



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**AROMATERAPİDE KULLANILAN BAZI
UÇUCU YAĞLARIN ICP-MS YÖNTEMİ
İLE AĞIR METAL ANALİZİ**

YUNUS ACAR

**FARMAKOĞNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

NİSAN 2023



**AROMATERAPİDE KULLANILAN BAZI UÇUCU YAĞLARIN ICP-MS
YÖNTEMİ İLE AĞIR METAL ANALİZİ**

Ecz. Yunus ACAR

**YÜKSEK LİSANS
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

NİSAN 2023

Yunus ACAR tarafından hazırlanan “AROMATERAPİDE KULLANILAN BAZI UÇUCU YAĞLARIN ICP-MS YÖNTEMİ İLE AĞIR METAL ANALİZİ” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ ile Gazi Üniversitesi Eczacılık Ana Bilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN

Farmakognozi Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Başkan: Prof. Dr. Esra AKKOL

Farmakognozi Ana Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Üye: Prof. Dr. Funda Nuray YALÇIN

Farmakognozi Ana Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum.

.....

Tez Savunma Tarihi: 18/04/2023

Jüri tarafından kabul edilen bu tezin Yüksek Lisans Tezi olması için gerekli şartları yerine getirdiğini onaylıyorum.

Prof. Dr. Adviye Gülçin Sağdıçoğlu Celep

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

.....

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Yunus ACAR

18/04/2023

AROMATERAPİDE KULLANILAN BAZI UÇUCU YAĞLARIN ICP-MS YÖNTEMİ İLE AĞIR METAL ANALİZİ

(Yüksek Lisans Tezi)

Yunus ACAR

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Nisan 2023

ÖZET

Bu çalışmada 5 firmaya ait 21 adet uçucu yağın (tatlı portakal, kekik, nane, gül, biberiye, lavanta, ylang ylang, melisa ve defne) ICP-MS yöntemi ile Cd, Hg ve Pb içerikleri analiz edilmiş; ayrıca çözünürlük ve leke kontrol testleri ile taşıyıcı edilip edilmedikleri kontrol edilmiştir. Analiz sonuçlarının değerlendirilmesinde Avrupa Farmakopesi 10,0 kullanılmıştır. Çalışmada tüm örneklerin ağır metal içeriklerinin belirlenen limitlerin altında olduğu tespit edilmiştir. Ancak bir firmaya ait beş örnek dışında tüm firmalara ait örneklerin ambalaj bilgilerinde organik sertifikalarının ve/veya kemitip bilgilerinin bulunmadığı görülmüştür. Bir örnekte (gül yağı) taşıyıcı tespit edilmiştir. Özellikle biberiye ve kekik yağlarının kemitiplerinin bildirilmesi yağın aromaterapide kullanım amacı açısından önemlidir. Sonuç olarak piyasada satışı yapılan terapötik amaçla kullanılacak yağların halk sağlığı açısından Farmakope standartlarına uyması, ürünlerin kalite ve kullanım güvenliği sağlayacaktır.

Bilim Kodu : 1017

Anahtar Kelimeler : Ağır metal, Avrupa Farmakopesi, İndüktif eşleşmiş plazma kütle spektroskopisi, uçucu yağ

Sayfa Adedi : 59

Danışman : Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN

HEAVY METAL ANALYSIS OF SOME ESSENTIAL OILS USED IN
AROMATHERAPY BY ICP-MS METHOD

(M. Sc. Thesis)

Yunus ACAR

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCE

April 2023

ABSTRACT

In this study, the Cd, Hg, and Pb contents of 21 essential oils (sweet orange, thyme, mint, rose, rosemary, lavender, ylang ylang, lemon balm, and laurel) belonging to 5 companies were analyzed by the ICP-MS method; they were also checked for adulteration with solubility and stain control tests. The European Pharmacopoeia 10,0 was used to evaluate the results of the analysis. In the study, it was determined that the heavy metal contents of all samples were below the specified limits. However, it was observed that, except for five samples belonging to one company, there were no organic certificates and/or chemotype information in the packaging information of the samples belonging to all companies. Adulteration was detected in one sample (the Rose oil sample). In particular, reporting the chemotypes of rosemary and thyme oils is important for the purpose of using the oils in aromatherapy. As a result, the compliance of the oils to be used for therapeutic purposes sold in the market with Pharmacopoeia standards in terms of public health will ensure the quality and safety of the products.

Science Code : 1017
Key Words : Essential oils, European Pharmacopoeia, heavy metal, inductively coupled plasma mass spectrometry
Page Number : 59
Supervisor : Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında Farmakognozi Anabilim Dalı araştırma laboratuvarlarında çalışmamı uygun bulan Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Esra AKKOL'a teşekkür ederim. Yüksek lisans eğitimime başladığım günden itibaren bilgisi ve tecrübesi ile her konuda bana yol gösteren, güler yüzü ve hoşgörüsüyle her zaman bana destek olan çok değerli danışman hocam Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN'a emekleri için sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmamın deneysel kısmı olan ICP-MS cihazındaki analiz sürecinde bana destek ve yardımını esirgemeyen Prof. Dr. Orkun ALP hocama ve değerli dostum Doç. Dr. İrfan ÇAPAN hocama teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ağır Metallerin Tanımlanması.....	3
2.2. Ağır Metallerin Bazılarının Özellikleri Hakkında Genel Bilgiler.....	4
2.2.1. Kadmiyum (Cd).....	4
2.2.2. Kurşun (Pb).....	5
2.2.3. Cıva (Hg)	6
2.3. Aromaterapi.....	7
2.4. Çalışmamızda Kullanılan Uçucu Yağlar Hakkında Genel Bilgiler	8
2.4.1. Lavanta (<i>Lavandula angustifolia</i> Mill).....	8
2.4.2. Biberiye (<i>Rosmarinus officinalis</i> L.)	9
2.4.3. Nane (<i>Mentha piperita</i> L.).....	10
2.4.4. Kekik (<i>Thymus vulgaris</i> L.).....	11
2.4.5. Portakal (<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck)	12
2.4.6. Defne (<i>Laurus nobilis</i> L.)	12

	Sayfa
2.4.7. Ylang-ylang (<i>Cananga odorata</i> (Lam.).....	13
2.4.8. Melisa (oğul otu) (<i>Melissa officinalis</i> L.).....	14
2.4.9. Gül, şam gülü (<i>Rosa damascena</i> L.).....	15
2.5. İndüktif Plazma-Kütle Spektrometrisi (ICP-MS)	16
2.5.1. ICP-MS Tarihçesi	16
2.5.2. ICP-MS cihazının çalışma prensibi	17
2.5.3. ICP-MS cihazı hakkında genel bilgiler	18
2.6. ICP-MS Cihazı ile Bitkilerle Yapılmış Çalışmalar	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Gereç	29
3.2. Kullanılan Alet ve Cihazlar.....	29
3.3. Yöntemler.....	29
3.3.1. Çalışmada kullanılan Avrupa Farmakopesi 10,0'a kayıtlı uçucu yağlar..	30
3.4. Yöntemlerin Uygulanması	32
3.4.1. Makroskobik analiz	32
3.5. ICP-MS Analizi.....	32
3.5.1. Kullanılan kimyasallar ve hazırlanan çözeltiler	32
3.6. İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	35
4.1. Satın alınan örneklerin görünüşleri.....	35
4.2. Makroskobik analiz	38
4.3. Çözünürlük tayini.....	42
4.4. Uçucu yağ örneklerinin ICP-MS ile analiz sonuçları	42
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	49

Sayfa

KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	59



ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Agilent 7800 ICP-MS aleti çalışma koşulları.....	29
Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan uçucu yağ firma kodları ve uçucu yağların isimleri	35
Çizelge 4.2. Çalışmada kullanılan uçucu yağların renkleri	40
Çizelge 4.3. Uçucu yağ örneklerindeki Cd, Pb ve Hg miktarları	43



ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. ICP-MS cihazı ve tekniği şematik gösterimi.	19
Şekil 2.2. Numunenin aktif plazma içerisindeki dönüşüm hareketleri.	19
Şekil 2.3. Arayüz gösterimi.	20
Şekil 2.4. Dinamik reaksiyon hücresindeki iyon akışı.	21
Şekil 2.5. ICP-MS cihazı ET detektörü.	22



RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. <i>Lavandula angustifolia</i>	8
Resim 2.2. <i>Rosmarinus officinalis</i>	9
Resim 2.3. <i>Mentha piperita</i>	10
Resim 2.4. <i>Thymus vulgaris</i>	11
Resim 2.5. <i>Citrus sinensis</i>	12
Resim 2.6. <i>Laurus nobilis</i>	13
Resim 2.7. <i>Cananga odorata</i>	14
Resim 2.8. <i>Melissa officinalis</i>	15
Resim 2.9. <i>Rosa damascena</i>	16
Resim 2.10. ICP-MS cihazı genel görünümü.	18
Resim 2.12. Pozitif yüklü iyonların kuadrapola geçişi.	20
Resim 2.13. ICP-MS cihazı kütle filtresi.	21
Resim 4.1. A firmasına ait uçucu yağlar (A-1/A-2/A-3/A-4/A-5).....	36
Resim 4.2. B firmasına ait uçucu yağlar (B-1/B-2/B-3/B-4/B-5).....	36
Resim 4.3. C firmasına ait uçucu yağlar (C-1/C-2/C-3/C-4).....	37
Resim 4.4. D firmasına ait uçucu yağlar (D-1/D-2/D-3/D-4/D-5).....	37
Resim 4.5. E firmasına ait uçucu yağlar (E-1/E-2).....	38
Resim 4.6. A firmasına ait uçucu yağların görünümü (A-1/A-2/A-3/A-4/A-5).....	38
Resim 4.7. B firmasına ait uçucu yağların görünümü (B-1/B-2/B-3/B-4/B-5)	39
Resim 4.8. C firmasına ait uçucu yağların görünümü (C-1/C-2/C-3/C-4)	39
Resim 4.9. D firmasına ait uçucu yağların görünümü (D-1/D-2/D-3/D-4/D-5).....	39
Resim 4.10. E firmasına ait uçucu yağların görünümü (E-1/E-2)	40
Resim 4.11. Tüm örneklerin etüvden (105°C, 30 dk.) sonraki görünümleri	41

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
----------	-------------

Ag	Gümüş
Al	Alüminyum
As	Arsenik
B	Bor
Ba	Baryum
Be	Berilyum
Bi	Bizmut
C	Karbon
Ca	Kalsiyum
Cd	Kadmiyum
Cl	Klor
cm	Santimetre
Co	Kobalt
Cr	Krom
Cu	Bakır
Fe	Demir
g	Gram
Ga	Galyum
H	Hidrojen
Hg	Cıva
In	İndiyum
K	Potasyum
m/z	Kütle/Yük
m	Metre
mg	Miligram
mL	Mililitre

Simgeler	Açıklamalar
Li	Lityum
Mg	Magnezyum
Mn	Mangan
Mo	Molibden
MΩ	Megaohm
N	Azot
Na	Sodyum
Ni	Nikel
O	Oksijen
P	Fosfor
Pb	Kurşun
ppb	Milyarda bir birim
ppm	Milyonda bir birim
Rb	Rubidyum
S	Kükürt
Sb	Antimon
Se	Selenyum
Si	Silisyum
Sn	Kalay
Sr	Stronsiyum
Ti	Titanyum
Tl	Talyum
V	Vanadyum
Zn	Çinko
µg/kg	Mikrogram/kilogram
ng/g	Nanogram/gram
°C	Santigrat derece
W	Watt

Kısaltmalar**Açıklamalar**

AAS	Atomik absorpsiyon spektrometrisi
AES	Atomik floresans spektrofotometrisi
ETAAS	Elektrotermal atomik absorpsiyon spektrometrisi
FAAS	Alevli atomik absorpsiyon spektrometrisi
GBTÜ	Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler
GC-MS	Gaz Kromatografisi-Kütle spektrometresi
GFAAS	Grafit fırın atomik absorpsiyon spektrometrisi
ICP-AES	İndüktif eşleşmiş-atomik emisyon spektrometrisi
ICP-MS	İndüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometrisi
ICP-OES	İndüktif eşleşmiş plazma-optik emisyon spektrometrisi
LOD	Gözlenebilme sınırı, dedeksiyon limiti
LOQ	Tayin alt sınırı
NIST	Uluslararası Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü
PTFE	Politetrafloroetilen (teflon)
SRM	Standart referans madde
TİTCK	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
YPSK	Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
ETD	Elektron Toplayıcı Dedektor

1. GİRİŞ

Dünden bugüne insanlık tarihine bakıldığında bitkilerin ve bitki kısımlarından elde edilen ekstraler, uçucu yağlar ve sabit yağlar gibi bitkisel drog preparatlarının sağlık, gıda ve kozmetik başta olmak üzere daha birçok alanda önemli kullanılışlarının olduğu görülmektedir [1]. Bu bitkisel drog preparatları içinde yer alan uçucu yağlar ise masaj, inhalasyon, kompres, gargara olarak, nadiren oral yoldan tamamlayıcı ve tedavi edici aromaterapi adı verilen bir yöntem adı altında kullanılmaktadır. İlk defa Fransız biyokimyacı Renee-Maurice Gattefosse tarafından 1937 yılında “Aromaterapi” terimi ortaya atılmıştır ve o günden bu tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Türkiye’de aromaterapi başlığı altında ayrı bir disiplin olmamakla beraber fitoterapinin altında değerlendirilir. 2014 yılında 29158 sayılı Resmî Gazete’de Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından da örnek bir doküman olarak gösterilen yönetmeliğe göre fitoterapi sertifika eğitimleri ve uygulamaları sadece doktorlar ve alanlarında olmak üzere dış hekimleri tarafından yapılabilir, bu aynı zamanda Tababet ve Şuabatı Sanatlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun ile de vurgulanmıştır [2].

Bitkilerin çeşitli kısımlarından distilasyon, ekstraksiyon ve sıkma yöntemi ile elde edilen oda ısısında uçucu, hoş kokulu, genellikle renksiz yağimsı karışımlar olarak tanımlanan uçucu yağlar; antibakteriyel, antifungal, antiviral, uyku verici, antioksidan, anti-enflamatuvar, kepeğe karşı, antitümör, antispazmotik, bit öldürücü, böcek ve sinek kovucu, anti-östrojenik etkilere sahip olup aromaterapi yanında kozmetikte de kullanılmaktadırlar. Lavanta, çay ağacı, nioli, sedir, okaliptüs, tıbbi nane, kekik, biberiye, tıbbi papatya, tatlı portakal, limon ve ıtır yağları aromaterapide sıklıkla kullanılan uçucu yağlardır [3].

Son yıllarda aromaterapinin ülkemizde de çok yaygın olması piyasaya kalitesiz uçucu yağların girmesine neden olmuştur. Bu uçucu yağlar eczane, aktar, internet ve kozmetik ürün satan dükkanlarda satılmaktadır. Bu durum bu yağlarda kalite sorunlarının çok iyi irdelenmesi gerektiğini düşündürmektedir. “Aromaterapi uygulamalarında” kullanılacak yağların (uçucu yağ ve sabit yağlar) Farmakope’de tanımlanmış özelliklere sahip olması gerekirken mikrobiyolojik kontaminasyon haricinde çevresel atıklardan dolayı günümüzün önemli problemlerinden endüstriyel atık veya yanlış tarımsal uygulamalardan dolayı ağır metal ve pestisit analizleri ile limit kontrollerinin yapılması esastır. Uçucu yağlarda yer alan

ağır metallerin toksikolojik tablolara neden olduğu bilinmektedir. Böbreklerde, gastrointestinal ve nörolojik sistemlerde toksik etkiler oluştururken cilt üzerinde de kontakt dermatit gibi sıklntılara da neden olabilmektedirler. Bu nedenle terapötik amaçlarla kullanılacak yağların Farmakope kriterlerine uygun olması kalite ve kullanım güvenliliği sağlayacaktır [4].

Çalışmamızda, sağlıklı yaşam için satışı yapılmakta olan 9 farklı bitkiye ait (Tatlı portakal, g l, defne, kekik, biberiye, nane, lavanta, melissa ve ylang ylang) 5 farklı markanın toplam 21 adet uçucu yağ örneğinin kalite kontrol analizi görünüm, çözünürlük ve leke kontrolü testleri ile yapılmıştır. Ayrıca çalışmanın konusunu oluşturan Avrupa Farmakopesi 10.0’da da kayıtlı olan İndüktif eşleşmiş plazma-kütle spektrometrisi (ICP-MS) kullanılarak Cd, Pb ve Hg elementlerinin analizleri gerçekleştirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ağır Metallerin Tanımlanması

Ağır metaller dünya genelinde genellikle oksit, sülfür, karbonat ve silikat formunda stabil (kararlı) bir yapıda ya da bunların silikat türevleri şeklinde bulunmaktadır [5]. Ağır metal terimi, bu elementlerin yoğunlukları 5 g/cm^3 'ten fazla olan metal ve metaloit türleri için sarfedilen bir terimdir. Bu metal grubunda As, Cd, Cr, Co, Cu, Fe, Hg, Ni, Pb, Sn, ve Zn en bilinenleri olmak üzere sayıları 60'ı geçen ağır metal türü bulunmaktadır [6,7].

