



T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**DELPHINİDİN-3-GLUCOSİDE  
MOLEKÜLÜNÜN MOLEKÜLER YAPISININ  
TEORİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ**

**Erhan GÖZÜTOK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı**

**Ekim-2018**

**KONYA**

**Her Hakkı Saklıdır**

## TEZ KABUL VE ONAYI

Erhan GÖZÜTOK tarafından hazırlanan “DELPHİNİDİN-3-GLUCOSİDE MOLEKÜLÜNÜN MOLEKÜLER YAPISININ TEORİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ” adlı tez çalışması 22.10.2018 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

### Jüri Üyeleri

**Başkan**  
Prof. Dr. Haluk SAFAK  
**Danışman**  
Prof. Dr. Ömer DOĞAN  
**Üye**  
Prof. Dr. Ömer DERELİ

### İmza


Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. Ahmet AVCI  
Enstitü Müdürü

## TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

## DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.



Erhan GÖZÜTOK

22.10.2018

# ÖZET

## YÜKSEK LİSANS TEZİ

### DELPHINİDİN-3-GLUCOSİDE MOLEKÜLÜNÜN MOLEKÜLER YAPISININ TEORİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ

Erhan GÖZÜTOK

Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü  
Nanobilim ve Nanomühendislik Anabilim Dalı

Danışman: Prof.Dr.Oğuz DOĞAN

2018, 76 Sayfa

Jüri

Prof.Dr. Oğuz DOĞAN

Prof.Dr. Haluk ŞAFAK

Prof.Dr. Ömer DERELİ

Delfinidin-3-Glikozit (Dp3G) molekülü Myrtillin olarak da bilinir. Genel olarak Delfinidin molekülünün 3 pozisyonuna glikoz bağlanmasıyla meydana gelir. Molekül formülü  $C_{21}H_{21}O_{12}$  dir.

Çalışmada kullanılan bu moleküller literatürde sırasıyla antosiyaninler grubuna, antosiyanin bileşikleri flavonoidler grubuna, flavonoidler ise fenolik bileşikler grubuna dahil edilir. Bu bileşiklerin moleküler yapısı, karakterizasyonu ve sağlık üzerine olan etkilerinin araştırılmalarında spektrofotometrik ve kromatografik yöntemlerin önemi büyüktür.

Çalışmada Dp3G bileşiğinin konformasyon analizi sonucunda en kararlı yapısı tespit edilerek bu yapıya ait atomik ve yapısal özelliklerinin teorik hesaplamaları, moleküler modelleme yöntemleri ile bilgisayar ortamında Spartan 08, Gaussian 03W ve Gauss View 3.0 programları ile yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Delfinidin-3-Glikozit, DFT, IR Spektroskopisi, Raman Spektroskopisi

## ABSTRACT

## MS THESIS

# INVESTIGATION OF THE MOLECULAR STRUCTURE OF DELPHINIDIN-3-GLUCOSIDE MOLECULAR BY THEORETICAL METHODS

**Erhan GÖZÜTOK**

**THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF  
NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY  
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN NANOSCIENCE AND  
NANOENGINEERING**

**Advisor: Prof.Dr.Oğuz DOĞAN**

**2018, 76 Pages**

**Jury**

**Prof.Dr. Oğuz DOĞAN**

**Prof.Dr. Haluk ŞAFAK**

**Prof.Dr. Ömer DERELİ**

The Delphinidin-3-Glucoside (Dp3G) molecule is also known as Myrtilin. In general, Dp3G consists by glucose is connected to 3-position of the delphinidin molecule. Dp3G's molecular formula is  $C_{21}H_{21}O_{12}$ .

These molecule used in this study which are included in the literature as anthocyanins group, anthocyanin compounds as flavonoids group and flavonoids as phenolic compounds. The molecular structure, characterization and effects on health of these compounds are great importance in the investigation of spectrophotometric and chromatographic methods.

In this study, ground state of the Dp3G compound was calculated at the end of conformational analysing. Related to this structure, theoretical calculations of the atomic and structural properties by molecular modeling methods have been also performed in computer with Spartan 08, Gaussian 03W and Gauss View 3.0 programs.

**Keywords:** Delphinidin-3-Glucoside, DFT, IR Spectrometry, Raman Spectrometry

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında, deneysel çalışmalarla elde edilebilen birtakım verileri, bilim ve teknolojideki gelişmelere paralel olarak araştırmacıların bilgisayar ortamında da kabul edilebilir bir doğrulukla elde edebilmelerine imkân veren moleküler modelleme yöntemleri kullanıldı.

Lisansüstü eğitime başlama konusunda beni cesaretlendiren, bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren ve her konuda destek olan hocam Prof. Dr. Oğuz DOĞAN'a

Moleküler Modelleme konusunda kendisinden çok şey öğrendiğim, bu tez sürecinde de yardımlarını gördüğüm N.Ü. Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi Fen ve Matematik Alanlar Eğitimi bölümünden Prof. Dr. Ömer DERELİ'ye

Her zaman sevgilerini hissettiğim anneme, babama, kardeşim Feyza'ya ve tez yazma aşamasında büyük destek olan kardeşim Arş.Gör. Tuğba GÖZÜTOK KONUK'a

Bana hep destek olan sevgili eşim Dr. Aysun GÖZÜTOK'a ve varlıklarıyla bizi mutlu eden Hasan'ıma ve Fatih'ime

Çok teşekkür ederim.

Erhan GÖZÜTOK  
KONYA-2018

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>vi</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>vii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>viii</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Fenolik Bileşikler .....	3
1.2. Flavonoidler .....	4
1.3. Antosiyaninlerin Biyosentez Ağı .....	14
1.4. Antosiyaninler .....	17
1.5. Delfinidin .....	24
1.5.1. Delfinidin-3-Glikozit .....	25
<b>2. KAYNAK ARAŞTIRMASI</b> .....	<b>27</b>
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM</b> .....	<b>35</b>
3.1. Materyal .....	35
3.2. Yöntem.....	35
3.2.1. Teorik Hesaplamalar .....	35
<b>4. ARAŞTIRMA BULGULARI</b> .....	<b>44</b>
<b>5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA</b> .....	<b>61</b>
<b>6. ÖNERİLER</b> .....	<b>63</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>64</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>75</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

### Simgeler

%	: Yüzde
$\mu\text{m}$	: Mikrometre
$\approx$	: Yaklaşık Eşit
$\text{Å}$	: Angstrom
C	: Karbon
cm	: Santimetre
$H_e$	: Elektronik Hamiltonyen
Hz	: Hertz
m	: Metre
$\eta$	: Enerji Dönüşüm Verimi
pH	: Asitlik veya Bazlık Derecesi
pKa	: Asitlik Sabiti
$\lambda$	: Dalgaboyu
$\nu$	: Frekans

### Kısaltmalar

3GT	: 3 Glukosiltransferaz
3RT	: 3 Rhamnosiltransferaz
AAE	: Askorbik Asit Eşdeğeri
ABTS	: 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)
ATR-MIR	: Azaltılmış Toplam Yansımali Orta İnfrared
Au	: Aurantinidin
B3LYP	: Becke-3-Lee-Yang-Parr Hibrit Fonksiyoneli
BDGP	: Boya Duyarlı Güneş Pilleri
CI	: Konfigürasyon Etkileşmeleri
CID MS/MS	: Çarpışma Kaynaklı Ayrışma Kütle Spektrofotometresi
Cy	: Siyanidin
DFR	: Dihidroflavonol 4-redüktaz
DFT	: Density Functional Theory (Yoğunluk Fonksiyonu Teorisi)
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
Dp	: Delphinidin (Delfinidin)
Dp3G	: Delphinidin-3-Glucoside (Delfinidin-3-Glikozit)
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikril hidrazil

DRIFTS	: Dağınık Yansımali Fourier Dönüşümlü İnfrared Spektroskopisi
ESI-MS	: Elektrosprey İyonizasyon Kütle Spektrometresi
ESR	: Elektron Spin Rezonans
FRAP	: Demir İyonu İndirgeme Antioksidan Gücü
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü IR Spektroskopisi
FT-NIR	: Fourier Dönüşümlü Yakın İnfrared
FT-Raman	: Fourier Dönüşümlü Raman
HAT	: Hidrojen İçeren Atom Transferi
HF	: Hartree-Fock
HOMO	: En Yüksek Dolu Moleküler Orbital
HPLC	: Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi
HPMC	: 6-hydroxy-2,2,5,7,8-pentamethylchroman
IR	: İnfrared (Kızılötesi)
IRMPD	: İnfrared Multiphoton Ayrışma Spektroskopisi
LC	: Likit Kromatografi
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LUMO	: En Düşük Boş Moleküler Orbital
MEP	: Moleküler Elektrostatik Potansiyel
mg	: Miligram
MO	: Moleküler Orbital
MP	: Moller-Plessent Pertürbasyon Teorisi
MS	: Kütle Spektrometresi
Mv	: Malvidin
NIR	: Near İnfrared (Yakın Kızılötesi)
nm	: Nanometre
NMR	: Nükleer Manyetik Rezonans
PAD	: Darbeli Amperometrik Dedektör
PCM	: Polarizable Continuum Model (polarize süreklilik modeli)
Pg	: Pelargonidin
PLS-DA	: Kısmi En Küçük Karesel Diskriminant Analizi
PM3	: Parametrizasyon Metodu 3
Pn	: Peonidin
Pt	: Petunidin
RMS	: Kare Kök Ortalama
RR	: Rezonans Raman
SCF	: Öz Uyumlu Alan Yöntemi
SE-CI	: Tek Uyarılma Konfigürasyon Etkileşimi
SERS	: Yüzey Güçlendirilmiş Raman Spektroskopisi

SET	: Tek Elektron Transferi
SPE	: Saf Faz Ekstraksiyonu
SPLET	: Sıralı Proton Kaybı Elektron Transferi
TD-DFT	: Zamana Bağlı Yoğunluk Fonksiyonu Teorisi
TEAC	: Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi
TED	: Toplam Enerji Dağılımı
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
UDP	: Uridine Diphosphate Glucose
UV	: Ultraviöle (Morötesi)
Vis	: Visible (Görünür Bölge)



## 1. GİRİŞ

Tüm bitkisel metabolizmalarda bulunan ve ikincil ürün olarak bulunduğu bitkilerde birtakım zararlılara karşı kendilerini korumada rol aldığı düşünülen, farklı nitelik ve miktarlarda çok sayıda fenolik bileşik bulunmaktadır (Saldamlı, 2007). Fenolik bileşikler, basit bir fenol bileşiğinden proantosiyanidinler gibi oldukça yüksek derecede polimerleşmiş yapılara varıncaya kadar oldukça geniş bir aralığı kapsar (Karaaslan, N.M., 2012). Fenolik bileşikler meyve ve sebzelerde ayrıca bitkilerin tohum, çiçek, yaprak, dal ve gövdelerinde bulunabilirler (Nizamlioğlu ve Nas, 2010). Bu bileşiklerin; bitkilerde tat, renk ve koku oluşumundaki etkileri yanında ayrıca insan sağlığı açısından önemli olmaları, antimikrobiyal ve antioksidatif etkilerinin bulunması ve enzim inhibisyonuna sebep olmaları gibi bazı önemli özellikleri vardır (İnce, 2017). Fenolik bileşikler kimyasal yapılarına göre çeşitli gruplarda sınıflandırılırlar. Flavonoidler, fenolik bileşiklerin geniş bir grubunu temsil etmektedirler. Antosiyanidinler ise Flavonoidlerin önemli bir grubunu oluşturmaktadırlar.

