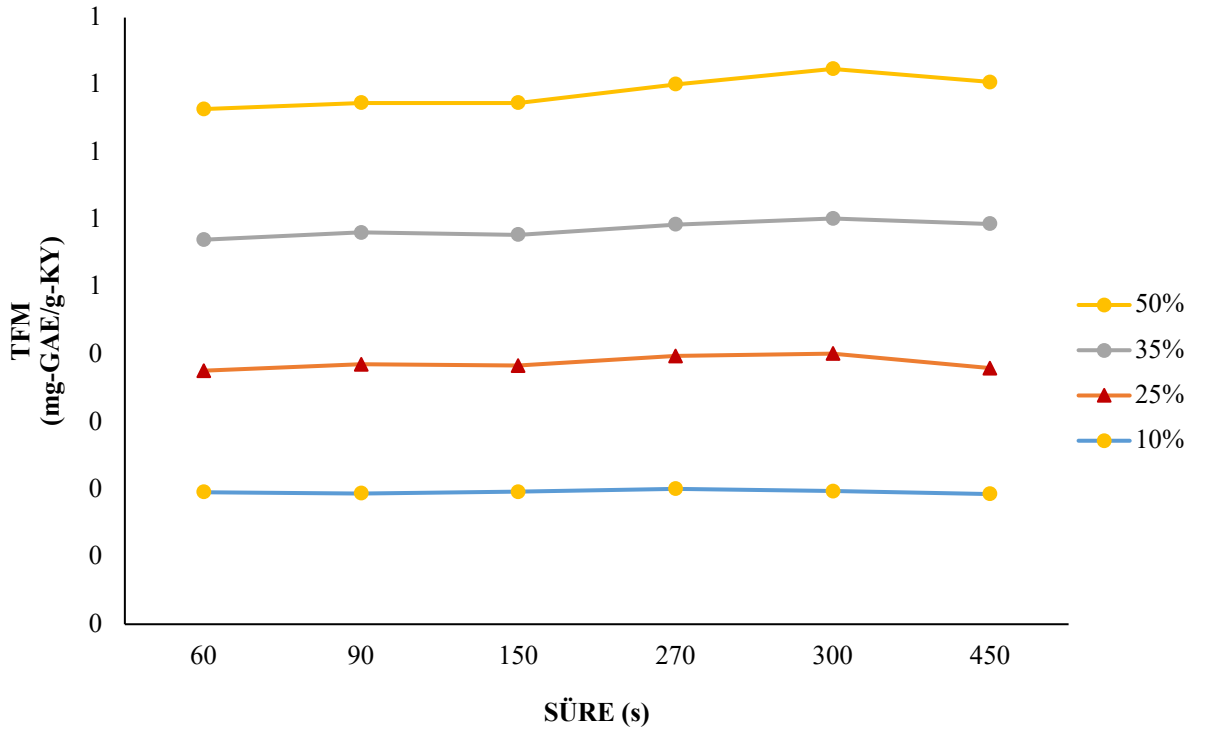
%35 genlik düzeyinde yapılan uygulamada elde edilen veriler Tablo 4.10 incelendiğinde sistemin %10 ve %25 güç düzeyine kıyasla daha uzun sürede dengeye geldiği görülmektedir. Ayrıca fenolik madde içeriğinin yükseldiği de görülmektedir. %35 genlik ile yapılan uygulamada en yüksek fenolik madde içeriği 450.saniyede elde edilmiştir.

Tablo 4.11: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %50 genlik için toplam fenolik madde miktarları

Genlik (%)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	TFM (mg-GAE/g-KY)	Ortalama sıcaklık (°C)
50	60	0,3005	1,6641±0,0007	0,1938±0,0007	62
	90	0,3023	1,6597±0,0014	0,1922±0,0014	
	150	0,3024	1,6900±0,0049	0,1956±0,0049	
	270	0,3013	1,7939±0,0007	0,2084±0,0007	
	300	0,3014	1,9108±0,0085	0,2219±0,0085	
	450	0,3025	1,8199±0,0049	0,2106±0,0049	

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

%50 genlik ile bu çalışmada uygulanan en yüksek ultrasonik enerji Tablo 4.11 verileri incelendiğinde ortalama sıcaklık değerinin 62 °C olduğu görülmektedir. Uygulanan tüm genlik düzeyleri değerlendirildiğinde en yüksek fenolik madde içeriğinin %50 genlik ile 300.sn'de 1,9108 mg-GAE/L olduğu görülmektedir.



Şekil 4.4: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %10, %25, %35 ve %50 genlik için zamana karşı toplam fenolik madde grafiği

İncir yapraklarının ultrason destekli ekstraksiyon işlemi verileri incelendiğinde genlik arttıkça toplam fenolik madde verilerinin arttığı görülmektedir. Genlik artışıyla ultrasonik titreşimlerin gücünün artması, örnek madde ile solüsyon etkileşimini arttırmakta (Biriken, 2018) bu da ekstraksiyon verimini artırmaktadır. Ultrasonik dalgaların gücünün artması aynı şekilde kavitasyonun artmasına bu da sistem sıcaklığının artmasına neden olmuştur. Sistem sıcaklığının artması katı marisinden madde geçişini hızlandırırken verimin artmasını da sağlar. Aynı şekilde aynı genlik düzeyinde elde edilen veriler incelendiğinde ekstraksiyon süresinin artması fenolik madde içeriğinin artışı desteklemektedir. (Merzic ve diğ., 2021) iki farklı ekstraksiyon yöntemi kullandığı çalışmada en yüksek toplam fenolik madde verimini solvent olarak etanol-su karışımını kullandığı ultrason destekli ekstraksiyon yöntemi ile elde etmiştir. Toplam fenolik madde değerleri bu çalışmada verilerinden biraz daha yüksek olmakla beraber kullanılan solvent ve yöntem temelinde benzeşmektedir.

4.4. Antioksidan Aktivite Tayini

Antioksidan aktivite tayini için özellikle bitkisel materyallerde kullanımı oldukça yaygın olduğu bilinen DPPH ve ABTS yöntemleri kullanıldı (Kedare & Singh, 2011), (Re ve diğ., 1999). Mikrodalga destekli ekstraksiyon ve Ultrason destekli ekstraksiyon işlemleri sonrasında süzülen ekstraktlara antioksidan aktivite tayin testleri uygulandı. DPPH ve ABTS radikallerini süpürme etkisi spektrofotometrik yöntemle tespit edildi, veriler tablo ve grafiklerle ifade edildi.

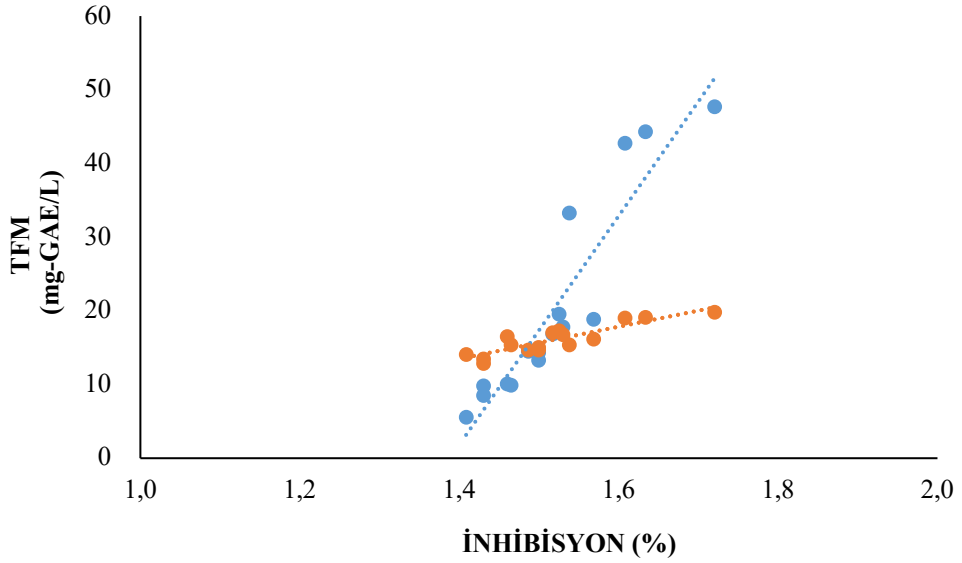
4.4.1. Mikrodalga Destekli Ekstraktların Antioksidan Aktivite Tayini

İncir yaprakları mikrodalga destekli ekstraksiyon işleminin ardından süzülerek ekstraktlar alındı. Deneyisel kısımda ifade edildiği şekilde antioksidan aktivite tayin yöntemleri uygulandı. Örneklerin öncelikle toplam fenolik madde tayini yapılarak fenolik madde içerikleri kaydedildi. Daha sonra fenolik madde içeriğinin antioksidan aktivitesini belirlemek adına DPPH ve ABTS radikallerinin süpürme aktiviteleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Elde edilen absorbans değerleri örnek maddenin radikal inhibe etme aktivitesi olarak %inhibisyon şeklinde ifade edildi. Tablo 4.12- Tablo 4.16 100 W, 200 W, 300 W, 400 W ve 500 W güç değerinde çalışılan ekstraktlar için DPPH ve ABTS radikali inhibisyon yüzdelelerini ifade etmektedir. Verilen grafikler Şekil 4.5- Şekil 4.9 bu verilerin grafik ile ifade edilmiş gösterimleridir.

Tablo 4.12: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 100 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	DPPH (%)	ABTS (%)
100	30	0,3019	1,4996±0,0007	14,3961	15,0524
	45	0,3038	1,5255±0,0021	19,5927	17,3429
	60	0,3038	1,4996±0,0021	13,3427	14,7251
	90	0,3020	1,4649±0,0021	9,9017	15,4450
	120	0,3025	1,5169±0,0007	16,8539	17,0157
	150	0,3019	1,4303±0,0007	8,5674	13,4817
	180	0,3010	1,4303±0,0021	9,8315	12,8927
	210	0,3004	1,4606±0,0000	10,1124	16,5576
	240	0,3030	1,4087±0,0014	5,5478	14,1361
	270	0,3016	1,5299±0,0014	17,8371	16,7539
	300	0,3010	1,4866±0,0000	14,5365	14,7251
	350	0,3019	1,5688±0,0007	18,8904	16,1649
	400	0,3045	1,6338±0,0014	44,3118	19,1099
	450	0,3012	1,6078±0,0000	42,7669	19,0445
	500	0,3026	1,4996±0,0007	47,7528	19,8298
	600	0,3000	1,5255±0,0021	33,2865	15,3796

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

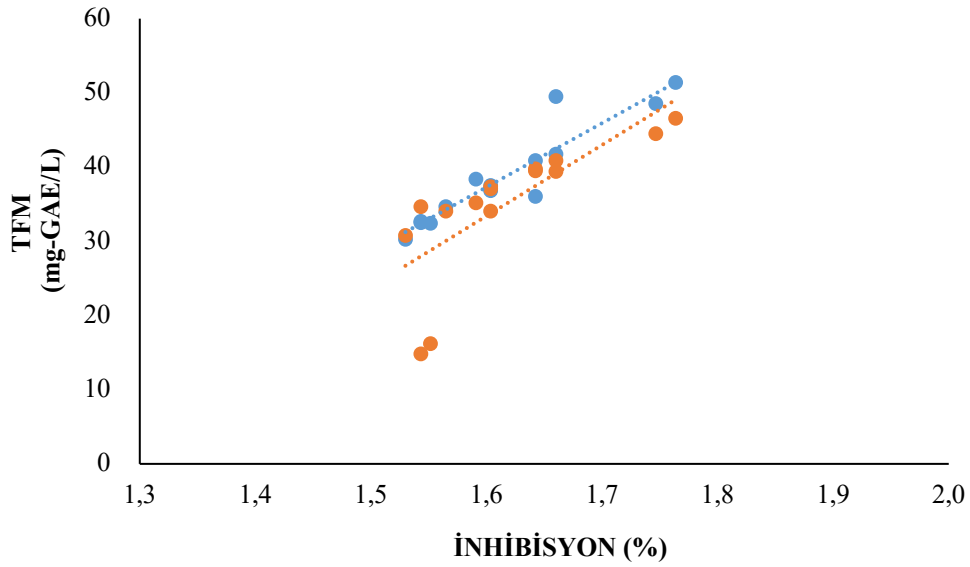


Şekil 4.5: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 100 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri

