

TÜRKİYE'DE TÜKETİME SUNULAN TARÇIN TÜRLERİNİN ANATOMİK İNCELENMESİ VE KUMARİN MİKTARLARININ BELİRLENMESİ

Gökalp İşcan^{1*}, Esra Bektaş Sarıaltın², Murat Soyseven³, Göksel Arlı^{3,4}

¹Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

²Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

³Anadolu Üniversitesi Yunus Emre Sağlık Hizmetleri MYO, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Eskişehir, Türkiye

⁴Anadolu Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Geliş / Received: 21.01.2021; Kabul / Accepted: 23.03.2022; Online baskı / Published online: 26.03.2022

İşcan, G., Bektaş-Sarıaltın, E., Soyseven, M., Arlı, G. (2022). Türkiye'de tüketime sunulan tarçın türlerinin anatomik incelenmesi ve kumarin miktarlarının belirlenmesi. *GIDA* (2022) 47 (2) 310-327 doi: 10.15237/gida.GD22014

İşcan, G., Bektaş-Sarıaltın, E., Soyseven, M., Arlı, G. (2022). Anatomical examination and quantitative determination of coumarin content in cinnamon species available in Turkish markets. *GIDA* (2022) 47 (2) 310-327 doi: 10.15237/gida.GD22014

ÖZ

Tarçın, bazı *Cinnamomum* (*Lauraceae*) türlerinin gövde kabuklarından elde edilen dünyanın en eski ve sık tüketilen baharatlarından biridir. 250'nin üzerinde *Cinnamomum* türünden kültüre alınan ve ticareti yapılanlar *Cinnamomum verum* (Seylan), *C. cassia* (Çin), *C. burmanni* (Endonezya) ve *C. loureiroi* (Vietnam)'dir. Toz edilmiş kabukların birbirlerinden ayrılması yalnızca anatomik, morfolojik, kromatografik ve spektroskopik yöntemler ile mümkündür. Tarçın ve uçucu yağı eşsiz aromasıyla gıda, kozmetik ve ilaç sanayiinde geniş kullanıma sahiptir. Son yıllarda tıbbi amaçlarla kullanılan, özellikle diyabet hastalarına önerilen tarçının bazı türleri antikoagülan ve hepatotoksik özellikte, "kumarin" bileşimini yüksek miktarlarda taşımaktadır. Çalışmamızda ülkemizin çeşitli illerinde satışa sunulmuş 23 adet kabuk örneği anatomik-morfolojik olarak incelenmiş, bazı örneklerin uçucu yağ kompozisyonu Gaz Kromatografisi ve Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi sistemleri ile belirlenmiştir. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi ile tüm örneklerin taşıdıkları kumarin miktarı ortaya konmuştur. Ülkemiz piyasasından temin edilen 23 tarçın örneğinin 22'sinin "cassia tip" tarçın olduğu, kumarin miktarlarının 0.042 ile 12.8 mg/gr aralığında değiştiği saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: *Cinnamomum* sp., *Cinnamomum verum*, tarçın, cassia, YPSK, uçucu yağ, kumarin

ANATOMICAL EXAMINATION AND QUANTITATIVE DETERMINATION OF COUMARIN CONTENT IN CINNAMON SPECIES AVAILABLE IN TURKISH MARKETS

ABSTRACT

Cinnamon is one of the oldest and extensively consumed seasoning obtained from the barks of some *Cinnamomum* (*Lauraceae*) species. Although over the 250 *Cinnamomum* species are known, *Cinnamomum*

* Yazışmalardan sorumlu yazar / Corresponding author;

✉: giscan@anadolu.edu.tr

☎: (+90) 222 335 0580-3709

☎: (+90) 222 335 0750

Gökalp İşcan; ORCID no: 0000-0003-1210-0490

Esra Bektaş Sarıaltın; ORCID no: 0000-0003-4250-5894

Murat Soyseven; ORCID no: 0000-0002-6433-2392

Göksel Arlı; ORCID no: 0000-0003-2559-1196

verum (Ceylon), *C. cassia* (Chinese), *C. burmanni* (Indonesian) and *C. loureiroi* (Vietnamese) are widely cultivated and traded. Differentiation of powdered barks is only possible with anatomical, morphological, chromatographic and spectroscopic analysis. Cinnamon and its essential oil are widely used in food, cosmetic and pharmaceutical industries due to its unique aroma. Some types of cinnamon, which has been recommended for diabetics, contain high amounts of anticoagulant and hepatotoxic "coumarin" compound. In this study, 23 cinnamon samples were examined anatomically and morphologically. Main compounds of obtained essential oils were analysed by Gas Chromatography and Gas Chromatography/Mass Spectrometry. Coumarin contents were determined by High-performance Liquid Chromatography. Except for one sample, all defined as "cassia". Coumarin was found in concentrations ranging from 0.042 to 128 mg/gr.

Keywords: *Cinnamomum sp.*, *Cinnamomum verum*, cinnamon, cassia, HPLC, essential oil, coumarin

GİRİŞ

Tarçın, bazı *Cinnamomum* Schaeff. (*Lauraceae*) türlerine ait ağaç ve çalı formundaki bitkilerin kurutulmuş iç gövde kabuklarından elde edilen, karakteristik kokuya sahip dünyanın en eski ve sık tüketilen baharatlarından (Baruah ve Nath, 2004; Gürson ve Özçelikay, 2005; Barceloux, 2009; Blahove ve Svobodova, 2012; Rao ve Gan, 2014). Tarçın antik çağlardan beri tat ve koku verici olarak kullanılmasının yanı sıra kabuk tozu, infüzyonu veya distilasyonla elde edilen sudan ağır uçucu yağı ayrı ayrı tıbbi amaçlarla kullanılmıştır. Tarçının gövde kabukları yanında yaprakları, çiçekleri, meyveleri ve kökleri de uçucu yağ ve ekstrelerin hazırlanmasında kullanılmıştır (Ranasinghe vd., 2013; Singh vd., 2021). Günümüzde tarçın üretimi en çok Sri Lanka, Çin, Vietnam, Hindistan, Laos, Endonezya, Seyşel Adaları ve Madagaskar'da yapılmaktadır (Ravindran vd., 2004).

Cinnamomum genusuna ait 250'den fazla tür olmasına rağmen günümüzde üretimi yapılan ve ticari olarak önem taşıyan başlıca dört türü öne çıkmaktadır. Ekonomik açıdan değerli bu tarçın türleri, *Cinnamomum verum* J. Presl (sin.; *Cinnamomum zeylanicum* Blume, Seylan tarçını, Gerçek tarçın), *Cinnamomum cassia* (L.) J. Presl (Çin tarçını), *Cinnamomum burmanni* (Nees & T. Nees) Blume (Burma tarçını, Endonezya tarçını) ve taksonomik olarak şüpheli bir tür olan *Cinnamomum loureiroi* Nees (Vietnam veya Saygon tarçını)'dir (Barceloux, 2009; Chen vd., 2014; de Kok., 2019). Hint tarçını olarak isimlendirilen *Cinnamomum tamala* (Buch.-Ham.) T. Nees Eberm. yine ticareti yapılan tarçın türlerinden biridir (Upadhyay, 2017).

C. verum'dan elde edilen tarçın (Seylan tarçını) Avrupa Farmakopesi'ne (Anonymous, 2014) göre ofisinal kabul edilen yüksek ekonomik değere sahip türdür. Yumuşak, ince kabuklu, şekerli tada sahip, kolay ufalanabilir çubuklardan oluşur (Ravindran vd., 2004). "Gerçek tarçın" olarak anılan bu türün dışındaki diğer tüm tarçın çeşitleri "Cassia tip" olarak sınıflandırılmaktadır. FDA farklı olarak Çin ve Endonezya tiplerini, cassia tipi olarak kabul etmeyip, *C. verum* ile birlikte "tarçın" olarak sınıflandırmaktadır. Bu türlerden elde edilen uçucu yağların kimyasal bileşimleri, Seylan tarçınına göre bir miktar farklılık göstermekle birlikte anatomik özellikleri bakımından büyük farklılık gösterirler (Kawatra ve Rajagolapan., 2015; Ford vd., 2019; Andini vd., 2020).

Yapılan kapsamlı araştırmalar, Seylan ve Çin tarçınının antioksidan, antimikrobiyal, antipiretik, antiülseratif, antialerjik, antitümör, antidiyabetik, vazodilatör, antitrombotik, antilipidemik ve antienflamatuar etkileri dâhil olmak üzere çok sayıda farmakolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Barceloux, 2009; Gruenwald, 2010; Femine vd., 2018; Thomas ve Kuruvilla, 2012). Son yıllarda, diyabete karşı tarçının toz halde tüketimi sıklıkla önerilmektedir (Cao vd., 2007; Bingöl ve Akbulut., 2012; Femine vd., 2018). Bu etkinin tarçın kabuklarında bulunan proantosiyanidinler (kateşin, epikateşin ve prosiyanidin B2) ve uçucu yağın ana bileşeni olan sinnamik aldehitten (sinamaldehyt) ileri geldiği düşünülmektedir (Babu vd., 2007; Peng vd., 2010; Anonymous, 2011; Wang vd., 2013). Yapılan çok sayıda çalışmada, Seylan tarçını dışındaki cassia tip tarçın kabuklarında yüksek ve değişen oranlarda kumarin isimli lakton bileşiği rapor edilmiştir. Kumarinler, mekanizması henüz açıkça

anlaşılmamış olan antikoagülan, kanserojen ve hepatotoksik etkiler gösteren fitokimyasallardır (Abraham vd., 2010). Diyetteki ana kumarin kaynaklarından en önemlisi tarçın kabul edilmektedir. Seylan tarçınında eser miktarda saptanan kumarinin, “cassia tipi” tarçınlarda çoğunlukla kabul edilebilir sınırların ötesinde olduğu birçok çalışmalarla gösterilmiştir (Femine vd., 2018; Miller vd., 1995; Lungarini, 2008; Blahove ve Svoboda, 2012; Wang vd., 2013; Ballin ve Sørensen 2014). Bu bileşik özellikle Vietnam (Saygon) tarçını olarak isimlendirilen tipte yüksek olmakla birlikte, Çin tarçını (*C. cassia*) ve diğer cassia tipi tarçınlarda da yüksek orandadır. Yapılan bazı araştırmalarda aynı ağaca ait kabukların farklı kısımlarında bile değişen seviyelerde kumarin tespit edilmiştir (Woehrlin vd., 2010). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) (Anonymous, 2008) tarafından kumarin için yapılan değerlendirmede günlük tolere edilebilir doz (TDI) 0,1 mg/kg (vücut ağırlığı) olarak belirlenmiştir. Bu hesaba göre 60 kilogramlık bir birey için günlük alınabilecek güvenli kumarin miktarı en çok 6 mg olup, bunun üzerindeki dozlarda uzun süreli düzenli kullanımın riskli olabileceği kabul edilmektedir.