Antosiyanidinler, bir şeker yapısına bağlanarak glikozit formda bulduklarında antosiyaninler olarak bilinirler. Doğal renklendiriciler olan ve suda çözünebilen antosiyaninler, bazı bitkilerin çiçek ve meyvelerindeki kırmızı, parlak turuncu, pembe, mor ve mavi renklerden sorumludur (Castaneda-Ovando ve ark. 2009). Antosiyaninler, bilinen en iyi doğal gıda renklendiricileridir ve birçok gıdanın renklendirilmesinde sentetik boyalara karşı önemli bir alternatif olarak kabul edilmektedir (Nizamlioğlu ve Nas, 2010). En iyi doğal gıda renklendiricileri olarak kabul edilen Antosiyaninler, gıdaların renklendirilmesi için sentetik boyalara karşı önemli bir alternatiftir (Nizamlioğlu ve Nas, 2010). Antosiyaninler kanser, diyabet, mutagenез, karsinogenез ve kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynarlar. Ayrıca antosiyaninler antioksidan, anti-proliferatif, anti-anjiyojenik ve antiinflamatuvar ve antitümör aktivite gösterirler. (Patel ve ark., 2013)

Farklı sakkaritler Antosiyanidinlere glikozidik olarak bağlanarak farklı Antosiyaninleri oluştururlar (Damar, 2010). Bu tez çalışmasında inceleyeceğimiz Delfinidin-3-Glikozit (Dp3G) molekülü Myrtillin olarak da bilinir. Bir antosiyanin olan Delfinidin molekülünün 3 pozisyonuna glikoz bağlanmasıyla meydana gelir. Pigmentli meyve ve sebzelerde, nar, dutgiller, siyah üzüm, patlıcan, domates, havuç ve kırmızı soğanda bulunur (Jin ve ark, 2013).

Buchweitz ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada, pelargonidin-3-glikozit,

siyanidin-3-glikozit ve delfinidin-3-glikozitin klorür tuzlarının FT-Raman spektrumları, pH 5.0'daki yapıları ile alüminyum ve demir iyonları ile etkileşimlerini ilk kez vermişlerdir.

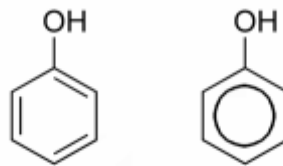
Intuyod ve ark. (2014), siyanidin ve delfinidin bakımından zengin ekstraktların, zerdeçal ile bir antosiyanin kompleksi oluşturması ve *opisthorchis viverrini* bulaşmış hamsterlar üzerinde inflamasyon ve periductal fibrozise karşı etkinliğini değerlendirmişlerdir. FT-IR ve PLS-DA analizi ile, *O. viverrini* ile enfekte olmuş karaciğer örneklerinde antosiyanin kompleks tedavisi ile kısmen önlenen nükleik asit değişikliklerini ortaya koymuşlardır. Antosiyanin kompleksinin serbest radikal süpürme kapasitesini artırdığını, inflamasyonu azalttığını, oksidatif / nitratif stresi bastırdığı ve *O. viverrini* ile enfekte olmuş hamsterlerde karaciğer hasarı ve periductal fibrozu azalttığını rapor etmişlerdir.

Estevez ve Mosquera (2008), Delfinidin'in antioksidan aktivitesini, asit baz dengesini göz önüne alarak değerlendirmek için DFT hesaplamaları yapmışlardır. Delfinidin'in moleküler yapısını DFT/B3LYP/ 6-31++G(d,p) seviyesinde hesaplayarak konformasyon ve elektronik dağılım analizleri yapmışlardır. Delfinidin'in konformasyon analizini üç formda (katyon, anyon ve nötr), hem gaz hem de su solüsyonlarında PCM ile çalışmışlar ve rölatif enerjileri, rölatif entalpileri hesaplamışlardır.

Bu tez çalışmasında Dp3G molekülünün, Spartan 08 programı yardımıyla konformasyon analizi yapılarak en kararlı yapısı belirlenmiştir. Daha sonra bu en kararlı yapıya ait çeşitli atomik ve yapısal özellikler Gaussian 03 programında DFT/B3LYP/ 6-311++G(d,p) metot ve baz seti kullanılarak teorik hesaplamaları yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar tablolar halinde verilerek tartışılmıştır.

### 1.1. Fenolik Bileşikler

Bitkiler, yapılarında fenol grubu (aromatik halkalarında işlevsel bir hidroksil grubu bulunduran kimyasallar) taşıyan çok çeşitli ikincil (sekonder) metabolit ürünler üretmektedirler (Şekil 1.1). Fenol bileşiklerinin, bitkilerdeki aromatik aminoasit metabolizması esnasında sentezlenen yan bileşenlerden oluşan sekonder metabolitler oldukları varsayılmaktadır (Margalit, 2004; Atkins ve Carey, 1999). Bu kimyasallar fenolik bileşikler olarak tanımlanmaktadır (Taiz ve Zeiger, 2008).



Şekil 1.1. Fenol Halkası

Fenolik bileşikler, daha yaygın kullanılan adıyla polifenoller, benzen halkasını veya bunun fonksiyonel gruplarını bulunduran aromatik halkadan oluşmuşlardır. Bu yüzden fenolik bileşiklerin en basit şekli tek bir hidroksil grubunu bulunduran benzen (hidroksibenzen) yani 'fenol' dür. Bu en basit fenolik bileşik olan fenol'den diğer fenolik bileşikler türemiştir. Fenolik bileşiklerde moleküldeki yer değişiklikleriyle bu bileşiklerin farklı türevleri meydana gelmiştir. Genel anlamda yapısal olarak tüm fenolik bileşikler, bir hidroksil kökü ve de bir benzen halkasına eklenen farklı organik gruplardan oluşurlar. Fenolik bileşiklerin sayıca çok fazla ve yapısal olarak karmaşık olması, bunlardan bazılarının tanımlandırılmasında zorluk meydana getirmiş ve bu bileşiklere ait belirli bir sistematüğün oluşturulmasını geciktirmiştir (Bayram, 2011).

Polifenoller, genellikle bitkilerde bulunurlar ve bitkilerin renklerinden sorumlu olan ve moleküllerinde birden fazla fenol grubu içeren bileşiklerdir. Antioksidan özellikleri bulunduğundan dolayı insan sağlığına yararları her geçen gün daha fazla anlaşılmaktadır. Yeni bilgiler, antioksidan özellik gösteren polifenollerin oksidatif stresi (reaktif oksijen ile meydana gelen stres) azaltmaları ile birlikte kardiyovasküler hastalıklar ve kanser risklerini de azalttığını göstermektedir (Arts ve Hollman, 2005). Fenolik bileşikler, meyve ve sebzelerdeki kendilerine has buruk tadı, rengi ve acımsı özelliği verirler (İnce, 2017). Genellikle bitkilerdeki yaprak, çiçek, meyve gibi canlı dokularda glikozitler şeklinde, odunsu dokularda aglikonlar şeklinde, çekirdeklerinde ise her iki formda da bulunabilirler. Meyvelerin sebzelere göre fenolik maddeler

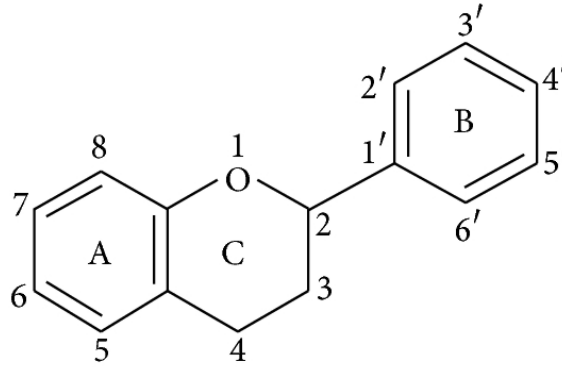
açısından daha zengin olduğu bilinmektedir. Ancak fenolik maddelerin bitkiler âleminde çok yaygın olarak bulunmasından dolayı hemen her çeşit meyve ve sebze de az ya da çok miktarda bulunmaktadır (Shahidi ve Naczki, 1995). Bitkiler âleminde fenolik madde içeriği bakımından en zengin olan bitki türünün *Camellia sinensis* (çay) olduğu bildirilmektedir (Wilson ve Clifford, 1995). Doksanlı yıllardan itibaren fenolik bileşiklerin önemi hakkındaki görüşler giderek değişmeye başlamış ve bugün işlenmeleri sırasında bazı sorunlara sahip olan fakat yine de sağlık açısından birçok yararı bulunan ve beslenme için hayati önemi olan bir gıda bileşeni olduğu kabul edilmektedir (Çağlar ve Demirci, 2017). Meyve ve sebzelerin özelliklerine göre içeriğinde değişik oranlarda çeşitli fenolik bileşikler bulunabilmekte ve gıdaların rengini, tadını ve lezzetini etkileyerek çekiciliğini büyük ölçüde etkilemektedirler (Nizamlıoğlu ve Nas, 2010). Hayvan dokularında ve diğer bitkisel olmayan organizmalardaki fenolik bileşik varlığı, bitkisel kaynaklı gıdaların tüketilmeleri sonucudur. Gıdalarda bulunan çoğu fenolik bileşik suda ve diğer organik çözücülerde çözünebilmektedirler. Bitkilerde bulunan fenolik bileşikler, bitkilere kendilerine has karakteristik özellikler sağlayarak birbirlerinden ayırt edilmelerini sağlarlar (Shahidi ve Naczki, 1995).

Fenolik bileşiklerin kimyasal yapıları hidroksil grupları ve bir veya daha fazla sayıda aromatik halka ile karakterize edilirler. Bu bileşikleri yapısal özelliklerine göre beş ana grupta sınıflandırabiliriz bunlar; fenolik asitler, stilbenler, flavonoidler (flavanoller veya kateşinler, flavonoller, flavonlar, flavononlar, izoflavonoidler, antosiyaninler), tanen ve lignanlar (Paredes-Lopez ve ark., 2010).