Biyo-proseslere katılma kabiliyetlerine göre esansiyel (yaşamsal) ve esansiyel olmayan (yaşamsal olmayan) olarak kategorize edilmektedir. Bunlardan esansiyel olanları vücutta yeterli olmayacak şekilde yoksunluğu durumunda vücut işlev bozukluklarına, yeterli tüketimi sonucunda ise tam tersine düzelme sağlayanlardır. Bunlara Cu, Fe, Mn, Mo, ve Zn örnek olarak verilebilir. Esansiyel olan elementlerin insan vücudunda belirli miktarlarda var olmaları gerekmektedir ve bunların canlı vücudundaki yaşamsal faaliyetlerin yerine getirilebilmesi adına meydana gelen reaksiyonların gerçekleşebilmesi için gıda yolu ile düzenli olarak alınması gerekmektedir. Esansiyel elementler belirli konsantrasyonlarda alındığında yaşamsal fonksiyonların sürdürülebilirliğine katkı sağlıyor olsa da bunların yüksek miktarlarda tüketiminin de yan etkileri bulunmaktadır [6,7].

Esansiyel olanların aksine esansiyel olmayan elementler canlı vücudunun yaşamsal fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gerekli olan elementler sınıfına girmemektedir. Bunlar, toksik elementler olarak da adlandırılmaktadır. Örnek verilecek olursa Cd, Hg ve Pb çok az bir konsantrasyonda dahi türlü rahatsızlıklara sebebiyet verebilmektedir. Bir elementin esansiyel ya da esansiyel olup olmadığı organizmaların çeşitlerine göre farklılık göstermektedir. Örneğin Ni, hayvan türlerinde eser element olarak bulunurken, bitkisel yaşam için zehir etkisi meydana getirmektedir [6,7].

2.2. Bazı Ağır Metallerin Özellikleri Hakkında Genel Bilgiler

İnsan vücudunda ağır metallerin etkisiyle meydana gelen problemler:

- Alerjik etki,
- Kimyasal tepkimeler sonucunda oluşan etki,
- Dolaşım ve fizyolojik sistemlere etki,
- Kansere türevli ve mutasyon sonucu insan vücudunun temel taşlarına etki ana başlıklar olarak verilebilir [8].

2.2.1. Kadmiyum (Cd)

Canlı organizmalar için zehirli etkiye sahip olan kadmiyum (Cd), tehlike seviyesi en yüksek ağır metaller arasındadır [9]. Kadmiyum türevleri kadmiyum oksit, kadmiyum sülfat, kadmiyum klorür ve kadmiyum sülfittir. Yaklaşık 25 yıl yarılanma ömrüne sahip olması nedeniyle organizmalara yayılmasıyla zehirlilik etkisi fazla olan bir ağır metal türüdür [10].

Cd hücre çoğalmasını, farklılaşmasını ve apoptozu etkiler. Bu aktiviteler, DNA onarım mekanizması, reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu ve apoptozun indüklenmesi ile etkileşime girer. Cd mitokondriye bağlanır ve düşük konsantrasyonda hem hücresel solunumu hem de oksidatif fosforilasyonu inhibe edebilir. Üreme sistemi, kardiyovasküler sistem ve böbrekte toksik etkiler gösterir. Cd akut merkezi ve periferik nörotoksitesisi yakın zamanda bildirilmiştir. Ayrıca, Cd beyinde hücresel hasara ve lipid peroksidasyonuna neden olabilir. Monoamin oksidaz (MAO) üzerindeki etkisi, monoamin nörotransmitterlerin oksidatif deaminasyonundan sorumludur. Cd, santral sinir sisteminde serbest radikallerin üretimini artırır ve oksidasyona karşı hücresel savunmayı azaltır. Genel olarak bu mekanizmanın sonuçları koku alma bozukluğu, dikkatte nörodavranışsal bozukluklar, psikomotor aktivitede ve hafızada bozukluk ile kendini gösterir. Zehirlenme, hafıza kaybı ve davranış değişiklikleri ile birlikte Parkinson, Alzheimer ve Huntington hastalıkları gibi nörodejeneratif bozukluklara yol açabilir [11].

Cd koyu sarı ila turuncu bir pigmenttir ve çoğunlukla rujlarda, yüz pudralarında, ojelerde, sabunlarda, talk pudrasında ve ayrıca tıraş kremlerinde bulunur. Cd, kozmetiklere renk

pigmenti olarak eklenir. Cd kozmetik ham maddelerinde safsızlık olarak da bulunabilir. İnsan vücudunda Cd birikimi böbrek bozukluklarına, beyin hasarına, infertiliteye ve zehirlenmeye yol açabilir. Ne olursa olsun, Cd son derece zehirlidir ve AB ve ABD'de kozmetikte yasaklanmıştır [12].

2.2.2. Kurşun (Pb)

Sanayi faaliyetlerinde geniş kullanım alanına sahip olmasından ötürü kurşun (Pb), insan organizmasına zarar veren toksik bir ağır metal türüdür. Atmosferik ortama doğrudan metal ve bileşikleri olarak dağılma özelliğinin bulunmasından ötürü ağır metal kirleticilik etkisi bakımından en başta gelmektedir. Erime noktası 327 °C civarı olan Pb, yumuşak bir metal olup genel olarak antimon, bakır, çinko ve gümüş alaşımı halinde bulunmaktadır. Çevreye su-toprak-hava döngüsü ile gezinerek akarsu yataklarında birikerek dağılabilmektedir. Su içeriğinde aşırı miktarda Pb varlığının gözlemlenmesi civar bölgelerde endüstriyel faaliyetlerin fazla olmasını ve bu endüstriyel faaliyet atıklarının suya herhangi bir arıtma yöntemi uygulanmadan doğrudan atıldığının göstergesidir [13].

Kurşunun kan dolaşımında hızla emildiği ve merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, üreme sistemi, hematopoietik sistem, böbrekler ve bağışıklık sistemi gibi bazı organ sistemleri üzerinde olumsuz etkileri olduğuna inanılmaktadır. Çoğu ilaç firması günlük maksimum Pb alımı sınırını 1.0 µg/g olarak belirlemiştir, ancak bu düşük seviyedeki Pb bile uzun süreli alımda insanlar için tehlikelidir [14]. Çok sayıda bulgu, Pb kaynaklı ROS oluşumunun oksidatif strese yol açtığını ve hücrelerin savunma mekanizmasını zayıflattığını göstermiştir. Oksidatif stresle sonuçlanan, hücrelerdeki sülfidrilin tükenmesini içeren önemli bir dolaylı mekanizma da vardır. Glutasyon vücutta Pb ile tükendiğinde, vücut sisteinden daha fazla glutasyon üretmeye başlar. Bu antioksidan savunma mekanizması birçok enzim tarafından korunabilir. Birçok enzimin selenyum, çinko, bakır gibi kofaktörleri Pb ile yer değiştirebilir ve bu da enzim inaktivasyonuna neden olur. Kurşuna maruz kalan hayvanlarda yapılan çeşitli çalışmalarda, çeşitli dokularda lipid peroksidasyonun yükseldiği veya intrinsik antioksidan savunmanın azaldığı bildirilmiştir [15].

2.2.3. Cıva (Hg)

Cıva (Hg), insan sağığına olumsuz etkilere sebebiyet veren, toksisitesi yüksek bir ağır metaldir. Ağır metaller sınıfında bulunan Hg, standart sıcaklık ve basınç koşullarında sıvı olduğı bilinen tek metalik elementtir. Sezyum, galyum ve rubidyum gibi metaller oda sıcaklığının hemen üzerinde erirken, Hgsıvı formunu korur. Cıvaya maruz kalmanın klinik etkisi tartışılmakla birlikte genellikle birkaç formda bulunmaktadır. Bunlar, metalik cıva ve cıva buharı (Hg^0) ve cıva (Hg^{2++}) veya cıva (Hg^+) tuzlarını içeren inorganik cıva; ve cıvanın karbon atomları (metil, etil, fenil veya benzer gruplar) içeren bir yapıya bağı olduğı bileşikler içeren organik cıva türleridir. Çeşitli Hg formlarının biyo-davranışı, farmakokinetiğı ve klinik önemi kimyasal şekillerine bağı olarak farklılıklar göstermektedir. Hg, termometrelerde, barometrelerde, manometrelerde, tansiyon aletlerinde, şamandıralı valflerde, cıva şalterlerinde, cıva rölelerinde, flüoresan ampullerde ve diğr cihazlarda kullanılır, ancak elementin toksisitesi hakkındaki endişeler cıva termometrelerinin ve tansiyon ölçerlerin klinik ortamlarda büyük ölçüde kullanımdan kaldırılmasına yol açmıştır [12].

Hg toksisitesine neden olan mekanizmalar; sistein gibi tiyol içeren moleküllere bağlanma (Glutatyon konjugasyonu), enzim inhibisyonu, ROS üretimi, glutatyon peroksidaz enzim inhibisyonu, artan c-fos ekspresyonu ve akuporin mRNA ekspresyonunda azalmadır. Santral sinir sisteminde hasar, böbrek fonksiyon bozukluğu, gastrointestinal sistemde ülser ve hepatotoksisite neden olduğı organ toksisiteleri arasındadır [16].

Hg içeren kozmetik ürünler içinde cilt beyazlatma amacı ile kullanılmaktadır ve bu tür ürünlerin sık kullanımının ortaya çıkardığı tehlikeler konusunda artan endişeler vardır. Bazı kozmetik ürünlerde de etil cıva, metil cıva ve fenil cıva tuzları gibi organik cıva bileşikler koruyucu olarak kullanılabilir. İnorganik cıva tuzları (örn. cıva klorür (kalomel), cıva oksit, amonyaklı cıva klorür, cıva iyodür ve amonyak cıva), ciltte melanin oluşumuna neden olan tirozinaz enzimiyle etkileşime girdikleri için cilt aydınlatıcı kozmetik ürünlere eklenebilir ve bu şekilde ciltte melanin pigmentasyonunu inhibe edebilirler. Hg cilt tarafından emildiğı için, bu tür ürünlerin kullanımından sonra Hg zehirlenmesi meydana gelebilir. Bu ürünlere uzun süreli maruz kalma, böbrek toksisitesi, nörolojik anormallikler ve deri döküntüleri ile ilişkilendirilmiştir ve bu ürünleri kullanan birçok kadın doğurganlık çağındadır ve cıvanın anneden fetüse geçmesi, nörolojik ve nefrolojik bozukluklara neden olabilir [17].

2.3. Aromaterapi

Aromatik tıbbi bitkilerden elde edilen uçucu yağlar, geleneksel olarak dünya genelinde ve klinik tıpta potansiyel ve modern uygulama alanı geniş olan yağlardır. Uçucu yağları elde etmek için uygulanan teknikler ve yöntemlerden geçmişte en eski tarihli keşfedilmiş bilgilerin İbn el-Baitar'a (1188-1248) ait olduğuna inanılmaktadır. Bu uçucu yağların kimyasal kompozisyonu; coğrafi konumlarına, botanik kökenlerine, genetiklerine, bakteriyel endofitlere ve elde edilme tekniklerine göre büyük ölçüde değişiklik göstermektedir. Uçucu yağlar, gıda ve kozmetik sektörlerinde yoğun bir biçimde kullanılmaktadır. Özellikle bulaşıcı hastalıkları önlemek ve tedavi etmek amacıyla sentez yoluyla elde edilen kimyasalların yerine doğal alternatifler olarak kullanılabilmektedirler [18].

Aromaterapi, cilt veya koku alma sistemi vasıtasıyla emilimi gerçekleşen uçucu yağların tıbbi veya terapötik amaçla uygulanmasını tanımlar. Bitkilerden elde edilen uçucu yağlar, hastalıkları tedavi etmekle birlikte fiziksel ve psikolojik açıdan sağlığa faydası olması amacıyla da kullanılmaktadır. Uçucu yağların kullanımları Orta Çağda İran'a kadar dayanmakla beraber, "aromaterapi" terimi ilk defa detaylı bir şekilde 20. yüzyılın başlarında Rene Maurice Gattefosse tarafından telafuz edilmiştir. Gattefosse, 1937 tarihinde yayınladığı "Aromatherapie" adlı kitabında, tıp alanında bitkisel yağların organ sistemleri üzerinde neredeyse her türlü rahatsızlığı tedavi etmek amacıyla uygulanabileceğini ileri sürmüştür. Günümüzde aromaterapi, ABD dahil olmak üzere tüm dünya genelinde popülerliğini sürdürmektedir.

Aromaterapi, en yaygın şekilde topikal ve inhalasyon yollarıyla uygulanmaktadır. Topikal olarak, uçucu yağ genellikle taşıyıcı yağla ilave edilerek masaj yoluyla uygulanmaktadır. Bu taşıyıcı yağ ise bitkilerden soğuk sıkım yoluyla elde edilen sabit yağdır. Bunlar arasında en sık kullanılanları; tatlı badem yağı, susam, üzüm çekirdeği, kayısı çekirdeği, jojoba ve kuşburnu çekirdeği yağlarıdır. Uçucu yağlar, bir difüzör vasıtasıyla solunarak veya gazlı bezle ıslatılarak kompres yapılmak suretiyle de uygulanabilir. Bu yağların ortaya çıkardığı koku alma ve dokunma duyuşal uyarıları, insanlarda iştahı, sosyal etkileşim kabiliyetini ve cinsel etkileşim gibi sıradan aktivitelerini olumlu anlamda geliştirebilir. Aromaterapide bu yağlardan; solunum sistemi, sindirim sistemi, kardiyovasküler sistem, sinir sistemi, jinekolojik sistem, endokrin sistem hastalıklarında ve cilt enfeksiyonlarının tedavisinde de

sıklıkla faydalanılmaktadır. Terapötik kullanım bakımından 40'tan fazla uçucu yağ bildirilmiş olsa da lavanta, okaliptüs, biberiye, papatya ve nane en sık ve yaygın olarak kullanılan uçucu yağlardır [19].

2.4. Çalışmamızda Kullanılan Uçucu Yağlar Hakkında Genel Bilgiler

2.4.1. Lavanta (*Lavandula angustifolia* Mill.)

Lavanta, ballıbabagiller (Lamiaceae) ailesinden *Lavandula* türünü meydana getiren Akdeniz orijinli bitki grubuna ait ortak addır. Atlas Okyanusu, Akdeniz civarı ülkeleri ve oradan Hindistan'a kadar ulaşan büyük bir alanda yetişen, çalı görünümlü, mavi, mor ya da kırmızı renklerde çiçekler açan bitki türü olarak bilinmektedir (Resim 2.1). Antik dönemden bugüne kurutulmuş lavanta çiçekleri, böcek kovucu ve bulunduğu ortamda güzel kokular vermesi sebebiyle yaygın olarak kullanılmıştır [20].

Bitkinin taze çiçekli kısımlarından su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağda ana bileşikler olarak linalol ve linalil asetatın yanısıra limonen, kâfur, terpinen-4-ol, lavandulol, lavandulil asetat ve 1,8-sineol de bulunmaktadır. Lavanta uçucu yağının anksiyolitik, anti-enflamatuar, antinosiseptif, sedatif, antispazmodik, böcek/sinek kovucu, antiseptik, analjezik, antioksidan ve antimikrobiyal etkileri olduğu bilinmektedir [21, 22].



Resim 2.1. *Lavandula angustifolia* [23]

2.4.2. Biberiye (*Rosmarinus officinalis* L.)

Biberiye (Lamiaceae); yapraklarını dökmeyen, kendine has kokusu olan, iğne yapraklılar sınıfında bulunan, pembe, mor, mavi ve beyaz renkte çiçeklere sahip, Akdeniz bölgesine has bir çalı türüne verilen addır (Resim 2.2). Bitki peyzajda süs bitkisi, taze yeşeren filizleri mutfakta baharat, çiçekleri uyarıcı şurup, olgun yapraklarından elde edilen yağı ise parfümeri ve kişisel bakım ürünlerinde kullanılmaktadır [21].

Bitkinin çiçekli toprak üstü kısımlarından buhar distilasyonu ile elde edilen biberiye yağı aromaterapide; güçlü antibakteriyel, sitotoksik, anti-enflamatuvar, antimitojenik, antioksidan, kas ve eklem ağrılarında analjezik, gastrointestinal sistemde antispazmodik ayrıca antiflojistik ve kemopreventif özellikleri nedeniyle önemlidir. Uçucu yağ ana bileşenler olarak 1,8-sineol, α -pinen, kafur, bornil asetat, borneol, kamfen, α -terpineol, limonen, β -pinen, β -karyofillen ve mirsen içermektedir [24, 25].