Tablo 4.13: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 200 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	DPPH (%)	ABTS (%)
200	30	0,3017	1,5429±0,0007	32,7247	14,8560
	45	0,3014	1,5515±0,0007	32,4438	16,1649
	60	0,3005	1,6035±0,0007	37,0787	37,0419
	90	0,3024	1,6035±0,0007	37,5000	37,3037
	120	0,301	1,5645±0,0042	34,6910	34,0969
	150	0,3008	1,6035±0,0007	36,8680	34,0314
	180	0,301	1,5299±0,0014	30,2669	30,8246
	210	0,3022	1,5429±0,0021	32,5140	34,6859
	240	0,301	1,6597±0,0028	41,7837	39,3979
	270	0,3011	1,5905±0,0014	38,4129	35,2094
	300	0,3011	1,6424±0,0028	40,8708	39,5288
	350	0,3029	1,6597±0,0000	49,5084	40,8377
	400	0,3006	1,7463±0,0028	48,5253	44,5026
	450	0,3006	1,7636±0,0014	51,4045	46,5314
	500	0,3018	1,6424±0,0028	36,0253	39,7251
	600	0,3011	1,5429±0,0007	53,0899	48,9529

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

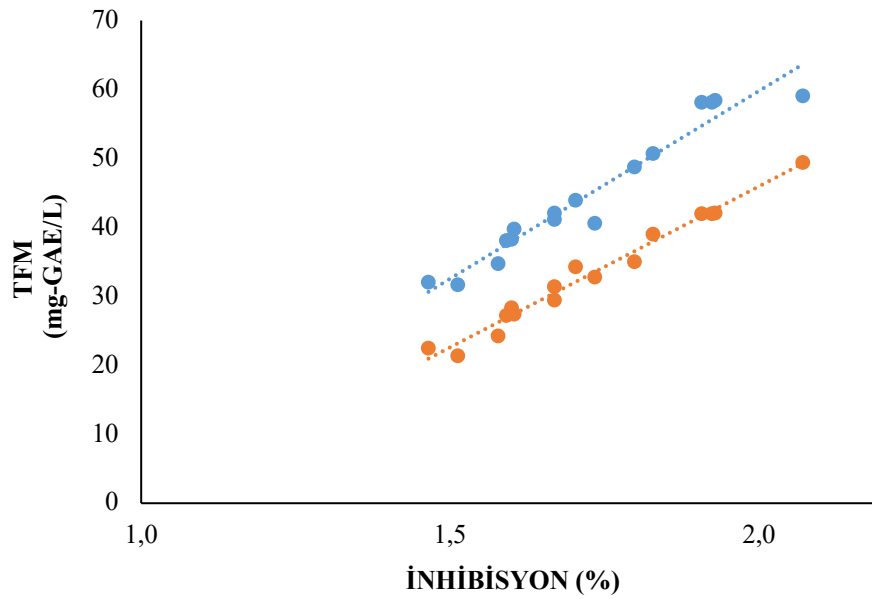


Şekil 4.6: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 200 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri

Tablo 4.14: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 300 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	DPPH (%)	ABTS (%)
300	30	0,3012	1,5126±0,0014	31,7396	21,3896
	45	0,3019	1,5905±0,0000	38,0977	27,2480
	60	0,3015	1,4649±0,0021	32,0448	22,4796
	90	0,3000	1,5991±0,0000	38,2503	28,3379
	120	0,3019	1,5775±0,0035	34,7406	24,2507
	150	0,3016	1,6035±0,0007	39,7762	27,4523
	180	0,3010	1,6684±0,0071	42,1160	31,4033
	210	0,3016	1,6684±0,0014	41,1495	29,4278
	240	0,3025	1,7030±0,0000	43,9471	34,3324
	270	0,3025	1,8286±0,0035	50,7630	39,0327
	300	0,3001	1,7333±0,0035	40,5900	32,8338
	350	0,3008	1,5126±0,0014	58,1892	42,0300
	400	0,3010	1,5905±0,0000	48,7792	35,0136
	450	0,3056	1,4649±0,0021	58,3927	42,0981
	500	0,3012	1,5991±0,0000	58,1892	42,0300
	600	0,3025	1,5775±0,0035	59,0539	49,4550

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

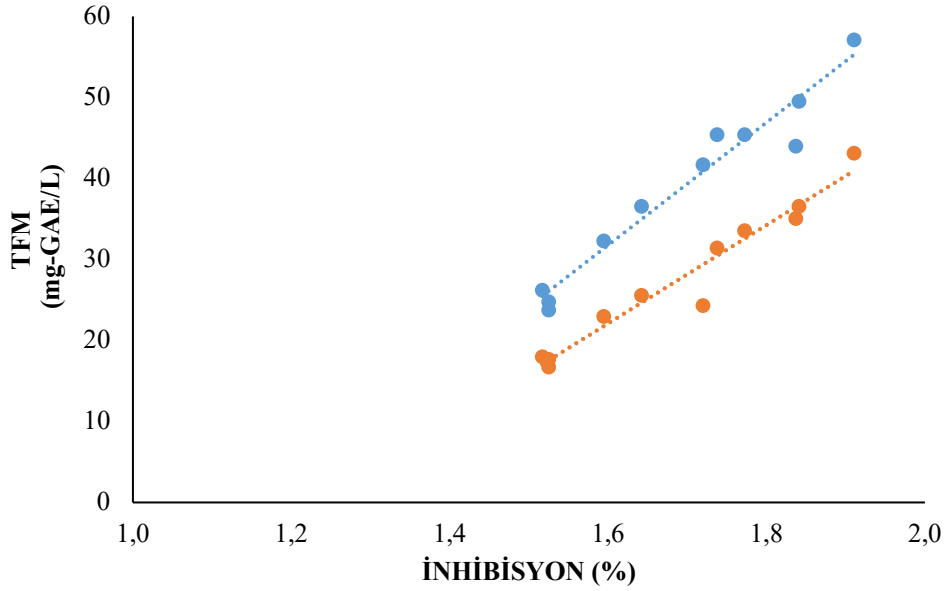


Şekil 4.7: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 300 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri

Tablo 4.15: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 400 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	DPPH (%)	ABTS (%)
400	30	0,3013	1,5255±0,0021	24,8239	17,7396
	45	0,3024	1,5255±0,0007	23,8263	16,7382
	60	0,3000	1,5169±0,0021	26,2324	18,0258
	90	0,3001	1,5948±0,0035	32,3357	23,0329
	120	0,3026	1,6424±0,0057	36,5610	25,6080
	150	0,3021	1,7377±0,0000	45,4812	31,4735
	180	0,3009	1,7203±0,0042	41,7254	24,3205
	210	0,3030	1,5255±0,0021	45,4225	33,5479
	240	0,3001	1,5255±0,0007	44,0141	35,0501
	270	0,3016	1,5169±0,0021	49,5305	36,6237
	300	0,3008	1,5948±0,0035	57,1009	43,1330

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

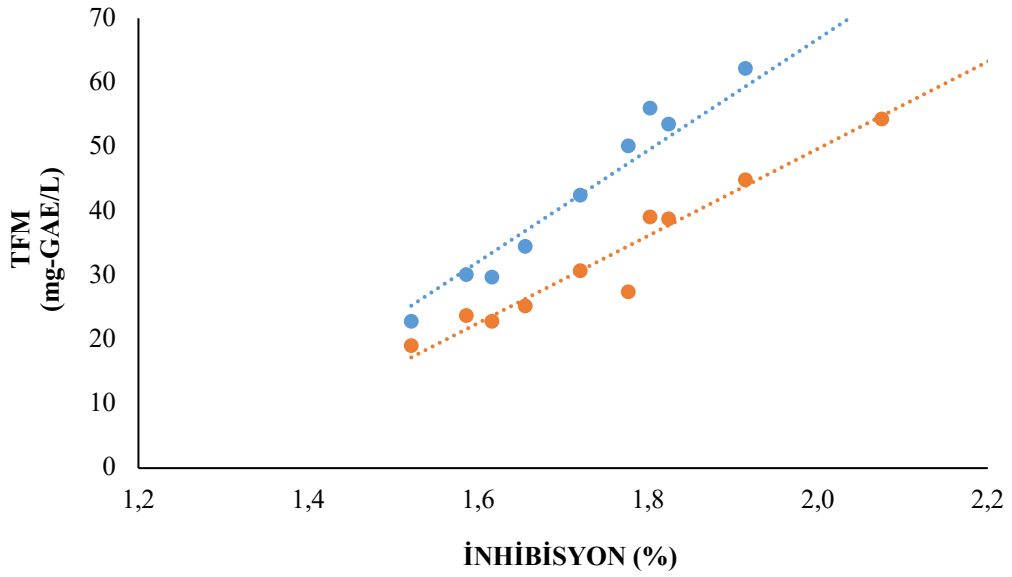


Şekil 4.8: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 400 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri

Tablo 4.16: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 500 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri

Güç (W)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	DPPH (%)	ABTS (%)
500	30	0,3025	1,6165±0,0014	29,6948	22,8183
	45	0,3027	1,5212±0,0014	22,8286	19,0272
	60	0,3028	1,5861±0,0007	30,1056	23,7482
	90	0,3019	1,6554±0,0035	34,5070	25,2504
	120	0,3009	1,8026±0,0035	55,9859	39,0558
	150	0,3035	1,7203±0,0156	42,4296	30,6867
	180	0,301	2,0753±0,0071	74,7066	54,2918
	210	0,3002	1,7766±0,0049	50,1761	27,4678
	240	0,3033	1,6165±0,0014	53,5211	38,7697
	270	0,3049	1,5212±0,0014	62,1479	44,8498
	300	0,3009	1,5861±0,0007	84,2136	68,7411

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 4.9: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon 500 W güç için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri

İncir yapraklarının mikrodalga destekli ekstraksiyon işlemi sonucu elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS antioksidan aktivite tayinleri sonucu elde edilen veriler incelendiğinde uygulanan mikrodalga gücü ve süresi arttıkça inhibisyon derecesi artmaktadır. 100 W mikrodalga güç düzeyinde DPPH radikali 500.sn'de %47 seviyesinde inhibisyonu görülürken 500W güç düzeyinde bu değer %80'i aşmaktadır. En güçlü antioksidan aktivitesini 500 W mikrodalga gücünde 300 sn ekstrakte edilen örneğin gösterdiği belirlenmiştir (Tablo 4.16). ABTS testinin verileri DPPH ile benzerlik göstermektedir. Güç ve süre ile ABTS radikalının inhibisyonu artmakta ancak DPPH sonuçları ile kıyaslandığında DPPH testinin daha iyi sonuç verdiği görülmektedir. (Şahin, 2015) çalışmasında benzer bir şekilde DPPH testinin belirgin bir şekilde daha yüksek aktivite gösterdiği belirtilmiştir.

DPPH ve ABTS radikal süpürme değerleri incelendiğinde DPPH ve ABTS testleri kullanımında toplam fenolik madde içeriği ve inhibisyon arasındaki ilişkiden yola çıkarak antioksidan aktivitesi görülmektedir. Grafiklere ait R^2 değerleri ($R^2_{100W}=0.86$, $R^2_{200W}=0.86$, $R^2_{300W}=0.94$, $R^2_{400W}=0.94$, $R^2_{500W}=0.96$) iki testin uyumlu sonuçlarının bir göstergesidir. Değerler aynı zamanda toplam fenolik madde miktarının artış gösterdiği 300 W- 500 W güç mikrodalga uygulamasıyla elde edilen ekstraktların, radikal süpürme aktivitelerinin daha yüksek oluşu tutarlı bir sonuç ortaya koymaktadır.