## 1.2. Flavonoidler

Renkleri sarı olduğu için Latince de sarı anlamına gelen *flavus* sözcüğünden türetilerek flavonoid adını almışlardır. 15 C atomlu, 2-fenil benzopiron (difenil propan) (C6-C3-C6) temel yapısındadırlar. (Kahraman ve ark., 2002). Flavonoidler bitkilerdeki çiçek, yaprak, kök, gövde, meyve ve kabuk gibi bütün dokularda bulunabilir (Işık, 2005). Flavonoidler, fenolik yapıları değişken olan bir çeşit doğal bileşiktir ve bitkilerde bulunmaktadır. 1930 yılında portakal meyvesinden yeni bir madde olarak ayrıştırılmışlar ve yeni bir çeşit vitamin olduğu düşünüldüğü için P vitamini olarak adlandırılmışlardır. İlerleyen zamanda bu maddenin vitamin değil bir flavonoid (rutin) olduğu anlaşıldı (Kumar ve Pandey, 2013).

Flavonoidler, benzo- $\gamma$ -piron türevlerinden meydana gelmiş geniş heterojen grupları içeren polifenol bileşikleridir (Gibellini ve ark, 2011). Flavonoid iskeleti (Şekil 1.2.) heterosiklik (C) bir halde bulunan üç karbonlu bir zincirle bağlanmış iki fenolik halkadan (A,B) oluşur. Bu üç karbonlu zincir bazen açık olabilir.



Şekil 1.2. Temel flavonoid yapısı

Bu heterosiklik halka flavonoidlere ait karakteristik özelliklerin belirlenmesini sağlar. Fenil benzopiran yapısı A, B, C halkalarından meydana gelmiştir. A halkası glikoz metabolizması neticesinde meydana gelen asetil koenzim A'dan oluşan malonil koenzim A'nın 3 molekülünün kondenzasyonu ile, B ve C halkaları da yine glikoz metabolizması neticesinde oluşan şikimik asit üzerinden sinamik asit gibi fenil propanoid bileşiklerinden oluşmuştur (Kahraman ve ark., 2002). Flavonoidlerin yapılarında bulunan -OH (hidroksil) gruplarının reaktif özellikleri olduğundan dolayı kolaylıkla glikozitlenirler (Bilaloğlu ve Harmandar, 1999).

Flavonoidler bitkilerden izole edilmiş bileşikler olduğundan, doğada yaygın olarak bulunmaktadırlar ve bunlar genelde meyve, sebze, tohum, çiçek ve yapraklarda bulunurlar. Flavonoidler üzerine yapılmış araştırma sonuçlarına göre, çok geniş biyokimyasal ve farmakolojik aktiviteleri bulunduğu gözlenmiştir. Gıdalarda en yaygın olarak bulunan polifenoller, flavonoidlerdir (Saldamlı, 2007).

Birçok meyvenin ve çiçeğin renginin oluşumunda, bitkiyi UV-A ve UV-B ışınımından korumada (kempferol), polinatör (tozlaşma sağlayıcı) çekiminde (pelargonidinler, siyanidinler, delfinidinler), antioksidan ve enzim inhibitörü gibi olaylarda rolleri vardır. Kuraklık, yaralanma, metal ve açlık stresinde sentezlenirler. Bitkilerde büyüme hormonları ve enerji dönüşümüne etki etmektedirler. Antioksidan

kapasiteleri ve UV ışınım dalga boylarını soğurma yeteneği flavonoidlerin farklı halka yapısına sahip olmalarından kaynaklanmaktadır. Yapılarında, dihidroksi B halkası bulunduran flavonoidler daha çok antioksidan kapasiteye sahipken, monohidroksi B halkası bulunduranlar UV dalgalarını daha iyi absorbe ederler (Aktaş ve Çölgeçen, 2017). Ayrıca fotosentez ve solunumu düzenleme ile bulaşıcı hastalıklara karşı savunma fonksiyonlarına da sahiptirler (Çelik, 2012).

Flavonoidlerin çeşitli endüstri alanlarında kullanılabilmesi için yapılan araştırmaların sayısı son yıllarda gittikçe artmaktadır. Bu bileşiklerin, antioksidan özellik göstermeleri, çeşitli maddeleri boyama yetenekleri, tabaklama maddelerinin (tanenlerin) bileşenine katılmaları ve metallerle tepkide bulunabilmelerinden dolayı deri, tekstil, metalurji, tıp, ziraat, besin ve bunlara benzer alanlarda kullanımları artmaktadır. UV ışınlarından koruma özelliğine sahip oldukları için bazı flavonoidler kozmetik ürünlerinde, özellikle de kremlerde kullanılmaktadırlar. Metal iyonları ile reaksiyona girme yeteneğine sahip oldukları için analitik amaçla, uranyum, zirkonyum, titanyum ve diğer metallerin tayininde kullanılabilirler (Çıkrıkçı, 2005).

Şekil 1.2’de fenil benzopiron yapısında numaralar ile gösterilen yerlerdeki karbon atomlarına (-OH) gruplarının bağlanmasıyla çok çeşitli flavonoidler meydana gelir (Çizelge 1.1). Bu yapıda bazı -OH gruplarına şeker, metil, sülfat ve benzeri grupların konjugasyonu ile, bu flavonoidlerin konjugasyon ürünleri ortaya çıkar (Sorata ve ark., 1984)

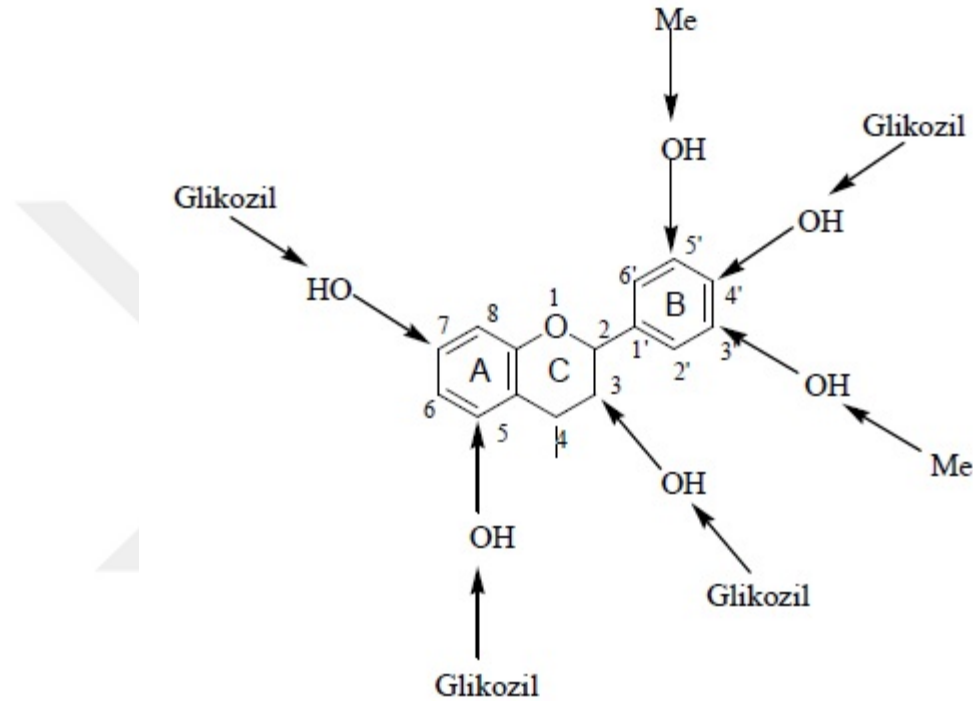
Flavonoid bileşikler heterosiklik C halkasındaki yapısal varyasyonlarına bağlı olarak çeşitli sınıflara ayrılabilir. Bunlar, flavonol, flavon (kateşin), flavanon, kalkon, dihidrokalkon, dihidroflavonol, antosiyenin ve isoflavonoid (isoflavon) şeklinde isimlendirilir (Martin ve ark., 2017). Ancak bu sınıflandırmanın değişik kaynaklarda farklı şekillerde de gösterildiğini görmekteyiz.

Flavonoidlerin yapısal değişkenliği temel olarak piron halkasının hidroksilasyonuna, çift bağın varlığına veya yokluğuna, A ve B halkalarındaki hidroksil gruplarının numara ve konumuna bağlıdır (Sarma, 2011).

Çizelge 1.1. Flavonoidlerin genel yapısı ((Kumar ve Pandey, 2013) den uyarlanmıştır.)

Flavonoid grubu	Yapı iskeleti	Örnekler
Antosiyanidin		 Delphinidin Cyanidin
Flavon		 Luteolin Apigenin Chrysin
Flavonol		 Quercetin Kaempferol Galangin
Flavanon		 Hesperetin Naringenin
Flavanonol		 Taxifolin
Isoflavon		 Genistein Daidzein
Flavan-3-ols		 Catechin Epicatechin

Flavonoidlerin yapısal çeşitliliği, sadece difenil propan iskeletinin farklı şekillerde düzenlenmesiyle sınırlı değildir. Bununla birlikte her sınıf içerisinde aromatik halkalara bağlanmış olan sübstituentlerin sayısı, türü ve pozisyonları flavonoidlerde yapısal çeşitliliğe sebep olan faktörlerdir (Çelik, 2012). Flavonoid yapılarında sübstituentlerin genel yerleşme pozisyonları Şekil 1.3'te verilmiştir.



Şekil 1.3. Flavonoid yapılarında sübstituentlerin en yaygın yerleşme pozisyonları (Çelik, 2012)

Flavonoid kaynakları oldukça geniş besin çeşitlerinde bulunmakta ve birbirinden farklı gruplar içermektedir. Çizelge 1.2'de bazı flavonoid kaynakları gösterilmiştir (Panche ve ark., 2016).

1936 yılında Rusznyak ve Szent-Gyorgyi, flavonoidlerle ilgili ilk çalışmaları yapmış ve çalışmalarında bu bileşiklerin biyolojik aktivitelerini sorgulamışlardır. Başlangıçta bitkilerin renk, tat ve fizyolojilerindeki etkileriyle ortaya çıkan flavonoidler, sonraki zamanlarda özellikle insan sağlığına olumlu etkileriyle daha da önem kazanmıştır (Tekin Yalçın, 2013).

Flavonoidler bitki dokularında antioksidan, antimikrobiyal, fotoreseptör, görsel çekici, yiycilerden korunma ve ışık ayrımı için etkili olmaktadır. Ayrıca yapılan birçok çalışmada bu bileşiklerin biyolojik aktivite gösterdiği ileri sürülmüştür (Panche

ve ark., 2016). Flavonoidlerin kılcal damar duvarlarına olan olumlu etkileri ilk olarak belirlenmiş biyolojik özellikleridir. Bu bileşiklerin kılcal damarlardan kan sızdırmanın önlenmesinde, kırılabilirlik ve geçirgenliğin ortadan kaldırılmasında olumlu etkileri vardır (Çelik, 2012).