Piyasada özellikle toz edilmiş “Cassia tipi” tarçınlar başta olmak üzere, kabukların yalnızca organoleptik ve makroskobik özellikleri incelenerek hangi türden elde edildiğinin saptanması genellikle mümkün değildir. Pek çok araştırmacı yeni yöntemler geliştirerek piyasadaki tarçınların ayırımı ile ilgili çalışmalar ortaya koymaktadır. Tarçın çeşitlerinin ayırımında ve kalite kontrolünde genellikle makroskobik ve mikroskobik incelemeler, genetik parmak izi analizleri, kromatografik ve spektroskopik yöntemler kullanılmaktadır (Chen vd., 2014; Jeremic vd., 2019; Ford vd., 2019).

Bu çalışmada ülkemizin çeşitli vilayetlerinde satışı sunulan tarçın kabuklarının (Cinnamomi cortex) Avrupa Farmakopesi (Anonymous, 2014) ile Avrupa Farmakopesi adaptasyonu olan Türk Farmakopesi’nde (Anonymous, 2016) tarif edilen yöntemlere göre makroskobik ve mikroskobik incelemeleri yapılmıştır. Morfolojik olarak birbirine benzer örnekler gruplandırılmış, buna

göre seçilen bazı örneklerin uçucu yağları elde edilerek ana bileşenleri ve rölatif miktarları gaz kromatografisi ve gaz kromatografisi/kütle spektrometresi ile belirlenmiştir. Tarçın kabuklarından hazırlanan etanol ekstraktları ile kabukların taşıdıkları kumarin miktarları kantitatif olarak YPSK (yüksek-performanslı sıvı kromatografisi) ile belirlenmiştir. Ayrıca tarçın kabuklarının farklı şekillerde halk arasında kullanılması göz önüne alınarak, kabuklardan sıcak su ile demleme şeklinde hazırlanan %5’lik infüzyonda ve soğuk içeceklere bütün halde atılmak suretiyle aromatan olarak kullanılan kabuklardan soğuk suya geçen kumarin miktarları da ayrıca belirlenmiştir. Bu çalışma, ülkemizde çeşitli şekillerde tüketilen tarçın ismiyle piyasada yer alan kabukların orijinlerinin belirlenmesi ve bileşimlerdeki kumarin miktarlarının ortaya konması bakımından ülkemizdeki ilk kapsamlı çalışmadır.

MATERYAL VE YÖNTEM

Bitkisel Materyal

Mart-Aralık 2018 tarihleri arasında 16 farklı ildeki (Adıyaman, Ağrı, Antalya, Edirne, Eskişehir, Gaziantep, Iğdır, Isparta, İstanbul, Kars, Manisa, Ordu, Sakarya, Sivas, Şanlıurfa, Trabzon) lokal marketlerden ve 2 farklı internet alışveriş sitesinden toplam 23 adet tarçın örneği temin edilmiştir. Standart sertifikalı Seylan tarçını örneği de Almanya’dan (Gewurzkontor-Munchen, Almanya) satın alınmıştır. Çalışmada kullanılan kabuk örnekleri tam çubuk rulolar veya kırılmış kabuk parçaları halindedir. Tarçın örnekleri laboratuvara ulaştığında numaralandırılarak çalışma süresince kilitli plastik torbalarda kuru, serin ve karanlıkta muhafaza edilmiştir. Şekil 1’de renk, kabuk kalınlığı, tekstür, kırılabilirlik gibi morfolojik özellikleri yanında mikroskobik karakterlerinin literatür verileri ile kıyaslanarak gruplandırılmış (Seylan, Çin, Burma, Vietnam, Tip-1 ve Tip-2) örnekleri temsilen birer adet fotoğrafları verilmiştir.

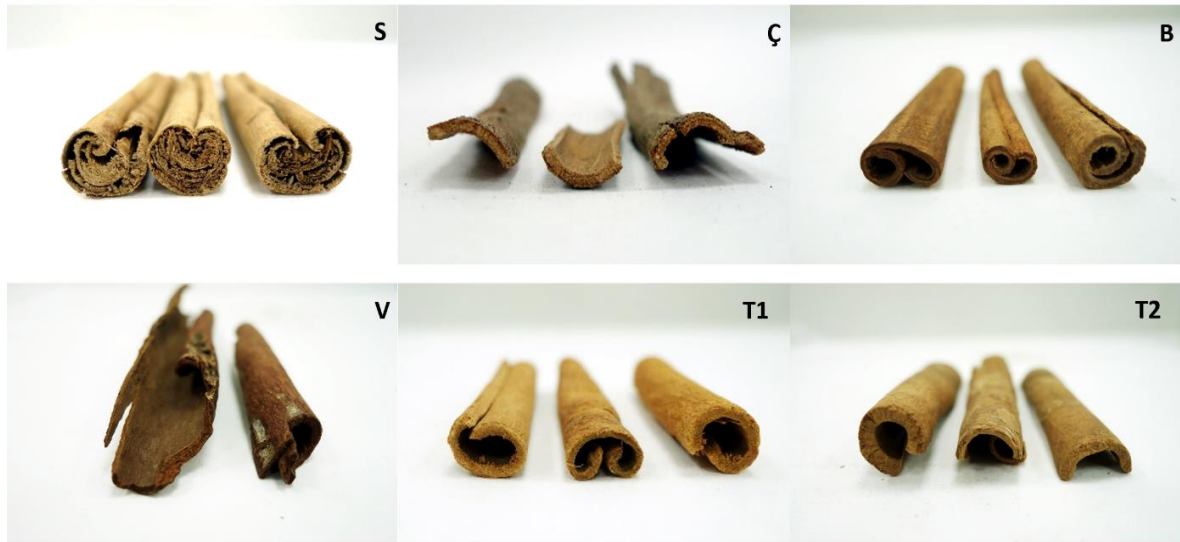
Mikroskobik inceleme

Toz hale getirilen örnekler, lam lamel arasında kloralhidrat reaktifi ile ısıtılmış, soğuduktan sonra ışık mikroskobunda (x40) incelenmiştir. Bazı kristallerin detaylı yapısının fotoğraflanabilmesi

için immersiyon yağı kullanılarak x100 büyütme objektiften faydalanılmıştır. Nişasta yoğunluğunun tespiti ve ölçümü için ayrıca iyot çözeltisi (0,005M) ve %50 gliserol çözeltisi ile preparatlar hazırlanmıştır. Mikroskopik görüntüler Leica DM750 binoküler ışık mikroskobuna entegre ICC50 HD kamera ile kaydedilmiştir. İncelemede tarçın türlerinin mikroskopik ayrımında önemli karakterler olan sklerenkima lifleri, nişasta taneleri, kalsiyum oksalat kristalleri ve mantar hücreleri dikkate alınmıştır (Ford vd., 2019; Anonymous, 2016). Toz drogların ayrımında

kullanılan bazı önemli yapıların boyutları, mikrometrik lam ve görüntüleme programı ile ölçülmüştür (İşcan vd., 2019, Anonymous 2016; Rahfeld, 2009).

Ford vd. (2019) yaptıkları çalışmada dünya piyasasına hâkim 4 tarçın örneğini morfolojik karakterlerine göre ayırmış olup, örneklerin analizinde Avrupa Farmakopesi yanında bu çalışma dikkate alınarak tanımlama yapılmıştır (Çizelge 1).



Şekil 1. Tarçın örnekleri (S: Seylan, Ç: Çin, B: Burma, V: Saygon, T1: Tip 1, T2: Tip 2)
Figure 1. Cinnamon samples (S: Ceylon, Ç: Cassia, B: Burma, V: Saigon, T1: Type 1, T2: Type 2)

Çizelge 1. Ticarete yer alan tarçın türlerinin mikroskopik karakterleri, Ford vd. (2019)
Table 1. Microscopic characters of commercial cinnamon species, Ford et al. (2019)

Karakter Characteristic	<i>C. verum</i>	<i>C. cassia</i>	<i>C. burmanni</i>	<i>C. loureiroi</i>
Kristaller Crystals	İğnemsisi Acicular	İğnemsisi Acicular	Kübik, dörtgen, yassı Cubic, rectangular, tabular	Kübik Cubic
Nişasta Starch granules	Nadiren >10µm Rarely >10 µm	Genellikle >10 µm Usually >10 µm	10-20	10-20
Lifler Fibers	30 µm'ye kadar Up to 30 µm	40 µm'ye kadar Up to 40 µm	20-30 µm	30-50 µm
Mantar Cork fragments	Nadiren Rarely	Bol miktarda Abundant	Çok nadir Very rare	Nadiren Rarely

Uçucu Yağ Eldesi

Sudan ağır yağların elde edilebilmesi için Amerikan Farmakopesi (USP 40, NF-35)'ne göre

(Anonymous, 2017) özel üretilmiş distilasyon apareyi (İLDAM) kullanılmıştır. Anatomik ve morfolojik değerlendirme sonucu farklı gruplara

ayrılan tarçın örneklerini temsilen seçilen kabukların uçucu yağları elde edilmiştir. 30 g kaba toz haline getirilmiş kuru drog 1 L'lik balona doldurulduktan sonra üzerine 500 mL distile su ilave edilmiştir. 3 saat süre ile distilasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Süre sonunda apareyin soğuması beklenmiştir. Susuz sodyum sülfattan geçirilen yağ analiz için +4°C'de kehribar renkli şişelerde, muhafaza edilmiştir.