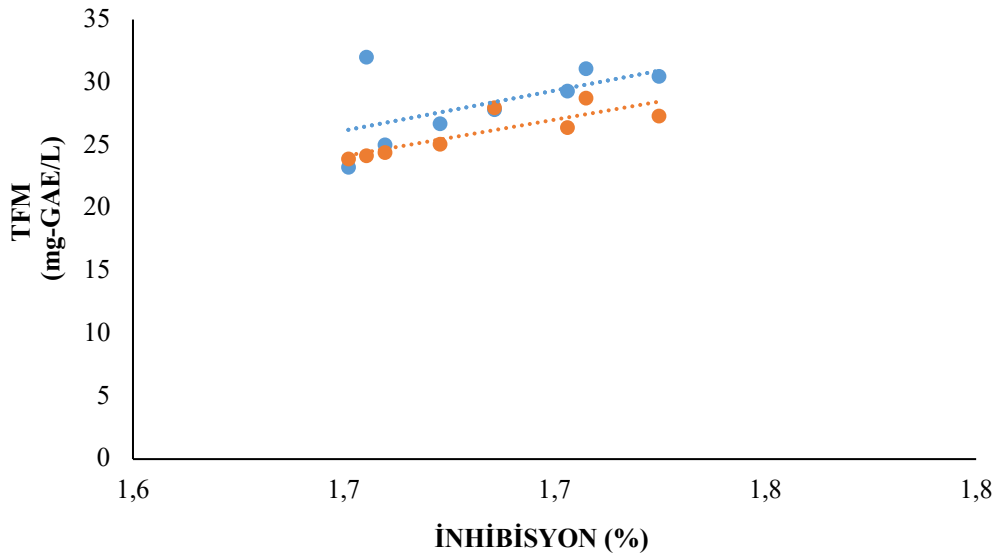
4.4.2. Ultrason Destekli Ekstraktların Antioksidan Aktivite Tayinleri

İncir yaprakları ultrason destekli ekstraksiyon işleminin ardından süzülerek ekstraktlar alındı. Deneysel kısımda ifade edildiği şekilde antioksidan aktivite tayin yöntemleri uygulandı. Örneklerin öncelikle toplam fenolik madde tayini yapılarak fenolik madde içerikleri kaydedildi. Daha sonra fenolik madde içeriğinin antioksidan aktivitesini belirlemek adına DPPH ve ABTS radikallerinin süpürme aktiviteleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Elde edilen absorbans değerleri örnek maddenin radikal inhibe etme aktivitesi olarak %inhibisyon şeklinde ifade edildi. Tablo 4.17- Tablo 4.20 %10, %25, %35 ve %50 genlik değerinde çalışılan ekstraktlar için DPPH ve ABTS radikali inhibisyon yüzdelerini ifade etmektedir. Verilen grafikler Şekil 4.10- Şekil 4.13 bu verilerin grafik ile ifade edilmiş gösterimleridir.

Tablo 4.17: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %10 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri

Genlik (%)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	DPPH (%)	ABTS (%)
10	60	0,3013	1,6857±0,0014	27,8345	28,0059
	90	0,3015	1,6727±0,0007	26,7007	25,0733
	150	0,3042	1,7074±0,0007	31,1224	28,7390
	270	0,3006	1,7247±0,0078	30,4989	27,3460
	300	0,3017	1,7030±0,0028	29,3084	26,3930
	450	0,3008	1,6597±0,0014	25,0567	24,4135
	600	0,3039	1,6857±0,0014	23,2426	23,9003
	900	0,3006	1,6727±0,0007	32,0295	24,1935

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

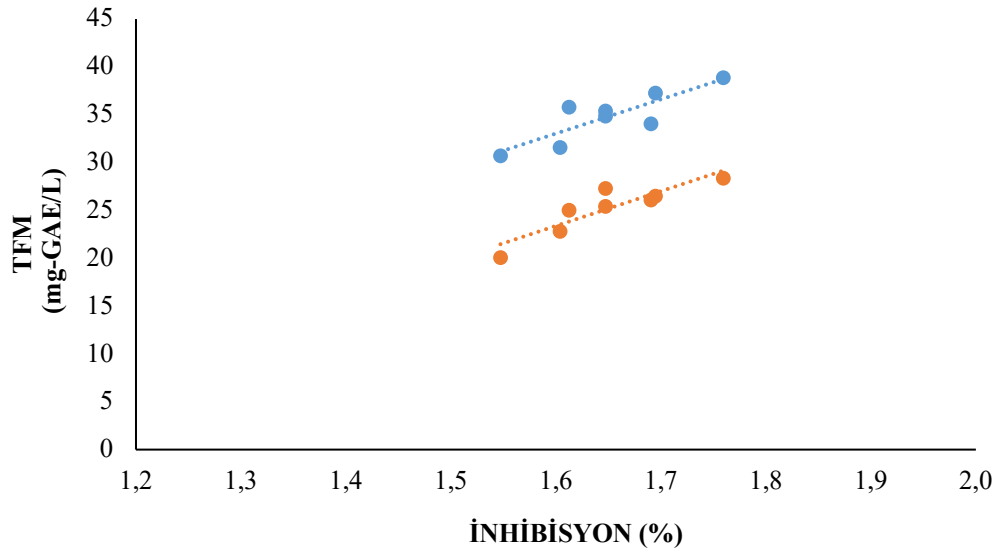


Şekil 4.10: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %10 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri

Tablo 4.18: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %25 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri

Genlik (%)	Süre (sn)	Örnek Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	DPPH (%)	ABTS (%)
25	60	0,3003	1,5472±0,0014	30,6897	20,0880
	90	0,3015	1,6468±0,0035	35,4023	25,4399
	150	0,3012	1,6121±0,0035	35,8046	25,0000
	270	0,3013	1,6944±0,0014	37,2414	26,4663
	300	0,3020	1,7593±0,0021	38,9080	28,3724
	450	0,3007	1,6035±0,0035	31,5517	22,8006
	600	0,3020	1,5472±0,0014	34,0805	26,0997
	900	0,3002	1,6468±0,0035	34,8851	27,2727

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

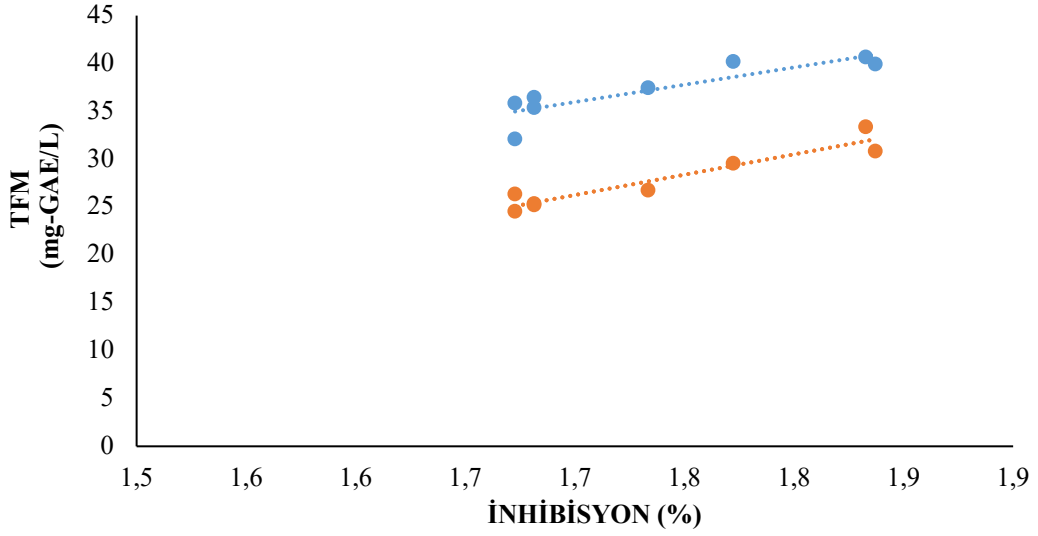


Şekil 4.11: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %25 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri

Tablo 4.19: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %35 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri

Genlik (%)	Süre (sn)	Madde Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	DPPH (%)	ABTS (%)
35	60	0,3013	1,6727±0,0007	32,1035	24,5413
	90	0,3003	1,6814±0,0007	35,4075	25,3823
	150	0,3020	1,6727±0,0078	35,8480	26,3761
	270	0,3015	1,6814±0,0078	36,4537	25,2294
	300	0,3026	1,7333±0,0021	37,4449	26,7584
	450	0,3003	1,8372±0,0092	39,9229	30,8104
	600	0,3006	1,7723±0,0042	40,1982	29,5872
	900	0,3034	1,6727±0,0007	40,6388	33,4098

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.

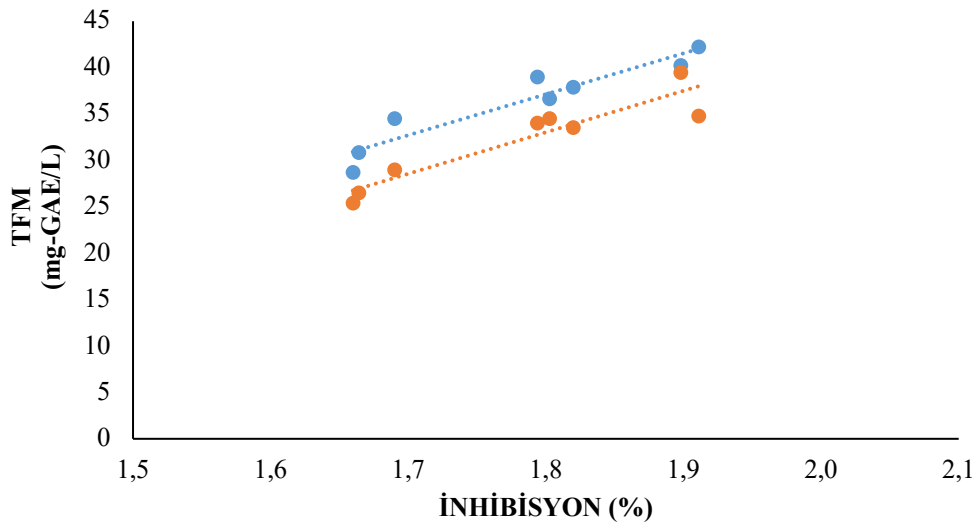


Şekil 4.12: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %35 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri

Tablo 4.20: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %50 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme yüzdeleri

Genlik (%)	Süre (sn)	Madde Miktarı (g)	TFM (mg-GAE/L)	DPPH (%)	ABTS (%)
50	60	0,3005	1,6641±0,0007	30,8370	26,4526
	90	0,3023	1,6597±0,0014	28,6894	25,3823
	150	0,3024	1,6900±0,0049	34,4714	28,9755
	270	0,3013	1,7939±0,0007	38,9868	34,0214
	300	0,3014	1,9108±0,0085	42,2357	34,7859
	450	0,3025	1,8199±0,0049	37,8855	33,4862
	600	0,3028	1,6641±0,0007	36,6189	34,4801

* Veriler ortalama üç tekrar ortalaması ± standart sapma olarak verilmiştir.



Şekil 4.13: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon %50 genlik için elde edilen ekstraktların DPPH ve ABTS aktivite tayin yöntemleri ile belirlenen radikal süpürme değerleri

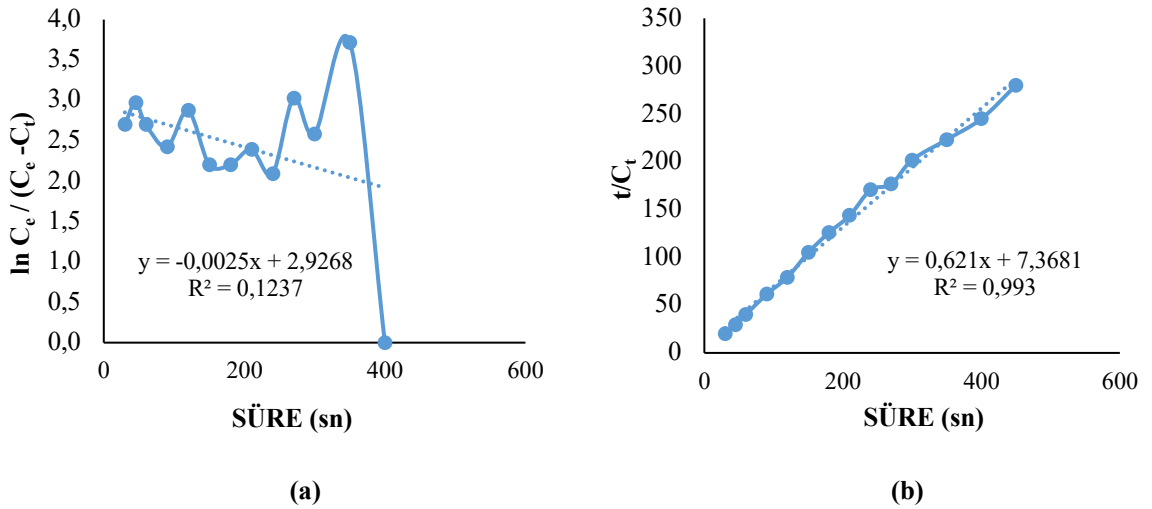
İncir yapraklarının ultrason destekli ekstraksiyonu ile elde edilen ekstraktların antioksidan aktiviteleri DPPH ve ABTS radikalleri kullanılarak belirlenmiştir. Ekstraktların toplam fenolik madde miktarları ve radikallerin süpürülme yüzdelerinin ifade edildiği grafiklerden görüldüğü üzere, iki yöntem arasında majör farklar olmasa da DPPH radikali ile elde edilen sonuçların daha iyi olduğu görülmektedir. Toplam fenolik madde ve inhibisyon yüzdesi arasındaki ilişkiyi ifade eden grafikler incelediğinde, grafiklere ait korelasyon katsayıları ($R^2_{%10}=0,70$, $R^2_{%25}=0,79$, $R^2_{%35}=0,90$, $R^2_{%50}=0,86$) iki yöntem arasındaki paralel sonuçların bir ifadesi şeklindedir.