Çizelge 1.2. Bazı flavonoid sınıfları ve besin kaynakları

Flavonoid	Sınıfı	Besin Kaynağı
Quercetin	Flavonols	Sebzeler, meyveler ve içecekler, baharatlar, çorbalar, meyve suları
Rutin	Flavonols	Yeşil çay, üzüm çekirdeği, kırmızı biber, elma, narenciye meyve, dutsu meyveler, şeftali
Macluraxanthone	Xanthones	Maclura tinctoria (Hedge elma), Dyer dutu
Genistein	Isoflavones	Katı ve sıvı yağlar, sığır eti, kırmızı yonca, soya fasulyesi, psoralea, acı bakla, fava fasulyesi, kudzu, psoralea
Scopoletin	Coumarin	Sirke, karahindiba kahvesi
Daidzein	Isoflavones	Soya fasulyesi, tofu
Taxifolin	Flavanonol	Sirke
Naringenin	Flavanones	Üzüm
Abyssinones	Flavanones	Fransız fasulyesi tohumları
Rutin	Flavanol	Turunçgiller, elma, dutsu meyveler, şeftali
Eriodictyol	Flavanones	Limon, kuşburnu
Fisetin	Flavanol	Çilek, elma, cennet hurması, soğan, salatalıklar
Theaflavin	Catechins	Çay yaprakları, siyah çay, oolong çayı
Peonidin	Anthocyanidin	Kızılcık, yaban mersini, erik, üzüm, kiraz, tatlı patates
Diosmetin	Flavones	burçak
Tricin	Flavones	Pirinç kepeği
Biochanin	Isoflavones	Kırmızı yonca, soya, yonca filizi, yer fıstığı, nohut (Cicer arietinum), diğer baklagiller

Hesperidin	Flavanones	Turunç (Acı portakal), petit grain, portakal, portakal suyu, limon, Misket Limonu
Epicatechin	Flavan-3-ols	Çikolata
Myricetin	Flavonols	Sebzeler, meyveler, fındık, dutsu meyveler, çay, kırmızı şarap
Taxifolin	Flavanonol	Turunçgiller
Kaempferol	Flavonols	Elma, üzüm, domates, yeşil çay, patates, soğan, brokoli, Brüksel lahanası, kabak, salatalık, marul, yeşil fasulye, şeftali, böğürtlen, ahududu, ıspanak
Luteolin	Flavones	Kereviz, brokoli, yeşil biber, maydanoz, kekik, karahindiba, perilla, papatya çayı, havuç, zeytinyağı, nane, biberiye, portakal (navel oranges), keklik otu (oregano)
Apigenin	Flavones	Çikolata

Flavonoidlerin oldukça geniş bir spektrum içerisinde fizyolojik ve farmakolojik etkinliğe sahip olduğunu in vitro çalışmalar göstermiş ve antialerjik, antiinflamatuvar, antioksidan, antibakteriyel, antifungal, antiviral ve antikanserojen etkileri olduğu bildirilmiştir (Evcimen ve Aslan, 2015). Ancak bu etkilerden en çok, serbest radikallerin oluşumlarını azaltma ve oluşmuş serbest radikalleri yok etme özelliklerinden dolayı flavonoidlerin antioksidan aktivitesi ilgi çekmiştir (Panche ve ark., 2016).

Antioksidan maddelerin, serbest radikallerin neden olduğu reaksiyonları durdurma, oksijeni ve metalleri bağlama ve oksidasyonun sebep olduğu zararları engelleme özellikleri vardır. Bitkisel kaynaklı antioksidanların, serbest radikalleri giderici, peroksit parçalayıcı, enzim inhibitörü ve sinerjist gibi fonksiyonlar gösterdiği görülür. Antioksidanlar, serbest radikallerin sebep olduğu zararları, LDL kolesterolü ve lipoprotein oksidasyonunu önlemek suretiyle sağlık üzerine olumlu etkiler yaparlar. Bitkisel ürünlerdeki antioksidan özellikler flavonoidler başta olmak üzere, sinamik asit türevleri ve kumarinler gibi fenolik bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Antioksidan etkinin en fazla olarak sırasıyla üzüm, greyfurt, domates, portakal ve elma sularında olduğu tespit edilmiştir (Nizamlioğlu ve Nas, 2010). Flavonoidlerin antioksidan

özelliklerinden başka, iskemi perfüzyon hasarında da bazı iyileştirici etkileri bulunmaktadır. İskemi sonrasında kalpte kan akımının tekrar düzenlenmesine yardım ederler. Bazı flavonoidlerin ve polifenollerin kan damarlarını genişletme (vazodilatasyon) kapasiteleri gösterilmiştir (Birman, 2012).

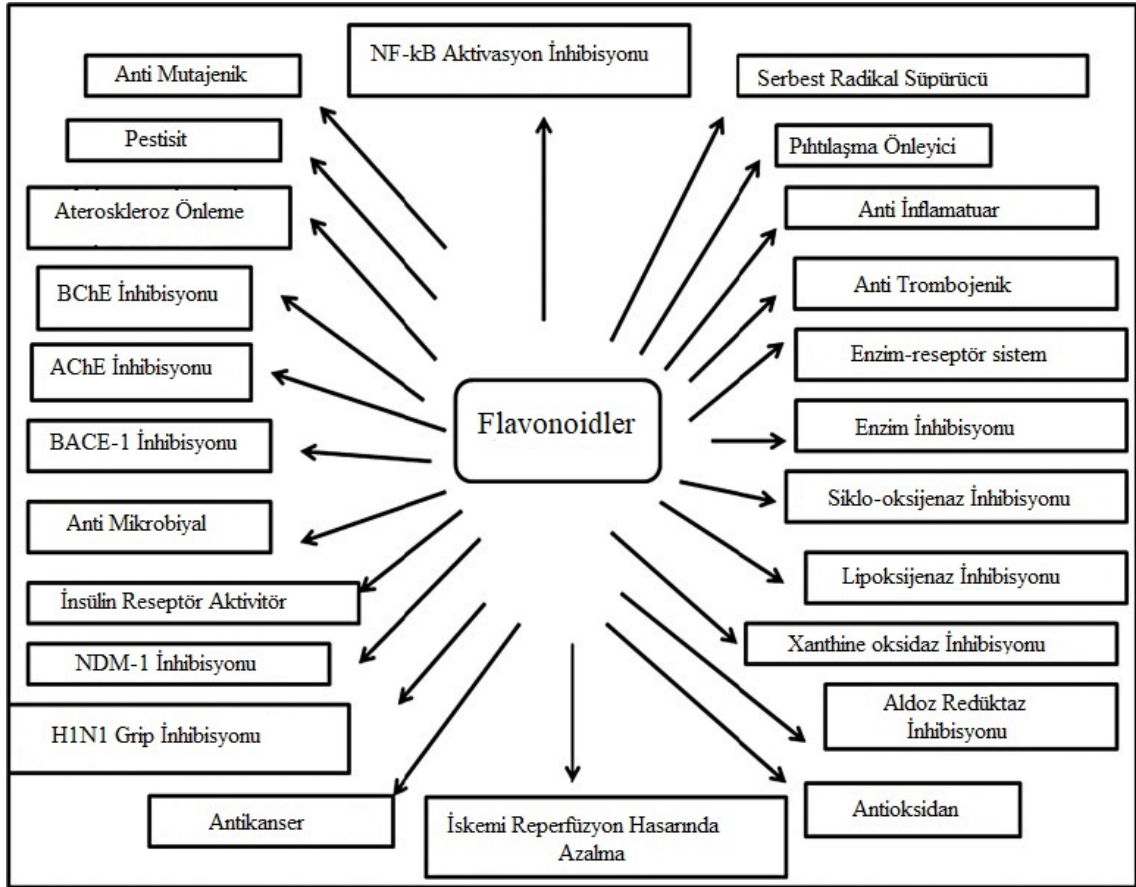
Flavonoidlerin kardiyovasküler sisteme etkileri üzerinde de çokça durulmuştur. Kan damarlarına etkilerinden ayrı olarak, kalp zayıflığını kuvvetlendirici olarak da bilinmektedirler. Yapılan bir araştırmada, kuersetin, rutin ve bazı flavonoidlerin zayıf kalbi kuvvetlendirme ve nabızı normalleştirme özelliklerine sahip olduğu belirlenmiştir (Çelik, 2012). Koruyucu etkilerinin ortaya çıkışında flavonoidlerin antioksidan özellikleri ve damar genişletici etkilerinin üzerinde durulmuştur (Aktaş ve Çölgeçen, 2017).

Flavonoidlerin bir diğer önemli etkisini de karaciğer fonksiyonları üzerine olan olumlu etkilerinde görmekteyiz. Flavonoidlerin açıklanan bazı etkilerinde, safra salgılarını hızlandırmaları, karaciğerin barbiturat ve arsenik gibi birtakım bileşiklere karşı detoksikasyonundan bahsedilmiştir (Çelik, 2012).

1940'tan itibaren flavonoidlerin antiviral aktiviteleri hakkında birçok rapor yayınlanmıştır. Flavonoidlerin antiviral etkileri, viral proteinlere bağlanma özelliklerine bağlıdır. Örneğin metil kuersetin'in polio virüsünün replikasyonunu ve hücre protein sentezini engellediği tespit edilmiştir. Flavonoidlerin ve enzim inhibitör maddelerin arasında yapı benzerliği bulunmaktadır (Aktaş ve Çölgeçen, 2017).

Flavonoidler, çeşitli oranlarda olmak üzere metal:flavonoid şeklinde, metalleri bağlama kapasitesine sahiptirler. Bazı flavonoidlerde antioksidan özellikler, demir ve bakır gibi metallerin şelasyonu sayesinde ortaya çıkabilir (Birman, 2012).

Flavonoidlerin insan sağlığı ve tarım açısından bazı faydaları Şekil 1.4'te gösterilmiştir. (Panche ve ark., 2016). Flavonoid eksikliğinin kanser, yaşlanma, ateroskleroz, iskemik yaralanma, inflamasyon ve nörodejenaratif hastalıklar (parkinson, alzheimer) ile bağlantılı olduğu gözlenmiştir. Flavonoidler, enzimler ve vitaminlerle beraber bu hastalıklara karşı koruma sağlanması açısından faydalı olabilirler (Akbaşlı, 2013).



Şekil 1.4. Çeşitli biyoaktiviteleredeki flavonoidlerin insan sağlığı ve tarımdaki rolünün kümülatif gösterimi. BChE, bütirikolinesteraz ; AChE, asetilkolinesteraz; BACE-1,  $\beta$  aktif bölge bölünme enzimi - 1; NDM-1, New Delhi (Yeni Delhi) metallo- $\beta$ -laktamaz-1; H1N1, haemagglutinin 1 neuraminidase 1.