Uçucu Yağ Analizi

Uçucu yağlardan 3 mg/mL derişimde *n*-hekzan içinde hazırlanan numuneler, Gaz Kromatografisi-Alev İyonlaşma Detektörü (GK-AİD) ve Gaz Kromatografisi/Kütle Spektrometresi (GK/KS) sistemleri ile analiz edilmiştir. GK/KS sistemi ile yapılan analizlerde ana bileşenler (>%0,1) Wiley ve MassFinder Kütüphane Tarama Yazılımları kullanılarak tespit edilmiştir. GK'ye entegre AİD dedektörlü sistemde analizler tekrarlanarak bileşenlerin bağlı yüzdeleri belirlenmiştir (McLafferty ve Stauffer, 1989; Koenig vd., 2004; Joulain ve Koenig, 1998).

GK-AİD Analiz Koşulları:

Shimadzu GC 2010 sistemi kullanılmıştır. Alev iyonlaşma detektörü (AİD) sıcaklığı 250°C dir. GK/KS sistemi ile uyumlu tutunma zamanları elde edilebilmesi için 25 m x 0,25 mm Ø, 0,25 mm film kalınlığında CPSil-5CB kullanılmış ve aşağıda verilen sıcaklık programı uygulanmıştır.

GK/KS Analiz Koşulları:

GK/KS analizlerinde Shimadzu QP2010 Plus sistemi kullanılmıştır. GK sisteminde kullanılan kolonun aynısı ile taşıyıcı gaz akış hızı 1 mL/dak. olarak ayarlanmıştır. Kolon sıcaklık programı, 60°C'de 10 dak, 4°C/dak artışla 260°C'ye, 260°C'de 5 dak.'dır. Split oranı 50:1'dir. Enjeksiyon portu sıcaklığı 260°C olarak ayarlanmıştır. Kütle spektrumları (MS) 70 eV elektron enerjisi uygulanarak ve m/z 35-450 kütle aralığında alınmıştır.

Ekstrelerin Hazırlanması

Çelik öğütücüde, materyalin ısınmasına izin vermeden kısa sürede toz hale getirilen tüm kabuk örneklerinden 1 gr tam olarak tartılmış, üzerine 10 ml >%99 etanol ilave edilip 30 sn vorteks ile

çalkalanmıştır. Ardından oda sıcaklığında 10 dk ultrasonik banyoda tutulmuş ve pamuktan süzülerek kapaklı falkon tüplerine aktarılmıştır. Tüm test çözeltilerinden 1 mL alınarak 0,45 µm membran filtreden süzülükten sonra YPSK sistemi ile analiz edilmiştir (Blahove ve Svobodova, 2012; Wang vd., 2013; Ballin ve Sørensen, 2014).

Miktar tayini sonuçlarına göre en yüksek kumarin taşıyan örnekten %5'lik soğuk ve sıcak su ekstraları (infüzyon/demleme) hazırlanmıştır. Bu amaçla, kaba toz edilmiş 0.5 gr drog üzerine 10 ml soğuk su eklenmiş 1 dk vortekste çalkalanmış ve 30 dk oda sıcaklığında bekletildikten sonra süzülerek falkon tüpüne alınmıştır. Yine aynı numuneden 0.5 gr tartılarak üzerine 80°C sıcaklıkta 10 ml su eklenmiş 10 dk demlendikten sonra süzümüştür. Soğuk su ekstresi ve sıcak su ile hazırlanan %5'lik infüzyon 0,45 µm membran filtreden geçirildikten sonra YPSK sistemi ile analiz edilmiştir.

Kumarin Miktar Tayini

YPSK-PDA metodunun optimizasyon çalışmaları süresince 25 ppm konsantrasyonuna sahip kumarin standart çözeltisi kullanılmıştır. Farklı yüzdeye sahip mobil faz içerikleri denendikten sonra, düşük viskoziteye sahip olması, iyi bir ayırma verimliliğine sahip olmasının yanı sıra düşük sistem basıncı oluşturması gibi avantajlarından dolayı (Su:ACN) (40:60) oranına sahip mobil faz seçilmiştir ve iyi bir ayırmanın gerçekleştiği raporlanmıştır. Kuyruklanma faktörü, rezolüsyon, kapasite faktörü, asimetri faktörü ve teorik tabaka sayısı parametrelerini içeren sistem uygunluk testi (SUT) sonuçları Çizelge 2.'de gösterilmiştir.

Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi analizi, Shimadzu, Nexera – i LC-2040C 3D Model (Japan) sistemi ile gerçekleştirilmiştir. Analiz koşulları Çizelge 3.'de verilmiştir. Belirlenen analitik koşullar altında YPSK-PDA metodu için validasyon işlemleri ICH (International Conference on Harmonization Guidelines) Uluslararası Uyumlaştırma Yönergeleri Konferansı'na ICH Q2(R1) göre gerçekleştirilmiştir (Anonymus, 2005).

Çizelge 2. Sistem uygunluk testi sonuçları (n=5)
Table 2. System suitability testing results (n=5)

Parametre / Parameter	Gözlenen değer / Observed value	Önerilen değer / Recommended value
Alıkonma zamanı (dk) / Retention time (min)	10.02	----
Kuyruklanma faktörü (T) / Tailing Factor (T)	0.994	T < 2.00
Rezolüsyon (R _s) / Resolution (R _s)	29.05	R _s > 2.00
Kapasite faktörü (k') / Capacity factor (k')	2.64	k' > 2.00
Asimetri faktörü (A _s) / Asymmetry factor (A _s)	1.01	A _s = 0.95-1.20
Teorik plaka sayısı (N) / Theoretical plate number (N)	13854	N > 2000
Alıkonma zamanının (%BSS) / %RSD of Retention time	<1.0	RSD% < 1.0

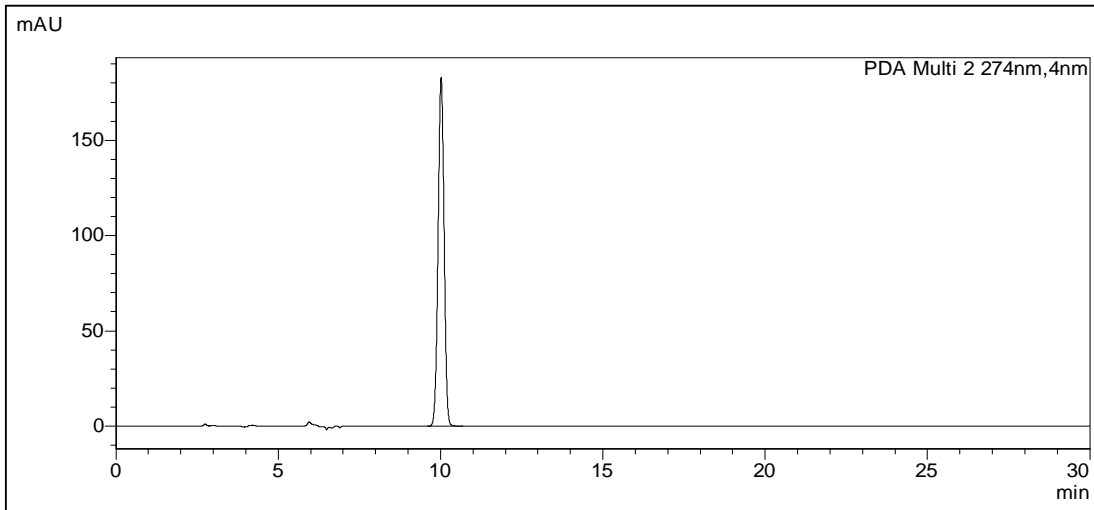
Çizelge 3. YPSK-PDA sistemi analiz koşulları
Table 3. Applied HPLC-PDA Chromatographic conditions

Dedektör / Detector	Ultraviyole – Foto Diyot Dizisi / Ultraviolet-Diode Array Detection
Mobil faz / Mobile phase	Su:Asetonitril (40:60, b/b) / Water:Acetonitrile (40:60, v/v)
Dalga boyu / Wavelength	274 nm
Kolon / Column	Restek Raptor™ C18 (5 µm, 200 × 4,6 mm)
Akış hızı / Flow rate	0,4 mL dk ⁻¹ (mL min ⁻¹)
Kolon Sıcaklığı / Column temperature	25 °C
Enjeksiyon hacmi / Injection volume	10 µL
Analiz süresi / Analysis time	30 dk / 30 min

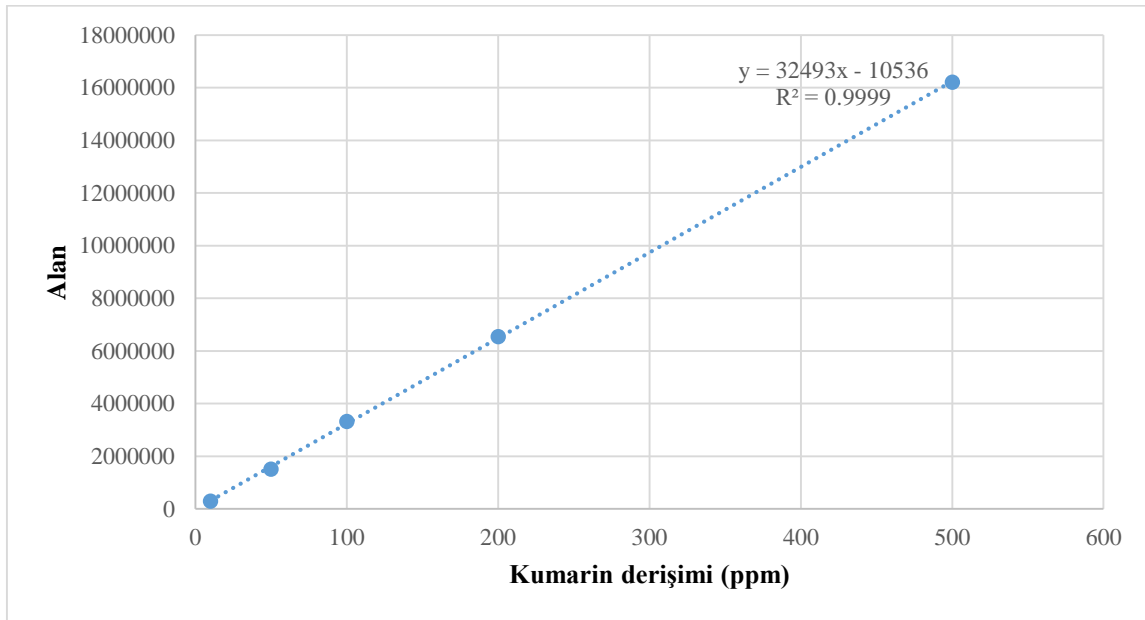
Doğrusallık

Standart kumarinin (Sigma-Aldrich) 10-500 ppm (10, 50, 100, 200 ve 500 ppm) arasındaki konsantrasyonlarda çözeltileri taze olarak hazırlanmış, saflık kontrolü yapılmıştır (Şekil 2). Yapılan doğrusallık çalışmaları 3'er tekrarlı olacak

şekilde yapılarak kantitatif tayinde kullanılacak kalibrasyon grafiği Şekil 3.'de gösterildiği gibi elde edilmiştir. Kumarin için elde edilen regresyon denklemi, analizi yapılan aralık içerisinde iyi bir doğrusal ilişki (R² = 0.9999) göstermiştir.