Resim 2.2. *Rosmarinus officinalis* [26]

2.4.3. Nane (*Mentha piperita* L.)

Ballıbabagiller (Lamiaceae) ailesinin *Mentha* cinsini temsil eden ve Dünya’da yaklaşık 30 farklı türde bulunan tıbbi bitkilerin ortak adına "nane" denir. Yaz mevsiminin Temmuz-Ağustos aylarında çiçek veren nane, uçucu yağ açısından zengin yapraklara sahiptir. *Mentha* türleri arasında net bir ayırım yapılamamakla birlikte melezleşme ile birçok tipteki türün bir araya gelerek oluşturduğu formda doğal yollarla günümüzdeki nane formuna geldiği bilinmektedir. Nane, nemli ve ıslak yetiştirme ortamlarında daha fazla bulunma ve yayılma eğilimindedir. Kontrol dışı büyüme ve çoğalma eğiliminden ötürü kendisinin bazı türlerine istilacı tanımı yapılmaktadır. Bitkinin kuru yaprakları mutfakta baharat ve uçucu yağı kozmetikte koku verici olarak kullanılmaktadır. Kokusunun sakinleştirici etkisi bildirilmiştir [27].

M. piperita bitkisinin çiçekli taze toprak üstü kısımlarından su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ mentol, mentil asetat, limonen, isomenton, menton ve karvon içermektedir. Aromaterapide haricen kullanımında antipruritik, astrenjan ve antiseptik etkisinden faydalanılmaktadır [27]. Tıbbi nane yağının etkileri üzerinde birçok çalışma yapılmıştır. Anti-enflamatuvar, antimikrobiyal, antitümör, immünomodulator, antioksidan, nöroprotektif, antiviral, antispazmotik, hipoglisemik, hipolipidemik etkilerinin yanı sıra nane yağının fiziksel ve zihinsel güçsüzlükte etkili olduğu (fiziksel ve zihinsel kapasiteyi arttırabileceği), cilt, böbrek, karaciğer, beyin ve sinir sistemi koruyucu etkileri olduğu bildirilmiştir. Klinikte özellikle huzursuz bağırsak sendromunda etkinliği üzerinde pek çok çalışması bulunmaktadır [28].



Resim 2.3. *Mentha piperita* [29].

2.4.4. Kekik (*Thymus vulgaris* L.)

Ballıbabagiller (Lamiaceae) ailesinin bir üyesidir. Bol güneşi seven, çorak topraklarda yetişen çok yıllık bir tıbbi bitki türüdür. Yaprakları karşılıklı, 10-40 cm arası uzunluklara ulaşabilen, koyu yeşil renge sahip, çiçekleri pembe, kırmızı ya da eflatun renkli ve sapı kısa ya da hiç olmayan bir bitkidir. Yaz aylarının başlangıcından bitimine kadar hasadı yapılabilir ve yaklaşık 35 °C’de kurutulabilir. Kekik iştah açıcı, sindirimi kolaylaştırıcı, zindelik verici, idrar ve söktürücü, terletici ve balgam söktürücü etkiye sahipken; mutfakta baharat, kozmetikte koku verici olarak kullanılmaktadır [30].

Thymus vulgaris L., *T. zygis* L. veya bu iki türün karışımından taze çiçek açan toprak üstü kısımlarından buhar distilasyonu ile elde edilen kekik yağının içeriğinde; tetra hidro-3-metilfuran, sikloheksan, kamfen, α -pinen, β -mirsen, oktanol-3, karen, *p*-simen, *o*-simen, γ -terpinen, terpinen-4-ol, α -terpineol, timol, *o*-timol, 2-metil-5-(1-metiletil) fenolasetat, karyofilen, humulen, karyofilen oksit bulunur. Başlıca altı kemotip (geraniol, linalol, γ -terpineol, karvakrol, timol ve *trans*-tuyan-4-ol/terpinen-4-ol) rapor edilmiştir Uçucu yağın etkileri kemotipine bağlı olarak değişmekle beraber genel olarak antioksidan, antiviral, hipoglisemik, antibakteriyel ve antifungal etkileri bulunmaktadır [30-32].



Resim 2.4. *Thymus vulgaris* [33].

2.4.5. Portakal (*Citrus sinensis* (L.) Osbeck)

Ana vatanı Çin üzerinden Hindistan'a oradan Avrupa'ya İpek Yolu üzerinden ulaşmış olan portakal, Latince *Citrus sinensis* ismi ile bilinir ve Rutaceae familyasına aittir. Portakalın mandalina ve pomelo arasındaki doğal melezlenme yoluyla meydana geldiği öne sürülmektedir. Türkiye'de, sıcaklık ve ortam şartlarının uygun olmasından dolayı Akdeniz bölgesi ve Ege'nin güney kesiminde yetiştirilmektedir. Portakal kabukları reçel yapımında, uçucu yağı parfümeri sanayinde, meyvesi besin olarak ve ilaç sanayinde farklı amaçlarla kullanılmaktadır [34].

Bitkinin kabuklarından sıkma yoluyla elde edilen uçucu yağın antibakteriyel, antifungal, antiviral, anti-tümör, anthelmintik, analjezik, anti-enflamatuar, antioksidan, anti-konvülsan, hipnotik, anksiyolitik, böcek ve larva öldürücü aktiviteleri bilinirken aromaterapide özellikle depresyon, anksiyete, ağrı, duygusal, psikolojik ve hafıza bozukluklarının yönetiminde hayati bir rol oynadığı bildirilmiştir. Uçucu yağın bileşiminde limonen, β -mirsen, α -pinen, p -simen, β -pinen ve terpinolen ana bileşikler olarak bulunmaktadır [35].



Resim 2.5. *Citrus sinensis* [36]

2.4.6. Defne (*Laurus nobilis* L.)

Defnegiller familyasına (Lauraceae) ait yaprak dökmeyen bir ağaç veya çalı olan *Laurus nobilis*, Avrupa'nın güney bölgelerine ve Akdeniz bölgesine özgüdür; bu bitki, bu bölgenin birçok ülkesinde yaygın olarak yetiştirilmektedir. Kurutulmuş yaprakları ve yapraklardan

elde edilen uçucu yağ, mutfak ve gıda endüstrisinde değerli bir baharat ve aroma maddesi olarak kullanılmaktadır. Yaprak ve meyvelerin aromatik, uyarıcı ve narkotik özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Yapraklarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri; 1,8-sineol, sabinen, linalol'dür. Diğer bileşenler, α -terpinil asetat, α -pinen, α -terpineol, metil-öjenol, neoizo-izopulegol, öjenol, β -pinen, γ -terpinen, β -funebrene, β -elemen ve spathulenol'dür. Birkaç çalışma, defne uçucu yağı ve/veya ekstraktlarının antimikrobiyal, diüretik ve antioksidan özelliklerini bildirmiştir. Uçucu yağ parfüm ve sabun endüstrilerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca hemoroid ve romatizmal ağrıların giderilmesinde de kullanılır [37].



Resim 2.6. *Laurus nobilis* [38]

2.4.7. Ylang-ylang (*Cananga odorata* (Lam.) Hook. f. & Thomson)

Cananga ağacı ya da ylang-ylang Endonezya, Malezya, Filipinler, Papua Yeni Gine, Solomon Adaları, Queensland, Avustralya, Tayland ve Vietnam'da sıklıkla görülen tropik bir bitkidir. Ylang-ylang, tipik olarak 30-70 fit'e kadar boy verebilen, fakat çok karşılaşılmasa birlikte 100 fit'e kadar büyüyeabilen uzun bir ağaçtır. Yoğun bir kokusu olan çiçeğinin rengi başlangıçta yeşilimsi-sarımsı, olgunluğa doğru koyu sarı/sarımsı-kahverengi halini alır. *C. odorata* bitkisinin çiçeklerinden buhar distilasyonu ile elde edilen

uçucu yağ oldukça değerlidir ve kişisel bakım ürünlerinde yaygın kullanım alanına sahiptir. Ayrıca, kozmetik sektöründe doğal haliyle kullanılan ve kuvvetli kokuya sahip olan ylang ylang'ın bu sektördeki bir diğer adı da “Parfüm Kraliçesi” dir. Ylang-ylang'ın kuvvetli koku karakteristiğinin temellerini linalol, benzil asetat, metil benzoat ve kresil metil eter oluşturmaktadır [39, 40].

Antimikrobiyal (antibakteriyel, antifungal, antiprotozoal), antioksidan, insektisit, antibiofilm, sedatif, anti-enflamatuvar, ruh hali ve bilişsel performans üzerinde etkilerinin bildirildiği uçucu yağın bileşiminde *p*-metilanisol, metil benzoat, benzil benzoat, benzil asetat, geranil asetat, sinamil asetat, (*E,E*)-farnesil asetat, linalol, geraniol, benzil salisilat, germakren D, β -karyofilen ve γ -murolen bulunmaktadır [41].



Resim 2.7. *Cananga odorata* [42]

2.4.8. Melisa (oğul otu) (*Melissa officinalis* L.)

Melisa, limon otu veya limon melisa otu, Akdeniz bölgesi ve Orta Avrupa’da doğal olarak yetişen Lamiaceae familyasına ait bir bitkidir. Adını, beyaz renkte açan çiçeklerinin bal arılarını kendisine çekmesinden ötürü Yunancada “bal arısı” anlamına gelen *melissa* dan almıştır. Boyu 70 cm’den 150 cm’ye kadar ulaşabilen bitkinin yapraklarının limon kokusunu anımsatan hoş bir kokusu mevcuttur [31].

M. officinalis bitkisinin çiçekli üst kısımları, yaprak ve saplarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağda; 1-okten-3-ol, 6-metil-5-hepten-2-on, mirsen, (Z)- ve (E)- β -osimen, linalol, *n*-nonanal, *cis*- ve *trans*-rose oksit, *trans*-limonen oksit, kafur, sitronellal, *cis*-krezontinol, mentol, izomentol, öjenol, nerol, neral, piperiton, geraniol, geranial, dihidrositronellol asetat, α - ve β -kubeben, geranil asetat, α -bergamoten, α -kopen, β -karyofillen, α -humulen, germakren D, (E)- β -iyonon, mirtenol, pinokarvon, valensen, (E)-nerolidol, karyofillen oksit, 1-heksadesen, 14-hidroksi-9-epi-(E) karyofillen, *n*-eikosan, *n*-heneikosan, metil sitronellat ve kamfen bulunmaktadır. Uçucu yağın anksiyolitik, antibakteriyel ve antidiyabetik etkileri bulunmakla beraber uyku problemlerinde de etkili olduğu bilinmektedir [43].



Resim 2.8. *Melissa officinalis* [44]

2.4.9. Gül, şam gülü (*Rosa damascena* L.)

Gülgiller (Rosaceae) ailesinin *Rosa* cinsinden olan gül, kendine has güzel kokusu, çiçeklerinin güzelliğiyle bilinen çok yıllık ve kapalı tohumlu bir bitki türüdür. Gül türlerinin büyük bir kısmının ana yurdu Asya bölgesidir. Kalan azınlık kısmı ise, Kuzey Amerika, Avrupa ve Afrika kıtalarında bulunmaktadırlar. Şam gülü üreten ülkelerin başında Suriye, İran, Türkiye, Hindistan ve Bulgaristan gelmektedir. Türkiye’de taze gül yaprakları reçel ve marmelat yapımında kullanılmaktadır. Tüm bunların yanı sıra gül yağı parfüm, losyon, vücut losyonu, duş jeli, krem, sabun, vb. gibi birçok kişisel bakım ürünlerinin üretildiği kozmetik sektöründe uçucu yağ olarak sıklıkla kullanılmaktadır [45].

R. damascena bitkisinin taze çiçeklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın ana bileşenleri; β -sitronellol, nonadekan, geraniol, nerol ve kemferol'dür. Uçucu yağ analjezik, antikonvülzan, antibakteriyel, bronkodilatör, antioksidan, antiviral, sedatif, antidepresan, antialerjik ve antimigren etkilere sahiptir [46, 47].



Resim 2.9. *Rosa damascena* [48]

2.5. İndüktif Plazma-Kütle Spektrometrisi (ICP-MS)

2.5.1. İndüktif eşleşmiş plazma kütle spektrometrisi (ICP-MS) Tarihçesi

Çevre, ilaç, gıda, tarım ve jeolojik vb. gibi birçok farklı kaynaklı numuneler üzerinde elemental analiz yapılması, çeşitli süreçlerin takip edilebilmesi, ilgili sağlık riskleri ve problemlerin en aza indirgenmesi için son derece önem taşımaktadır. Yeni bir malzeme arayışı safhasında; güvenilir tanımlama ve saflık seviyesinin doğrulanması, kullanılan analitik yöntemle ilgilidir. İndüktif eşleşmiş plazma (ICP), element analizi için kullanılan kuvvetli bir enstrümantal analiz kaynağıdır. Atomizasyon, buharlaştırma ve uyarma için elektrotsuz deşarjların uygulanmasıyla birlikte bir argon ICP torku, atomik emisyon spektroskopisi, atomik floresan spektroskopisi ve kütle spektrometrisi (MS) gibi ICP tabanlı tekniklerin geliştirilmesine yol açmıştır [49]. Robert Houk tarafından 1980 yılında ICP-MS cihazı önceki teknolojiye göre daha da geliştirilmiş ve 1980'lilerin ilk çeyreğinde geliştirilen bu cihazlar ticari olarak piyasada ilk defa boy göstermiştir. ICP-MS cihazı iki ana sistem baz alınarak meydana getirilmiştir. Bunlar, İndüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometrisi (ICP-OES) ve Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi (GC-MS) enstrümantal analiz cihazlarıdır. Piyasaya öncü olarak sürülen cihazlarda bir dizi problemler meydana gelmesine karşın, yöntemin sahip olduğu aşırı hassasiyet, hızlı olması ve minimum değerleri okuyabilmesi vesilesiyle hızla gelişen bir enstrümantal cihaz olarak piyasadaki

yerini almıştır. ICP-MS cihazı daha sonraki yıllarda manyetik-sektör ya da uçuş-süreli MS olarak tercih edilmesine karşın, bunlardan hiçbirisi “kuadrapol” tipi kütle analiz cihazları kadar yaygın kullanım alanına ulaşma imkanına sahip olamamıştır. Piyasaya ilk sürülen ticari kütle spektrometre cihazları oldukça pahalı, kapladığı alanca büyük ve kısıtlı kullanım alanına sahip olmasına karşın, mevcut zamanda çok daha küçük cihazlar ve teknoloji ile donatılmış kapsamlı çalışmaların oluşturulmasına imkân tanımaktadır [50].

2.5.2. ICP-MS cihazının çalışma prensibi

Kütle spektrometri cihazı iyonize edici bir kaynağa sahip, kütle spektrometresi ile detektör birimlerinden oluşmaktadır. Diğer ICP-MS enstrümantal analiz cihazlarındaki gibi bu cihaz da iki ya da ikiden fazla kısımdan değil yalnızca bir kısımdan oluşmaktadır. Ancak, bu durum ICP-MS analiz cihazının diğer aplikasyonlarla uygun bir şekilde çalışmayacağı anlamına da gelmemektedir. Örnek olarak, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (YPSK) ve GC gibi cihazlar bu sistemle uyumlu bir şekilde çalıştırılabilmektedir. ICP-MS analiz cihazında yapılan ölçümlerin temel mantığı m/z yani kütle/yük verilerine dayanmaktadır. Yapılan ölçümler sonucunda genellikle sistemde pozitif yüklü tek iyonlar meydana gelmektedir. Girişim miktarını artıracağından çift yüklü iyonların oluşması ihtimali çok zordur. Bu sebepten çift yüklü iyonlar için ICP-MS sistemi uygun bir yöntem olmayacaktır. Çift yüklü iyonların meydana gelmesini önlemek adına bir dizi önlemler alınabilir. Örneğin, plazmatik ortamı oluşturmak adına uygulanan radyo frekansı gücünün düşük seviyelere getirilmesi çift yüklü iyonların meydana gelmesinin önüne geçmek için kullanılabilir [51].

Uygulamada analiz cihazına sıvı formda bir enjektör yardımıyla enjekte edilen numune iyonize edici ortama aktarılır. Bu ortamın yaklaşık sıcaklığı 8.000-10.000 K aralığındadır. Sıcaklığın bu denli yüksek olmasıyla enjekte edilen numune atomlarına ayrışır. Atomun son yörüngesinden elektron koparılarak tek yüklü iyon haline gelir. Bu esnada ortamda safsızlık seviyesini yükselten iyonlar başka birimler sayesinde ayrıştırılıp ortamdan uzaklaştırılır. Oluşan pozitif yüklü iyonlar kütle filtrasyonu ile birbirinden farklı kütle/yük miktarınca ayrıştırılarak detektör birimine ulaştırılır. Detektöre ulaşan iyonlar sayılıp bir aplikasyon yardımı ile ekranda birim zamanda geçen sinyal türünden verilerin elde edilmesini sağlar [51].