Bir besin için biyoyararlılık kavramı, farmasötik bileşiklerin biyoyararlanımının tahmin edilmesi ile yakın bir ilişkiye sahiptir (Shi ve Maguer, 2000) ancak biyoyararlılık kavramı, alınan besinlerin vücudun normal fizyolojik fonksiyonlarında kullanılması ve depolanması için erişilebilir durumda olan kısmı şeklinde de ifade edilmektedir. Herhangi bir fitokimyasal bileşiğin biyoyararlılık değerlendirmesinin yapılabilmesi için, o bileşiğin absorpsiyonuna, metabolizmasına, doku ve organlardaki dağılımına ve boşaltımına dair bazı verilere ihtiyaç duyulmaktadır. Hayvanların ve insanların üzerinde bu türden çalışmalar yapılması, hem karmaşık ve pahalı olmaları, hem de ahlaki ve etik sorunları sebebiyle tercih edilmemektedir (Güven ve ark., 2010). Biyoyararlılık konusundaki çalışmalarda karşımıza çıkan bir başka sorun da emilim etkinliğinin ve alınan besinlerin metabolik kullanımları gibi konuların henüz net olarak açıklanamamış olmasıdır (Gregory ve ark., 2005).

Flavonoidlerin insan sağlığı üzerine olumlu etkilerinin çoğunlukla *in vitro*

çalışmalarla ortaya konulduğunu görmekteyiz, ancak bu bileşiklerin insan metabolizmasındaki dönüşümlerine ise çoğunlukla gereken önem verilmemiştir. Günümüzde, flavonoid bileşiklerinin biyoyararlılığı, konjugat oluşumları ve insan metabolizmasındaki biyoaktiviteleri üzerine yapılmış çalışma sayısı oldukça sınırlıdır (Güven ve ark., 2010). Flavonoidlerin insan sağlığı üzerine etkilerinin değerlendirilebilmesi için emiliminin, biyoyararlılığının ve metabolizması hakkındaki bilgilerin önemli olmasının nedeni, bu bileşiklerin in vitro yöntemlerle incelenen biyolojik özellikleri ile in vivo biyoaktiviteleri arasında önemli farklar olduğunun tespit edilmiş olmasıdır (Viskupicova ve ark., 2008).

Flavonoid bileşiklerinin emilimleri sindirim kanalına girdikten sonra ince bağırsakta olmaktadır. Emilimin miktarı pek çok etken sebebiyle değişmekle birlikte, flavonoidlerin alt sınıflarında da farklılıklar göstermektedir. En yüksek biyoyararlılık etki izoflavonlarda ve onu takip eden flavanoller, flavononlar ve flavonol glikozitlerinde gözlenmiştir. Proantosiyanidinler, flavanol gallatlar ve antosiyaninlerin ise en düşük oranda emildiği tespit edilmiştir (Güven ve ark., 2010). Aynı zamanda emilim alınan doz, alım şekli, beslenme şekli, cinsiyet farklılıkları, bireylerin genetik özellikleri ve kolondaki mikrobiyolojik popülasyondan da etkilenmektedir. Ayrıca gıda kaynaklı flavonoidlerin emilimlerinin beraber tüketildiği gıda gruplarından da etkilendiği açıktır. Farklı gıda gruplarında farklı emilim gözlenmesinin sebebi, flavan çekirdeği üzerinde bulunan sakkarit gruplarının yanı sıra diğer fonksiyonel grupların farklılığı ile de ilişkilidir (Tekin Yalçın, 2013). Çizelge 1.3'te antioksidanların insanlardaki biyoyararlılığını etkileyen faktörler gösterilmektedir.

Çizelge 1.3. Antioksidanların insanlardaki biyoyararlılığını etkileyen faktörler (Güven ve ark., 2010).

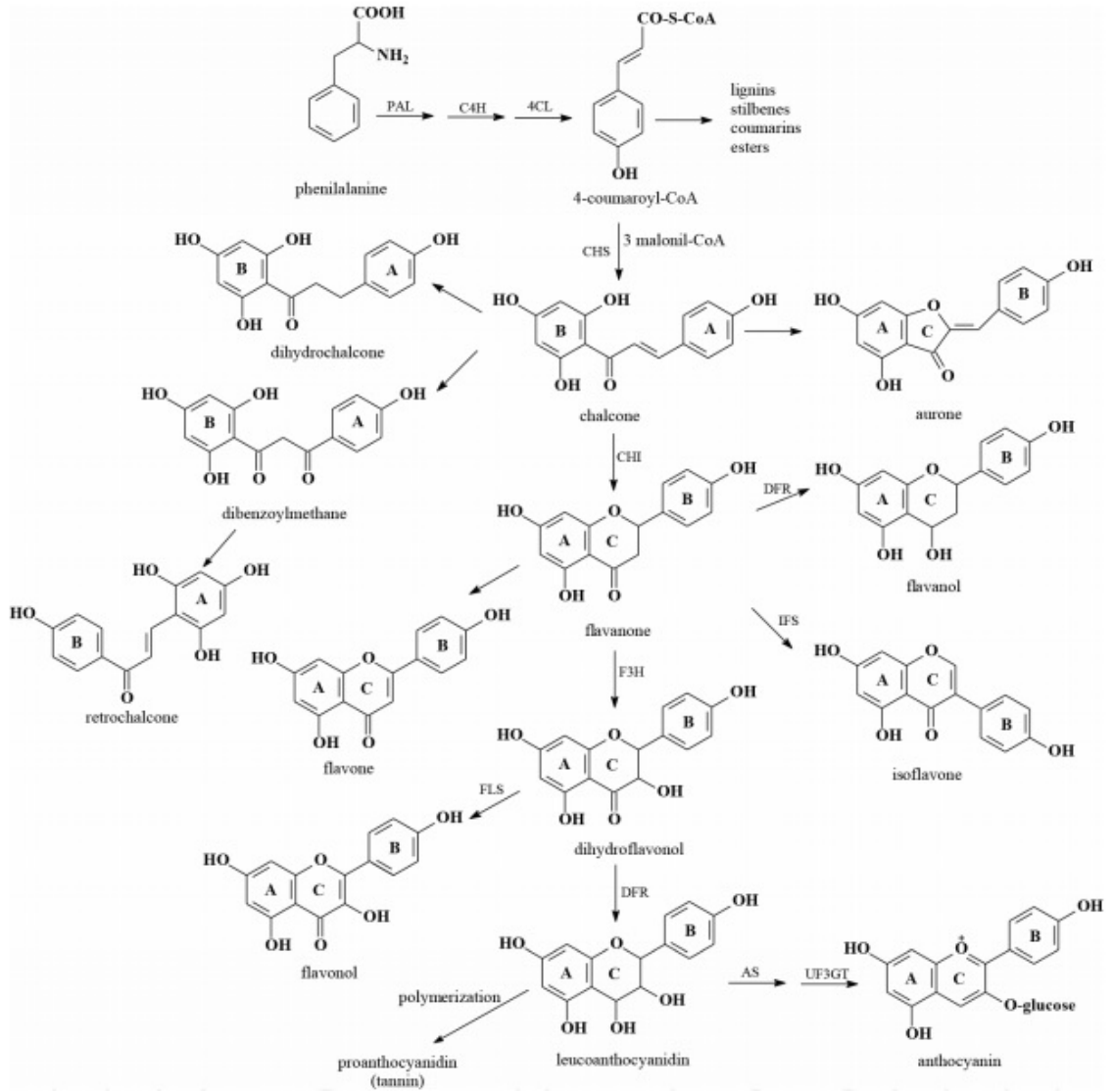
<b>Antioksidana Bağlı Faktörler</b>	<b>Gıdaya/Hazırlama Şekline Bağlı Faktörler</b>
-Kimyasal yapısı, bağlı bulunduğu sınıf	-Gıda matriksinin özellikleri
-Türü veya formu	-Gıda işleme yöntemi
-Gıdadaki konsantrasyonu	-Yağ, protein, lesitin gibi emilimi olumlu yönde etkileyen maddelerin varlığı
-Vücuda alınan miktar	-Lif, şelatlama ajanları gibi emilimi olumsuz yönde etkileyen maddelerin varlığı
-Diğer maddelerle etkileşimi	-Depolama süresi

<b>Kişinin Özelliklerine Bağlı Faktörler</b>	<b>Dış Faktörler</b>
-Kişinin geçirmiş olduğu rahatsızlıklar	-Farklı ortamlara maruz kalma
-Yaşı ve cinsiyeti	-Gıdanın temin edilebilirliği
-Genetik ve hormonal özellikleri	
-Beslenme ve antioksidan durumu	
-Bağırsağın mikroflorası ve HCl ve enzim salgılanması	
-Bağırsaktaki enzim aktivitesi	

İnsanların çoğu günlük hayatlarında tüketmiş oldukları gıdalardan, özellikle de meyve ve sebzelerden flavonoid almaktadır. Bu bileşiklerin insan sağlığı üzerine olan etkilerinin tam olarak anlaşılabilmesi, bunların farklı gıda sistemleri için biyoyararlılıkları ve metabolizmalarının incelenmesi ile mümkündür. Fakat hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılması gereken bu tür çalışmalar, maliyetlerinin yüksek olması, öncesinde önemli hazırlık çalışmaları gerektirmeleri ve etik sorunlar yüzünden araştırmacılar tarafından fazla tercih edilmemekte ve bu alandaki çalışmalar büyük oranda in vitro çalışmalarla sınırlı kalmaktadır. Son zamanlarda ağırlık verilmeye başlanan biyoyararlılık çalışmalarında farklı flavonoid sınıfları için farklı biyoyararlanımın olduğu ortaya konulmuş ve buna ilaveten alınan doz, alım şekli, beslenme, cinsiyet farklılığı, genetik birtakım özellikler ve tüketilen gıdadaki mevcut diğer bileşenlerin emilim ve biyoyararlılığı etkilediği tespit edilmiştir. Flavonoidlerde biyoyararlılık çalışmalarının daha fazla gıda için gerçekleştirilmesi ve biyoyararlanımı artırmada etkili olan faktörlerin tespit edilmesi, sağlık üzerine etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için büyük öneme sahiptir (Güven ve ark., 2010).

### **1.3. Antosiyaninlerin Biyosentez Ağı**

Fenilalanin, ilk olarak genel fenilpropanoid metabolik sentezi yolunda 4-kumaril-CoA'ya dönüştürülür ve bu bileşik lignin, kumarin ve stilbenlerin üretiminde kullanılabilir. 4-kumaril-CoA'nın bir dizi üretimi sonucunda en yaygın flavonoidler olarak auronlar, flavonlar, flavonoller, izoflavonoidler, proantosiyanidinler ve antosiyaninler oluşur (Boss ve ark., 1996). Bu sentez ağı Şekil 1.5'te gösterilmiştir (Santos ve ark., 2017).