Şekil 2. Kumarin standart kromatogramı (YPSK)
Figure 2. Standard coumarin chromatogram (HPLC)



şekil 3. Kumarine ait kalibrasyon grafiği

Figure 3. Calibration curve of coumarin

LOD, LOQ ve Geri kazanım

Kumarin miktarının en düşük olduğu toz hale getirilmiş standart Seylan tarçını numunesine 100 ppm kumarin çözeltisi (etanolda) pipetlenmiştir. Çift tekrar olacak şekilde Etanol ile yukarıda anlatıldığı şekilde ekstre edilerek hazırlanan örnekte yapılan analiz ile geri kazanım oranı %105 olarak belirlenmiştir. Yine benzer şekilde kumarin miktarı en düşük bulunan 1 nolu tarçın numunesinden hazırlanan %5'lik soğuk ve sıcak sulu infüzyonlarında da benzer şekilde geri kazanım çalışması yapılarak sırasıyla %86 ve %89 olarak bulunmuştur.

LOD, bir hedef bileşiğin gözlenebilen en düşük konsantrasyonunu ifade eder. LOQ ise uygun

kesinlik ve doğrulukla belirlenen en düşük analiz seviyesidir. LOD ve LOQ, elde edilen regresyon çizgisinden hesaplanmıştır. LOD (σ/m) oranının 3,3 LOQ ise (σ/m) oranının 10 katı olarak hesaplanmıştır. "m" kalibrasyon eğrisinin eğimini, " σ ", regresyon doğrularının y- eksenini kesme noktalarının standart sapması kullanılarak hesaplanmıştır. Doğruluk ve kesinlik değerleri için geri kazanım ve gün-içi ve günler arası değerlerinden elde edilen sonuçlardan hesaplanmıştır. Elde edilen değerler Çizelge 4'te gösterilmiştir. Buna ek olarak uygulanan yöntemin yapılan küçük değişikliklerden etkilenmediği de belirlenmiştir.

Çizelge 4. Elde edilen LOD ve LOQ sonuçları

Table 4. Obtained LOD and LOQ results

Parametre	1. gün	2. gün	3. gün
Slope	32493	32476	32412
R ²	0.9999	0.9999	0.9999
SD	96.46	77.50	63.90
LOQ (ppm)	0.4702	0.4626	0.4672
LOD (ppm)	0.1425	0.1402	0.1416

Çalışma aralığı: 10-500 ppm

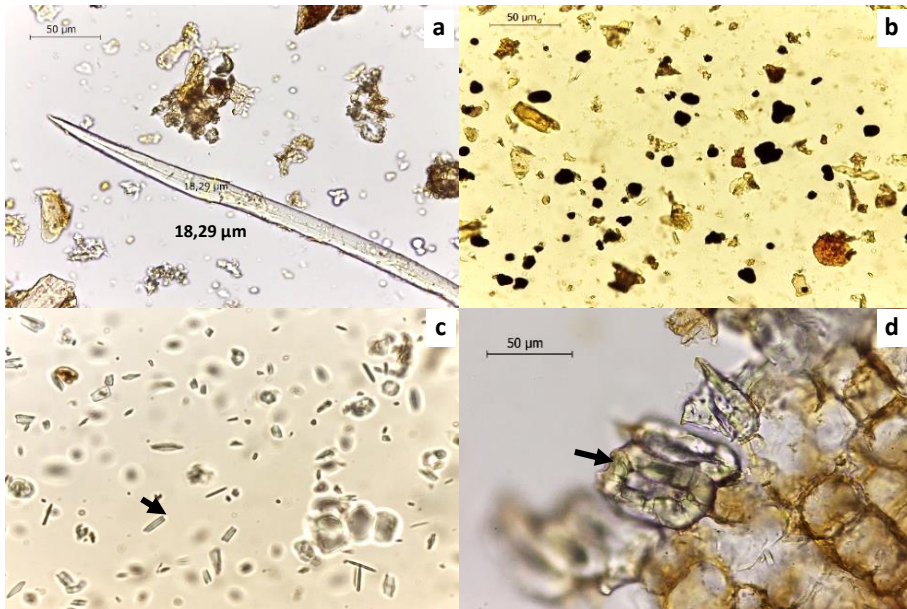
YPSK sisteminde tanımlanabilir en küçük miktar (LOD) 0.1425 ppm olarak hesaplanmıştır. Bulgularda verilen değerler geri kazanım oranlarına göre hesaplanarak, 1 gram tarçın kabuğundaki kumarin miktarı olarak sunulmuştur. Kromatogramlarda herhangi bir girişim gözlemlenmemiştir ve ayrımlar başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR VE YORUMLAR

Mikroskopik İnceleme

Yapılan incelemelerde makroskopik olarak da kolayca doğrulanan Seylan tarçını örneklerinin

mikroskopik incelenmesinde 10 µm'yi geçmeyen ebatlarda bol miktarda nişasta tanesi ile 15-30 µm eninde çok miktarda ince-uzun sklerenkima lifi gözlenmektedir. Uçucu bileşikleri taşıyan salgı hücreleri ve taş hücreleri mevcut olup, mantar elemanları yoktur. Avrupa Farmakopesi (Anonymous, 2014) ve adaptasyonu olan Türk Farmakopesi (Anonymous, 2016) "Seylan Tarçını" monografındaki mikroskopik özellikler kısmında tarif edilen karakterleri tümüyle karşıladığı görülmüştür (Şekil 4).



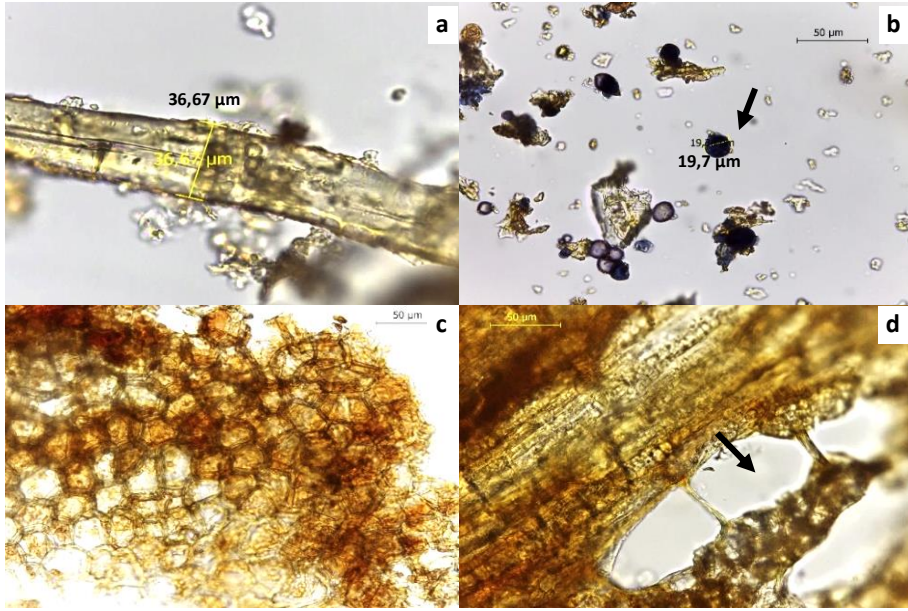
Şekil 4. *C. verum* (x40). Sklerenkima lifi(a), nişasta (b), iğnemsî kristaller (c), taş hücreleri (d)
Figure 4. *C. verum* (x40). Fibers(a), starch granules(b), acicular crystals(c), rounded sclereids(d)

Makroskopik olarak mantar dokusuna sahip düzensiz kırık parçalardan oluşan Çin tarçını örneğinde ise nişasta tanelerinin çapları 10 µm'den büyüktür. Seylan tarçınına göre nispeten az sayıda olan ve genişlikleri 25-40 µm aralığında değişen kısa ve kalın liflere rastlanmıştır. Mantar parçaları bol miktarda olup, iğne şeklindeki kristaller çok nadirdir (Şekil 5).

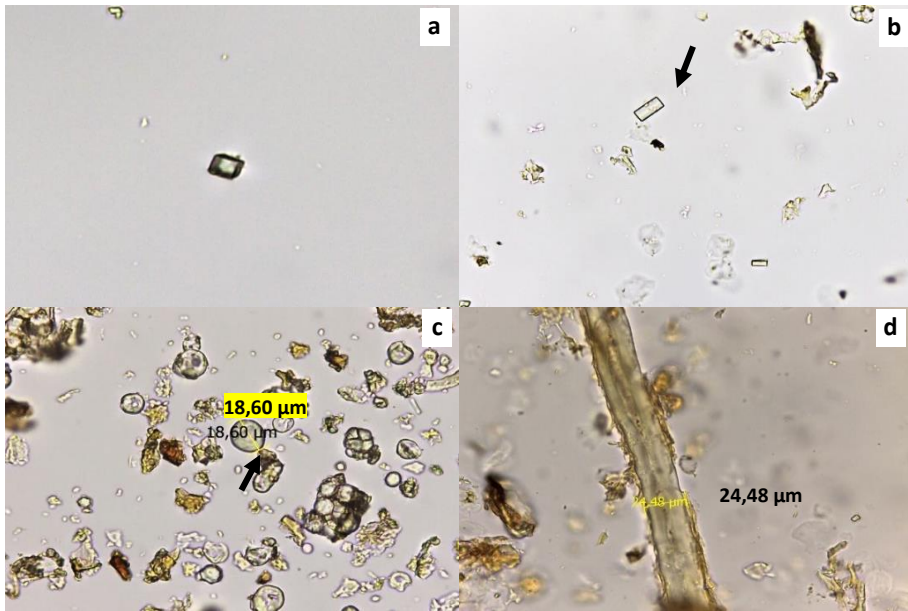
Ayrımı mikroskopik olarak kolaylıkla yapılabilen bu iki tür dışında diğer örneklerin anatomik ve morfolojik olarak oldukça farklı karakterler gösterdiği saptanmıştır. Nişasta, kristal ve lif özelliklerine göre literatür verileri ile

karşılaştırılarak çeşitleri saptanmaya çalışılmıştır. *C. burmanni* (Şekil 6.) ve *C. loureiroi* (Şekil 7.) türleri yapılmış benzer çalışmalardan dolayı mikroskopik olarak ayırt edilebilmiştir (Jeremic vd., 2019; Ford vd., 2019).