2.5.3. ICP-MS cihazı hakkında genel bilgiler

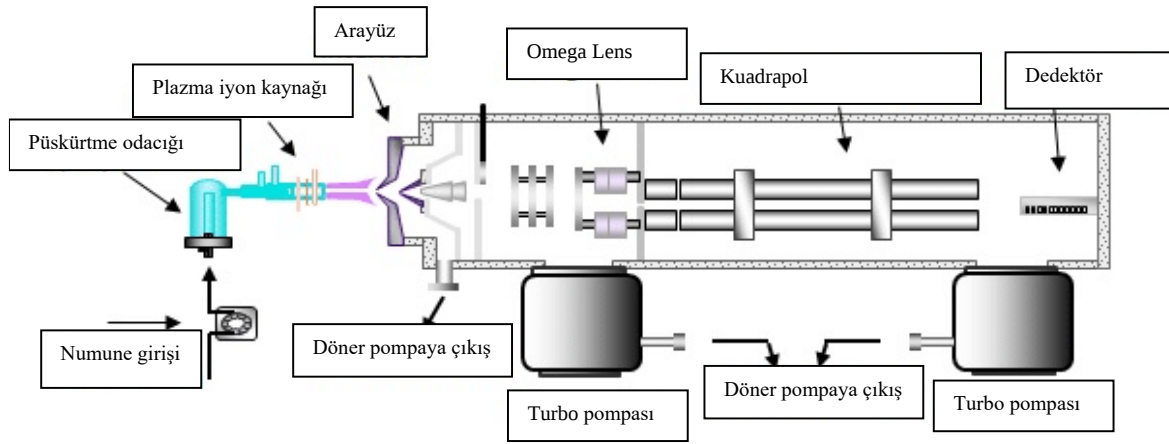


Resim 2.10. ICP-MS cihazı genel görünümü

ICP-MS analiz cihazı aşağıda belirtilen ana parçalardan meydana gelmektedir:

- Numune giriş sistemi,
- Peristaltik pompa,
- Nebulizör,
- Sprey bölümü

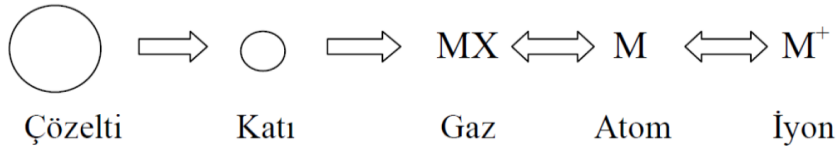
Numunelerin cihaza girişi bu kısımlar sayesinde gerçekleşmektedir. Peristaltik pompa, seri bir biçimde ve sürekli olarak numune çekişini gerçekleştirerek numuneyi spreya bölmesine kadar ulaştırır. Ayrıca spreya bölmesinde meydana gelen büyük boyuttaki damlaların atık kısmına iletilmesini sağlar. Sıvı numune argon gazı ve nebulizör yardımıyla aerosol formuna gelir. Spreya bölmesinde aerosol formundaki numune enjektör vesilesiyle torka iletilir [52]. Şekil 2.1’de ICP-MS cihazı ve tekniği şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 2.1. ICP-MS cihazı ve tekniği şematik gösterimi [53]

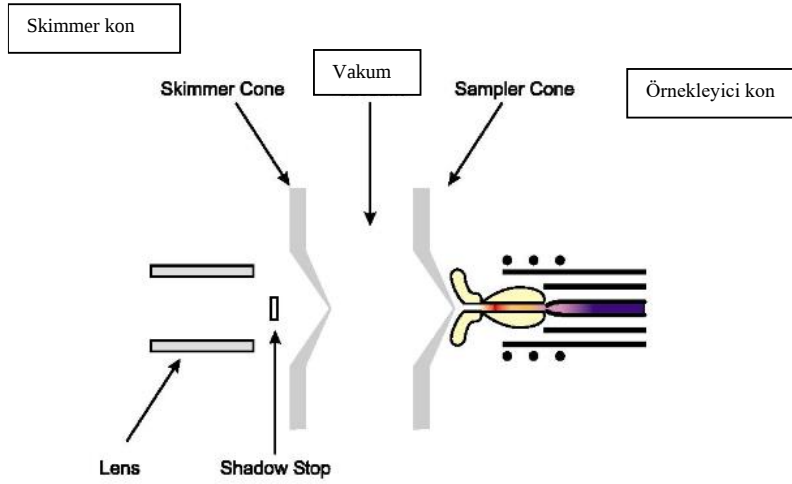
ICP tork, numune atomlarını iyonize ederek ICP-MS'in iyon kaynağı şeklinde işlev gören plazmayı meydana getirir. Argon gazı plazma formuna gelişiyse sıcaklık değeri 10.000 K'ya kadar yükselir. Örnek içerisinde bulunan elementler yüksek sıcaklık sebebiyle iyonlaşır ve pozitif yüklü iyonlar oluşur [52].

Bir numunenin aktif plazma içerisindeki dönüşüm hareketleri Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



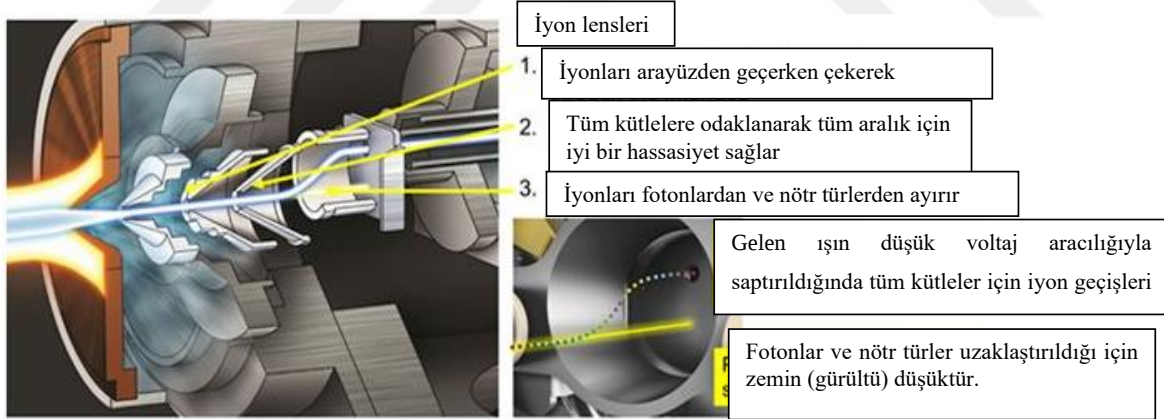
Şekil 2.2. Numunenin aktif plazma içerisindeki dönüşüm hareketleri

Arayüz, atmosfer basıncı etkisindeki ICP iyon kaynağı ile vakum kütle spektrometresi bağlantısını sağlar. Arayüz bölümünde mevcut olan örnekleyici ve skimmer konlar filtrasyon işlemi uygulayarak pozitif yüklü iyonların geçişini sağlarlar (Şekil 2.3) [54].



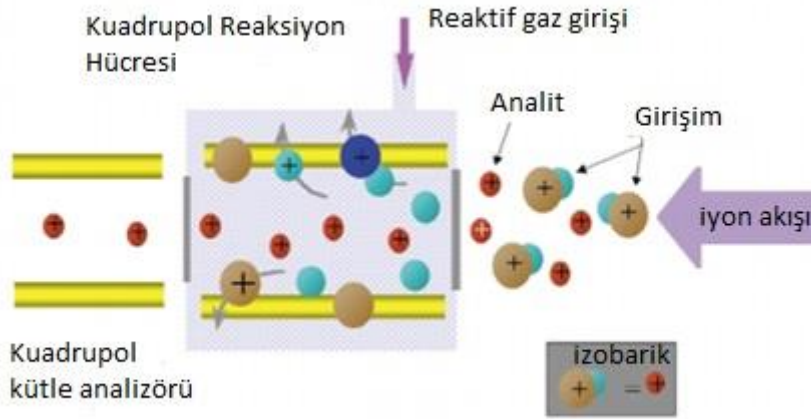
Şekil 2.3. Arayüz gösterimi [54]

Vakum bölmesi, iyon optikleri, kuadrapol ve detektör için yüksek seviyede vakum uygular. İyon lensleri, iyonlara odaklanarak matriksin kuadrapola iletimini önler. Lense uygulanan gerilim ile pozitif yüklü iyonlar birbirleri içerisinde çakışmadan kuadrapola ulaşırlar (Resim 2.12) [54].



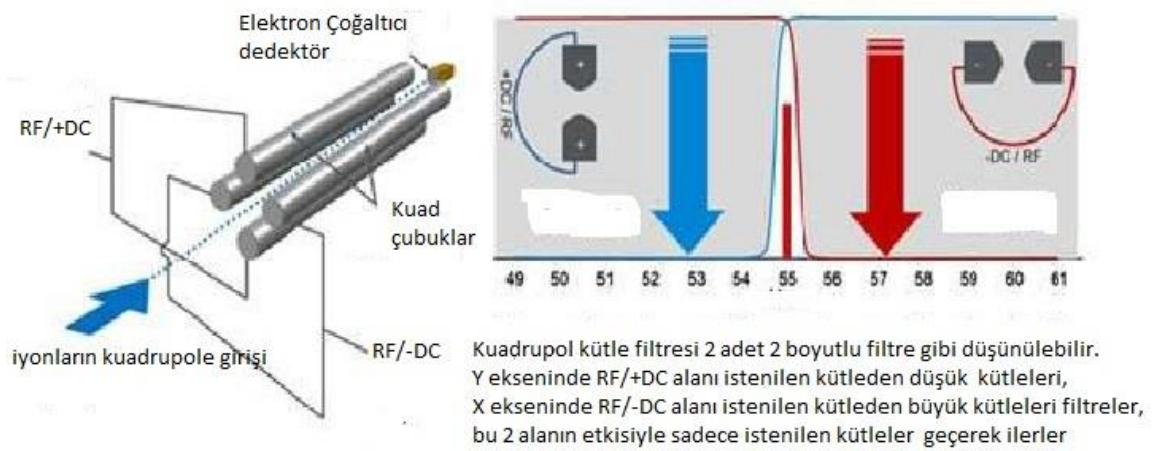
Resim 2.12. Pozitif yüklü iyonların kuadrapola geçişi [53]

Dinamik reaksiyon hücresi aracılığıyla plazma kaynaklı poli-atomik parçalar kimyasal rezolüsyon uygulayarak eliminasyona uğrar ve bu parçaların kuadrapola nüfuz etmesini önler. İnterferansları düşürmek amacı ile çok az miktarda reaksiyon gazı (oksijen, amonyak, metan, vb) kullanılır (Şekil 2.4) [54].



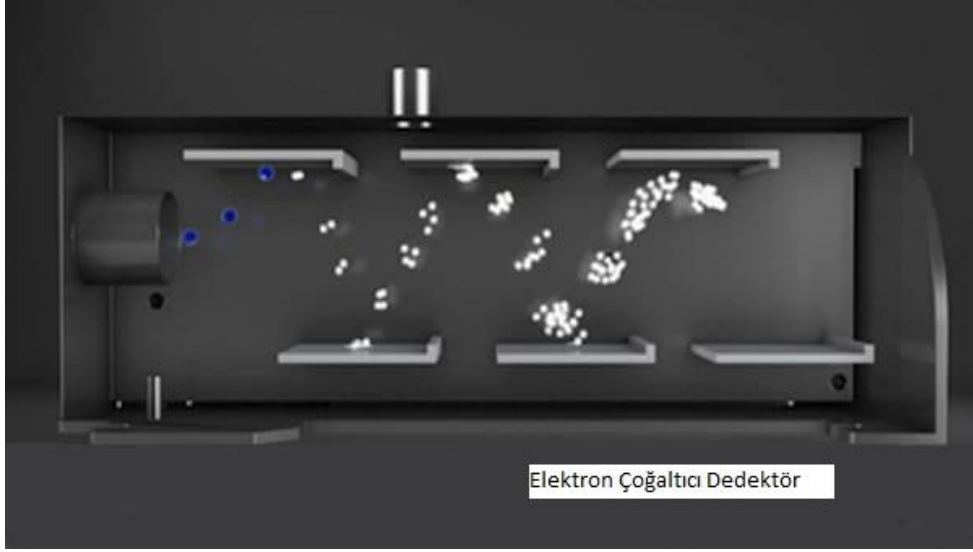
Şekil 2.4. Dinamik reaksiyon hücresindeki iyon akışı [53]

Kuadrupol, bir kütle filtresi olarak *kütle/yük* filtresi olarak iyonları ayırmayı sağlar. Yüksek seviyede iletkenlik adına altın kaplı seramik rodlar sıcaklığın stabilite dengesini sağlar. Kuadrupol ayırmayı, uygun biçimde ayarlı voltaj-radyo dalgaları frekansına göre yapmaktadır (Resim 2.13) [55].



Resim 2.13. ICP-MS cihazı kütle filtresi [56]

Dedektör, ölçme işlemini kuadrupol üzerinden geçen iyonların aktif haldeki yüzeyle etkileşerek oluşturduğu sinyaller üzerinden yapmaktadır. Dinod olarak adlandırılan detektörün aktif haldeki yüzeyine çarpan iyonlara karşılık elektron saçır (Şekil 2.5) [56].



Şekil 2.5. ICP-MS cihazı ET dedektörü [56]

Veri işleme ve sistem kontrol kısmı; aletin kontrolünün, ölçme ve değerlendirme uygulamalarının bütün kademelerini kontrol etmektedir. ICP-MS aleti verileri; yarı niceliksel analiz, niceliksel analiz, izotop dilüsyon analizi ve izotop oranı analizi olarak dört farklı biçimde elde edilebilir [55].

2.6. ICP-MS Cihazı ile Bitkilerle Yapılmış Çalışmalar

Łozak, Sołtyk, Ostapczuk ve Fijałek (2002), nane (*Mentha piperita* folium), ısırgan otu (*Urticae* folium), ve bu bitkilerin infüzyonlarında makro ve mikro elementleri (Zn, As, Ba, Ti, Cd, Co, Se, Cr, Cu, Fe, Sn, I, Li, Mg, Pb, Mn, Ni, V, Sr ve Ca) ICP-MS ve atomik absorpsiyon spektroskopisi (AAS) kullanılarak tayin etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada, analizi gerçekleştirilen mikro elementlerden en yüksek konsantrasyona sahip olanın Fe olduğu tespit edilmiş olup nane ve ısırgan yapraklarında ise sırası ile 244 mg/kg ve 107 mg/kg Fe bulunduğunu tespit etmişlerdir. En düşük konsantrasyona sahip olanın ise Co olduğu, nane ve ısırgan yaprakları için bu miktarların sırasıyla 0,10 mg/kg ve 0,08 mg/kg olduğu bildirilmiştir. Elde edilen sonuçlar, ısırgan otu ve nane yapraklarının poşet çay formunda bazı mikro elementler için önemli bir ek kaynak olarak tüketilebileceğini göstermiştir [57].

Queralt, Ovejero, Carvalho, Marques ve Llabre's (2005), beş adet farklı bitkinin (*Taraxacum officinale* Weber, *Plantago lanceolata* L., *Eucalyptus globulus* Labill, *Matricaria*

chamomilla L. ve *Mentha piperita* L.) ve bunların infüzyonlarının makro ve mikro element içeriğini dalga boyu ayrımlı X-ışını floresans (XRF) ve indüktif olarak eşleşmiş plazma yöntemleri (ICP-MS ve İndüktif eşleşmiş-atomik emisyon spektrometrisi (ICP-AES), infüzyonlar) ile tayin etmişlerdir. Yapılan bu çalışmada uygulanan analitik yöntemler, bitkilerde ve infüzyonlarında var olan 17 elementin (Pb, Mg, Rb, Si, Fe, S, K, Mn, Ti, Ca, Cu, P, Zn, As, Al, Sr ve Na) tespit edilmesini sağlamıştır. XRF metotlarının uygulanması, toplu ham bitki numunelerinin hızlı kalite kontrolü adına iyi birçok elementli yaklaşım sunarken, ICP yöntemleriyle analizi gerçekleştirilen bu çalışmada, tıbbi bitkilerin besleyici değeri ve günlük beslenmeyle tüketimini tespit etmek için infüzyonların analitik kontrolünün mümkün olduğu görülmüştür [58].

Pehlivan, Arslan, Gode, Altun ve Özcan (2008) yılında on yedi yenilebilir bitkisel yağın metal (Cu, Fe, Mn, Co, Cr, Pb, Cd, Ni ve Zn) içeriklerini ICP-AES yöntemi ile analiz etmişlerdir. Badem yağında Cu, mısır yağında Fe, soya yağında Mn, ayçiçek yağı ve badem yağında Co, ayçiçek yağında Cd, badem yağında Cr, Ni ve Zn, natürel zeytinyağında Cu metallerinin yüksek konsantrasyonlarda bulunduğu tespit edilmiştir [59].

Llorent-Martínez, Ortega-Barrales, Fernández-de Córdova, Domínguez-Vidal ve Ruiz-Medina (2011) tarafından İspanya'daki yenilebilir yağlardaki (natürel zeytin, zeytin, prina-zeytin, ayçiçeği, soya fasulyesi ve mısır) eser elementlerin içeriği (Ag, As, Ba, Be, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Ti, Tl ve V), nitrik asit (HNO₃) kullanılarak yapılan mikrodalga dijestiyonu işlemi sonrası ICP-MS yöntemi ile belirlenmiştir. Yöntem hem yağ referans numunesi kullanılarak hem de farklı yağ numuneleri üzerinde geri kazanım deneyleri kullanılarak doğrulanmış ve her durumda tatmin edici sonuçlar elde edilmiştir. Tüm yağ numunelerinde Cr, Cu, Fe ve Mn tespit edilmiştir. Cr'un zeytinyağı dışındaki bitkisel yağlardaki konsantrasyonu yüksek bulunmuştur. Cu için değerler prina-zeytinyağı hariç tüm örneklerde 35 ng/g'in altında bulunmuştur [60].