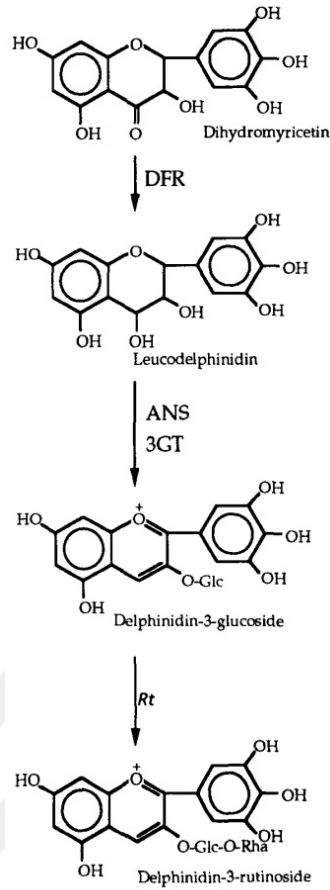
Şekil 1.5. Flavonoid biyosentez ağı. Bazı reaksiyonları katalize eden anahtar enzimler: PAL, fenilalanin amonyum liyaz; C4H, sinamat 4-hidroksilaz; 4CL, 4- kumaroil -koenzim A ligaz; CHS, kalkon sentezi; CHI, kalkon izomeraz; F3H, flavanon  $\beta$ 3-hidroksilaz; DFR, dihidroflavonol 4-redüktaz; FLS, flavonol sentezi; IFS, isoflavonoid sentezi; AS, antosiyanin sentezi ve UF3GT, UDP glikoz flavonoid 3-O-glikozil transferaz.

Fenilalanin ile başlayan bu yol, karmaşık bir dizi reaksiyon sonucunda antosiyanin temel çekirdeklerini oluşturmakta ve çok sayıda enzim aktivitesi gerektirmektedir. Sentezlenen antosiyaninler daha sonra farklı derecelerde hidroksilasyona uğramakta ve hidroksilasyon artışı renklerinde spektrumun kırmızı ucundan mavi ucuna doğru bir değişim olmasını sağlamaktadır. Antosiyaninlerdeki renk oluşumları için glikolizasyon, metilasyon ve asilasyon gibi çeşitli ikincil modifikasyonların da önemi büyüktür. Antosiyanin modifikasyonunda genel olarak O-

glikolizasyon, O-asilasyon ve O-metilasyon gereklidir. Bu maddeler kromatofordaki bir veya daha fazla -OH grubuna veya bu gruplara tutunmuş olan yapılara bağlanır. Birçok antosiyaninde hidroksilasyon işlemi C halkasının 3. karbonunda, A halkasının 5. ve 7. karbonlarında ve B halkasının 4. karbonunda gerçekleşir. Antosiyanin modifikasyonlarında ilk olarak O-glikolizasyon görülür ve genellikle ilk olarak C halkasının 3. karbonunda gerçekleşir. 3-deoksiantosiyanidinlerde ise A halkasının 5. karbonuna bağlı olan hidroksil grubu hedeflenir. Sonraki glikolizasyonlarda ise, ya A halkasına bağlı olan diğer hidroksil gruplarına ya da önceden tutunmuş olan şeker gruplarına eklenirler. Yapıya en fazla katılan şeker glikozdur ancak ramnoz, galaktoz ve glukronik asit de yapıya katılabilen diğer şeker gruplarıdır (Keleş, 2015).

Antosiyanin aglikonları (yani antosiyanidinler), C halkasındaki 3-hidroksi grubunda, A-halkasındaki 5- ve 7-hidroksi gruplarında ve B halkasındaki 3'- ve 5'-hidroksi gruplarında modifiye edilir. Glikozilasyon (glikozilasyonlar, ramnozilasyon, ksilozilasyon, vb.), metilasyon ve asilasyon aglikonun spesifik pozisyonlarında meydana gelir ve bu modifikasyonlar antosiyaninlerin stabilitesini, çözünürlüğünü, kompartmantasyonunu ve renklenmesini etkiler (Hsu ve ark., 2017).

Bu tez çalışmasında inceleyeceğimiz molekül olan delfinidin-3-glikozit, bitkilerde bu sentez ağının devamında ortaya çıkmaktadır. Dihidroflavonol türü olan dihidromirisetin, DFR (dihidroflavonol 4-redüktaz) yoluyla önce lökodelfinidin'e dönüşür. Bir veya muhtemelen iki enzim tarafından gerçekleştirilen bu eylem, kararsız renkli antosiyanidinlerden olan delfinidin'e yol açar. UDP glikozu (Uridine diphosphate glucose) ile bu molekülün 3 pozisyonuna flavonoid 3GT (glukosiltransferaz), kararlı bir antosiyanin pigmenti olan delfinidin-3-glikozit üretir. Bu sentez yolu Holton (1995) tarafından gösterilmiştir. (Şekil 1.6)



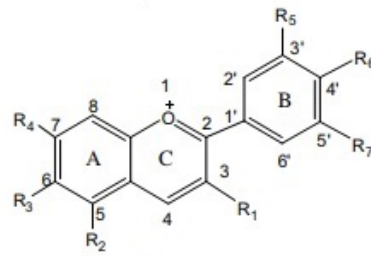
Şekil 1.6. Delfinidin biyosentez ağı

#### 1.4. Antosiyaninler

Antosiyanin, Yunanca'da çiçek (*anthos*) ve mavi (*kianos*) kelimelerinden türetilen bir kavramdır. Doğal renklendiriciler olan ve suda çözünebilen antosiyaninler, bazı bitkilerin çiçek ve meyvelerindeki kırmızı, parlak turuncu, pembe, mor ve mavi renklerden sorumludur (Castaneda-Ovando ve ark., 2009). Antosiyanin renkleri yapıya ve meyve asitliğine (pH) de bağlıdır. Birçok antosiyanin asidik koşulda kırmızı olurken, düşük asitli koşulda ise maviye döner yani antosiyaninlerde aglikon kısmı oluşturan fenolik bileşiklerin moleküler yapılarında  $-OH$  grubunun sayısı arttıkça renkte mavilik,  $-OCH_3$  grubunun sayısı arttıkça da kırmızılık artar. Bu özelliklerinden dolayı antosiyanin bileşikleri asit baz indikatörü olarak da kullanılabilir (Kantar, 2010; Bayram, 2011).

Antosiyanidinler antosiyaninlerin temel yapılarıdır (Şekil 1.7). Antosiyanidinler (veya aglikonlar), bir karbon-karbon bağı ile aromatik bir (B) halkasına bağlı olan ve

oksijen içeren heterosiklik bir (C) halkasına sahip olan ve bu halkaya bağlı olan aromatik bir (A) halkasından oluşur. Antosiyanidinler, glikozit formunda bulduklarında ise (bir şeker parçasına bağlanmış) antosiyaninler olarak bilinirler (Castaneda-Ovando ve ark., 2009). Antosiyaninler, flavilyum ya da 2-fenilbenzopirilyum tuzlarının polihidroksi ve polimetoksi türevleri olup, flavonoid grubunda yer alan fenolik bileşiklerdir. Kimyasal açıdan glikozit yapıdadırlar. Glikozidin aglikon kısmı genel olarak antosiyanidin olarak adlandırılır ve antosiyanidinlere glikozidik olarak farklı sakkaritlerin bağlanması ile farklı antosiyaninler oluşmaktadır (Damar, 2010).



Antosiyaninlerin genel yapısı

İsim	Kısaltma	Bağlı Gruplar							Renk
		R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	
Apigenininidin	Ap	H	OH	H	OH	H	OH	H	Turuncu
Arrabidin	Ab	H	H	OH	OH	H	OH	OMe	Bildirilmemiş
Aurantininidin	Au	OH	OH	OH	OH	H	OH	H	Turuncu
Capensininidin	Cp	OH	OMe	H	OH	OMe	OH	OMe	Mavi-Kırmızı
Carajurin	Cj	H	H	OH	OH	H	OMe	OMe	Bildirilmemiş
Cyanidin	Cy	OH	OH	H	OH	OH	OH	H	Turuncu-Kırmızı
Delphinidin	Dp	OH	OH	H	OH	OH	OH	OH	Mavi-Kırmızı
Europininidin	Eu	OH	OMe	H	OH	OMe	OH	OH	Mavi-Kırmızı
Hirsutidin	Hs	OH	OH	H	OMe	OMe	OH	OMe	Mavi-Kırmızı
3'-HydroxyAb	3'OHAb	H	H	OH	OH	OH	OH	OMe	Bildirilmemiş
6-HydroxyCy	6OHCy	OH	OH	OH	OH	OH	OH	OH	
6-HydroxyDp	6OHDp	OH	OH	OH	OH	OH	OH	OH	Mavi-Kırmızı
6-HydroxyPg	6OHPg	OH	OH	OH	OH	H	OH	H	Bildirilmemiş
Luteolin	Lt	H	OH	H	OH	OH	OH	H	Kırmızı
Malvidin	Mv	OH	OH	H	OH	OMe	OH	OMe	Mavi-Kırmızı
5-MethylCy	5-MCy	OH	OMe	H	OH	OH	OH	H	Turuncu-Kırmızı
Pelargonidin	Pg	OH	OH	H	OH	H	OH	H	Turuncu-Somon
Peonidin	Pn	OH	OH	H	OH	OMe	OH	H	Turuncu-Kırmızı
Petunidin	Pt	OH	OH	H	OH	OMe	OH	OH	Mavi-Kırmızı
Pulchellidin	Pl	OH	OMe	H	OH	OH	OH	OH	Mavi-Kırmızı
Riccininidin A	RiA	OH	H	OH	OH	H	OH	H	Bildirilmemiş
Rosininidin	Rs	OH	OH	H	OMe	OMe	OH	H	Kırmızı
Tricetinidin	Tr	H	OH	H	OH	OH	OH	OH	Kırmızı

Şekil 1.7. Antosiyanidinlerin yapısal tanımlaması (aglikonlar) ((Castaneda-Ovando ve ark. 2009) ve (Çelik, 2012) den uyarlanmıştır.)

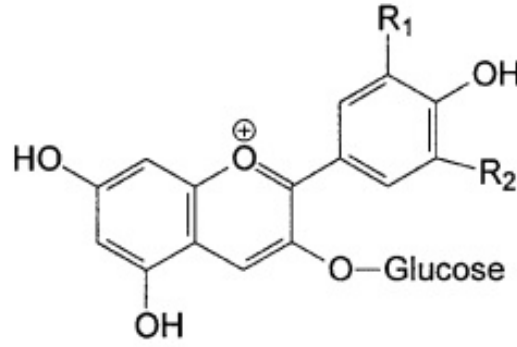
Antosiyanidinler doğada serbest halde bulunmaz, şekerlerle glikozit yapar ve “antosiyanin” adını alırlar (Bayram, 2011). Doğada 23 adet antosiyanidin bulunmasına (Castañeda-Ovando ve ark., 2009) karşılık; molekülde bulunan hidroksil grubu sayısına ve bu hidroksil gruplarının metilasyon derecelerine, moleküle bağlanan şeker sayısına ve şekerin bağlanma pozisyonuna, ayrıca moleküldeki şekere bağlanan alifatik ve

aromatik asitlerin yapısına ve sayısına bağlı olarak birbirlerinden farklı 500'den fazla antosiyanin oluşmaktadır. Çizelge 1.4' te bu yapı gösterilmiştir. Genel olarak bitkilerde en yaygın rastlanılan antosiyanidinler; pelargodin (Pg), siyanidin (Cy), peonidin (Pn), delfinidin (Dp), petunidin (Pt) ve malvidin (Mv)' dir ve karbon iskeletleri C6-C3-C6 şeklindedir. Meyve ve sebzelerde en yaygın bulunan antosiyanidin ise %50 oranı ile Cy' dir. Dp, Pg ve Pn % 12, Pt ve Mv ise %7 oranında bulunmaktadır (Damar, 2010).