Toplam fenolik madde tayinlerinin ifade eden tablolar incelendiğinde (Tablo 4.8-Tablo 4.11) genlik ve sistem sıcaklığı arttıkça artan fenolik madde verimi ile antioksidan aktiviteleri tutarlı sonuçla vermektedir. Merzic ve çalışma arkadaşları (Merzic ve diğ., 2021), benzer şekilde ultrason destekli ekstraksiyon yöntemini kullandığı çalışmasında örneklerinin ufak farklarla benzer sonuç verdiği görülmektedir. En yüksek verimi etanol-su karışımli örneklerin verdiği görülmüştür. Değerlerdeki farklılıkların ekstrakte edilen incir yapraklarının farklı bir bölgede yetişmiş olmasından ileri gelmektedir.

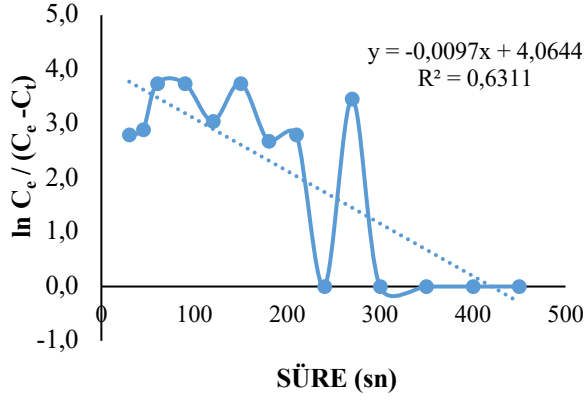
4.5. Ekstraksiyon Kinetiğinin Belirlenmesi

Elde edilen fenolik madde içerikleri kullanılarak mikrodalga destekli ekstraksiyon ve ultrason destekli ekstraksiyon proseslerinin her ikisi için de proses kinetikleri incelenmiştir. Kinetik incelemeler için birinci yalancı derece ekstraksiyon kinetiği ve yalancı ikinci derece ekstraksiyon kinetik modelleri uygulanmıştır. Fenolik madde konsantrasyonları ile zamana karşı eğrileri ve hız sabitleri elde edilmiştir.

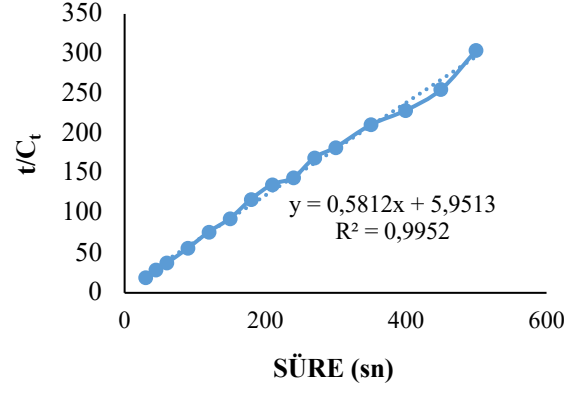
4.5.1. Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon Kinetik Verileri



Şekil 4.14: 100 W güç için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikleri

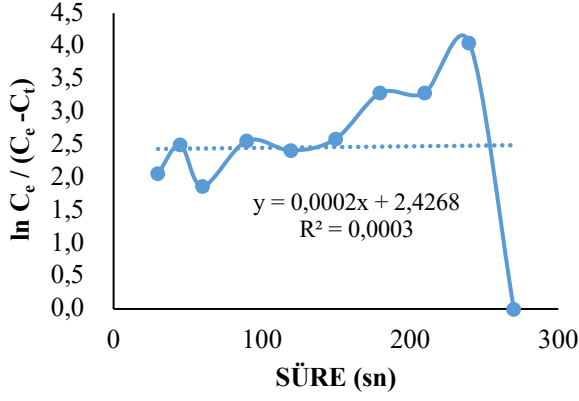


(a)

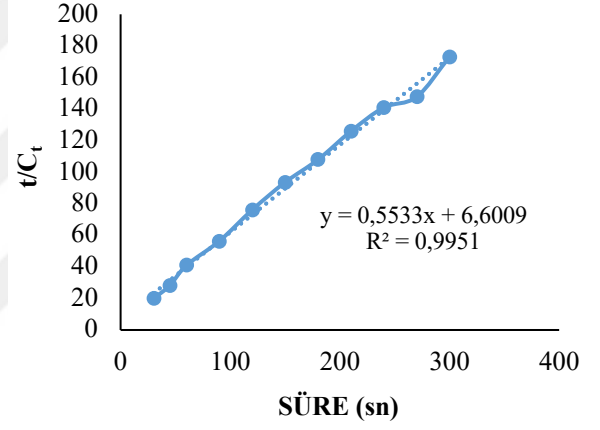


(b)

Şekil 4.15: 200 W güç için yalnız 1.derece ve 2.derece kinetik model grafikleri

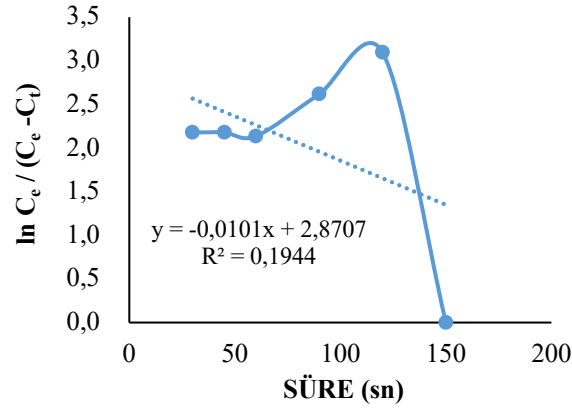


(a)

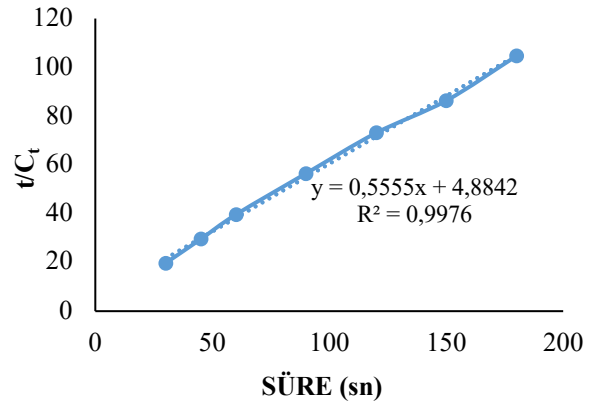


(b)

Şekil 4.16: 300 W güç için yalnız 1.derece ve 2.derece kinetik model grafikleri

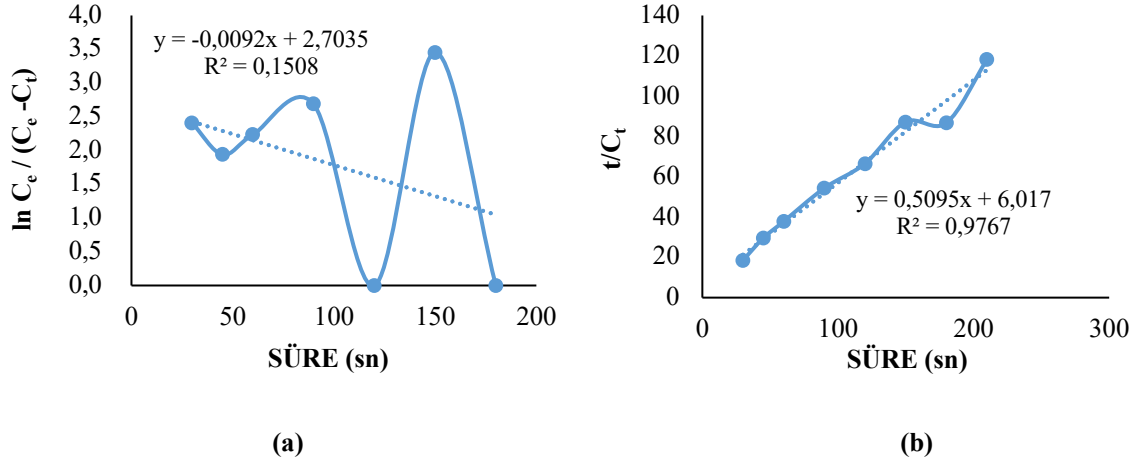


(a)



(b)

Şekil 4.17: 400 W güç için yalnız 1.derece ve 2.derece kinetik model grafikleri



Şekil 4.18: 500 W güç için yalancı 1.derece ve 2.derece kinetik model grafikleri

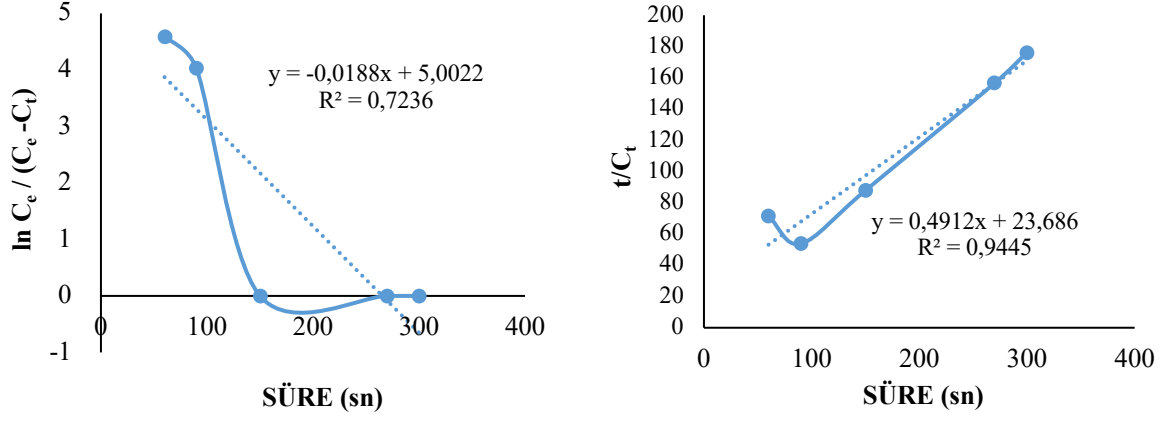
Şekil 4.14-Şekil 4.18’de verilen grafikler incelendiğinde incir yapraklarının mikrodalga destekli ekstraksiyon uygulamasının kinetik verilerinin R^2 değerleri dikkate alındığında yalancı ikinci derece modele uyumlu olduğu görülmektedir. Benzer şekilde *Moringa oleifera* yaprakları ile yapılan çalışmada reaksiyon kinetiği yalancı ikinci dereceden modelle uyumlu görünmektedir (Albarri ve diğ., 2021).

Tablo 4.21: İncir yapraklarının toplam fenolik madde içeriklerinin mikrodalga destekli ekstraksiyon kinetik parametreleri

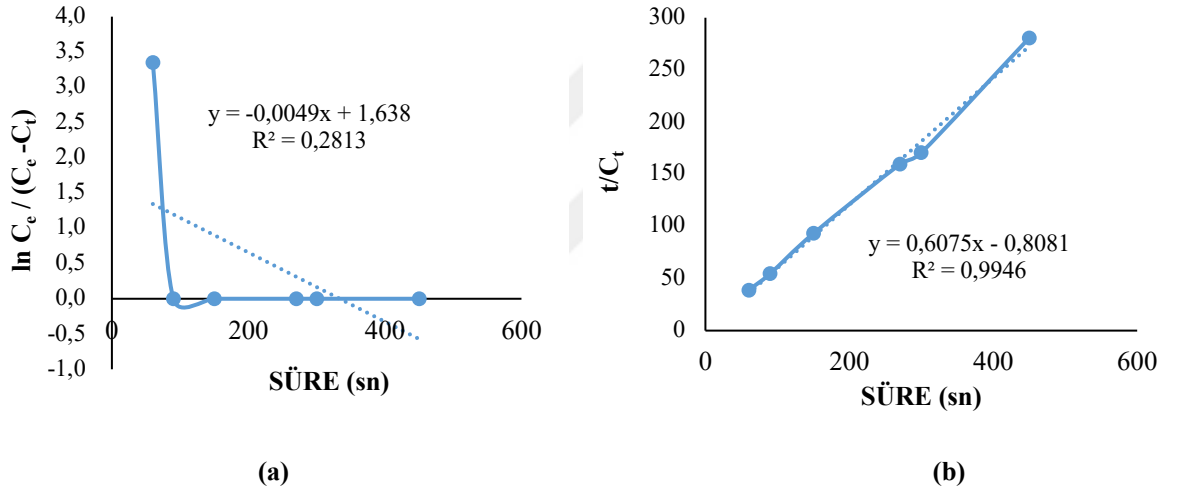
Model	Parametre	Sıcaklık (K)		
Yalancı birinci derece		305	331	351
	k_1 (s ⁻¹)	0,0025	0,0002	0,0092
	R^2	0.1237	0,0003	0,1508
Yalancı ikinci derece				
	k_2 (L mg ⁻¹ s ⁻¹)	0,5230	0,0468	0,0431
	R^2	0,9930	0,9951	0,9767

Dengedeki konsantrasyon ve zamana bağlı konsantrasyon değerleri ile zamana karşı çizilen grafiklerden (Şekil 4.14- Şekil 4.18) elde edilen eğim kullanılarak hız sabitleri; 0,5230, 0,0468, 0,0431 Lmg⁻¹s⁻¹ olarak hesaplanmıştır.