Çin'in Sincan Özerk Bölgesi ve Henan Eyaletinde yetişen ve geleneksel bir Çin tıbbi bitkisi olan aspirdeki elementleri belirlemek için ICP-MS ve ICP-AES yöntemlerinin kullanıldığı bir çalışmada, toplam 19 elementin (As, Cd, Cu, Hg, Pb, Al, Ca, Co, Cr, Fe, Mg, Mn, Mo, Ni, P, Se, Sr, V ve Zn) kalitatif ve kantitatif analizleri yapılmıştır. Sonuçlar, aspir numunelerindeki ağır metal konsantrasyonlarının düşük olduğunu ve Sincan bölgesinden temin edilmiş olan numunede Pb hariç tüm diğer metal konsantrasyonlarının ulusal hijyen

standartlarını karşıladığını göstermiştir. Kullanılan yöntemlerin, aspirdeki elementlerin kalite kontrolü için kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır [61].

He, Chen, Zhou, Wang ve Liu (2014) tarafından yapılan bir çalışmada, bitkisel yağlardaki Mg, Ba, Pb, Cr, Mn, Ag, Zn ve Fe metallerinin kalitatif ve kantitatif analizleri ICP-MS cihazı ile yapılmıştır. Yağ numuneleri HNO₃ ihtiva eden Triton X-114 ile birlikte emülsifiye edildikten sonra santrifüj edilmiştir ve asitli sulu fazda metaller tayin edilmiştir. Yöntemin Mg, Mn, Fe, Zn, Ag, Ba, Pb and Cr için deteksiyon sınırları 0,004-0,271 µg/L aralığında belirlenmiştir. Tavsiye edilen yöntem ayçiçeği, mısır, soya, zeytin, yer fıstığı, pirinç kepeği, kamelya ve kanola gibi bitkisel yağ numuneleri üzerinden gerçekleştirilmiştir [62].

Gâlea, Hancu, Csiszer, Jeszenszky ve Barabás (2015), *Pelargonium roseum* Willd'in farklı vejetatif kısımlarının (kökler, odunlaşmış gövdeler, yeşil saplar, yapraklar, çiçekler) mikroelement içeriklerini (Li, Be, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Ga, Se, Rb, Sr, Ag, Cd, In, Ba, Tl, Pb, Bi) ICP-MS tekniği ile analiz etmişlerdir. Bitkinin vejetatif kısımlarının önemli miktarlarda Mn, Zn ve özellikle Fe içerdiği görülmüştür [63].

Türkmen, Akyurt, Duran ve Türkmen (2016) tarafından gerçekleştirdikleri çalışmada; Giresun civarında kendiliğinden doğal ortamında yetişen yenilebilir cinsteki dört farklı türdeki bitkide metal birikimleri üzerine incelemelerde bulunmuşlardır. Seçilen istasyonlardan (İstasyon A; 40° 52' K, 38° 22' D, İstasyon B; 40° 54' K, 38° 25' D) Mart 2012-Eylül 2012 tarihi aralıklarında toplamda dört farklı türe ait 96 adet bitki numunesi toplayarak metal analizlerini ICP-MS analiz cihazıyla gerçekleştirmişlerdir. İncelemelerde bulundukları türlerdeki metal birikimlerini; kobalt: 0,10-1,60, krom: 0,17-2,95, bakır: 2,56-85,6, demir: 43,7-461, mangan: 9,26-106, nikel: 4,71-6,21, kurşun: 1,97-6,41 ve çinko: 10,1-110 mg/kg kuru ağırlık olarak tespit etmişlerdir. Bu iki istasyon üzerinde toplanan bitkilerin analiz verilerine göre Fe metalinin en yüksek birikimi gösterdiği ve bunun ardından ikinci olarak Zn metalinin en fazla birikimi olan metal olduğu görülmüştür. Öte yandan, Mn ve Cr'den elde edilen verileri diğer metallerle karşılaştırdıklarında ise en düşük birikimi gösterdikleri görülmüştür. İncelemeleri yapılan türlerdeki metal birikimleri arasındaki değişiklik göstergelerinin istatistiki anlamda mühim olduğunu belirtmişlerdir [64].

Kılıç (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, Burdur'da tarım faaliyetleri gerçekleştirilen geleneksel hastalık tedavisinde kullanılan 5 farklı tıbbi bitkinin (çörek otu, kekik, ada çayı,

susam ve keten tohumu) ve bunlardan soğuk sıkma yöntemiyle elde edilen yağların insan sağlığı bakımından Se, Cr, Zn, Mn, Cu ve Fe miktarları ICP-MS cihazı ile tayin edilmiştir. Elde edilen veriler ışığında tıbbi bitkilerdeki mineral element miktarlarının, elde edilen yağlardan daha yüksek olduğu tespit etmiştir. Sonuçlar, değerli elementlerin soğuk sıkma esnasında posada kaldığını ve bu nedenle bitkilerden elde edilen yağların yerine belirli miktarlarda olmak koşuluyla tohum veya bitki olarak tüketilmelerinin az da olsa daha faydalı olacağını göstermiştir [65].

Tokaloğlu, Çiçek, İnanç, Zararsız ve Öztürk 2018 yılında yaptığı çalışmada; Kayseri bölgesinde alınan 11 farklı türdeki marka ve 19 değişik çeşitteki baharatta (toplam olarak 69 numune) önce mikrodalga dijestiyon yöntemi uygulanmış ve Cr, Mn, Fe, Co, Ni, As, Cd, Pb ve Zn derişimleri ICP-MS ile tespit edilmiştir. İncelenen tüm baharatlardaki As ve Cd elementlerinin konsantrasyonları, iki zencefil markası dışında izin verilen maksimum seviyelerin altında bulunmuştur. Zencefil bir köksaptır ve genel olarak kökler en yüksek düzeyde ağır metal içerir. Elde edilen verilerin yorumlanmasında temel bileşenler analizi (PCA), küme analizi (CA), korelasyon analizi ve tek yönlü ANOVA gibi çok değişkenli ve tek değişkenli istatistiksel teknikler uygulanmıştır. Kümeleme analizi, baharatları bitki türüne ve markalarına göre sınıflandırdı. Sonuçlar baharatların kullanılan kısımlarının (meyve, yaprak, tohum ve kök) bitki tarafından metal alımı ve ayrıca metal konsantrasyonları açısından kümelemede oldukça önemli olduğunu göstermektedir [66].

Varhan Oral, Tokul-Ölmez, Yener, Fırat, Tunay, Terzioğlu, Aydın, Öztürk ve Ertaş (2018) Türkiye'de beş bölgeden toplanan 12 sarımsak (*Allium*) türünün toprak üstü ve toprak altı kısımlarında ICP-MS ile eser element (Zn, As, Se, Co, Pb, Cu, Ni, Cr, Cd, Tl ve Ag) tayini gerçekleştirmişlerdir. Uygulanan analizin doğruluğunu ve kesinliğini tayin etmek adına sertifikalı referans bir materyal olan domates yaprağı kullanmışlardır. Her bir *Allium* türünün içeriğinde Se (315-2740 µg/kg), Tl (2,75-71 µg/kg), V (77-6790 µg/kg) ve Zn (3,73-26,6 mg/kg) bulunduğunu tespit etmişlerdir ve bu veriler eşliğinde minerallerin günlük tüketim miktarını karşılamakta yeterli seviyede olduğu tespit edilmiştir. Tüm bunlara ek olarak, *Allium* türlerindeki 12 eser elementinin ilişkisini tespit etmek adına korelasyon analizi, temel bileşen analizi ve hiyerarşik küme analizi gibi kemometrik analiz yöntemlerini de uygulamışlardır. Kemometrik yöntemler uygulanarak, toprak üstü ve toprak altı kısımları arasında ve *Allium* türlerinin coğrafi hasat bölgeleri arasındaki elementlerin dağılımını

incelemişlerdir. Bu çalışma ile *Allium* türlerinin metal içerikleri ilk defa detaylı bir şekilde incelenmiştir [67].

Çin'in farklı bölgelerinden temin edilen 23 adet *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. uçucu yağ (ZBMEO) örneğindeki eser elementlerin (Cr, Ni, As, Cd, Hg ve Pb) konsantrasyonları ICP-MS ile belirlenmiştir. 23 ZBMEO örneğindeki eser elementlerin ortalama konsantrasyon aralıklarının Cr, Ni, As, Cd, Hg ve Pb için sırasıyla 0,72–6,02 ng/g, 0,09–2,87 ng/g, 0,21–5,84 ng/g, 0,16–2,15 ng/g, 0,13–0,92 ng/g ve 0,17–0,73 ng/g olduğu tespit edilmiştir. ZBMEO'daki eser element miktarlarının, farklı ekstraksiyon teknolojileri kullanıldığında önemli ölçüde farklılıklar gösterdiği ve toksik element (As, Cd, Hg ve Pb) içeriklerinin son derece düşük olduğu ve dolayısıyla ZBMEO alımını takiben bir sağlık riski oluşturma ihtimalinin düşük olduğu ortaya konmuştur [68].

Coşge Şenkal, Uskutoğlu, Cesur, Özavcı ve Doğan (2019) tarafından Yozgat ilinde yetişen *Salvia virgata* Jacq. bitkisinin tohumlarının mineral ve ağır metal içerikleri (Al, Cd, Co, Cr, Ni, P, K, Ca, S, Fe, Cu, Zn, Mn, B ve Na) ICP-MS ile analiz edilmiştir. En yüksek makro ve mikromineral içeriklerinin sırasıyla Ca ($102,825 \pm 0,42$ ppm), K ($267,273 \pm 0,91$ ppm), Na ($3,946 \pm 0,018$ ppm) ve Fe ($2,171 \pm 0,02$ ppm) olduğu tespit edilmiştir. Ağır metal analizinde sadece üç ağır metal (Co, Cr ve Cu) bulunmuştur. Tespit edilen ağır metallerin kabul edilen sınır değerlerin oldukça altında olduğu rapor edilmiştir [69].

Zárate-Quñones, Custodio, Orellana-Mendoza, Cuadrado-Campó, Grijalva-Aroni ve Peñaloza (2021) yaptıkları çalışmada, Peru ülkesinin orta-dağlık bölgesinin bir ili olan Huancayo'nun Quilcas ve Saño ilçelerinde yetişen mavi okaliptüs (*Eucalyptus globulus* L.) ve muna (*Minthostachys mollis*) adlı tıbbi bitkilerinin içeriğindeki As, Pb ve Cd miktarlarını ICP-MS ile tayin etmişlerdir. Elde edilen veriler ışığında, *E. Globulus*'un içeriğindeki toksik metal miktarlarının $Pb > Cd > As$ ve *M. Mollis*'in içerdiği toksik metal miktarlarının $Pb > As > Cd$ şeklinde sıralandığı bildirilmiştir. *E. Globulus*'ta en yüksek Pb (2,14 mg/kg) konsantrasyonu Quilcas örneklerinde, Cd (0,39 mg/kg) ve As (0,06 mg/kg) konsantrasyonu en yüksek Saño örneklerinde tespit edilirken; *M. Mollis* 'te de en yüksek Pb (1,84 mg/kg) konsantrasyonu Quilcas örneklerinde, Cd (0,06 mg/kg) ve As (0,06 mg/kg) konsantrasyonu ise en yüksek yine Saño örneklerinde tespit edilmiştir. *E. Globulus* ve *M. Mollis* yapraklarının tüketiminin tüm metaller için tehlike indeksi değerlerinin 1'den az olduğu

hesaplanırken bu bitkilerin infüzyonlarını içenler için bu değerin önemli bir sağlık riskine neden olmayacağı düşünülmüştür [70].

Topdaş ve Şengül (2021), Erzurum'dan toplanmış olan *Ferula orientalis* L.'in toprak üstü kısımlarından su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağın ve klasik ve ultrasonik yöntemlerle hazırlanan su, etanol:su, metanol:su, kloroform ve *n*-hekzan ekstralarının mineral bileşimlerini ICP-MS ile analiz etmişlerdir. Uçucu yağda Na, K, Mn ve Al; ekstralarda ise K, Na ve P (982,504-42282,486 ppm, 3267,141-39103,835 ppm ve 1898,652-9280,814 ppm, sırasıyla) elementlerin varlıkları tespit edilmiştir. Ultrason işlemi ile elde edilen ekstralara mineral transferinin önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir [71].

Iordache, Nechita, Voica, Roba, Botoran ve Ionete (2022), Romanya marketlerinde satılan altı bitkiye ait (*Satureja hortensis*, *Thymus vulgaris*, *Mentha x piperita*, *Lavandula angustifolia*, *Pinus sylvestris*, *Juniperus communis*) 34 adet uçucu yağ örneğinde ICP-MS yöntemi ile metal analizi (Al, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, As, Cd, Hg, Pb, Mg ve Na) yapmışlardır. Tıbbi bitkiler için Avrupa Birliği düzenlemeleri tarafından tavsiye edilen limitler için sadece *Mentha x piperita*'da limit üstü (0,61 mg/kg) değerler tespit edilmiştir. Yedi firmadan dört tanesine ait uçucu yağ örneklerinin yüksek düzeyde mikro ve makro element (Cu, Mn, Mg, Na) içeriğine sahip olduğu ve tüm örneklerde ise Ni için kanser risk değerlerinin çok yüksek olduğu rapor edilmiştir. As, Hg, Cd, Cr, Mn, Ni, Co, Zn ve Al elementleri insan sağlığı için olası bir riskle ilişkilendirilmiştir [72].

Cosge Senkal ve Uskutoglu 2022 yılında kültür koşullarında yetiştirilen *Xanthium strumarium* bitkisinin yapraklarındaki ağır metal ve besin elementlerini belirlemek için ICP-MS ile analiz yapmışlardır. Yapraklarda Al, Cd, Co, Cr, Ni, P, K, Ca, S, Fe, Cu, Zn, Mn, B ve Na tespit edilmiştir. Çalışmada *X. strumarium*'un kurutulmuş yapraklarında üç makro mineral (Ca, K ve P) arasında en yüksek miktarda K'un bulunduğu görülmüştür. Yaprakların mikro element içeriğinin $0,305 \pm 0,002$ (Zn)- $3,235 \pm 0,062$ (Fe) ppm arasında değiştiği ve taze yaprakları sebze olarak tüketilen bitkinin mineral içeriğinin genel olarak düşük olduğu sonucuna varılmıştır [73].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

Deneysel çalışmamızda eczanede satışı yapılan 5 farklı firmaya ait 21 adet uçucu yağ tez gereçlerimizi oluşturmuştur. Bu yağlar; tatlı portakal (2 adet), gül (1 adet), defne (1 adet), kekik (4 adet), biberiye (4 adet), nane (3 adet), lavanta (4 adet), melissa (1 adet) ve ylang ylang (1 adet)'tir.

3.2. Kullanılan Alet ve Cihazlar

Bu çalışmada ICP-MS cihazı olarak Agilent 7800 kullanılmıştır. ICP-MS cihazı için çalışma şartları Çizelge 3.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1. Agilent 7800 ICP-MS aleti çalışma koşulları

Parametre	ICP-MS
RF gücü, W	1550
Soğutucu gaz akış hızı, L/d	15
Yardımcı gaz akış hızı, L/d	0,9
Sisleştirici gaz akış hızı, L/d	1,05
Çözelti akış hızı, ml/d	0,35
Ölçülen izotop, m/z	111Cd, 201Hg, 208Pb, 115In (iç standart)

3.3. Yöntemler

Eczaneden temin edilen 21 adet uçucu yağ numunesi üzerinde Avrupa Farmakopesi 10.0'a kayıtlı olanlar için bu kaynak referans alınarak; Farmakope'ye kayıtlı olmayan uçucu yağlar için ise literatür verileri kullanılarak makroskobik incelemeler (renk, leke kontrolü), ve çözünürlük tayinleri yapılmıştır. Ayrıca yağ örneklerinde toksikolojik olarak önemli olan kadmiyum (Cd), kurşun (Pb) ve civa (Hg) kontaminasyonu, Avrupa Farmakopesi 10,0'da belirlenen yöntem ve ICP-MS cihazı kullanılarak incelenmiştir [74].

3.3.1. Çalışmada kullanılan Avrupa Farmakopesi 10.0'a kayıtlı uçucu yağlar

Lavanta Yağı (Lavender Oil)

Lavandulae aetheroleum

Tanım: *Lavandula angustifolia* Mill. (*Lavandula officinalis* Chaix) bitkisinin çiçekli dal uçlarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ.

Görünüm: Renksiz veya soluk sarı, berrak sıvı.

Biberiye Yağı (Rosemary Oil)

Rosmarini aetheroleum

Tanım: *Rosmarinus officinalis* L. bitkisinin çiçekli toprak üstü kısımlarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ.