Çizelge 1.4. Antosiyaninlerin yapısı



Antosiyanidinlere genellikle monosakkarit grubu şekerlerden glikoz, galaktoz, ramnoz, arabinoz; disakkaritlerden, rutinoz, sambubro, gentibioz gibi şekerler ve trisakkaritler bağlanır. Bu şekerler, 3-hidroksil veya 3.5-hidroksil pozisyonlarına bağlanmakta, bazen de 7-hidroksil pozisyonunda yer alabilmektedir. Antosiyaninler şekerlerinin bulunduğu pozisyonlara göre isimlendirilirler. Antosiyaninlerde bazen iki veya üç farklı şekerde bağlanmış olabilir. Bu şekerler bazı yapılarda toplu olarak 3. pozisyona bağlanabileceği gibi, birisi mutlaka 3. pozisyona diğerleri ise çoğunlukla 5. pozisyona veya nadiren de olsa 7. pozisyona bağlanmış olabilir (Bayram, 2011). Örneğin 3. pozisyona şeker bağlanmış bir antosiyanin yapısı Şekil 1.8.'de gösterilmiştir.



Antosiyenin yapısı

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Anthocyanin
H	H	Pelargonidin-3-glucoside
OH	H	Cyanidin-3-glucoside
OH	OH	Delphinidin-3-glucoside
OCH <sub>3</sub>	H	Peonidin-3-glucoside
OCH <sub>3</sub>	OH	Petunidin-3-glucoside
OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Malvidin-3-glucoside

Şekil 1.8. Üçüncü pozisyona şeker bağlanmış bir antosiyenin yapısı ( Clifford, 2000)

Antosiyaninden zengin yenilebilir kaynaklar olarak; küçük, sulu, parlak renkli ve taneli meyveler, frenk üzümü, kiraz, vişne, şeftali, üzüksü meyveler, nar ve erik gibi renkli meyveler ve bunlara ilave olarak kırmızı soğan, kırmızı turp, siyah fasulye, patlıcan, mor mısır, kırmızı lahana, mor tatlı patates gibi birçok koyu renkli sebze sayabiliriz. Ayrıca neredeyse tüm pigmentli meyveler ve bunlardan yapılan ürünler de potansiyel antosiyenin kaynaklarıdır. Tüm bu yiyecekleri düzenli olarak günlük beslenmemizde veya meyve suyu vb. içeceklerle tüketmekteyiz. Şekil 1.9'da antosiyenin içeren bitkilerden bazı örnekler gösterilmiştir (Riaz ve ark., 2016)

Kimyasal yapıları ile ilgili olarak; antosiyaninlere bağlı şekerin yer değiştirmesi, B halkasındaki metoksillenme (OCH<sub>3</sub>) ve hidrosillenme (OH) derecesi ile yapılarındaki açil gruplarının varlığı pigment stabiliteelerini ve renk yoğunluklarını etkilemektedir. Kimyasal yapıdaki metoksilasyon stabiliteyi arttırmakta iken, hidrosilasyonu ise azaltmaktadır. Bu sebeple yüksek metoksilasyona sahip olan malvidin en kararlı, yüksek hidrosilasyon özelliğinden dolayı ise delfinidin en kararsız antosiyanidin bileşiği olarak bildirilmiştir. Antosiyanidinlerde, B halkasında bulunan hidroksil grubu arttıkça stabiliteleri azalmakta ayrıca maksimum dalga boyu da daha yükseğe kaymakta ve rengi de değişmektedir.



Şekil 1.9. Antosiyanin içeren bazı bitkiler

Örnek verecek olursak % 0.01 HCl-MeOH çözeltisindeki pelargonidinin hidroksil sayısı diğerlerine göre az olduğundan maksimum absorbanası verdiği dalga boyu 520 nm ve rengi turuncu iken, delfinidinin hidroksil sayısı diğerlerine göre daha fazla olduğundan maksimum dalga boyu 545 nm ve rengi ise mavimsi kırmızıdır (Damar, 2010).

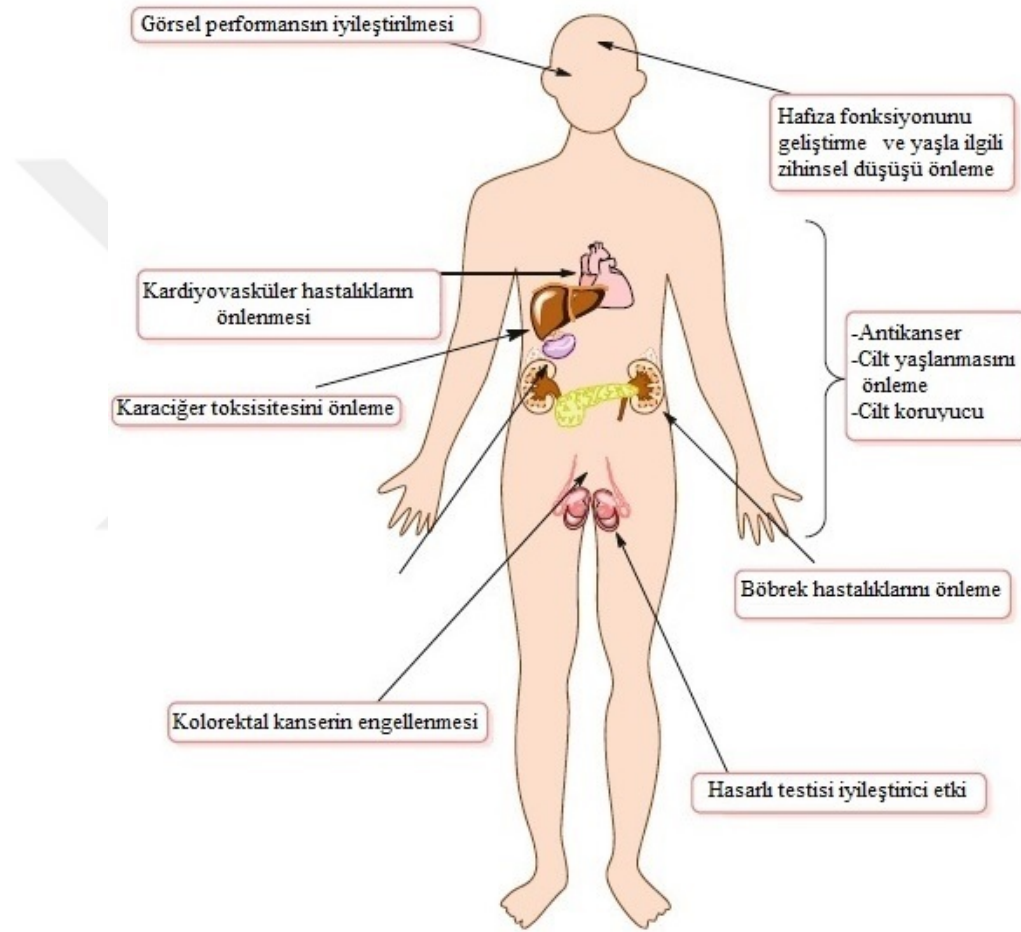
Antosiyanin pigmentlerinin renkleri birinci olarak B halkasındaki oksijenasyon derecesine bağlıdır. Antosiyaninler çoğunlukla üç tip antosiyanidinden türetilmişlerdir. Bunlardan pelargonidinde bir, siyanidinde iki ve delfinidinde ise üç OH grubu bulunur. B halkasındaki OH grubunun sayısında meydana gelen artış, antosiyanin renginin mavileşmesine neden olur. Çiçeklerde biriken baskın antosiyanin tipi ile çiçeklerin rengi arasında genellikle sıkı bir ilişki vardır. Pelargonidin türevlerinden turuncu ve pembe renklerin, siyanidin türevlerinden kırmızı renklerin ve delfinidin türevlerinden ise mor - mavi renklerin kaynaklandığı bilinmektedir. Antosiyanin tiplerinin karışımları da birikebilir böylece çiçekler çok sayıda renk varyasyonları oluşturabilirler. Bir OH grubunun eksikliğinde ( özellikle de C halkasının 3. karbonunda) pigmentin rengi çok etkilenmektedir. Birçok antosiyanidin genellikle C halkasının üçüncü karbonunda hidroksilasyona sahiptir. Burada OH grubu eksikliği olan 3-deksiantosiyanidinler soğurdıkları dalgaboyunda önemli ölçüde farklılaşma olduğundan sarı, turuncu, parlak kırmızı gibi çeşitli çiçek renklerini oluştururlar (Keleş, 2015).

Antosiyaninlerin renklendirici madde olarak gıda ürünlerinde oldukça geniş bir kullanım alanı mevcuttur. Endüstride doğal renklendirici olarak kullanılan en yaygın antosiyanin kaynakları üzümler, mürver meyvesi, kuş üzümü, kırmızı lâhana ve siyah havuçtur (Nizamlıoğlu ve Nas, 2010).

Antosiyaninler gıdalarda alkollü ve alkolsüz içeceklerde, konserve meyveler ve marmelatlarında, şekerleme ürünlerinde, kuru toz içecekler, tatlılar, krema tozu, çorbalar ve soslarda, hemen hemen tüm dondurma çeşitlerinde, peynir kaplamalarında, buz kremlerde, süt içeren bazı soslarda ve meyveli yoğurtlarda, hamur ürünlerinde, kekler, bisküviler, gofretler ve hububat ürünlerinde, kek kremalarında ve kaplamalarda (Hepsağ ve ark., 2012) kullanılırlar ve Türk Gıda Kodeksi Gıda Katkı Maddeleri Yönetmeliği'ne göre E163 kodu ile bilinirler.

Ayrıca, boya duyarlı güneş pillerinde (BDGP) metal içermeyen boyar maddelerin, metal kompleks boyalara göre daha büyük soğurma katsayısına sahip olmasından dolayı verimliliği artırdığı daha önceki çalışmalardan bilindiğinden, antosiyaninler BDGP'lerde de kullanılmaktadır (Mutlu, S., 2016).