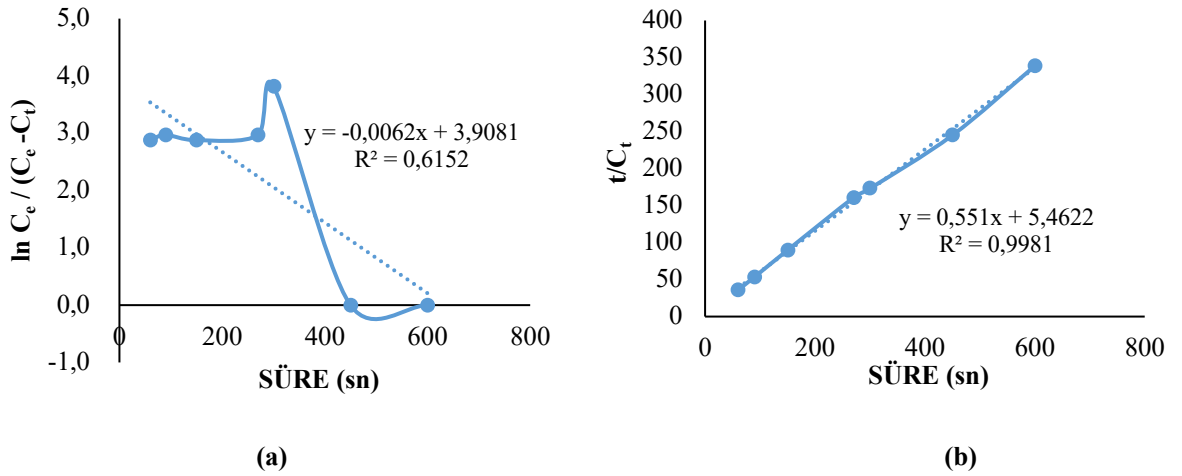
4.5.2. Ultrason Destekli Ekstraksiyon Kinetik Verileri



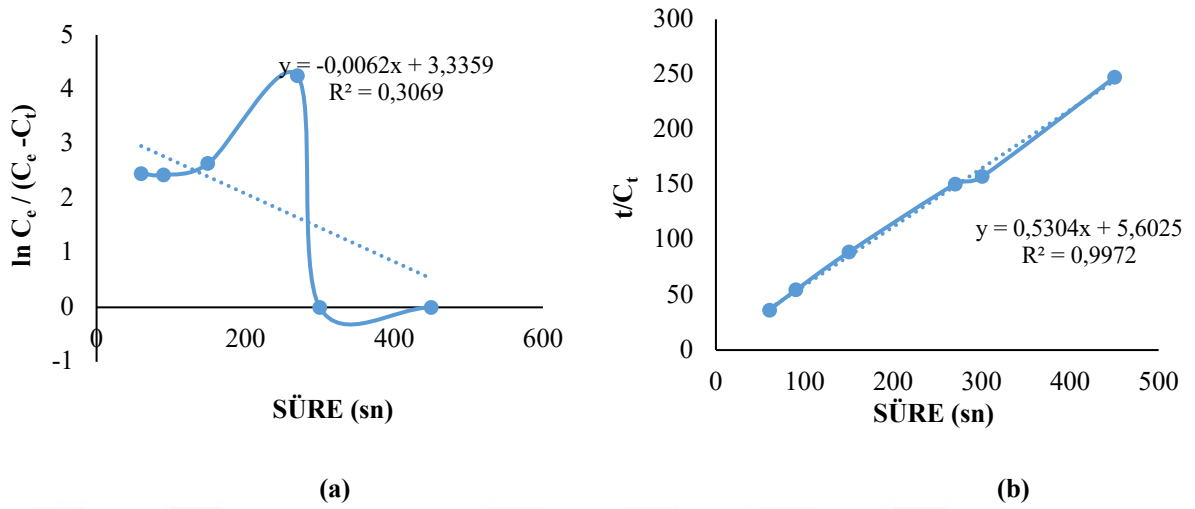
Şekil 4.19: %10 genlik için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikleri



Şekil 4.20: %25 genlik için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikleri



Şekil 4.21: %35 genlik için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikleri



Şekil 4.22: %50 genlik için yalancı 1.derece (a) ve 2.derece (b) kinetik model grafikleri

Şekil 4.19- Şekil 4.22’de ifade edildiği şekilde ultrason destekli ekstraksiyon süresince gerçekleşen reaksiyonların yalancı ikinci derecen kinetik model ile uyumlu olduğu yüksek R^2 değerleri (0,94, 0,99, 0,99 ve 0,99) ile görülmektedir. Elde edilen hız sabitleri Tablo 4.22’de verilmiştir. Bitkisel materyallerin ultrason destekli ekstraksiyonu prosesinin yalancı ikinci dereceden kinetik modelle uyumlu olduğu daha önce bitki yaprakları ile yapılan çalışmalarda da görülmektedir (Albarri & Şahin, 2021).

Tablo 4.22: İncir yapraklarının toplam fenolik madde içeriklerinin mikrodalga destekli ekstraksiyon kinetik parametreleri

Model	Parametre	Sıcaklık (K)		
Yalancı birinci derece		305	331	351
	k_1 (s^{-1})	0,0188	0,0062	0,0062
	R^2	0,7236	0,6152	0,3069
Yalancı ikinci derece				
	k_2 ($L\ mg^{-1}\ s^{-1}$)	0,0102	0,0556	0,0502
	R^2	0,9445	0,9981	0,9972

Reaksiyonun aktivasyon enerjisi Arrhenius denklemi (denklem 3.6) ile ekstraksiyon hız sabiti kullanılarak hesaplandı. Katı matrise solvent transferi için aşılması gereken enerji bariyerini ifade eder (Farhoosh & Hoseini-Yazdi, 2014). Mikrodalga destekli ekstraksiyon prosesi için aktivasyon enerjisi 6,66 kJ olarak hesaplanırken, ultrason destekli ekstraksiyon için bu değer

6,65 kJ olarak hesaplanmıştır. Antioksidan maddeler için ortamdaki radikaller ile hızlı etkileşime girebilmesi için düşük aktivasyon enerjisi aranan bir özelliktir (Aluyor & Ori-Jesu, 2008). Mikrodalga destekli ekstraksiyon ile elde edilen ekstraktların daha düşük aktivasyon enerjisine sahip olduğu görülmektedir.

4.6. Kütle İletim Çalışmaları

Ekstraksiyon işlemi sırasında kütle transferinin davranışını yorumlamak için kütle transfer katsayısı, difüzyon katsayısı ve Biot sayıları hesaplandı. Kütle transfer katsayısı, difüzyon katsayısı ve Biot sayısının sıcaklık ile ilişkili değişimleri gözlemlendi. Ekstrakte edilen analit partiküllerinin 0,75 mm yarıçapında küresel tanecikler olduğu ve solvent ile oldukça iyi karıştığı göz önüne alınarak, Biot sayısından yola çıkılarak ekstraksiyon sırasında hedef komponentlerin transferine karşı iç ve dış dirençlerin büyüklükleri kıyaslandı.

Tablo 4.23: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon için verilen sıcaklıklarda difüzyon katsayısı, kütle transfer katsayısı ve Biot sayısı

Parametre	Sıcaklık (K)		
	305	331	351
$D_e (m^2 s^{-1}) \times 10^{-9}$	96,63	1,134	1,231
$B_i \times 10^3$	12053,396	1005,745	3142,484
$K_t (ms^{-1})$	0,5366	0,5519	0,4280

İncir yapraklarının mikrodalga destekli ve ultrason destekli ekstraksiyonu ile elde edilen ekstraktların, proses süresince kaydedilen sıcaklık değişimleri ve madde konsantrasyonları kaydedildi. Kaydedilen verilerden faydalanarak deneysel kısımda ifade edilen denklemler (denklem 3.1-denklem 3.3) ile fenolik madde verimleri ve süre ilişkili grafikler oluşturuldu. Prosese ait difüzyon katsayısı, kütle aktarım katsayısı ve bu veriler kullanılarak Biot sayısı her iki ekstraksiyon prosesi için de hesaplandı.

Mikrodalga destekli ekstraksiyon prosesi için difüzyon katsayısının 305, 331 ve 351 K sıcaklık değerleri için difüzyon katsayısının önce azalış sonra artış gösterdiği izlenmektedir. Benzer şekilde kütle transfer katsayısı $0,5366 \text{ ms}^{-1}$ değerinden $0,5519 \text{ ms}^{-1}$ değerine yükselmiş daha sonra bir azalma meydana gelmiştir.

Sıcaklığın artmasıyla termal enerjinin artması sonucu kütle aktarım katsayısı ve difüzyon katsayısının artışı beklenen bir durum olmakla beraber bu durum sıcaklık arttıkça vizkozitenin düşmesiyle açıklanabilmektedir(Yedhu Krishnan & Rajan, 2016; Jo & Kim, 2019).

Tablo 4.24: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon için verilen sıcaklıklarda difüzyon katsayısı, kütle transfer katsayısı ve Biot sayısı

Parametre	Sıcaklık (K)		
	296	321	335
$D_e (m^2s^{-1}) \times 10^{-10}$	5,4144	4,6734	1,4191
$B_i \times 10^3$	417,834	364,948	260,742
$K_t (ms^{-1})$	0,8702	0,6267	0,5946

Ultrason destekli ekstraksiyon prosesi için aynı şekilde proses süresince sıcaklık ve fenolik madde verimi not edilerek bu veriler ile grafikler elde edildi. Konsantrasyon ve ekstraksiyon süresi baz alınarak denklemler kullanılarak sırasıyla difüzyon katsayısı, kütle aktarım katsayısı ve bu değerleri ile Biot sayısı hesaplandı. Difüzyon katsayısının sıcaklık arttıkça azalma gösterdiği aynı şekilde kütle aktarım katsayısının da benzer bir azalış izlediği görülmektedir. Artan sıcaklık ile komponentlerin bozunmaya uğradığı yorumu bu durumu açıklayabilir.

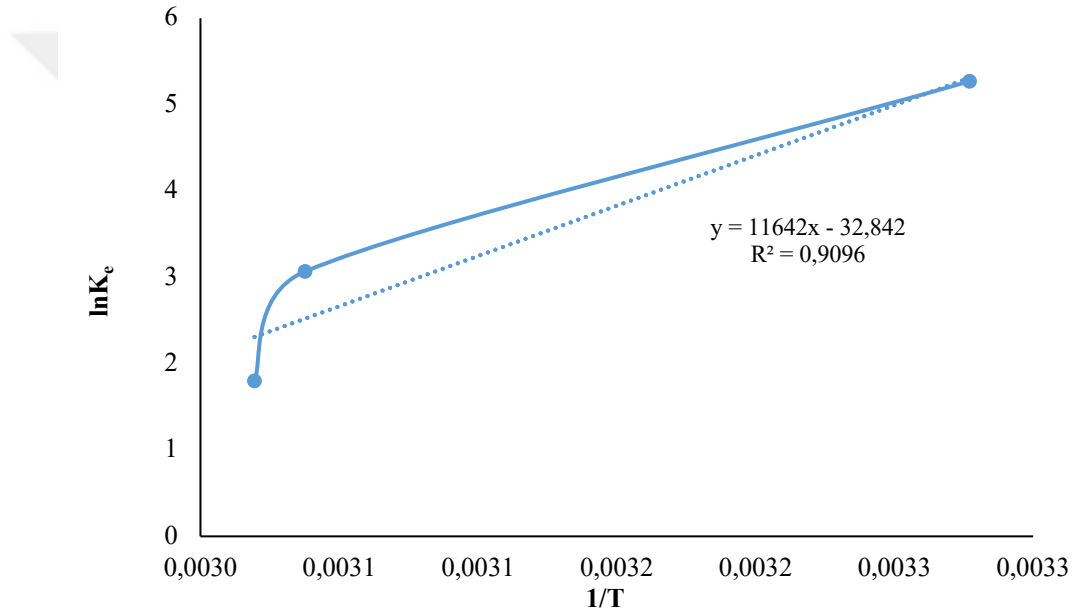
Mikrodalga destekli ve ultrason destekli ekstraksiyon proseslerinin her ikisi için de hesaplanan Biot sayılarının 100'den büyük olması dış direncin iç dirençten çok daha düşük olduğunun bir ifadesidir (Albarri & Şahin, 2021). Bitki dokularından ekstrakte edilen maddelerin ekstraksiyon prosesleri sürecinde iç difüzyonun etkin olmakta, dış direncin ihmal edilebilmektedir (Pinelo ve diğ., 2006).