Görünüm: Berrak, akışkan, renksiz veya açık sarı sıvı.

Tıbbi Nane Yağı (Peppermint Oil)

Menthae piperitae aetheroleum

Tanım: *Mentha × piperita* L. bitkisinin taze toprak üstü kısımlarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ.

Görünüm: Renksiz, soluk sarı veya soluk yeşilimsi sarı sıvı.

Kekik Yağı (Thyme Oil, Thymol Type)

Thymi typo thymolo aetheroleum

Tanım: *Thymus vulgaris* L., *T. zygis* L. veya bu iki türün karışımının taze çiçek açan toprak üstü kısımlarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ.

Görünüm: Berrak, sarı veya çok koyu kırmızımsı kahverengi, akışkan sıvı.

Tatlı Portakal Yağı (Sweet Orange Oil)

Aurantii dulcis aetheroleum

Tanım: *Citrus × sinensis* (L.) Osbeck meyvesinin taze kabuğundan uygun mekanik işleme ısı uygulamadan elde edilen uçucu yağ.

Görünüm: Berrak, soluk sarı veya turuncu, akışkan sıvı, soğutulduğunda bulanıklaşabilir [74].

Ylang Ylang Yağı (Cananga odorata Flower Oil)

Tanım: *Cananga odorata* (Lam.) Hook. f. & Thomson bitkisinin çiçeklerinden buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ.

Görünüm: Soluk sarıdan daha koyu sarıya kadar değişen renklerdeki sıvı.

Gül yağı (Rose Otto (Bulgar gülü/Türk gülü))

Tanım: *Rosa damascena* Mill. bitkisinin taze çiçeklerinden su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ.

Görünüm: Renksiz ila soluk sarı renkli sıvı.

Defne Yağı (Laurel Leaf (Bay) Essential Oil)

Tanım: *Laurus nobilis* L. yapraklarından buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ.

Görünüm: Soluk sarı ila soluk yeşil renkli sıvı.

Melissa Yağı (Melissa Essential Oil - Lemon Balm)

Tanım: *Melissa officinalis* L. bitkisinin çiçekli üst kısımları, yapraklar ve saplardan buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ.

Görünüm: Soluk sarı ila sarımsı-yeşil renkli sıvı [75].

3.4. Yöntemlerin Uygulanması

3.4.1. Makroskobik analiz

Makroskobik analiz kapsamında renk ve leke kontrolü yapılmıştır.

Çözünürlük Tayini

Makroskobik analiz kapsamında renk ve leke kontrolü yapılmıştır. 21 numuneden 1'er mL alınmış farklı deney tüplerine koyularak renkleri not edilmiştir.

Kullanılan solvanlar; % 96 etanol, distile su, kloroform ve dietil eter. Her solvanın 1 mL'si içine 1 damla yağ örneği ilave edilerek çözünürlükleri kontrol edildi.

Leke kontrolü

21 numunden birer damla süzgeç kâğıdı üzerine damlatıldı, damla 30 dk. 105 °C'lik etüvde bekletildi. Kurutma işleminden sonra leke durumlarına bakıldı.

3.5. ICP-MS Analizi

Yağ numunesi yaklaşık 0,25 g tartılarak üzerine 8 mL HNO₃ ve 2 ml H₂O₂ ilave edildi. Ardından mikrodalgada 120 dk/180 °C'de muamele edilerek oda sıcaklığına kadar soğutuldu. Soğutma işlemi tamamlanan numune 80 mL saf su ile seyreltilerek analiz işlemine tabi tutuldu. Bu çalışmada, her bir örnek üç paralel numune olarak çalışıldı. Analiz sonucu elde edilen veriler Avrupa Farmakopesi'nin belirtmiş olduğu Cd, Pb ve Hg değerlerine göre karşılaştırılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Kalibrasyon standartları; Cd ve Pb için 0,1-20 ng/ml ve Hg için 0,1-2 ng/ml derişim aralığında hazırlandı.

3.5.1. Kullanılan kimyasallar ve hazırlanan çözeltiler

Standart çözelti olarak % 2'lik HNO₃, 0,05 ile 10 ng/dL konsantrasyon aralığında hazırlandı.

3.6. İstatistiksel Analiz

Microsoft Excel programı ile ICP-MS analiz verilerinden aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır.





4. BULGULAR

Eczaneden temin edilen 5 farklı firmaya ait 21 adet uçucu yağ örneği üzerinde yapılan tayinler sonucunda elde edilen bulgular bu bölümde verilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen bulgular aşağıdaki sıra ile sunulmuştur.

1. Makroskobik Analiz
2. Çözünürlük Tayini
3. ICP-MS Analiz Sonuçları

4.1. Satın alınan örneklerin görünüşleri

Çalışmada analizi gerçekleştirilen tıbbi uçucu yağlar ve firma kodları Çizelge 4.1’de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Çalışmada kullanılan uçucu yağ firma kodları ve uçucu yağların isimleri

Firma Kodları	Uçucu yağların isimleri
A-1	Lavanta
A-2	Biberiye
A-3	Nane
A-4	Kekik
A-5	Portakal
B-1	Lavanta
B-2	Biberiye
B-3	Nane
B-4	Kekik
B-5	Portakal
C-1	Lavanta
C-2	Biberiye
C-3	Nane
C-4	Kekik
D-1	Lavanta
D-2	Biberiye
D-3	Kekik
D-4	Defne
D-5	Ylang ylang
E-1	Melisa
E-2	Gül



Resim 4.1. A firmasına ait uçucu yağlar (A-1/A-2/A-3/A-4/A-5)



Resim 4.2. B firmasına ait uçucu yağlar (B-1/B-2/B-3/B-4/B-5)



Resim 4.3. C firmasına ait uçucu yağlar (C-1/C-2/C-3/C-4)



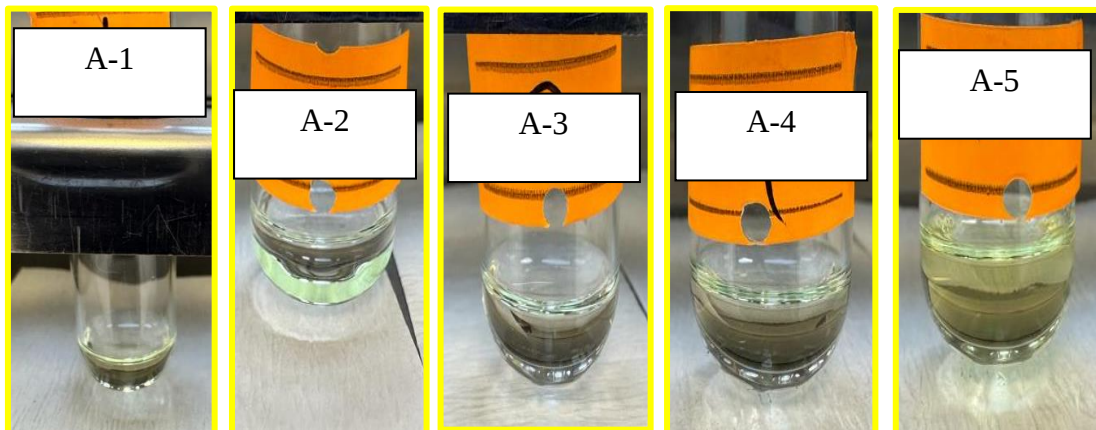
Resim 4.4. D firmasına ait uçucu yağlar (D-1/D-2/D-3/D-4/D-5)



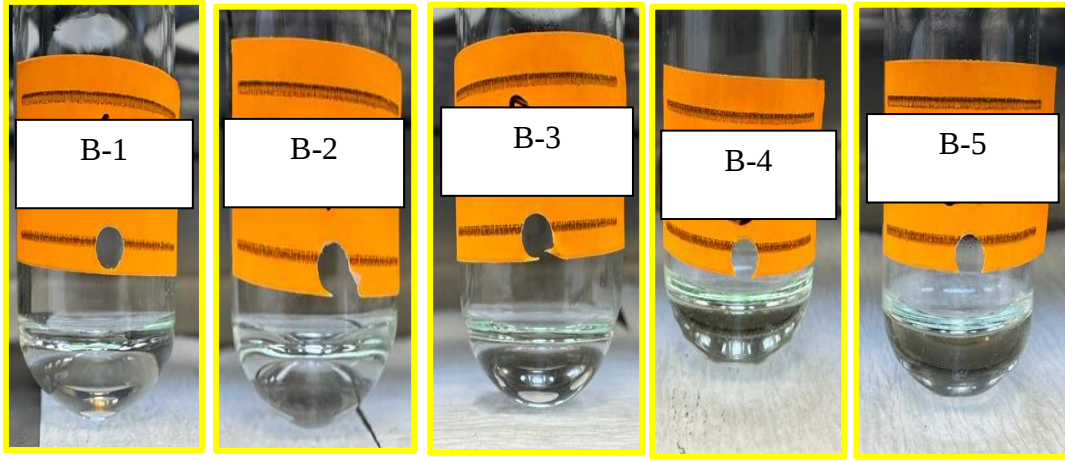
Resim 4.5. E firmasına ait uçucu yağlar (E-1/E-2)

4.2. Makroskobik Analiz

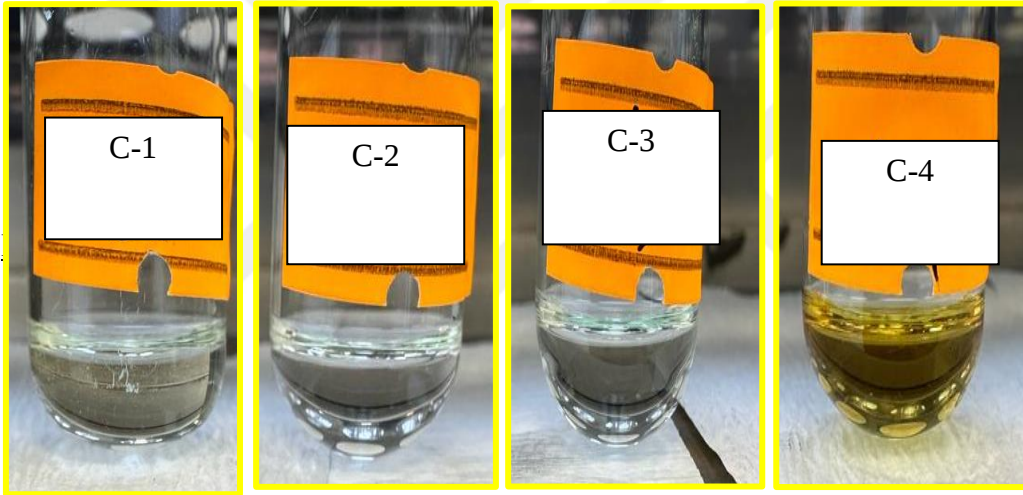
Renk kontrolü



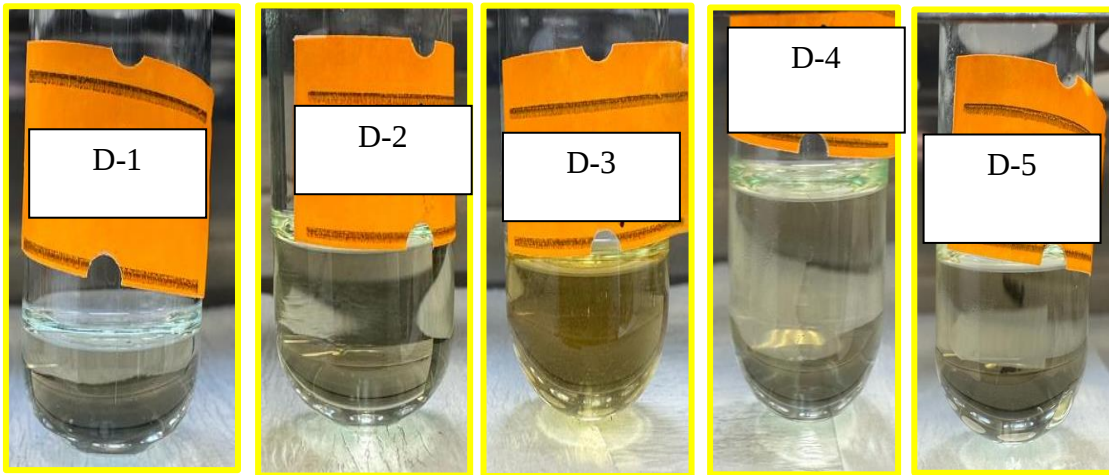
Resim 4.6. A firmasına ait uçucu yağların görünümü (A-1/A-2/A-3/A-4/A-5)



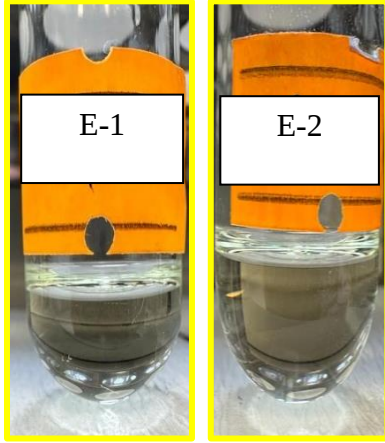
Resim 4.7. B firmasına ait uçucu yağların görünümü (B-1/B-2/B-3/B-4/B-5)



Resim 4.8. C firmasına ait uçucu yağların görünümü (C-1/C-2/C-3/C-4)



Resim 4.9. D firmasına ait uçucu yağların görünümü (D-1/D-2/D-3/D-4/D-5)



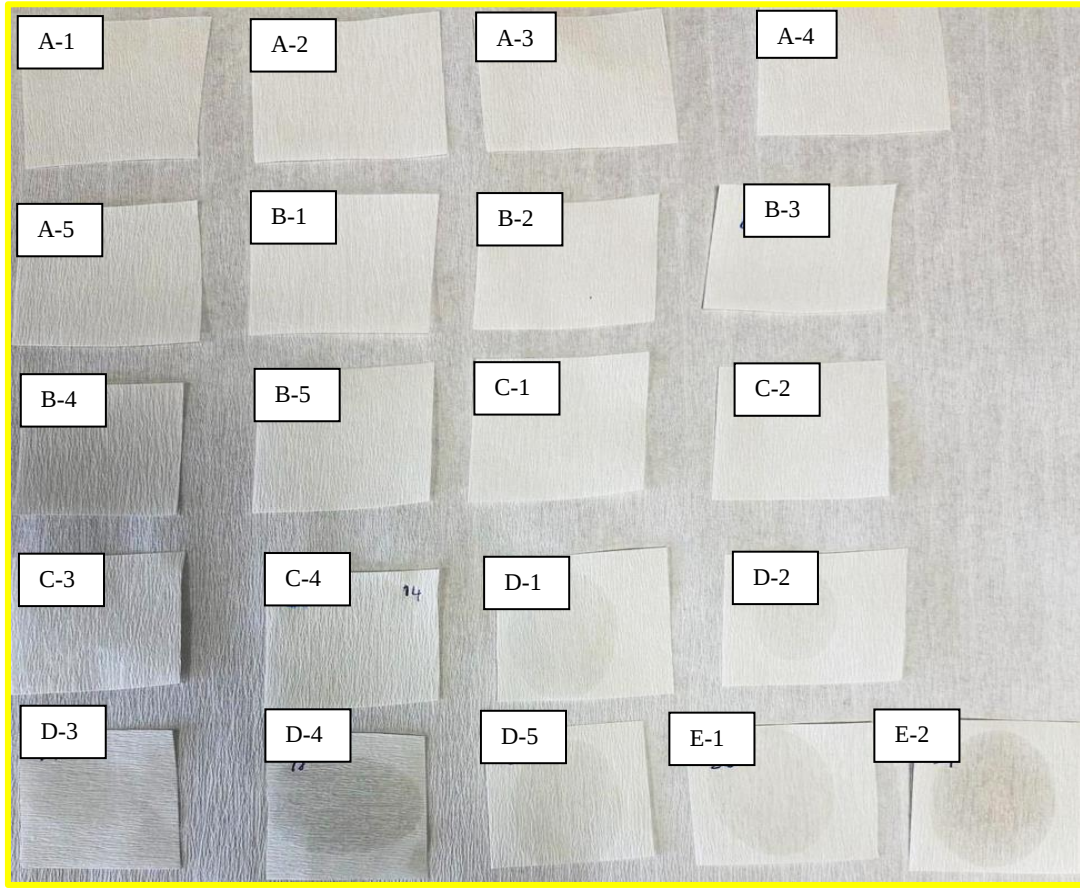
Resim 4.10. E firmasına ait uçucu yağların görünümü (E-1/E-2)

Çizelge 4.2. Çalışmada kullanılan uçucu yağların renkleri

Firma Kodları	Uçucu yağların renkleri
A-1	Soluk sarı
A-2	Berrak
A-3	Renksiz
A-4	Açık sarı
A-5	Sarı
B-1	Beyaz
B-2	Soluk sarı
B-3	Soluk sarı
B-4	Açık sarı
B-5	Soluk sarı
C-1	Soluk sarı
C-2	Renksiz
C-3	Renksiz
C-4	Sarı
D-1	Açık sarı
D-2	Açık sarı
D-3	Sarı
D-4	Açık sarı
D-5	Açık sarı
E-1	Soluk sarı
E-2	Berrak

A, B ve C firmalarına ait Lavanta yağların renkleri uygun iken D firmasına ait olan uygun bulunmamıştır. Tüm firmalara ait biberiye, nane, kekik, tatlı portakal, defne, melisa, ylang ylag ve gül yağlarının görünüm özelliklerinin literatür verileri ile uygunluk gösterdikleri tespit edilmiştir (Çizelge 4.2).