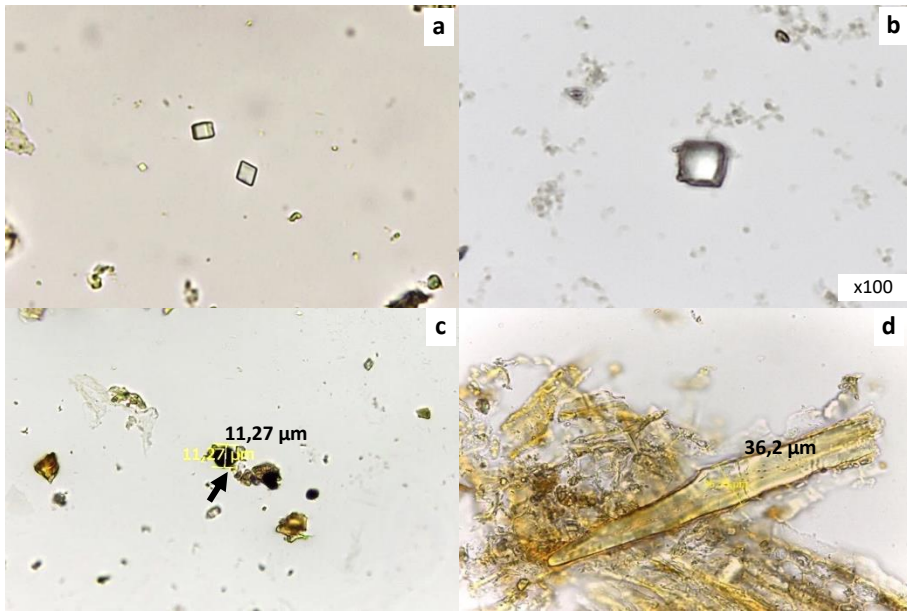
C. loureiroi olarak saptanan örnek, diğer tüm örneklerden farklı olarak çok koyu renkte olup, alışılmış tarçın rulolarından farklı, büyük ebatlarda kıvrık ve sert yapılı parçalar halindedir. Mikroskopisinde uzun lifleri (>30 µm) ve taşıdığı yalnızca küp ve kare şeklindeki kristaller ile Ford vd. (2019)'lerinin yaptıkları çalışmaya göre *Cinnamomum loureiroi* "Vietnam tarçını" profilini karşıladığı düşünülmektedir.



şekil 5. *C. cassia* (x40). Sklerenkima lifi (a), nişasta (b), mantar (c); salgı hücresi (d)
Figure 5. *C. cassia* (x40). Fiber (a), starch granules (b), cork fragments (c), glandular cells (d)



şekil 6. *C. burmanni* (x40). Kübik, yassı ve dörtgen kristaller (a, b), nişasta (c), sklerenkima lifi (d)
Figure 6. *C. burmanni* (x40). Cubic, rectangular, tabular crystals (a, b), starch granules (c), fiber (d)



Şekil 7. *C. loureiroi* (x40). Kare ve kübik şekilli kristaller (a, b), nişasta (c), sklerenkima lifi (d)
Figure 7. *C. loureiroi* (x40). Cubic and square shaped crystals (a, b), starch granules (c), fiber (d)

Yapılan incelemelerde Cassia tip kabuklarda dış morfolojik özellikler ile, mikroskobik karakterizasyon arasında tam bir paralellik olmadığı görülmektedir. Yapılan çok sayıda mikroskobik inceleme sonucunda kolayca teşhis edilebilen 4 tarçın türünden farklı olarak

literatürde tarif edilmeyen 2 tip kabuk daha tespit edilmiştir. Ford vd. (2019) tarafından yapılan çalışmada aktarılan morfolojik ayırım tablosu geliştirilerek bu iki tip tarçın kabuğu da türlerinin ne olduğu belirlenmeksizin ilave edilmiştir (Çizelge 5.).

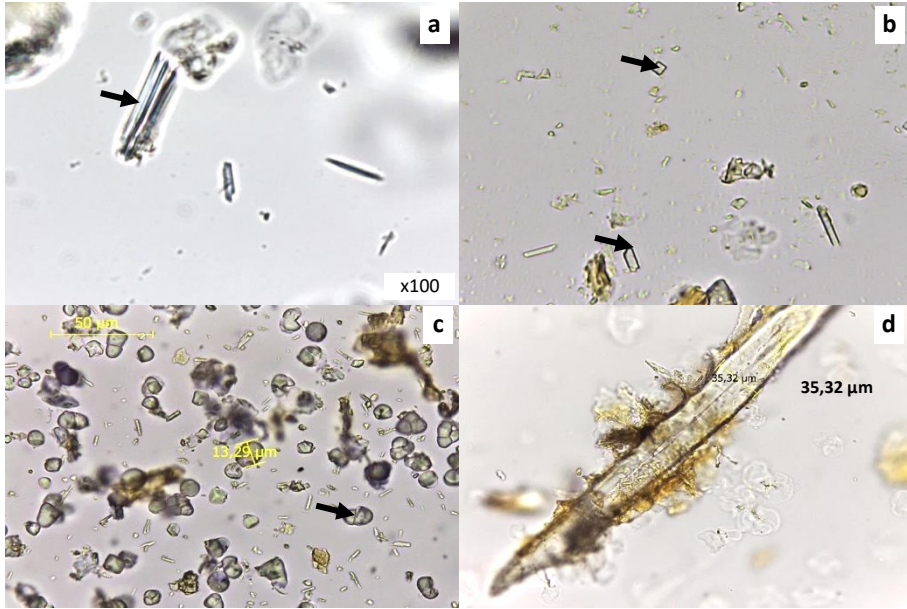
Çizelge 5. Tarçın çeşitleri için mikroskobik karakterler teşhis tablosu

Table 5. Microscopic diagnostic table for cinnamon types

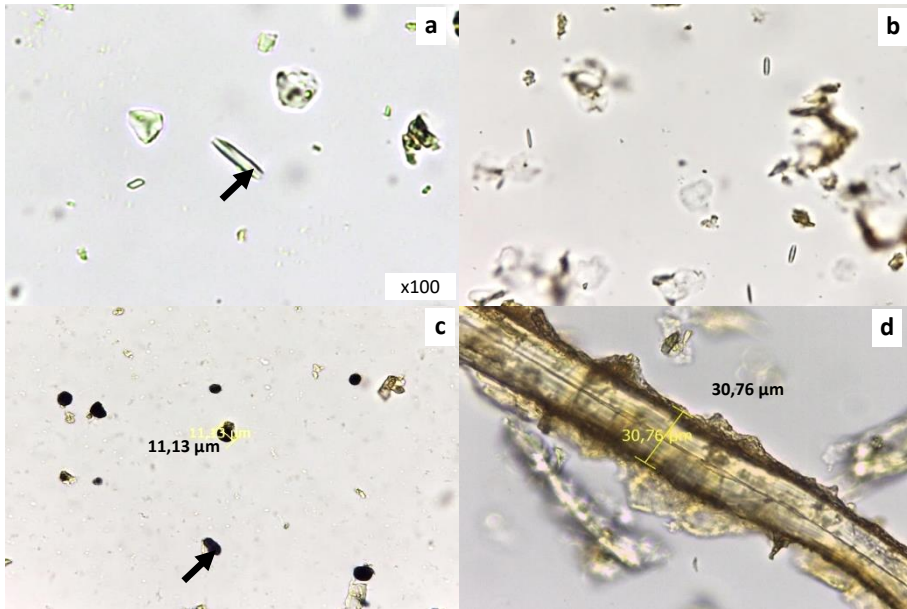
	<i>C. verum</i>	<i>C. cassia</i>	<i>C. burmanni</i>	<i>C. loureiroi</i>	TİP 1/Type 1	TİP 2/Type 2
Kristal <i>Crystals</i>	İğnemsisi <i>Acicular</i>	İğnemsisi <i>Acicular</i>	Kübik, dörtgen, yassı <i>Cubic, rectangular, tabular</i>	Kübik <i>Cubic</i>	İğnemsisi, yassı dörtgen <i>Acicular, tabular, rectangular</i>	Stiloid tip, İğnemsisi <i>Styloid, Acicular</i>
Nişasta <i>Starch</i>	<10 µm	>10 µm	10-20 µm	10-20 µm	10-20 µm	5-15 µm
Lif <i>Fibers</i>	<30 µm	<40 µm	20-30 µm	30-50 µm	<40 µm	<40 µm

Anatomik karakterleri bakımından farklı olan TİP 1 lifli yapıda ve kolayca kırılabilen açık kahverengi kalın nispeten yumuşak rulolar biçimindedir. Bol miktarda bazen demetler halinde iğne şekilli ve dörtgen kristalleri (Şekil 8.) ile aşırı miktarda nişasta içeriği ile incelenen diğer tüm örneklerden farklı olduğu görülmüştür.

“TİP 2” olarak adlandırılan örnekler ise sert yapılı, elde zor kırılan, kahverengi tonlarında kalın rulolar şeklindedir. Dış görünüşü TİP 1 olarak sınıflandırdığımız örneklere birebir benzemesine rağmen, mikroskobisinde nispeten daha küçük (5-15 µm) ve az sayıdaki nişastalar ile stiloid tip prizmatik billurlar (Şekil 9.) ve nadiren iğnemsisi kristallere rastlanmıştır.