4.6.1. Termodinamik Çalışmalar

Mikrodalga destekli ekstraksiyon ve ultrason destekli ekstraksiyon proseslerinin meydana gelme davranışlarını açıklayabilmek adına proseslere ait termodinamik veriler elde edildi. Ekstraksiyon işlemleri sonucu elde edilen toplam fenolik madde verileri ve bunların sıcaklık ile ilişkisinden yola çıkıldı ve Van't Hoff denkliği kullanıldı. Sırasıyla sisteme ait entalpi, entropi ve Gibbs serbest enerji değişimleri denklem 3.7-denklemler 3.9 kullanılarak hesaplandı.

Tablo 4.25: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin mikrodalga destekli ekstraksiyon için verilen sıcaklıklarda termodinamik parametreler

Parametre	Sıcaklık (K)		
	305	331	351
K_e	194,46	21,47	6,06
ΔH (kJ mol ⁻¹)	-96,791		
ΔS (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)	0,273		
ΔG (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)	-180,071	-187,170	-197,273
R^2	0,9096		

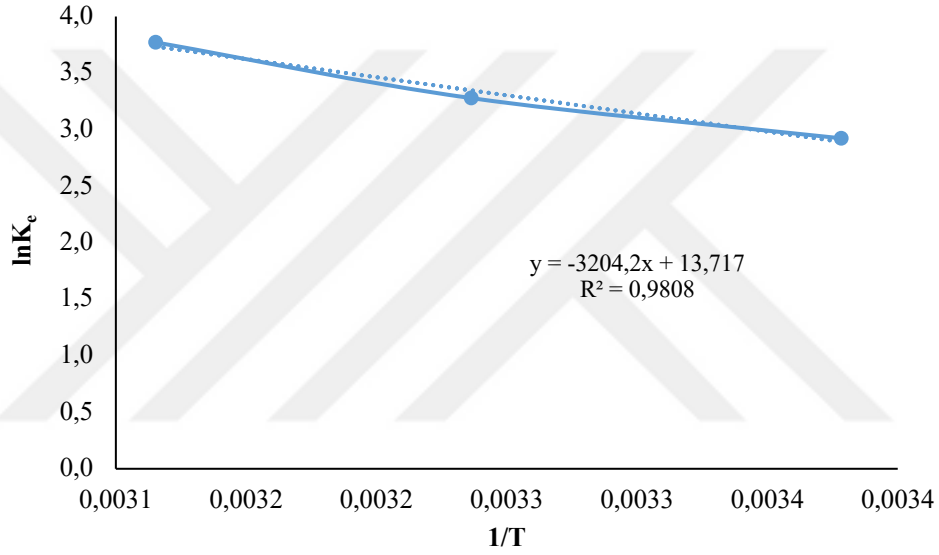


Şekil 4.23: İncir yapraklarının mikrodalga destekli ekstraksiyon işlemine ait $\ln K_e$ - $1/T$ grafiği

Tablo 4.26: İncir yapraklarının fenolik madde içeriğinin ultrason destekli ekstraksiyon için verilen sıcaklıklarda termodinamik parametreler

Parametre	Sıcaklık (K)		
	296	321	335
K_e	0,45	41,92	63,61
ΔH (kJ mol ⁻¹)	266,38		
ΔS (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)	0,114		
ΔG (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)	-7,118	-9,969	-1,157
R^2	0,9808		

Ekstraksiyon verileri kullanılarak sisteme ait $\ln K_e - 1/T$ grafikleri elde edildi. Denge sabiti, reaksiyon hızı ve sıcaklığa bağlı ilk sistem entalpisi elde edildi. Tablo 4.25'te görüldüğü üzere mikrodalga destekli ekstraksiyon işlemine ait entalpi değeri negatif değer elde edildi. Entalpi değerinin negatif olması sistemin ekzotermik olduğunu ifade etmektedir. Sistemdeki sıcaklık artışı ile pozitif entropi değeri birbirini desteklerken, entropi değeri reaksiyonun tersinmez olduğunu ifade etmektedir. Güç arttıkça sıcaklığın artması ile birlikte denklemdaki sıcaklık entropi çarpımı ifadesi büyümekte bu da Gibbs serbest enerjinin küçülmesine sebep olmaktadır. Gibbs serbest enerji değişiminin sıfırdan küçük oluşu reaksiyonun spontan olduğunun bir ifadesidir (Abishli ve diğ., 2021).



Şekil 4.24: İncir yapraklarının mikrodalga destekli ekstraksiyon işlemine ait $\ln K_e - 1/T$ grafiği

Ultrason destekli ekstraksiyon prosesi için ekstraksiyon işleminin çıktıları yardımıyla $\ln K_e - 1/T$ grafiği çizilerek sisteme ait veriler elde edildi. Tablo 4.26'da görüldüğü üzere 266,38 kJ mol⁻¹ olan pozitif değerli entalpi değeri sistemin endotermik olduğunu ifade etmektedir. Denklem 3.7 kullanılarak hesaplanan pozitif entropi değeri ve bu değerlere bağlı olarak değişen Gibbs serbest enerji hesaplandı. Gibbs serbest enerji değişiminin üç sıcaklık değeri için de negatif bir değer olduğu görüldü. Gibbs serbest enerji değişiminin negatif oluşu sistemin uygulanabilir ve istemli bir şekilde gerçekleştiğini ifade etmektedir (Abishli ve diğ., 2021).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

- Son yıllarda sentetik katkı maddelerinin doğaya ve canlı vücuduna olan zararlı etkileri birçok çalışmada ifade edilmektedir. Doğal katkı maddeleri ve fonksiyonel gıdalara olan ilgi ise katlanarak artmakta, bu alanda sayısız çalışma yapılmaktadır.
- Bitkiler ve bitkisel materyallerin yararları yüzyıllardır bilinmekte, günümüzde bu maddelerin kaynağından stabilizasyonu ve daha efektif kullanımı için çeşitli yöntemler geliştirilmektedir.
- İncir bitkisi zengin faydaları ile yüzyıllardır bilinen bir meyvedir. Yapraklarının geleneksel yöntemlerle çeşitli amaçlar için kullanımı bulunuyor olsa da her yıl tonlarcası atık olarak değerlendirilmektedir. İncir yapraklarının doğal bir katkı maddesi olarak kullanımı sıfır atık ilkesine katkı sağlarken çevreci ve ekonomik kalkınmayı desteklemektedir.
- Antioksidan zengin bitkisel materyallerden antioksidan eldesi, gıda endüstrisinde sentetiklerin yerini alması bakımından oldukça önemlidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda doğal antioksidanların sentetiklere karşı daha güvenli olmasının yanı sıra daha etkili olduğu çalışmalar ortaya konulmaktadır. İncir yaprakları doğal efektif bir antioksidan olarak yerini almaya aday bir maddedir.
- İleri ekstraksiyon yöntemleri özellikle gıda ve farmasötik alanlarda kullanımı konusunda güvenli ve daha kaliteli ekstrakt eldesi için elverişli yöntemlerdir.
- Solvent olarak etanol-su karışımı kullanımı, çevre ve canlı sağlığını tehdit etmeyen güvenli bir tercihtir. Aynı şekilde tek bir solüsyon değil karışımı şeklinde kullanımı sinerjik etkisi ile verimi artırmaktadır.
- Mikrodalga destekli ekstraksiyon yöntemi maddenin her noktasında eşit ısıtma sağlayarak iyi ekstrakt verimi sağlamıştır. En yüksek fenolik madde verimi 300-500 W mikrodalga güç ile edilmiştir.
- Ultrason destekli ekstraksiyon yöntemi doğal ürünlerin ekstraksiyonu için tercih edilen bir yöntemdir. %50 genlik ile en yüksek fenolik madde verimi elde edilmiştir.
- Mikrodalga destekli ekstraksiyon ve ultrason destekli ekstraksiyon yöntemlerinin fenolik madde verimleri arasında yüksek farklar olmasa da mikrodalga destekli ekstraksiyon ile elde edilen örnekler daha yüksek fenolik madde verimi sağlamıştır.

- DPPH ve ABTS verilerinin uyumlu olduğu ve incir yapraklarının radikal inhibe etme etkisi olduğu görölmüştür.
- Biot sayısı katı matris ile ekstrakt arasındaki ilişkinin yeterli olduğunu göstermiştir.
- Ekstraksiyon proseslerinin her ikisinin de ikinci dereceden kinetik modelle uyumlu olduğu görölmüştür.
- Termodinamik veriler gerçekleşen ekstraksiyon uygulamalarının tersinmez ve kendiliğinden olduğunu göstermiştir.



KAYNAKLAR

- Abbas, M., Saeed, F., Anjum, F. M., Afzaal, M., Tufail, T., Bashir, M. S., ... & Suleria, H. A. R. (2017). Natural polyphenols: An overview. *International Journal of Food Properties*, 20(8), 1689-1699.
- Abishli, R., Albarri, R., & Şahin, S. (2021). Mass transfer, kinetics, and thermodynamics studies during the extraction of polyphenols from Feijoa sellowiana peels. *Journal of Food Processing and Preservation*, 45(9), e15736.
- Addis, P. B. (1986). Occurrence of lipid oxidation products in foods. *Food and Chemical Toxicology*, 24(10-11), 1021-1030.
- Ainsworth, E. A., & Gillespie, K. M. (2007). Estimation of total phenolic content and other oxidation substrates in plant tissues using Folin–Ciocalteu reagent. *Nature protocols*, 2(4), 875-877.
- Akbarirad, H., Ardabili, A. G., Kazemeini, S. M., & Khaneghah, A. M. (2016). An overview on some of important sources of natural antioxidants. *International food research journal*, 23(3)
- Akhtar, P., Yaakob, Z., Ahmed, Y., Shahinuzzaman, M., & Mar Contreras, M. (2019). Potential of leaves of eighteen cultivars of *Ficus carica* as antioxidants and profiling of phenolic compounds as an active molecules. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 15(2), 41-60.
- Alam, P., Siddiqui, N. A., Basudan, O. A., Al-Rehaily, A., Alqasoumi, S. I., Abdel-Kader, M. S., ... & Shakeel, F. (2015). Comparative profiling of biomarker psoralen in antioxidant active extracts of different species of genus *Ficus* by validated HPTLC method. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 12(1), 57-67.
- Albarri, R., & Şahin, S. (2021). Kinetics, thermodynamics, and mass transfer mechanism of the ultrasound-assisted extraction of bioactive molecules from *Moringa oleifera* leaves. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 1-8.
- Alcántara, C., Žugčić, T., Abdelkebir, R., García-Pérez, J. V., Jambrak, A. R., Lorenzo, J. M., ... & Barba, F. J. (2020). Effects of ultrasound-assisted extraction and solvent on the phenolic profile, bacterial growth, and anti-inflammatory/antioxidant activities of mediterranean olive and fig leaves extracts. *Molecules*, 25(7), 1718.
- Alpay E.. ve Demircioğlu M.; Kütle aktarımı ve kütle aktarım işlemleri, 237-259.