Leke kontrolü



Resim 4.11. Tüm örneklerin etüvde (105 °C, 30 dk.) bekletildikten sonraki görünüşleri

Uçucu yağ ve sabit yağ farklarından biri uçucu yağın leke bırakmadığı sabit yağın ise leke bıraktığıdır.

Etüvde kurutma işleminden sonra Resim 4.11’de görüldüğü üzere lekelenmeler oluştuğu tespit edilmiştir. Leke kalıntısı olması ürünlerin sabit yağ ile tağışış edilmiş olabileceğini göstermiştir. Sonuç olarak D ve E kodlu yağların sabit yağ içerdiği sonucuna varılmıştır. Ambalaj bilgileri kontrol edildiğinde A, B ve C kodlu firmalar yağlarının % 100 saf olduklarını beyan etmişlerdir. Bu bulgular firmaların beyanlarını desteklemektedir. D ve E (E-21 dışında) kodlu firmalar ambalaj bilgilerinde ise uçucu yağlarının keten tohumu veya ay çiçek yağında seyreltildiğini bildirmişlerdir. Bu durum, leke kontrolü deneyinde oluşan yağlımsı lekelerin nedenini açıklamaktadır. Ancak E-21 kodlu gül yağının ambalaj bilgisinde herhangi bir sabit yağı içerdiğine ait bilgi bulunmamakla beraber süzgeç kağıdında yağlımsı bir lekenin oluşması yağın bir sabit yağla tağışış edildiğini göstermiştir.

4.3. Çözünürlük Tayini

Tüm yağ örneklerinin; distile su, % 96'lık etanol, kloroform ve eter içindeki çözünürlükleri değerlendirilmiştir. Uçucu yağların suda çözünmemesi gerekir ki tüm örnekler suda çözünmemiştir. Eter ve kloroformda bütün yağlar tamamen çözünmüş ve saydam bir görüntü oluşmuştur. % 96'lık etanol içinde ilk 14 örnek tamamen çözölmüştür. Kalan 7 (D ve E kodlu) örnek tam çözünmemiş, bulanık ve damlacıklı görüntüler oluşmuştur. D ve E (E-21 dışında) kodlu firmalar ambalaj bilgilerinde ise uçucu yağlarının keten tohumu veya ay çiçek yağında seyreltildiğini bildirmişlerdir. Ay çiçek ve keten tohumu yağlarının % 96'lık etanoldeki çözünürlükleri sınırlıdır veya hiç çözünmezler. Bu durum, çözünürlük deneyindeki bulguları (tam çözünmemiş, bulanık ve damlacıklı görüntüler) açıklamaktadır. Ancak E-21 kodlu gül yağının ambalaj bilgisinde herhangi bir sabit yağı içerdiğine ait bilgi bulunmamakla beraber % 96'lık etanolde çözünmemesinin bu uçucu yağın sabit bir yağla tağış edildiğini göstermektedir.

4.4. Uçucu yağ örneklerinin ICP-MS ile analiz sonuçları

Lavanta, biberiye, nane, kekik, portakal, defne, ylang ylang, melisa ve gül uçucu yağların Cd, Pb ve Hg miktarları ICP-MS yöntemi ile analiz edilmiştir. Çalışılan örneklerdeki metal miktarları Çizelge 4.3'te verilmiştir.

Çizelge 4.3. Uçucu yağ örneklerindeki Cd, Pb ve Hg miktarları

Uçucu yağ Kodları	Cd	Pb	Hg
	Ortalama (ng/g) ±SS	Ortalama (ng/g)±SS	Ortalama (ng/g)±SS
A-1	6,06 ± 0,69	<lod	<lod
A-2	6,74 ± 0,88	<lod	<lod
A-3	5,79 ± 0,42	<lod	<lod
A-4	7,41 ± 0,93	<lod	<lod
A-5	5,95 ± 0,69	<lod	<lod
B-1	<lod	<lod	<lod
B-2	<lod	54,6 ± 11,4	<lod
B-3	<lod	8,2 ± 3,1	<lod
B-4	<lod	73,2 ± 9,6	<lod
B-5	<lod	58,5 ± 15,0	<lod
C-1	<lod	97,9 ± 17,3	<lod
C-2	<lod	77,8 ± 10,4	<lod
C-3	<lod	<lod	<lod
C-4	<lod	197,9 ± 3,3	<lod
D-1	<lod	12,7 ± 2,0	<lod
D-2	0,97 ± 0,34	<lod	<lod
D-3	<lod	39,3 ± 9,9	<lod
D-4	<lod	9,5 ± 2,8	<lod
D-5	1,30 ± 0,17	109,4 ± 7,7	<lod
E-1	<lod	<lod	<lod
E-2	1,56 ± 0,85	90,7 ± 8,1	<lod

*<lod: Gözlenebilme sınırı altı, SS: Standart sapma



5. TARTIŞMA

“Aromaterapide Kullanılan Bazı Uçucu Yağların ICP-MS Yöntemi ile Ağır Metal Analizi” isimli tezimizde; eczaneler, aktarlar ve sağlık ürünü satan yerlerden alınan 9 farklı bitkiye ait (tatlı portakal, gül, defne, kekik, biberiye, nane, lavanta, melissa ve ylang ylang) 5 farklı markanın toplam 21 adet uçucu yağ örneğinin kalite kontrol analizi olarak görünüm, çözünürlük ve leke kontrolü testleri yapılmıştır. Ayrıca Avrupa Farmakopesi 10.0’da kayıtlı olan ICP-MS yöntemi kullanılarak Cd, Pb ve Hg elementlerinin miktar tayinleri gerçekleştirilmiştir.

Uçucu yağlar hem aromaterapide hem de kozmetiklerde yaygın olarak kullanılan bitkisel drog preparatlarıdır. Bu sebeple kalite ve güvenliklerinin değerlendirilmesi zorunludur. Bu çalışmada satın alınan örneklerin ambalaj bilgileri incelendiğinde; A firması ambalajlarında yağların organik olduğuna dair sertifikaları, %100 saflıkta yağ içerdikleri, A-2 ve A-4 örnekleri için kemotip bilgileri (*R. officinalis* (sineol kemotipi) yağı ve *T. vulgaris* (linalol kemotipi)) belirtilmiştir. Bu firmanın yağlarında herhangi bir tağşiş olmadığı görülmüştür. B firmasına ait ambalajlarda %100 saflıkta yağ içerdikleri, B-2 ve B-4 örnekleri için kemotip bilgileri (*R. officinalis* (verbenon kemotipi) yağı ve *T. vulgaris* (timol kemotipi)) belirtilmiştir. Bu firmanın yağlarında herhangi bir tağşiş olmadığı görülmüştür ancak organik olduklarına dair bir sertifikaya rastlanmamıştır. C firmasına ait ambalajlarda %100 saflıkta yağ içerdikleri, C-2 örneği (*R. officinalis*) için kemotip bilgisi mevcut değilken sadece C-4 örneği için (*T. vulgaris* (timol kemotipi)) bu bilgi sunulmuştur. Bu firmanın yağlarında herhangi bir tağşiş olmadığı görülmüştür ancak organik olduklarına dair bir sertifikaya rastlanmamıştır. D firmasına ait ambalajlarda organik sertifikası yoktur, yağlar ay çiçek yağı içinde çözülmüştür, biberiye ve kekik yağları için herhangi bir kemotip bilgisine rastlanmamıştır. E firmasına ait ambalaj bilgilerinde ise organik sertifikası yoktur, E-1 kodlu örneğin keten tohumu yağı içinde çözüldüğü yazılı iken E-2 kodlu örnekte bu tip bir bilgiye rastlanmamıştır ki bu bize yağın %100 saflıkta olduğunu düşündürmüştür. Leke kontrolü ve çözünürlük testinde de bu yağın tağşiş edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Uçucu yağlarda kemotip çok önemli bir konudur. Aynı bitki türü, toprak tipi, iklim ve rakımdaki değişiklikler gibi farklı koşullar altında yetiştirildiğinde farklı kimyasal bileşiklere sahip uçucu yağlar üretebilir, en yüksek oranda bulunan bileşik, yağın kemotipini belirler. Bu farklılık uçucu yağın etkisini de belirler. *T. vulgaris* yağının linalol, timol, geraniol ve karvakrol; *R. officinalis* yağının kafur, sineol ve verbenon; *Salvia officinalis*

yağının sineol ve tuyon; *Ocimum bacilicum* yağının linalol, karvakrol ve öjenol kemotipleri bulunmaktadır [76]. Bu yüzden uçucu yağların ambalajlarında bu yağların kemotip bilgilerinin bulunması bu yağların kullanım amaçları yönünden önem arz etmektedir. Çalışmada, A ve B firmasına ait yağ örnekleri için kemotipler belirtilmiştir. Diğer yandan C firmasına ait yağlardan kekik yağının kemotipi bildirilirken biberiye yağının kemotip bilgisi sunulmamıştır. D firması ise bu yağlar özelinde herhangi bir kemotip bilgisi yazmamıştır.

Uçucu yağlardaki metallerin bulunma nedenleri arasında bitkinin türü, iklim, toprak bileşimi, bitki yaşı, hasat dönemi veya coğrafi kökeni sayabiliriz. Metallerin yapraklardan, kabuklardan, köklerden, tohumlardan, çiçeklerden ve meyvelerden uçucu yağlara transferi ise ekstraksiyon teknolojisine bağlıdır. Literatür, As, Cd, Pb ve Hg'nin nispeten düşük seviyelerde toksik etkilere neden olduğundan bahsetmiştir [73]. Çalışmamızda analizleri yapılan Hg, Cd ve Pb metallerinin oluşturabileceği toksik tablolar genel bilgiler kısmında verilmiştir.

Uygun şekilde distillendiğinde, uçucu yağlar eser miktarda bile ağır metal (örn. Hg, As, Pb vb.) içermemelidir çünkü bu tür moleküller normal distilasyon koşullarında buharlaşamayacak kadar ağır ve büyüktür. Ancak ağır metal kontaminasyonundan şüpheleniliyorsa, ICP-MS uçucu yağları kontrol etmek ve ağır metal kontaminasyonu olmadığını doğrulamak için kullanılabilir. ICP-MS, son derece hassas algılama yetenekleri nedeniyle uçucu yağlar üzerinde ağır metal analizi yapmak için etkili bir yöntem olarak kabul görmüştür. Bu test yöntemi, uçucu bir yağdaki elementel bileşenlerin, özellikle ağır metallerin tipini ve miktarını belirlemek için kullanılır. ICP-MS testi, numuneyi önce iyonize etmek için indüktif olarak eşleşmiş plazma (ICP) adı verilen yüksek enerjili bir ortam kullanır. Numune daha sonra, numuneyi temel parçalarına ayıran ve hangi elementlerin hangi miktarlarda mevcut olduğu hakkında bir okuma sağlayan bir kütle spektroskop makinesinden geçirilir. Bir ICP-MS okumasında, her element her zaman kendi karakteristik konumunda bir tepe noktası olarak görünür, bu nedenle mevcut olabilecek herhangi bir ağır metalin tanımlanmasına izin verir.

Çalışmamızda analizleri gerçekleştirilen uçucu yağların içeriklerindeki Cd, Hg ve Pb miktarları Avrupa Farmakopesi tarafından belirlenen değerlerle kıyaslanmıştır. Avrupa Farmakopesi “2.4.27.’de Bitkisel drog ve bitkisel drog preparatlarında ağır metaller” kısmında uçucu yağlar için Cd 1,0 ppm, Pb 5,0 ve Hg konsantrasyonu 0,1 ppm’i

geçmemelidir diye ifade edilmektedir [63]. 1 ppm'in 1000 ng/g olduğu düşünülürse bizim çalışmamıza uyarlandığında limit değerler Cd için 1000 ng/g, Pb için 5000 ng/g ve Hg için 100 ng/g olmalıdır. Çalışmamızda analizi yapılan 21 yağdaki Cd, Pb ve Hg miktarlarının belirlenen limitlerin çok altında olduğu bulunmuştur. Fakat, bu değerler her ne kadar Avrupa Farmakopesi tarafınca belirtilen değerlerin altında kalıyor olsa da bu uçucu yağların aromaterapide gerekenden fazla kullanılması durumunda totalde toksisite sınır seviyelerini aşarak insan sağlığı açısından tehlike arz eden dozlara erişebileceği unutulmamalıdır.

Sonuç olarak bu çalışmada analizleri yapılan 9 farklı bitkiye ait (tatlı portakal, gül, defne, kekik, biberiye, nane, lavanta, melissa ve ylang ylang) 5 farklı markanın toplam 21 adet uçucu yağ örneğinden hem ambalaj bilgileri hem de çözünürlük, leke kontrolü testleri ve ICP-MS analiz verileri göz önüne alındığında A firmasına ait uçucu yağların bu kriterler yönünden aromaterapi uygulamalarında kullanılmalarının uygun olduğu sonucuna varılmıştır.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 5 firmaya ait 21 adet uçucu yağın (tatlı portakal, kekik, nane, gül, biberiye, lavanta, ylang ylang, melisa ve defne) ICP-MS yöntemi ile Cd, Hg ve Pb içerikleri analiz edilmiş; ayrıca çözünürlük ve leke kontrol testleri ile taşış edilip edilmedikleri kontrol edilmiştir. Ambalaj bilgileri de (kemitip bilgisi, organik sertifika beyanı) incelendiğinde sadece A firmasına ait 5 uçucu yağ örneğinin hem Avrupa Farmakopesi 10.0’da belirtilen ağır metal limitlerinin altında kalarak hem de organik olmaları ve de taşış edilmediklerinin tespit edilmelerinden dolayı aromaterapi uygulamalarında ve de kozmetik ürünler içinde yer almalarının uygun olduğı sonucuna varılmıştır.

Aromaterapide kullanılan beşeri tıbbi ürünler, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler (GBTÜ) Ruhsatlandırma Yönetmeliğı kapsamında değerlendirilir. Ancak bugün uçucu yağ içeren ürünler veya uçucu yağlar çoğunlukla TİTCK Kozmetik Dairesi’ne bildirim yapılarak piyasada yer alabilmektedir. Firmalar bu yolu daha pratik bularak tercih etmektedir. Kozmetik dairesine yapılan başvurularda ürün içeriklerindeki uçucu yağların bileşimleri ve kemitipleri hususunda firmalardan herhangi bir analiz veya bilgi istememeleri uçucu yağların bu anlamda ne kadar büyük tehlikeler oluşturabileceğinin gözden kaçırıldığı gerçeğini ortaya koymaktadır. Uçucu yağlar eczane dışında aktar, kozmetik ürün satan yerlerde ve internette satışı yapılabilen ve tüketici tarafından kolayca ulaşılabilen ürünlerdir. Eczacı kontrolünün olmadığı alanlarda kalitesiz uçucu yağları kolayca temin edebilen tüketici masaj, inhalasyon, kompres gibi yöntemler kullanarak sağlık faydalarından yararlanmaya çalışmaktadır.

Bu tezin konusunu oluşturan ağır metallerin (Cd, Pb ve Hg) deriden absorpsiyonun çok kolay olması ve limit değerlerin üstünde bulunduğı takdirde deride irritasyon, pek çok sistem ve organ üzerinde toksik etki oluşturmaları durumu ortaya çıkacaktır. Tüm bu bulgular ışığında, uçucu yağların Avrupa Farmakopesi veya ISO standartları yönünden uygun olarak üretilmeleri ve kalite kontrol analizlerinin yapılarak piyasada satışlarının yapılmasının insan sağlığını koruma açısından çok önemli olduğı bilinmeli ve konuyla ilgili tedbirlerin bir an önce ilgili kurumlar tarafından alınması gereklidir.