Şekil 8. Tip-1(x40). İğnemsli ve dörtgen kristaller (a, b), nişasta (c), sklerenkima lifi (d)
Figure 8. Type-1(x40). Rectangular and needle shaped crystals (a, b), starch granules (c), fiber (d)



Şekil 9. Tip-2 (x40). Stiloid tip kristaller (a, b), nişasta (c), sklerenkima lifi (d)
Figure 9. Type-2 (x40). Styloid type crystals (a, b), starch granules (c), fiber (d)

Yapılan mikroskopik incelemeler ve literatür verileriyle karşılaştırma sonucunda piyasadan temin edilmiş 23 örneğin 13'ünün Burma (Endonezya), 2 örneğin Çin, 1 örneğin Vietnam, 1 örneğin Seylan tarçını ve 6 örneğin de

tanımlanamayan tiplerde tarçın kabukları olduğu tespit edilmiştir.

Uçucu Yağ Kompozisyonu

Tarçın numunelerinden anatomik olarak ayrımı sağlanmış gruplardan 1'er örneğin

hidrodistilasyonla elde edilen uçucu yağlarının bileşimleri GK-AİD ve GK/KS sistemleri ile belirlenmiş, incelenen farklı türler arasında minör bileşenler bakımından bazı farklılıklar saptanmıştır (Çizelge 6.). Yapılan analizler sonucunda tüm uçucu yağlarda ana bileşenin *trans*-sinnamaldehit (%69-96) olduğu belirlenmiştir. *C. verum* uçucu yağında *trans*-sinnamaldehit %69 oranında olup, diğer tüm türlerin uçucu yağından farklı olarak %7 oranında öjenol saptanmıştır. Ayrıca tarçın yağ standardında olması gereken aralıklarda linalol ve β -Karyofilen de saptanmıştır.

trans-Sinnamaldehit Çin tarçını ve tanımlanamayan tiplerde (Tip 1 ve Tip 2) %90 ve üzerinde saptanırken, *C. burmanni*'de %85 oranındadır. *C. burmanni* olarak tespit edilen numunelerin tümünde %4-6 arasında sinnamil asetat belirlenirken, bu madde diğer tüm tiplerde %2 den küçüktür. Mikroskopik karakterleri ile Vietnam tarçını olduğu düşünülen tek örnekte ise diğer tüm numunelerden farklı olarak eser miktarlarda kamfen, β -pinen, *p*-simen, limonen ve γ -terpinen gibi maddeler saptanmıştır.

Çizelge 6. Test edilen bazı tarçın çeşitlerinin uçucu yağ kompozisyonu
Table 6. Essential oil composition of some tested cinnamon types

Bileşenler %	S	Ç	B	V	T1b	T2c
Kamfen	-	-	-	tr	-	-
β -Pinen	-	-	-	tr	-	-
<i>p</i> -Simen	-	-	-	tr	-	-
Limonene	-	-	0.13	tr	-	-
γ -Terpinen	-	-	-	tr	-	-
Ökaliptol	tr	tr	0.45	1.48	-	-
Fenkon	0.99	0.49	-	-	tr	-
Linalol	1.96	tr	tr	tr	-	-
Kâfur	1.10	0.44	-	-	-	-
Terpinen-4-ol	0.43	tr	0.16	1.37	-	-
α -Terpineol	0.51	tr	0.48	1.19	-	-
<i>cis</i> -Sinnamaldehit	0.52	0.56	0.69	0.45	0.46	0.41
Karvon	1.26	0.96	tr	-	-	-
<i>trans</i> -Sinnamaldehit	69.28	89.65	82.66	89.95	93.29	96.12
Bornil asetat	-	-	1.19	0.49	-	-
Öjenol	6.71	tr	tr	tr	tr	tr
α -Kopaen	0.23	0.48	0.34	1.1	0.54	0.82
Kumarin	-	tr	0.22	0.46	0.5	tr
β -Karyofilen	3.17	-	0.11	0.18	-	tr
Sinnamil asetat	3.11	-	5.96	2.26	1.02	0.58
Sinnamik asit	-	-	4.13	-	-	-
α -Humulen	0.70	-	-	-	-	-
α -Muurolene	0.08	1.06	tr	-	0.56	0.34
Kadinen	0.15	0.69	-	tr	0.57	0.38
Karyofilen oksit	1.18	-	0.19	-	-	-
Benzil benzoat	3.63	-	-	-	-	-
TOPLAM	95.01	94.33	96.71	98.93	96.94	98.65

S: Seylan, Ç: Çin, B: Burma, V: Saygon, T1b: Tip 1, T2c: Tip 2, tr: eser miktarda (< %0,1), “-“: saptanmadı
S: Ceylon, C: Cassia, B: Burma, V: Saigon, T1b: Type 1, T2c: Type 2, tr: trace (< 0,1%), “-“: undetected

Kumarin Miktar Tayini

Toz edilmiş tarçın kabuklarındaki kumarin miktarları ile, en yüksek kumarin oranına sahip T2c ve en düşük kumarin oranına sahip S kodlu örneklerden hazırlanan infüzyon ve soğuk su ekstraktlarında saptanan kumarin miktarları Çizelge 7'de verilmiştir. Biri standart olarak kabul edilen Seylan tarçınına ait iki örnekte bulunan kumarin miktarları 42 ve 73 µg/gr iken, Türkiye piyasasına hâkim olduğu düşünülen Burma tarçınlarında ise kumarin miktarı 45-4340 µg/gr aralığında bulunmuştur. Tam olarak orijinleri saptanamayan

Tip 1 ve 2 olarak kodlanan örneklerde kumarin konsantrasyonu ise 2.052-12.760 µg/gr aralığında saptanmıştır. Analize ait örnek bir kromatogram Şekil 10'da sunulmuştur. 12.760 µg/gr kumarin saptanan örnekten (T2c) hazırlanan %5'lik infüzyon ve soğuk su ekstraktında da kumarin oranları sırasıyla 73 ve 61 ppm olarak saptanmış, standart örnek (S) olarak kullanılan *C. verum*'un ekstraktlarında ise kumarin miktarı ölçülebilir miktarda bulunmuştur. Sıcak ve soğuk su ekstraktlarındaki miktar tayini sonuçları Çizelge 7'de parantez içinde verilmiştir.

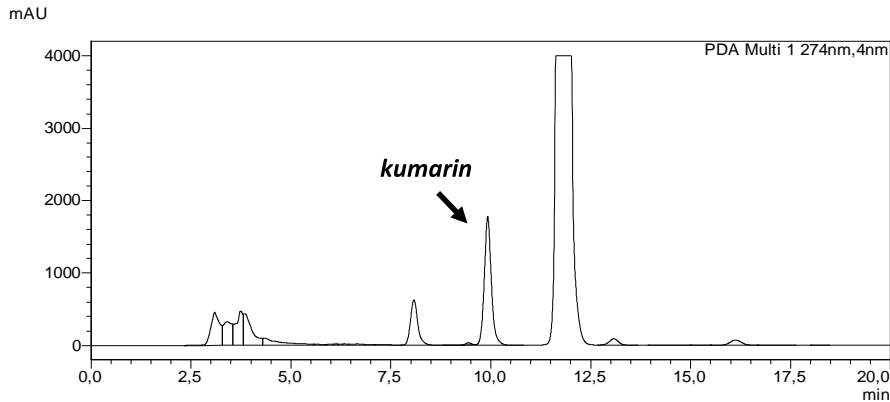
Çizelge 7. Örneklerdeki kumarin içerikleri (µg/gr)

Table 7. Coumarin contents in samples (µg/gr)

Numune Sample	Kumarin Coumarin	Numune Sample	Kumarin Coumarin
S ^a	42 (<LOD ^b)	B2	1460
S	73	B3	1010
Ç1	266	B4	75
Ç2	619	B5	638
V	6700	B6	59
T1a	6417	B7	1399
T1b	5807	B8	1107
T1c	4083	B9	45
T2a	2052	B10	1588
T2b	3766	B11	4340
T2c	12760 (73 ppm ^c /61 ppm ^d)	B12	63
B1	535	B13	2568

S: Seylan, B: Burma, Ç: Çin, V: Vietnam, T1: Tip-1, T2; Tip-2, <LOD: Tayin edilebilir limitin altında (<0.1425 ppm), ^a Standart örnek; ^b : İnfüzyon ve soğuk su ekstraktındaki miktar ^c : İnfüzyondaki miktar ^d: Soğuk su ekstraktındaki miktar

S: Ceylon, B: Burma, Ç: Chinese, V: Vietnam, T1: Type-1, T2; Type-2, <LOD: Lower than limit of detection (<0.1425 ppm), ^a standardized sample; ^b : Amount in Infusion and aqueous extract ^c: Amount in infusion ^d: Amount in cold water extract



Şekil 10. HPLC-PDA ile elde edilen T1a numune kromatogramı

Figure 10. Chromatogram of sample T1a from HPLC-PDA

TARTIŞMA ve SONUÇ

Günümüzde tarçın ve diyabet ilişkisi konusunda bazı klinik çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmaların sonuçları birbiriyle bazen çelişse de günlük 1 ile 6 gr arasında değişen miktarlarda düzenli tarçın kullanımının kan glikoz seviyesinde belirgin şekilde düşmeye neden olduğu bildirilmektedir (Khan vd., 2003; Mang vd. 2006; Lu vd., 2012; Allen vd., 2013; Ranasinghe vd., 2017; Zare vd., 2019 ve 2020). Bu kısıtlı veriler ile özellikle tip-2 diyabet hastalarında tarçın kullanımının artması kaçınılmazdır. Ancak önceki bölümlerde verilen çok sayıda çalışma sonuçlarına göre farklı ülkelerden gelen farklı biçimde işlenmiş ve hangi türden elde edildiği tam olarak belli olmayan kabukların tüketiciye ulaştığında yeterli kalite standardında olmadığı görülmektedir. Bu ürünlerden büyük bir kısmının kumarin bileşiğini güvenli dozların çok üzerinde taşıdığı yapılan çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir.