- AlShaal, S., Daghestani, M., & Karabet, F. Determination of the isolated Rutin And Quercetin Contents In Syrian Ficus Carica L. Leaves Extracts. *Journal of the Turkish Chemical Society Section A: Chemistry*, 7(1), 197-206.
- Aluyor, E. O., & Ori-Jesu, M. (2008). The use of antioxidants in vegetable oils—A review. *African Journal of Biotechnology*, 7(25).
- Amarowicz, R., & Pegg, R. B. (2019). Natural antioxidants of plant origin. In *Advances in food and nutrition research* (Vol. 90, pp. 1-81). Academic Press.
- 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*, 102974.
- Arvaniti, O. S., Samaras, Y., Gatidou, G., Thomaidis, N. S., & Stasinakis, A. S. (2019). Review on fresh and dried figs: Chemical analysis and occurrence of phytochemical compounds, antioxidant capacity and health effects. *Food Research International*, 119, 244-267.
- Badhani, B., Sharma, N., & Kakkar, R. (2015). Gallic acid: A versatile antioxidant with promising therapeutic and industrial applications. *Rsc Advances*, 5(35), 27540-27557.
- Baghel, S. S., Shrivastava, N., Baghel, R. S., Agrawal, P., & Rajput, S. (2012). A review of quercetin: antioxidant and anticancer properties. *World J Pharm Pharmaceutical Sci*, 1(1), 146-160.
- Bahrin, N., Muhammad, N., Abdullah, N., Talip, B. H. A., Jusoh, S., & Theng, S. W. (2018). Effect of processing temperature on antioxidant activity of Ficus carica leaves extract. *Journal of Science and technology*, 10(2).
- BELATTAR, H. H. (2021). Phytochemical composition and biological characterization of fig leaves and fruits. *RHAZES: Green and Applied Chemistry*, 11, 89-96.
- Biriken, M. (2018). Bazı tropikal meyvelerin yağ asitleri bileşenlerinin mikrodalga destekli analiz yöntemi ile belirlenmesi ve geleneksel yöntemle karşılaştırılması (Master's thesis, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi/Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Blasi, F., & Cossignani, L. (2020). An overview of natural extracts with antioxidant activity for the improvement of the oxidative stability and shelf life of edible oils. *Processes*, 8(8), 956.
- Bouaziz, M., Fki, I., Jemai, H., Ayadi, M., & Sayadi, S. (2008). Effect of storage on refined and husk olive oils composition: Stabilization by addition of natural antioxidants from Chemlali olive leaves. *Food Chemistry*, 108(1), 253-262.

- Brewer, M. S. (2011). Natural antioxidants: sources, compounds, mechanisms of action, and potential applications. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 10(4), 221-247.
- Büyüktuncel, E. (2012). Gelişmiş ekstraksiyon teknikleri I. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, (2), 209-242.
- Can-Cauich, C. A., Sauri-Duch, E., Moo-Huchin, V. M., Betancur-Ancona, D., & Cuevas-Glory, L. F. (2019). Effect of extraction method and specie on the content of bioactive compounds and antioxidant activity of pumpkin oil from Yucatan, Mexico. *Food chemistry*, 285, 186-193.
- Carocho, M., Barreiro, M. F., Morales, P., & Ferreira, I. C. (2014). Adding molecules to food, pros and cons: A review on synthetic and natural food additives. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 13(4), 377-399.
- Cassidy, C. Kay, *Phytochemicals: Classification and Occurrence*, Encyclopedia of Human Nutrition (Third Edition), Academic Press, 2013, 39-46
- Chen, J. H., & Ho, C. T. (1997). Antioxidant activities of caffeic acid and its related hydroxycinnamic acid compounds. *Journal of agricultural and food chemistry*, 45(7), 2374-2378.
- Choe, E., & Min, D. B. (2009). Mechanisms of antioxidants in the oxidation of foods. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 8(4), 345-358.
- Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018). The role of polyphenols in human health and food systems: A mini-review. *Frontiers in nutrition*, 5, 87.
- Çolak, N., & Tülek, Y. (2003). Süperkritik akışkan ekstraksiyonu. *Gıda*, 28(3).
- de Lima Cherubim, D. J., Buzanello Martins, C. V., Oliveira Fariña, L., & da Silva de Lucca, R. A. (2020). Polyphenols as natural antioxidants in cosmetics applications. *Journal of cosmetic dermatology*, 19(1), 33-37.
- Dean, J. R. (1998). *Extraction methods for environmental analysis* (pp. 35-46). Chichester: John Wiley.
- Dhalwal, K., Shinde, V. M., Namdeo, A. G., & Mahadik, K. R. (2008). Antioxidant Profile and HPTLC-Densitometric Analysis of Umbelliferone and Psoralen in Aegle marmelos. *Pharmaceutical Biology*, 46(4), 266-272.
- Dillard, C. J., & German, J. B. (2000). Phytochemicals: nutraceuticals and human health. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(12), 1744-1756.

- Djordjevic, V. B. (2004). Free radicals in cell biology. *International review of cytology*, 237(237), 57-89.
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2011). Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxyanisole–BHA (E 320) as a food additive. *EFSA Journal*, 9(10), 2392.
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2012). Scientific Opinion on the re-evaluation of butylated hydroxytoluene BHT (E 321) as a food additive. *EFSA Journal*, 10(3), 2588.
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food (ANS). (2014). Scientific Opinion on the re-evaluation of propyl gallate (E 310) as a food additive. *EFSA Journal*, 12(4), 3642.
- El Gharras, H. (2009). Polyphenols: food sources, properties and applications—a review. *International journal of food science & technology*, 44(12), 2512-2518.
- Embuscado, M. E. (2015). Herbs and spices as antioxidants for food preservation. In *Handbook of antioxidants for food preservation* (pp. 251-283). Woodhead Publishing.
- Ergül, M., Ergül, M., Eruygur, N., Ataş, M., & Ucar, E. (2019). In Vitro Evaluation of the Chemical Composition and Various Biological Activities of *Ficus carica* Leaf Extracts. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 16(4), 401.
- European Food Safety Authority (EFSA). (2004). Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the Commission related to tertiary-Butylhydroquinone (TBHQ). *EFSA Journal*, 2(10), 84.
- Fang, Y. Z., Yang, S., & Wu, G. (2002). Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18(10), 872-879.
- Farhoosh, R., & Hoseini-Yazdi, S. Z. (2014). Evolution of oxidative values during kinetic studies on olive oil oxidation in the Rancimat test. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 91(2), 281-293.
- Fernandes, F. H. A., & Salgado, H. R. N. (2016). Gallic acid: review of the methods of determination and quantification. *Critical reviews in analytical chemistry*, 46(3), 257-265.
- Fernandez-Panchon, M. S., Villano, D., Troncoso, A. M., & Garcia-Parrilla, M. C. (2008). Antioxidant activity of phenolic compounds: from in vitro results to in vivo evidence. *Critical reviews in food science and nutrition*, 48(7), 649-671.

- Floegel, A., Kim, D. O., Chung, S. J., Koo, S. I., & Chun, O. K. (2011). Comparison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods. *Journal of food composition and analysis*, 24(7), 1043-1048.
- Franco, D., Rodríguez-Amado, I., Agregán, R., Muneke, P. E., Vázquez, J. A., Barba, F. J., & Lorenzo, J. M. (2018). Optimization of antioxidants extraction from peanut skin to prevent oxidative processes during soybean oil storage. *LWT*, 88, 1-8.
- Frankel, E. N. (1996). Antioxidants in lipid foods and their impact on food quality. *Food chemistry*, 57(1), 51-55.
- Frutos, M. J., Rincón-Frutos, L., & Valero-Cases, E. (2019). Rutin. In *Nonvitamin and nonmineral nutritional supplements* (pp. 111-117). Academic Press.
- Ghazi, F., Rahmat, A., Yassin, Z., Ramli, N. S., & Buslima, N. A. (2012). Determination of total polyphenols and nutritional composition of two different types of *Ficus carica* leaves cultivated in Saudi Arabia. *Pakistan Journal of Nutrition*, 11(11), 1061.
- Goula, A. M. (2013). Ultrasound-assisted extraction of pomegranate seed oil–Kinetic modeling. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 492-498.
- Gülçin, İ. (2006). Antioxidant activity of caffeic acid (3, 4-dihydroxycinnamic acid). *Toxicology*, 217(2-3), 213-220.
- Hadidi, M., Orellana-Palacios, J. C., Aghababaei, F., Gonzalez-Serrano, D. J., Moreno, A., & Lorenzo, J. M. (2022). Plant by-product antioxidants: Control of protein-lipid oxidation in meat and meat products. *LWT*, 169, 114003.
- Huang, H., Jian, Q., Jiang, Y., Duan, X., & Qu, H. (2016). Enhanced chilling tolerance of banana fruit treated with malic acid prior to low-temperature storage. *Postharvest Biology and Technology*, 111, 209-213.
- Ivanov, I., Dencheva, N., Petkova, N., & Denev, P. (2015). Determination of total polyphenols and antioxidant activity of different extracts from *Ficus carica* L. leaves. *Applied Researches in Technics, Technologies and Education*, 3, 87-92.
- Javid, A., Anwar, S., Ali, Z., & Naseem, S. Chromatographic and Spectroscopic Fingerprinting of *Ficus carica* and Evaluation of In Vitro Antioxidant Activity.
- Jo, Y. J., & Kim, J. H. (2019). Effective diffusivity and mass transfer coefficient during the extraction of paclitaxel from *Taxus chinensis* using methanol. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 24, 818-823.

- Jun, L. I., Tian, Y. Z., Sun, B. Y., Dan, Y. A. N. G., Chen, J. P., & Men, Q. M. (2012). Analysis on volatile constituents in leaves and fruits of *Ficus carica* by GC-MS. *Chinese Herbal Medicines*, 4(1), 63-69.
- Kaderides, K., Papaoikonomou, L., Serafim, M., & Goula, A. M. (2019). Microwave-assisted extraction of phenolics from pomegranate peels: Optimization, kinetics, and comparison with ultrasounds extraction. *Chemical Engineering and Processing-Process Intensification*, 137, 1-11.
- Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of food science and technology*, 48, 412-422.
- Kehili, M., Choura, S., Zammel, A., Allouche, N., & Sayadi, S. (2018). Oxidative stability of refined olive and sunflower oils supplemented with lycopene-rich oleoresin from tomato peels industrial by-product, during accelerated shelf-life storage. *Food chemistry*, 246, 295-304.
- Khatib, S., & Vaya, J. (2010). Fig, carob, pistachio, and health. In *Bioactive foods in promoting health* (pp. 245-263). Academic press.
- Khodaei, N., Nguyen, M. M., Mdimagh, A., Bayen, S., & Karboune, S. Compositional diversity and antioxidant properties of essential oils: Predictive models. *LWT*, 138, 110684.
- Krishnaiah, D., Sarbatly, R., & Nithyanandam, R. (2011). A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and bioproducts processing*, 89(3), 217-233.
- Krishnan, R. Y., & Rajan, K. S. (2016). Microwave assisted extraction of flavonoids from *Terminalia bellerica*: study of kinetics and thermodynamics. *Separation and Purification Technology*, 157, 169-178.
- Kurtulbaş Şahin, E., Bilgin, M., & Şahin, S. (2020). Automatic solvent extraction of sour cherry peels and storage stability of the products. *Biomass Conversion and Biorefinery*, 1-11.
- Leopoldini, M., Russo, N., & Toscano, M. (2011). The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants. *Food chemistry*, 125(2), 288-306.
- Li, P., Yang, X., Lee, W. J., Huang, F., Wang, Y., & Li, Y. (2020). Comparison between synthetic and rosemary-based antioxidants for the deep frying of French fries in refined soybean oils evaluated by chemical and non-destructive rapid methods. *Food Chemistry*, 335, 127638.

- Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M. T., Wang, S., ... & Yin, Y. (2016). Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients*, 8(3), 167.
- Li, Z., Yang, Y., Liu, M., Zhang, C., Shao, J., Hou, X., ... & Cui, Q. (2021). A comprehensive review on phytochemistry, bioactivities, toxicity studies, and clinical studies on *Ficus carica* Linn. leaves. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 137, 111393.
- Magnani, C., Isaac, V. L. B., Correa, M. A., & Salgado, H. R. N. (2014). Caffeic acid: a review of its potential use in medications and cosmetics. *Analytical Methods*, 6(10), 3203-3210.
- Mahmoudi, S., Khali, M., Benkhaled, A., Benamirouche, K., & Baiti, I. (2016). Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. varieties. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(3), 239-245.
- Mars, M. (2001, May). Fig (*Ficus carica* L.) genetic resources and breeding. In II International Symposium on Fig 605 (pp. 19-27).
- Martínez, M. L., Pencic, M. C., Ixtaina, V., Ribotta, P. D., & Maestri, D. (2013). Effect of natural and synthetic antioxidants on the oxidative stability of walnut oil under different storage conditions. *LWT-Food Science and Technology*, 51(1), 44-50.
- Mawa, S., Husain, K., & Jantan, I. (2013). *Ficus carica* L.(Moraceae): phytochemistry, traditional uses and biological activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.
- Merzić, S., Šehanović, A., Mušić, A., Šarić, A., Alić, M., Avdić, A., ... & Horozić, E. Influence of solvents on polyphenol content and antioxidant activity of fig leaf extracts obtained by maceration and ultrasonic extraction.
- Mikołajczak, N., Sobiechowska, D. A., & Tańska, M. (2020). Edible flowers as a new source of natural antioxidants for oxidative protection of cold-pressed oils rich in omega-3 fatty acids. *Food Research International*, 109216.
- Miller, N. J., & Rice-Evans, C. A. (1996). Spectrophotometric determination of antioxidant activity. *Redox report*, 2(3), 161-171.
- Moure, A., Cruz, J. M., Franco, D., Domínguez, J. M., Sineiro, J., Domínguez, H., ... & Parajó, J. C. (2001). Natural antioxidants from residual sources. *Food chemistry*, 72(2), 145-171.
- Müller, E., Berger, R., Blass, E., Sluyts, D., & Pfennig, A. (2000). Liquid–liquid extraction. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*.