KAYNAKLAR

1. Schippmann U, Leaman D.J, Cunningham A.B. (2002, Oct). Impact of cultivation and gathering of medicinal plants on biodiversity: *Global trends and issues. Biodiversity and the Ecosystem Approach in Agriculture. Proc. 9 session of the Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture*, Rome: FAO, 12–13.
2. Tayfun, K. (2019). Aromaterapi. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*. 3(Özel Sayı), 67-73.
3. Ali, B., Al-Wabel, N.A., Shams, S., Ahamad, A., Khan, S.A., and Anwar, F. (2015). Essential oils used in aromatherapy: A systemic review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 5(8), 601-611.
4. Demirci, B., Demirbolat, İ. ve Kartal, M. (2021). Aromaterapi, Altıntaş A, & Kartal M, (Edt.). *Aromaterapide kullanılan uçucu ve sabit yağların kalite kontrol analizleri*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 50-5.
5. Sarı, T. (2009). *Edirne ve çevresinde otoban kenarlarındaki topraklarda bazı ağır metal kirliliğinin araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne, 85-92.
6. Kahvecioğlu, Ö., Kartal, G., Güven, A. ve Timur, S. (2003). *Metallerin Çevresel Etkileri-I*. Web: www.metalurji.org.tr/dergi/dergi136/d136_4753.pdf, Erişim tarihi: 13.05.2007).
7. Mutlu, E. (2018). *Sakarya’da yetişen fındıklarda bazı ağır metallerin tayini ve biyoerişilebilirliklerinin belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, 26-42.
8. Uçar, Ş. (2011). *Konya havzası yüzeysel su kaynaklarının ağır metal kirliliği yönünden incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, 36-45.
9. Yüksel, E. (2010). *Çeşitli rafine bitkisel yağlarda ve kahvaltılık margarinerde bazı element içeriklerinin belirlenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ, 12-25.
10. Bayhan, T. (2015). *Büyük Menderes deltasından avlanan kefal (Leuciscus cephalus) ve levreklerde (Perca fluviatilis) Cu, Zn ve Cd düzeylerinin belirlenmesi ve metallotiyonin ile ilişkisinin araştırılması*. Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın, 106-112.
11. Rahimzadeh, M.R., Rahimzadeh, M.R., Kazemi, S., and Moghadamnia, A. (2017). Cadmium toxicity and treatment: An update. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 8(3), 135-145.

12. Radwan, A., El-Sewify, I.M., and El-Said Azzazy, H.M. (2022). Monitoring of cobalt and cadmium in daily cosmetics using powder and paper optical chemosensors. *ACS Omega*. 7(18), 15739-15750.
13. Uçar, Ş. (2011). *Konya havzası yüzeysel su kaynaklarının ağır metal kirliliği yönünden incelenmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, 75-82.
14. Wani, A.L., Ara, A., and Usmani, J.A. (2015). Lead toxicity: A review. *Interdisciplinary Toxicology*. 8(2), 55-64.
15. Sangeetha, K.S.S. and Umamaheswari, S. (2020). Human exposure to lead, mechanism of toxicity and treatment strategy- a review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 14(12), LE01-LE05.
16. Balali-Mood, M., Naseri, K., Tahergorabi, Z., Khazdair, M.R. and Sadeghi, M. (2021). Toxic mechanisms of five heavy metals: mercury, lead, chromium, cadmium, and arsenic. *Frontiers in Pharmacology*. 12, 643972.
17. Bastiansz, A., Ewald, J., Rodríguez Saldaña, V., Santa-Rios, A., and Basu, N. (2022). *Mercury exposure and health risks associated with use of skin-lightening products: A systematic review*. Doctoral Dissertation, McGill University, Canada, 45-52.
18. Firenzuoli, F., Jaitak, V., Horvath, G., Bassolé, I. H.N., Setzer, W.N., and Gori, L. (2014). Essential Oils: New Perspectives in Human Health and Wellness. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 467363.
19. Lakhan, S. E., Sheaffer, H., and Tepper, D. (2016). The effectiveness of aromatherapy in reducing pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain Research and Treatment*, 2(3), 26-32.
20. Wikimedia Foundation. (2022, May 9). Lavanta. Wikipedia. Web: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Lavanta>, Erişim Tarihi: 06/08/2022.
21. Kajjari, S., Joshi, R.S., Hugar, S.M., Gokhale, N., Meharwade, P., and Uppinet, C. (2022). The Effects of Lavender Essential Oil and its Clinical Implications in Dentistry: A Review. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 15(3), 385-388.
22. Kurt, N. and Tatlı Çankaya, İ.İ. (2021). Aromaterapi uygulamaları ve uçucu yağlar. *Lokman Hekim Dergisi*, 11(2), 230-241.
23. İnternet: Web: https://en.wikipedia.org/wiki/Lavandula_angustifolia#/media/File:Lavande_off_FR_2012.jpg, Erişim tarihi 18.04.2023
24. Hussain, A.I., Anwar, F., Chatha, S.A.S., Jabbar, A., Mahboob, S., and Nigam, P.S. (2010). *Rosmarinus officinalis* essential oil: antiproliferative, antioxidant and antibacterial activities. *Brazilian Journal of Microbiology*. 41(4), 1070-1078.

25. Sousa Borges, R., Sánchez Ortiza, B.L., Pereira, A.C.M., Keita, H., and Tavares Carvalho, J.C. (2019). *Rosmarinus officinalis* essential oil: A review of its phytochemistry, anti-inflammatory activity, and mechanisms of action involved. *Journal of Ethnopharmacology*. 229, 29-45.
26. İnternet: Web: <https://en.wikipedia.org/wiki/Rosemary>, Erişim tarihi 18.04.2023
27. Wikimedia Foundation. (2022, May 9). Na. Wikipedia. Web: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Nane>, Erişim Tarihi: 06/08/2022.
28. Zhao, H., Ren, S., Yang, H., Tang, S., Guo, C., Liu, M., Tao, Q., Ming, T., and Xu, H. (2022). Peppermint essential oil: its phytochemistry, biological activity, pharmacological effect and application. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 154, 113559.
29. İnternet: Web: https://tr.wikipedia.org/wiki/Mentha_%C3%97_piperita, Erişim tarihi 18.04.2023
30. Borugă, O., Jianu, C., Mișcă, C., Goleț, I., Gruia, A.T., and Horhat, F.G. (2014). *Thymus vulgaris* essential oil: chemical composition and antimicrobial activity. *Journal of Medicine and Life Science*, 27(3), 56-60.
31. Hossain, M.A., Alrashdi, Y.B.A., and Al-Toub, S.S.J. (2022). A review on essential oil analyses and biological activities of the traditionally used medicinal plant *Thymus vulgaris* L. *International Journal of Secondary Metabolite*. 9(1), 103-111.
32. Pandur, E., Micalizzi, G., Mondello, L., Horváth, A., Sipos, K., and Horváth, G. (2022). Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Essential Oils Prepared at Different Plant Phenophases on *Pseudomonas aeruginosa* LPS-Activated THP-1 Macrophages. *Antioxidants*, 11, 1330.
33. İnternet: Web: https://en.wikipedia.org/wiki/Thymus_vulgaris, Erişim tarihi 18.04.2023
34. Wikimedia Foundation. (2022). Portakal. Web: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Portakal>, Erişim Tarihi: 05/15/2022.
35. Brah, A.S., Armaha, F.A., Obuah, C., Akwetey, S.A., and Adokoh, C.K. (2023). Toxicity and therapeutic applications of *Citrus* essential oils (CEOs): A review. *International Journal of Food Properties*. 26(1), 301-326.
36. İnternet: Web: https://en.wikipedia.org/wiki/Citrus_%C3%97_sinensis, Erişim tarihi 18.04.2023
37. Caputo, L., Nazzaro, F., Souza, L.F., Aliberti, L., De Martino, L., Fratianni, F., Coppola, R., and De Feo, V. (2017). *Laurus nobilis*: Composition of Essential Oil and Its Biological Activities. *Molecules*. 22(6), 930.
38. İnternet: Web: https://en.wikipedia.org/wiki/Laurus_nobilis, Erişim tarihi 18.04.2023

39. Mallavarapu, G.R., Gurudutt, K. N., and Syamasundar, K.V. (2016). Ylang–Ylang (*Cananga odorata*) Oils. *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*, 865-873.
40. Tan, L.T.H., Lee, L.H., Yin, W.F., Chan, C.K., Abdul Kadir, H., Chan, K.G., and Goh, B.H. (2015). Traditional Uses, Phytochemistry, and Bioactivities of *Cananga odorata* (Ylang-Ylang). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-30.
41. Tan, L.T.H., Han Lee, L., Fong Yin, W., Chan, C.K., Abdul Kadir, H., Gan Chan, K., and Hing Goh, B. (2015). Traditional Uses, Phytochemistry, and Bioactivities of *Cananga odorata* (Ylang-Ylang). *Evidence Based Complementary Alternative Medicine*. 2015, Article ID 896314, 30.
42. İnternet: Web: https://en.wikipedia.org/wiki/Cananga_odorata, Erişim tarihi 18.04.2023
43. Sharifi-Rad, J., Quispe, C., Herrera-Bravo, J., Akram, M., Abbaass, W., Semwal, P., Painuli, S., Kononov, D.A., Alfred, M.A., Kumar, N.V.A., Imran, M., Nadeem, M., Sawicka, B., Pszczółkowski, P., Bienia, B., Barbaś, P., Mahmud, S., Durazzo, A., Lucarini, M., Santini, A., Martorell, M., and Calina, D. (2021). Phytochemical constituents, biological activities, and health-promoting effects of the *Melissa officinalis*. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
44. İnternet: Web: https://en.wikipedia.org/wiki/Lemon_balm, Erişim tarihi 18.04.2023
45. Wikimedia Foundation. (2011). Rose. Web: <https://tr.wikipedia.org/wiki/rose>, Erişim Tarihi: 11/06/2022.
46. Boskabady, M.H., Shafei, M.N., Saberi, Z., and Amini, S. (2011). Pharmacological Effects of *Rosa damascena*. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 14(4), 295-307.
47. Abudayeh, Z.H., Karpiuk, U., Armoon, N., Abualassal, Q., Mallah, E., Hassouneh, L.K., and Aldalameh, Y. (2022). Phytochemical, Physiochemical, Macroscopic, and Microscopic Analysis of *Rosa damascena* Flower Petals and Buds. *Journal of Food Quality* (Special issue: *Essential Oils: Therapeutic Potential of These Functional Foods*). Volume 2022, Article ID 5079964.
48. İnternet: Web: https://en.wikipedia.org/wiki/Rosa_%C3%97_damascena, Erişim tarihi 18.04.2023
49. Nageswaran, G., Choudhary, Y. S., and Jagannathan, S. (2017). Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. *Spectroscopic Methods for Nanomaterials Characterization*, 163-194.
50. Thomas R. (2016). *Practical Guide to ICP-MS*, Marcel Dekker, Inc., USA.
51. Roos P, Appelblad P, Skipperud L, Sjögren A. (2006). *The NKS-Norcmass guide to beginners in ICP-MS*, Roskilde, Denmark.

52. İnternet: Kocaeli Bilgi İşlem (t.y). *Koü ICP-MS laboratuvarı. KOÜ ICP-MS Laboratuvarı*. Web: <http://icpms.kocaeli.edu.tr/calisma-prensibi.php>, Erişim Tarihi: 06/08/2022.
53. İnternet: Web: https://www.researchgate.net/figure/Schematic-diagram-of-the-ICP-QMS-quadrupole-mass-analyzer-Agilent-7500a-1_fig1_320566002, Erişim tarihi 18.04.2023
54. Chirayil, C.J., Abraham, J., Kumar Mishra, R., George, S.C., and Thomas, S. (2017). Instrumental Techniques for the Characterization of Nanoparticles. *Thermal and Rheological Measurement Techniques for Nanomaterials Characterization*, 1-36.
55. Goenaga-Infante, H., and Bartczak, D. (2020). Single particle inductively coupled plasma mass spectrometry (spICP-MS). *Characterization of Nanoparticles*, 65-77.
56. İnternet: Web: <https://www.agilent.com/en/product/atomic-spectroscopy/inductively-coupled-plasma-mass-spectrometry-icp-ms/what-is-icp-ms-icp-ms-faq>, Erişim tarihi 18.04.2023
57. Łozak, A., Sołtyk, K., Ostapczuk, P., and Fijałek, Z. (2002). Determination of selected trace element in herbs and their infusions, *The Science of the Total Environment* 289, 33-40.
58. Queralt, I., Ovejero, M., Carvalho, M.L, Marques, A.F., and Llabre's, J. M. (2005). Quantitative determination of essential and trace element content of medicinal plants and their infusions by XRF and ICP techniques, X-ray spectrometry, *X-Ray Spectrum*, 34, 213–217.
59. Pehlivan, E., Arslan, G., Gode, F., Altun, T., and Ozcan, M. (2008). Determination of same inorganic metals in edible vegetable oils by inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy (ICP-AES). *Greases and Aceites*, 59(3), 239-244.
60. Llorent-Martínez, E.J., Ortega-Barrales, P., Fernández-de Córdoba, M.L., Domínguez-Vidal, A., and Ruiz-Medina, A. (2011). Investigation by ICP-MS of trace element levels in vegetable edible oils produced in Spain. *Food Chemistry*, 127(3), 1257–1262.
61. Jia, L.-H., Li, Y., and Li, Y.-Z. (2011). Determination of wholesome elements and heavy metals in safflower (*Carthamus tinctorius* L.) from Xinjiang and Henan by ICP-MS/ICP-AES. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 1(2), 100–103.
62. He, Y.M., Chen, J.J., Zhou, Y., Wang, X.J., and Liu, X.Y. (2014). Extraction induced by emulsion breaking for trace multi-element determination in edible vegetable oil by ICP-MS. *Analytical Methods*, 6, 5105-5111.
63. Gâlea, C., Hancu, G., Csiszer, A., Jeszenszky, C.M., and Barabás, E. (2015). Determination of mineral element content of *Pelargonium roseum* plant by ICP-MS. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 61(1), 27-34.

64. Türkmen, M., Akyurt, İ., Duran, K., ve Türkmen, A. (2016). Giresun Yöresinden Bazı Yenilebilir Bitkilerde Metal Birikimlerinin Değerlendirilmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi/ The Black Sea Journal of Sciences*, 6(14), 99-105.
65. Kılıç, S. (2018). Aromatik bitkiler ve yağlarının mineral içeriklerinin belirlenmesi. *Gıda*, 43(4), 617-623.
66. Tokaloğlu, Ş., Çiçek, B., İnanç, N., Zararsız, G., ve Öztürk, A. (2018). Multivariate Statistical Analysis of Data and ICP-MS Determination of Heavy Metals in Different Brands of Spices Consumed in Kayseri, *Food Analytical Methods*, 11, 2407-2418
67. Varhan Oral, E., Tokul-Ölmez, Ö., Yener, İ., Fırat, M., Tunay, Z., Terzioğlu, F., Aydın, F., Öztürk, M., ve Ertaş, A. (2018). Trace Elemental Analysis of *Allium* Species by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (ICP-MS) with Multivariate Chemometrics, *Analytical Letters*, 52(2), 320-336.
68. Fu, L., Xie, H., and Shi, S. (2018). Multielement analysis of *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. Essential oil using ICP-MS/MS. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 410, 3769-3778.
69. Coşge Şenkal, B., Uskutoğlu, T., Cesur, C., Özavcı, V. and Doğan, H. (2019). Determination of essential oil components, mineral matter, and heavy metal content of *Salvia virgata* Jacq. Grown in culture conditions. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*. 43, 395-404.
70. Zárate-Quiñones, R. H., Custodio, M., Orellana-Mendoza, E., Cuadrado-Campó, W. J., Grijalva-Aroni, P. L., and Peñaloza, R. (2021). Determination of toxic metals in commonly consumed medicinal plants largely used in Peru by ICP-MS and their impact on human health. *Chemical Data Collections*, 33, 100711.
71. Topdaş, E.F. and Şengül, M. (2021). Mineral Composition of Various Extracts and Essential Oil of Pickled *Ferula orientalis* L. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 11(2), 1194-1204.
72. Iordache, A.M., Nechita, C., Voica, C., Roba, C., Botoran, O.R., and Ionete, R.E. (2022). Assessing the Health Risk and the Metal Content of Thirty-Four Plant Essential Oils Using the ICP-MS Technique. *Nutrients*. 14, 2363.
73. Cosge Senkal, B. and Uskutoglu, T. (2022). The Evaluation of Essential Oils Compositions, Mineral and Heavy Metal Content of *Xanthium strumarium* L. Grown in Cultural Conditions. *Revista de Chimie*. 73(3), 55-66.
74. The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe (EDQM). (2019). *European Pharmacopeia 10.0*. Strasbourg: Council of Europe, 158-159.
75. Valerie Ann Worwood. (2016). *Hayatın her alanında uçucu yağlar ve aromaterapi- 800'den fazla reçete* (Çev. D. Deliorman Orhan). New York: Celsus & Kios.

76. Clarke, S. (Ed.) (2008). Composition of essential oils and other materials (Chapter 7). Essential Chemistry for Aromatherapy (Second Edition). Churchill Livingstone, pp. 123-129.





ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ACAR, Yunus
Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi / Farmakognozi ABD	Devam ediyor
Lisans	İstanbul Üniversitesi / Eczacılık Fakültesi	2010
Lise	Özel Murat Lisesi	2005

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2010-Halen	Fatih Eczanesi	Eczacı

Yayınlar

1. Acar, Y., Deliorman Orhan, D. (2022, December). *Sağlık Faydası ile Satılan Uçucu Yağlarda ICP-MS Yöntemi ile Ağır Metal Analizi*. 4. International Eurasian Conference on Science, Engineering and Technology (4. Uluslararası Avrasya Bilim, Mühendislik ve Teknoloji Konferansı), Ankara.

Yabancı Dil

İngilizce

Hobiler

Yüzme, Tenis, Fitness



Gazili olmak ayrıcalıktır...