Çalışma sonuçlarımıza benzer biçimde, Wang vd. (2013)'nin yaptıkları çalışmada ABD piyasadan temin edilen 12 adet *C. burmanni* ve 2 adet *C. loureiroi* türüne ait örneklerde kumarin miktarlarının sırasıyla 2-9 mg/gr ile 1-9 mg/gr aralıklarında tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada 17 adet *C. verum* örneğinde ise kumarin miktarı 0.005-0.02 mg/gr seviyesinde bulunmuştur. Bir diğer çalışmada (Blahove ve Svoboda, 2012) Çekya marketlerinde satılan Vietnam, Hint ve diğer tip Cassia tarçınlarında kumarin miktarı 2.6-7.0 mg/gr aralığında bulunmuştur. Woehrlin vd. (2010)'nin yaptığı çalışmada Alman perakende pazarından alınan cassia tozu örnekleri, 1.7 ile 7.7 mg/gr arasında kumarin seviyeleri göstermiştir. 22 adet Seylan tarçını örneğinden 13'ünde kumarin tespit edildiği ancak maksimum 0.49 mg/gr gibi düşük seviyede oldukları gösterilmiştir. Yine bu çalışmada aynı ağaçtan elde edilen kabuk parçalarının, hatta aynı çubuğun farklı kısımlarının bile farklı oranlarda kumarin saptandığı rapor edilmiştir. Lungarini vd. (2008)'nin yaptığı benzer bir çalışmada kumarin içeriğinin, 0.014-4.4 mg/gr arasında değiştiği, başka çalışmada kumarin konsantrasyonları, Seylan tarçınında (n=12) 190 mg/kg ve cassia tarçınında (n=12) 0.7 ila 12.2 mg/gr arasında tespit edilmiştir (Miller vd., 1995).

Çalışmamızda ülkemizin farklı bölgelerindeki çeşitli vilayetlerinde satışa sunulan tarçın kabukları Avrupa Farmakopesi'nde yer alan bazı yöntemlere göre makroskobik, mikroskobik yöntemlerle incelenmiş, kabuklarından hazırlanan etanol ekstratlarında kumarin miktarları kantitatif olarak belirlenmiştir. Kabukların elde edildiği bitki türlerinin uçucu bileşenlerinin farklılığı düşünülerek her grubu temsilen 1'er örnek seçilmiş ve uçucu yağları analiz edilmiştir. Ayrıca kabukların halk arasında farklı yöntemlerle kullanılması göz önüne alınarak, kabuklardan sıcak su ile demleme yöntemi ile hazırlanan çay (infüzyon, %5) ve detoks amacıyla hazırlanan soğuk içeceklerde aromatan olarak kullanılan şekliyle de kabuklardan oda sıcaklığında suya geçen kumarin miktarları da ayrıca belirlenmiştir.

Yapılan anatomik incelemeler ile 23 örnek farklı gruplara ayrılmıştır. Makroskobik ve mikroskobik tanımlama yöntemi bitkisel drogların kalite kontrolünde ve teşhisinde kullanılan en pratik ve etkili yöntemlerden biridir (Upton, 2010; Gurav ve Gurav, 2014; Tardif ve Conciatori, 2015; Anonymus, 2014; Anonymus 2016; Alamgir, 2017). Seylan, Çin, Burma ve Vietnam tarçınları bu şekilde birbirinden ayrılmıştır. Vietnam tarçını ile ilgili çalışma sayısı son derece az olmakla birlikte bu türe ait drog görsel veya morfolojik tarif yapılan literatür taramalarında tespit edilememiştir. Vietnam tarçını'nın doğru botanik kimliği konusunda halen bazı şüpheler bulunmaktadır. Birçok yayında *Cinnamomum loureiroi* türü, Vietnam veya Saygon tarçını olarak rapor edilmekle birlikte, bazı çalışmalarda Vietnam Tarçını'nın aslında Vietnam'da geniş alanlarda yetiştirilen *Cinnamomum cassia* türünden başka bir şey olmadığı, coğrafi farklılıklar ve hasat sonrasındaki farklı işlemler dolayısıyla görünüm, tat ve kokuda birtakım değişikliklerin meydana geldiği bildirilmektedir. Tip örneği oluşturan örneklerin şu anda yetişmediği veya çok nadir alanlarda bulunduğu düşünülmektedir (Ravindran vd., 2004).

Bu dört tür dışında teşhis anahtarlarına uymayan iki ayrı grup belirlenerek mikroskobik karakterleri ortaya konmuştur. Tarçın numunelerinden her grubu temsilen birer örneğin hidrodistilasyonla

elde edilen uçucu yağlarının bileşimleri GK-AİD ve GK/KS sistemleri ile analiz edilmiş, %0.1'den büyük bileşenlerin bağıl yüzde miktarları sunulmuştur. Seylan tarçını olarak saptanan örneğin Avrupa Farmakopesi standardına uygun biçimde sinnamik aldehit yanında %6.7 oranında öjenol taşıdığı görölmüştür. Analizi yapılan diğer 9 örnekte ana bileşen yine *trans*-sinnamik aldehit olup, bu maddenin %89 ile %96 aralığında değiştiği saptanmıştır.

Daha önce yapılmış benzer çalışmalar incelendiğinde ana bileşenin değişen oranlarda sinnamik aldehit olduğu (%60-90), diğer bileşenlerin varlığı ve miktarlarının ise aynı türden elde edilen kabuklarda üretildiği coğrafya ve işlenme tekniklerinden dolayı büyük çeşitlilik gösterdiği açıktır (Guenther., 1950; Vernin vd., 1990; Xiao-duo vd., 1991; Yu-Jing vd., 1987; Andini vd., 2020; Villupanoor vd., 2008; Jiang vd., 2008; Chen vd., 2014; Li vd., 2010). Uçucu yağ analizlerinin morfolojik ve mikroskopik olarak doğruladığımız türlerle ilgili çalışmamızı desteklediği fakat tek başına tür tayininde yeterli olmadığı sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda standart Seylan tarçını dahil 24 adet tarçın kabuğu ile, bu kabuklardan kumarin bileşiğini en yüksek oranda taşıdığı saptanan örnekten hazırlanan soğuk ve sıcak su ekstralarında de kumarin miktar tayini yapılmıştır. Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı (EFSA) değerlerine göre (Anonymous, 2008) kumarinin günlük güvenli tüketim dozunun kilo başına 0,1 mg olduğu düşünöldüğünde, 60 kg ağırlığında bir bireyin Vietnam tarçını olarak belirlenen örnek ile, T1a ve T2c kodlu numunelerden günlük 1 gr tüketmesi halinde vücuduna 6 mg üzerinde kumarin alacağı, bu durumda da güvenli dozun aşılacağı açıkça görölmektedir. 8-9 cm boylarında bir adet cassia tipi tarçın kabuğu rulosunun yaklaşık 4-5 gr olduğu düşünöldüğünde, 1 adet rulonun tüketiminin bu kritik dozu aşacağı anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda %5'lik infüzyon şeklinde hazırlanan örneklerde ve soğuk suya gečen miktarın sınırlı olduğu görölmüştür. Kumarinin

sıcak suda bir miktar daha fazla çözündüğü belirlenmiştir.

Türkiye pazarını tam olarak temsil edecek sayıda örnek incelenmiş olmasa da 16 farklı ilden temin edilen 23 farklı tarçın örneğinin 22'sinin cassia tip tarçın olması dikkat çekicidir. Seylan tarçının nispeten yüksek fiyatı sebebiyle tercih edilmediğinden satışa sunulmadığı ve Çin tarçını olarak bilinen *C. cassia*'nın da nadiren tezgâhlarda yer aldığı gözlenmiştir. Piyasaya hâkim türün Burma veya diğer isimle Endonezya tarçını olduğu görölmüştür.

Çalışmamızda yaptığımız kalitatif ve kantitatif analizlerde, benzer çalışmaların sonuçlarına paralel biçimde, kumarin miktarlarının türden türe hatta aynı tür olduğu belirlenen örnekler arasında da büyük değişkenlik gösterebildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle makroskopik ve mikroskopik olarak kolaylıkla diğerlerinden ayrılabilen ve çeşitli farmakope ve kodekslerde monografi bulunan ofisinal kabul edilen Seylan tarçını (*C. verum*) dışındaki tüm "cassia tip" tarçınların morfolojisine veya türüne bakılmaksızın, 1 gr'ın üzerinde miktarlarda düzenli şekilde ve kabuğun toz edilerek tüm halde dahilen alınmasının güncel veriler ışıkında, güvenli olamayabileceği sonucuna varılmıştır.

ÇIKAR ÇATIşMASI BEYANI

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

YAZAR KATKILARI

Yazar Gİ ve EBS makalenin yazılması, materyal temini, makroskopik ve mikroskopik analiz, ekstraksiyon, uçucu yağ eldesi ve analizlerini, yazar MS ve GA; YPSK analizi ve yorumlanmasında katkı sağlamıştır.

KAYNAKLAR

Abraham, K., Wöhrlin, F., Lindtner, O., Heinemeyer, G., Lampen, A. (2010). Toxicology and risk assessment of coumarin: focus on human data. *Molecular Nutrition Food Research*, 54(2), 228-239.

Alamgir, A. N. M. (2017). *Microscopy in Pharmacognosy*. In: *Therapeutic Use of Medicinal Plants*