- Müller, L., Fröhlich, K., & Böhm, V. (2011). Comparative antioxidant activities of carotenoids measured by ferric reducing antioxidant power (FRAP), ABTS bleaching assay (α TEAC), DPPH assay and peroxy radical scavenging assay. *Food Chemistry*, 129(1), 139-148.
- Nadeem, M., & Zeb, A. (2018). Impact of maturity on phenolic composition and antioxidant activity of medicinally important leaves of *Ficus carica* L. *Physiology and molecular biology of plants*, 24(5), 881-887.
- Neha, K., Haider, M. R., Pathak, A., & Yar, M. S. (2019). Medicinal prospects of antioxidants: A review. *European journal of medicinal chemistry*, 178, 687-704.
- Noon, J., Mills, T. B., & Norton, I. T. (2020). The use of natural antioxidants to combat lipid oxidation in O/W emulsions. *Journal of Food Engineering*, 110006.
- Oboh, G., Oyeleye, S. I., Ogunsuyi, O. B., & Adebayo, A. A. (2019). Phytochemicals and hormonal effects.
- Oliveira, A. P., Valentão, P., Pereira, J. A., Silva, B. M., Tavares, F., & Andrade, P. B. (2009). *Ficus carica* L.: Metabolic and biological screening. *Food and Chemical Toxicology*, 47(11), 2841-2846.
- Paradiso, V. M., Summo, C., Trani, A., & Caponio, F. (2008). An effort to improve the shelf life of breakfast cereals using natural mixed tocopherols. *Journal of Cereal Science*, 47(2), 322-330.
- Pinelo, M., Sineiro, J., & Núñez, M. J. (2006). Mass transfer during continuous solid-liquid extraction of antioxidants from grape byproducts. *Journal of Food Engineering*, 77(1), 57-63.
- Poiana, M. A. (2012). Enhancing oxidative stability of sunflower oil during convective and microwave heating using grape seed extract. *International Journal of Molecular Sciences*, 13(7), 9240-9259.
- Qin, H., Zhou, G., Peng, G., Li, J., & Chen, J. (2015). Application of ionic liquid-based ultrasound-assisted extraction of five phenolic compounds from Fig (*Ficus carica* L.) for HPLC-UV. *Food analytical methods*, 8(7), 1673-1681.
- Quetglas-Llabrés, M. M., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Catarino, M. D., Pereira, O. R., Cardoso, S. M., ... & Cho, W. C. (2022). Pharmacological properties of bergapten: mechanistic and therapeutic aspects. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022.

- Raj, G. B., & Dash, K. K. (2020). Ultrasound-assisted extraction of phytochemicals from dragon fruit peel: Optimization, kinetics and thermodynamic studies. *Ultrasonics Sonochemistry*, 68, 105180.
- Rasouli, H., Farzaei, M. H., & Khodarahmi, R. (2017). Polyphenols and their benefits: A review. *International Journal of Food Properties*, 20(sup2), 1700-1741.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free radical biology and medicine*, 26(9-10), 1231-1237.
- Ribeiro, E. F., & Jorge, N. (2017). Oxidative stability of soybean oil added to coffee husk extract (*Coffea arabica* L.) under accelerated storage conditions. *Food Science and Technology*, 37(SPE), 5-10.
- Routray, W., & Orsat, V. (2012). Microwave-assisted extraction of flavonoids: a review. *Food and Bioprocess Technology*, 5, 409-424.
- Saeed, M., Naveed, M., Arain, M. A., Arif, M., Abd El-Hack, M. E., Alagawany, M., ... & Sun, C. (2017). Quercetin: Nutritional and beneficial effects in poultry. *World's Poultry Science Journal*, 73(2), 355-364.
- Safari, R., Hoseinifar, S. H., & Dadar, M. (2021). Enrichment of common carp () diet with Malic acid: Effects on skin mucosal immunity, antioxidant defecne and growth performance. *Annals of Animal Science*, 21(2), 561-573.
- Sánchez-Moreno, C. (2002). Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food science and technology international*, 8(3), 121-137.
- Sánchez-Rangel, J. C., Benavides, J., Heredia, J. B., Cisneros-Zevallos, L., & Jacobo-Velázquez, D. A. (2013). The Folin–Ciocalteu assay revisited: improvement of its specificity for total phenolic content determination. *Analytical Methods*, 5(21), 5990-5999.
- Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects—A review. *Journal of functional foods*, 18, 820-897.
- Sharma, S., Barkauskaite, S., Jaiswal, A. K., & Jaiswal, S. (2020). Essential oils as additives in active food packaging. *Food Chemistry*, 128403.
- Sharma, S., Cheng, S. F., Bhattacharya, B., & Chakkaravarthi, S. (2019). Efficacy of free and encapsulated natural antioxidants in oxidative stability of edible oil: Special emphasis on nanoemulsion-based encapsulation. *Trends in Food Science & Technology*, 91, 305-318.

- Siwach, R., Tokas, J., & Seth, R. (2016). Use of lycopene as a natural antioxidant in extending the shelf-life of anhydrous cow milk fat. *Food chemistry*, 199, 541-546.
- Somashekhar, M., Nayeem, N., & Sonnad, B. (2013). A review on family Moraceae (Mulberry) with a focus on *Artocarpus* species. *World journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, 2(5), 2614-2626.
- Sridhar, K., & Charles, A. L. (2019). In vitro antioxidant activity of Kyoho grape extracts in DPPH and ABTS assays: Estimation methods for EC50 using advanced statistical programs. *Food Chemistry*, 275, 41-49.
- Şahin, S. (2015). A novel technology for extraction of phenolic antioxidants from mandarin (*Citrus deliciosa* Tenore) leaves: Solvent-free microwave extraction. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 32, 950-957.
- Şahin, S., Samli, R., Tan, A. S. B., Barba, F. J., Chemat, F., Cravotto, G., & Lorenzo, J. M. (2017). Solvent-free microwave-assisted extraction of polyphenols from olive tree leaves: Antioxidant and antimicrobial properties. *Molecules*, 22(7), 1056.
- ŞENGÜL, M., & TOPDAŞ, E. F. (2019). Katı-sıvı ekstraksiyonunda kullanılan modern teknikler ve bu teknikler arasında ultrason yardımlı ekstraksiyonun yeri. *Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 50(2), 201-216.
- Taghvaei, M., & Jafari, S. M. (2015). Application and stability of natural antioxidants in edible oils in order to substitute synthetic additives. *Journal of food science and technology*, 52(3), 1272-1282.
- Takahashi, T., Okiura, A., Saito, K., & Kohno, M. (2014). Identification of phenylpropanoids in fig (*Ficus carica* L.) leaves. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(41), 10076-10083.
- Teruel-Andreu, C., Andreu-Coll, L., López-Lluch, D., Sendra, E., Hernández, F., & Cano-Lamadrid, M. (2021). *Ficus carica* Fruits, By-Products and Based Products as Potential Sources of Bioactive Compounds: A Review. *Agronomy*, 11(9), 1834.
- Thaipong, K., Boonprakob, U., Crosby, K., Cisneros-Zevallos, L., & Byrne, D. H. (2006). Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *Journal of food composition and analysis*, 19(6-7), 669-675.
- Tinello, F., & Lante, A. (2020). Accelerated storage conditions effect on ginger-and turmeric-enriched soybean oils with comparing a synthetic antioxidant BHT. *LWT*, 131, 109797.
- Uddin, M. S. (2021). A review on nutritional values and pharmacological importance of *Ficus carica*. *Journal of Current Research in Food Science*, 2(1), 07-11.

- Veberic, R., & Mikulic-Petkovsek, M. (2016). Phytochemical composition of common fig (*Ficus carica* L.) cultivars. In *Nutritional composition of fruit cultivars* (pp. 235-255). Academic Press.
- Velika, B., & Kron, I. (2012). Antioxidant properties of benzoic acid derivatives against superoxide radical. *Free Radicals and Antioxidants*, 2(4), 62-67.
- Wang, T., Jiao, J., Gai, Q. Y., Wang, P., Guo, N., Niu, L. L., & Fu, Y. J. (2017). Enhanced and green extraction polyphenols and furanocoumarins from Fig (*Ficus carica* L.) leaves using deep eutectic solvents. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 145, 339-345.
- Wiseman, H. (2012). Health Effects. *Encyclopedia of Human Nutrition*, 47-51.
- YAMAN, T., & KULEAŞAN, Ş. (2016). Uçucu yağ elde etmede gelişmiş ekstraksiyon yöntemleri. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(Özel (Special) 1), 78-83.
- YILMAZTEKİN, M., Erten, H., & Cabaroğlu, T. (2005). Gıda biyoteknolojisinde aroma maddelerinin süperkritik akışkan yöntemiyle ekstraksiyonu. *Gıda*, 30(4).
- Yu, L., Meng, Y., Wang, Z. L., Cao, L., Liu, C., Gao, M. Z., ... & Fu, Y. J. (2020). Sustainable and efficient surfactant-based microwave-assisted extraction of target polyphenols and furanocoumarins from fig (*Ficus carica* L.) leaves. *Journal of Molecular Liquids*, 318, 114196.
- Yu, S. H., Hsieh, H. Y., Pang, J. C., Tang, D. W., Shih, C. M., Tsai, M. L., ... & Mi, F. L. (2013). Active films from water-soluble chitosan/cellulose composites incorporating releasable caffeic acid for inhibition of lipid oxidation in fish oil emulsions. *Food Hydrocolloids*, 32(1), 9-19.
- Zhang, H., & Tsao, R. (2016). Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. *Current Opinion in Food Science*, 8, 33-42.
- Zhang, M., Swarts, S. G., Yin, L., Liu, C., Tian, Y., Cao, Y., ... & Okunieff, P. (2011). Antioxidant properties of quercetin. In *Oxygen transport to tissue XXXII* (pp. 283-289). Springer US.
- Zhao, C., Li, S., Li, C., Wang, T., Tian, Y., & Li, X. (2021). Flavonoids from Fig (*Ficus carica* Linn.) Leaves: The Development of a New Extraction Method and Identification by UPLC-QTOF-MS/MS. *Applied Sciences*, 11(16), 7718.
- Zhao, J., Khan, I. A., & Fronczek, F. R. (2011). Gallic acid. *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online*, 67(2), o316-o317



Büşra Zülal Ek Yüksek Lisans Tezi

ORIJİNALLIK RAPORU

%4

BENZERLİK ENDEKSİ

%4

İNTERNET KAYNAKLARI

%1

YAYINLAR

%2

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1 acikbilim.yok.gov.tr
İnternet Kaynağı

%1

2 Submitted to The Scientific & Technological
Research Council of Turkey (TUBITAK)
Öğrenci Ödevi

%1

3 nek.istanbul.edu.tr:4444
İnternet Kaynağı

<%1

4 www.mdpi.com
İnternet Kaynağı

<%1

5 acikerisim.pau.edu.tr:8080
İnternet Kaynağı

<%1

6 www.preinvestigo.biblioteca.uvigo.es
İnternet Kaynağı

<%1

7 d0140d5e-48f8-42f2-be61-
99767cc1d735.filesusr.com
İnternet Kaynağı

<%1

8 www.eurasianbiochem.org
İnternet Kaynağı

<%1

9 polen.itu.edu.tr

ETİK KURUL İZİN YAZISI

Uyarı: Canlı denekler üzerinde yapılan tüm araştırmalar için Etik Kurul Belgesi alınması zorunludur.

- ☐ Etik Kurul izni gerekmektedir.
- ☒ Etik Kurul izni gerekmemektedir.

Büşra Zülal EK
(İmza)



KURUM İZNİ YAZILARI

Uyarı: Canlı ve cansız deneklerle yapılan tüm çalışmalar için kurum izin belgelerinin eklenmesi zorunludur. Gizlilik ve mahremiyet içeren durumlarda kurum adı kapatılmalıdır.

- ☐ Kurum izni gerekmektedir.
- ☒ Kurum izni gerekmemektedir.

Büşra Zülal EK
(İmza)