- and *Their Extracts*: Volume 1, Springer International Publishing AG. pp. 497-513.
- Allen, R. W., Schwartzman, E., Baker, W. L., Coleman, C. I., Phung, O. J. (2013). Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis. *The Annals of Family Medicine*, 11(5), 452-459.
- Andini, Y. W., Cahyasarli, I. A., Primaharinastiti, R. (2020). Standardization bark of *Cinnamomum burmannii* Nees Ex Bl. from five areas of Indonesia. *Pharmacognosy Journal*, 12(3), 578-588.
- Anonymous (2005). Guideline, I. H. T. (2005). Validation of analytical procedures: text and methodology. Q2 (R1), 1(20), 05.
- Anonymous (2008). Coumarin in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. *The EFSA Journal*, 793, 1-15.
- Anonymous (2011). EMA/HMPC/246773/2009, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) Assessment report on *Cinnamomum verum* J. S. Presl, cortex and cortices aetheroleum.
- Anonymous (2014). Council of Europe. (2014). *European Pharmacopoeia* (8th ed). Strasbourg: Council of Europe.
- Anonymous (2016). *Türk Farmakopesi -II* Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu. T.C. Sağlık Bakanlığı, Yayın No:1040, TITCK Yayın No:4.
- Anonymous (2017). *United States Pharmacopeial Convention*, Rockville, MD (2017), pp. 426-440, USP 40–NF 35.
- Babu, P. S., Prabuseenivasan, S., Ignacimuthu, S. (2007). Cinnamaldehyde-a potential antidiabetic agent. *Phytomedicine*, 14(1), 15-22.
- Ballin, N.Z. and Sørensen, A.T. (2014). Coumarin content in cinnamon containing food products on the Danish market. *Food Control*, 38(2014), 198e203.
- Barceloux, D. G. (2009). Cinnamon (*Cinnamomum* species). *Disease-a-month*, 55(6), 327-335.
- Baruah, A. and Nath, S.C. (2004). Indian Cassia. In: Ravindran, P.N., Babu, K.N. and Shylaja, M. (eds). *Cinnamon and Cassia: The Genus Cinnamomum*, CRC Press, London. pp. 199–210.
- Bingöl, N. ve Akbulut, G. (2012). Tip 2 Diyabet ve Tarçın. *Boşok Tıp Dergisi*, 2012(3), 39-46.
- Blahove, J. and Svobodova, Z. (2012). Assessment of coumarin levels in ground cinnamon available in the Czech retail market. *Scientific World Journal*, 263851.
- Cao, H., Polansky, M.M. and Anderson, R.A. (2007). Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraproline, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 15; 459(2), 214-22.
- Chen, P., Sun, J. and Ford, P. (2014). Differentiation of the four major species of cinnamons (*C. burmannii*, *C. verum*, *C. cassia*, and *C. loureirii*) using a flow injection mass spectrometric (FIMS) fingerprinting method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(12), 2516–2521.
- de Kok, R. P. J. (2019). A revision of *Cinnamomum* Schaeff. (*Lauraceae*) for Peninsular Malaysia and Singapore. *The Gardens' bulletin, Singapore*, 71(1), 89-139.
- Femine, C.P.G., Joy, E.T. and Kiran, M.S. (2018). Efficacy of cinnamon in the treatment of orofacial conditions. *International Journal of Contemporary Dental Medical Reviews*, vol.2018. doi: 10.15713/ins.ijcdmr.130
- Firmino, D. F., Cavalcante, T. T. A., Gomes, G. A., Firmino, N. C. S., Rosa, L. D., de Carvalho, M. G., Catunda, F. E. A. (2018). Antibacterial and Antibiofilm Activities of *Cinnamomum* Sp. Essential Oil and Cinnamaldehyde: Antimicrobial Activities. *Scientific World Journal*, 2018:7405736.
- Ford, P. W., Harmon, A. D., Tucker, A. O., Sasser, M., Jackoway, G., Albornoz, G., Cardellina, J. H. (2019). Cinnamon–Differentiation of four species by linking classical botany to an automated chromatographic authentication system. *Journal of AOAC International*, 102(2), 363-368.
- Gruenwald, J., Freder, J. and Armbruester, N. (2010). Cinnamon and health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50(9), 822-834.
- Guenther, E. (1950). *The Essential Oils. Volume II*. Van Nostrand Co., Inc., New York, pp. 516.

- Gurav, S., Gurav, N. (2014). Herbal drug microscopy. In: *Indian Herbal Drug Microscopy*, Springer, New York, pp. 15-196.
- Gürson, O. ve Özçelikay, G. (2005). Tarçın'ın Tarih Boyunca ve Günümüzdeki Kullanımı. *OTAM: Ankara Üniversitesi Osmanlı Tarihi Araştırma ve Uygulama Merkezi Dergisi*, 18, 171-183.
- İşcan, G., Köse, Y. B., Demirci, F. (2019). *Bitkisel Drogaların Makroskobik ve Mikroskobik Özellikleri*. Antalya Eczacı Odası Akademisi Yayınları. ISBN: 978-975-8037-50-6
- Jeremic, K., Nebojša, K., Nataša, V., Nemanja, T., Maja, H., Mladena, L.P., Neda, G. (2019). Morphological characterization of cinnamon bark and powder available in the Serbian market. *Biologia Serbica*, 41(1), 89-93.
- Jiang, Z.T., Li, R. and Wang, Y. (2008) Essential Oil Composition of *Cinnamomum loureiroi* Grown in China Extracted by Supercritical Fluid Extraction. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 11:3, 267-270.
- Joulain, D., Koenig W.A. (1998). *The Atlas of Spectra Data of Sesquiterpene Hydrocarbons*, EB-Verlag, Hamburg.
- Kawatra, P. and Rajagopalan, R. (2015). Cinnamon: Mystic powers of a minute ingredient. *Pharmacognosy Research*, 7(Suppl 1), S1.
- Khan, A., Safdar, M., Khan, M. M. A., Khattak, K. N., Anderson, R. A. (2003). Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 26(12), 3215-3218.
- Koenig, W.A. Joulain, D. Hochmuth, D.H. (2004). *Terpenoids and Related Constituents of Essential Oils*. MassFinder 3, Hamburg, Germany.
- Lu, T., Sheng, H., Wu, J., Cheng, Y., Zhu, J., Chen, Y. (2012). Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutrition research*, 32(6), 408-412.
- Lungarini, S., Aureli, F., and Coni, E. (2008). Coumarin and cinnamaldehyde in cinnamon marketed in Italy: a natural chemical hazard? *Food Additives Contaminants. Part A: Chemistry, Analysis, Control, Exposure Risk Assessment*, 25, 1297e1305.
- Mang, B., Wolters, M., Schmitt, B., Kelb, K., Lichtinghagen, R., Stichtenoth, D.O., Hahn, A. (2006). Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *European Journal of Clinical Investigation*, 36(5), 340-344.
- McLafferty, F.W. Stauffer, D.B. (1989). *The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data*, J Wiley and Sons: New York.
- Miller, K.G., Poole, C.F. and Chichila, T.M.P. (1995). Solvent-assisted supercritical fluid extraction for the isolation of semivolatiles from cinnamons of commerce and their separation by series-coupled column gas chromatography. *Journal of High Resolution Chromatography*, 18, 461-471.
- Peng, X., Ma, J., Chao, J., Sun, Z., Chang, R. C. C., Tse, I., Li, E. T. S., Chen F., Wang, M. (2010). Beneficial effects of cinnamon proanthocyanidins on the formation of specific advanced glycation endproducts and methylglyoxal-induced impairment on glucose consumption. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(11), 6692-6696.
- Rahfeld, B. (2009). *Mikroskopischer Farbatlas Pflanzlicher Drogen*. Springer Science Business Media.
- Ranasinghe, P., Galappaththy, P., Constantine, G. R., Jayawardena, R., Weeratunga, H. D., Premakumara, S., Katulanda, P. (2017). *Cinnamomum zeylanicum* (Ceylon cinnamon) as a potential pharmaceutical agent for type-2 diabetes mellitus: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 18(1), 1-8.
- Ranasinghe, P., Pigera, S., Premakumara, G.A., Galappaththy, P., Constantine, G.R., Katulanda, P. (2013). Medicinal properties of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review. *BMC Complement Alternative Medicine*, 22(13), 275.
- Rao, P. V., Gan, S. H. (2014). Cinnamon: a multifaceted medicinal plant. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014: 642942.
- Ravindran, P.N., Shylaja, M., Nirmal Babu, K., Krishnamoorthy, B. (2004). Botany and crop improvement of cinnamon and cassia. In:

- Cinnamon and Cassia—The Genus Cinnamomum*. (Eds. Ravindran P.N., Babu K.N.) CRC Press; Boca Raton, FL, USA, pp. 14-79
- Singh, N., Rao, A. S., Nandal, A., Kumar, S., Yadav, S. S., Ganaie, S. A., Narasimhan, B. (2021). Phytochemical and pharmacological review of *Cinnamomum verum* J. Presl-a versatile spice used in food and nutrition. *Food Chemistry*, 338, 1-24
- Tardif, J. C., Conciatori, F. (2015). Microscopic examination of wood: Sample preparation and techniques for light microscopy. In: *Plant microtechniques and protocols*, Springer, pp. 373-415.
- Thomas, J., Kuruvilla, K. M. (2012). Cinnamon. In *Handbook of herbs and spices*, Woodhead Publishing, Sawston, pp. 182-196.
- Upadhyay, Ravi. (2017). Therapeutic and pharmaceutical potential of *Cinnamomum tamala*. *Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6, 18-28.
- Upton, R. T. (2010). Use of high-performance thin layer chromatography by the American Herbal Pharmacopoeia. *Journal of AOAC International*, 93(5), 1349-1354.
- Vernin, C., Vernin, G., Metzger, J., Puigol, I. (1990). La cannelle, Première partie. Analyse CPG/Sm Banuqe SPECMA d'huile essentielle de cannelle de Ceylan et de Chine. *Parfumes, Cosmétiques, Aromes*, 93, 85-90.
- Villupanoor, A.P., Chempakam, B., Zachariah, T.J., Leela, N.K. (2008). Chemistry of spices. in: *Cinnamon and Cassia*. Printed and bound in the UK by Biddles Ltd, King's Lynn, pp. 124-145.
- Wang, Y.H., Avula, B., Nanayakkara, N.P.D., Zhao, J.P., Khan, I.A. (2013). Cassia cinnamon as a source of coumarin in cinnamon-flavored food and food supplements in the United States. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61, 4470-4476.
- Wang, H., Liu, T., Huang, D. (2013). Starch hydrolase inhibitors from edible plants. *Advances in Food and Nutrition Research*, 70, 103-136.
- Woehrlin, F., Fry, H., Abraham, K., Preiss-Weigert, A. (2010). Quantification of flavoring constituents in cinnamon: high variation of coumarin in cassia bark from the German retail market and in authentic samples from Indonesia. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58, 10568e10575.
- Xiao-duo, J., Quan-Long, P., Garafoo, H.M., Pannel, L.K. (1991). Essential oil of the leaf, bark and branch of *Cinnamomum burmannii* Blume. *Journal of Essential Oil Research*, 3: 373-375.
- Yu-Jing, L., Liang-Jeng, Z., Bi-Yao, L., Langtian, M., Zhao-Lun, L., Liang-Shi, J. (1987) Studies on meipian tree (*Cinnamomum burmannii* physiological type) as a new source of natural d-borneol. *Acta Botanica Sinica*, 29, 373-375.
- Zare, R., Nadjarzadeh, A., Zarshenas, M. M., Shams, M., Heydari, M. (2019). Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*, 38(2), 549-556.
- Zare, R., Shams, M., Heydari, M., Najarzadeh, A., Zarshenas, M. (2020). Analysis of the efficacy of cinnamon for patients with diabetes mellitus type II based on traditional Persian medicine syndrome differentiation: a randomized controlled trial. *Shiraz E-Medical Journal*, 21(7).