Antosiyanidinlerin son yıllarda, sağlığa faydaları ve farklı farmakolojik etkilerinden dolayı araştırmacıların dikkatini çokça çektiği görülmüştür. Antosiyaninlerin kanser, diyabet, mutagenез, karsinogenез ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birtakım hastalıkların önlenmesinde önemli bir rolü vardır. Ayrıca antosiyaninler antioksidan, antiproliferatif, antianjiyojenik ve antiinflamatuvar ve antitümör aktivite göstermektedirler (Patel ve ark., 2013). Şekil 1.10'da (Riaz ve ark., 2016) antosiyaninlerin bazı etkileri gösterilmiştir.



Şekil 1.10. Antosiyaninlerin farklı farmakolojik etkileri

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda, antosiyaninlerin yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu özellikleri sebebiyle antosiyaninlerin serbest radikallerle ilişkisi olan kanser, kardiyovasküler hastalıklar, eklem iltihabı gibi çeşitli hastalıklara karşı olumlu etkileri olduğu ortaya çıkmıştır. Flavonoid bileşiklerinin peroksil ve alkoksil radikallerini toplama yeteneğine sahip olduğu bilinmektedir. Buna ilaveten antosiyaninlerdeki antioksidan aktivite metal iyonları ile şelat oluşturma ve

protein bağlama özelliklerine dayandırılmaktadır. Antosiyaninlerin antioksidan aktiviteleri ile yapıları arasında yakın bir ilişki vardır. Antosiyaninlerdeki aglikon kısmı oluşturan antosiyanidinler ile bunlara bağlı olan şeker gruplarının yeri ve sayısı antioksidan aktiviteyi etkilemektedir. Yapısındaki -OH sayısı artışı, B halkasında bulunan o-dihidroksi yapı ve 3' ile 4'. karbonlara -OH'lerin bağlanması antioksidan aktivitede artışa neden olur. In vitro koşullardaki çalışmalara göre antosiyanidinlerin antioksidan aktiviteleri büyükten küçüğe doğru siyanidin > delfinidin > malvidin ≈ peonidin ≈ petunidin şeklinde sıralanmaktadır. Aglikonlara bağlanan şeker genellikle antioksidan aktiviteyi azaltmakla birlikte, yapıya katılan şekerin türü de antioksidan ve antiradikal özellikleri etkilemektedir. Çoğunlukla, 3. karbona glikoz bağlanması ile oluşmuş antosiyaninlerin antioksidan aktiviteleri daha yüksektir ve yapıya katılmış şeker sayısındaki değişiklik antioksidan aktiviteyi de değiştirir. Üç veya daha fazla şeker ilavesi antioksidan aktiviteyi azaltır. In vitro koşullara göre, LDL oksidasyonunu önleme kabiliyeti açısından antosiyanidinler, büyükten küçüğe doğru delfinidin > siyanidin > malvidin > pelargonidin olarak sıralanırlar. Bu sıralama için, B halkasına bağlanmış olan -OH grubu sayısındaki artışın antioksidan aktiviteyi arttığı bildirilmiştir (Koca ve ark., 2006).

Meyvelerde bulunan antioksidanlar büyük ölçüde antosiyanin kaynaklıdır. Siyah, koyu kırmızı ve mavi renkleri içeren meyvelerin antioksidan kapasiteleri diğerlerine göre çok daha yüksektir. DNA moleküllerine zarar veren ve kansere yol açan serbest oksijen radikallerini nötralize ederler. Bunlar ayrıca çevresel birtakım kanserojenleri etkisiz hale getirir, kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etki gösterir, güneşin zararlı etkilerine karşı savaşır, alzheimer ve diğer yaşlılıktan kaynaklanan hastalıkları engellerler (Kantar, 2010).

### 1.5. Delfinidin

Delfinidin bir antosiyanidindir. Çeşitli çiçek ve bitkilerdeki mavi, bazen de mavi-kırmızı renklerin meydana gelmesini sağlayan bileşiktir. Patlıcan kabuğu, üzüm, vişne, kiraz, erik, nar, kırmızı lahana, çilek, turp gibi birçok meyve, sebze ve bitki çeşidinde doğal bir renk pigmenti oluştururlar. Bitkilerin taç yapraklarındaki mavi çiçek rengi, genellikle delfinidin türü bir antosiyanin varlığından kaynaklanır.

Delfinidin, asidik çözelti içerisinde kırmızı renge, bazik çözelti içerisinde ise mavi renge dönüştüğü için, neredeyse diğer tüm antosiyaninler gibi pH duyarlı bir

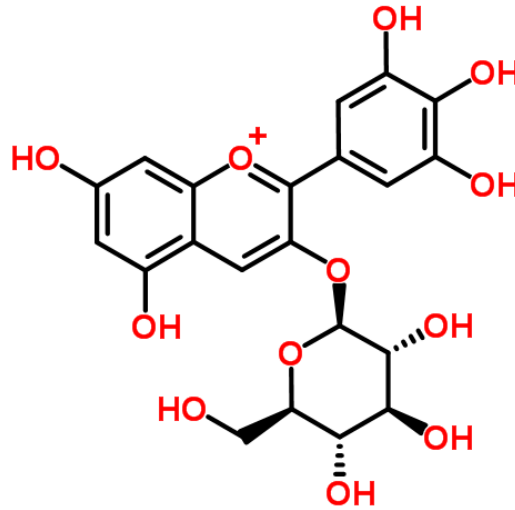
bileşiktir. Delfinidinden türemiş birçok glikozit bilinmektedir. Bunlardan myrtillin olarak bilinen delfinidin-3-glikozit ve tulipanin olarak bilinen delfinidin-3-rutinosit birçok bitkinin yapısında doğal olarak bulunabilirler (Hüsün, 2015).

Daha önce yapılmış az sayıdaki çalışmalar, delfinidin'in antikanser, antioksidan, hepatoprotektif, antimutajenik, antiinflamatuvar ve antiangiogenik özellikleri olduğunu göstermiştir (Patel ve ark., 2013). Delfinidin günümüzde tamamlayıcı kanser ilacı olarak tüketilen birçok parlak renkli meyve, sebze ve gıda takviyelerinde bulunur (Patel ve ark., 2013).

Bu tez çalışmasında Delfinidin molekülünden türemiş bir bileşik olan Delfinidin-3-Glikozit incelenecektir.

### 1.5.1. Delfinidin-3-Glikozit

Delfinidin-3-Glikozit (Dp3G) molekülü Myrtillin olarak da bilinir. Şekil 1.6'da biyosentez yolu gösterilmiştir. Genel olarak Delfinidin molekülünün 3 pozisyonuna glikoz bağlanmasıyla meydana gelir. Molekül formülü  $C_{21}H_{21}O_{12}$  dir.



Şekil 1.11. Delfinidin-3-Glikozit molekülünün iki boyutlu gösterimi (Anonymous(a), 2018)

Delfinidin-3-glikozit, pigmentli bitkilerde doğal olarak ortaya çıkan ve oksidatif stresi iyileştirdiği bilinen antosiyaninler olarak bilinen biyoaktif bileşikler ailesinin bir üyesidir. Çalışmalar delfinidin-3-glikozit'in vasküler endotel hücrelerde oksidatif stresi azalttığını göstermiştir, ancak altta yatan mekanizmalar büyük ölçüde bilinmemektedir. Pigmentli meyve ve sebzelerde, nar, dutgiller, siyah üzüm, patlıcan,

domates, havuç ve kırmızı soğanda bulunur (Jin ve ark., 2013). Ayrıca acai berry, oregon grape, siyah soya, kırmızı lahana, yeşil fasulye, tatlı portakal, bektaşı üzümü, bezelye ve tüm yeşil bitkilerde, siyah frenk üzümü, yaban mersini, huckleberry (amerikan yabanmersini), bilberry yaprakları, roselle ve centella asiatica (gotu kola) bitkisinde de bulunduğu bildirilmiştir. (Khoo ve ark., 2017; Anonymous(b), 2018).



## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Çeşitli fenolik bileşiklerin, flavonoidlerin ve antosiyaninlerin moleküler yapısı, karakterizasyonu ve bitki özütlerinden elde edilen ekstraktlar içerisinde tanımlanması ve miktar ölçülmesi gibi araştırmalarda ve bu bileşiklerin sağlık üzerine olan etkilerinin araştırılmalarında spektrofotometrik ve kromatografik yöntemlerin önemi büyüktür. Bu çalışmalarda çoğunlukla deneysel metotlar kullanılmaktadır.

Keleş (2015)'e göre bir antosiyanin yapısının tanımlanmasında uygulanacak olan temel işlem asit ve enzim hidrolizleri yardımı ile glikozil gruplarının ve asil kalıntılarının uzaklaştırılması ve antosiyanidin tanımlanmasıdır. Tümleşik yöntemlerin ortaya çıkmasıyla, özellikle HPLC ile kullanılan diyot array dedektör, bir kütle spektrofotometresi veya her ikisi de önemli bir araç olabilmektedir. Her bir pigmentin tanımlanması için görünür ışık soğurma spektroskopisi sürecin bir parçası iken, incelenen bileşiğin sınıfına bağlı olarak diğer yöntemlerde devreye girer. Teknolojideki yeni gelişmelerle birlikte Nükleer Manyetik Rezonans (NMR) teknikleri, orta ölçekte izole edilen (mg düzeyinde) çoğu pigmentin yapısının tam olarak açıklanmasında en önemli araç haline geldi. Bu amaçla standart 1-D  $^1\text{H}$  NMR tekniğinin bir flavonoide uygulanmasıyla aglikonu, mevcut monosakkeritlerinin sayısını ve monosakkaritlerin anomerik konfigürasyonlarını belirlemede yardımcı olabilir. Ancak bu bilgi birçok pigment için tam yapının aydınlatılmasında yeterli olmayacağından 1-D  $^{13}\text{C}$  NMR deneyleri ile bütünleşik 2-D NMR deneyleri de bileşikteki aglikonu, şekerlerin sayısı ile tipini ve potansiyel asil eklentilerini tanımlamak amacıyla kullanılmalıdır. Pigmentlerle yapılacak nicel çalışmalar neredeyse her zaman spektroskopik yöntemlerin kullanılmasını gerektirir ve iyi seçilmiş standartlarla birlikte her türlü spektroskopik teknik kullanılabilir. Karışımlarda, yıkım ürünleri ve diğer etkileşen maddelerin varlığında kromatografik (HPLC, TLC) yöntemler spektroskopi ile bütünleştirilmelidir. Böylece pigmentlerin ayrı ayrı miktar tayinleri yapılabilir. Antosiyaninler asidik koşullar altında 520 nm civarında görünür bölge ışığını soğururlar. Karakterizasyon için kontrollü çözücü koşullarında, bazı özellikler bu bölgedeki soğurma maksimum dalgaboyu ile ilgilidir. Bu özellikleri aglikonun doğası, eklenmiş şekerlerin pozisyonu, aromatik asil gruplarının varlığı, kopigmentasyon ve birlikte bulunmaları şeklinde belirtebiliriz. Saf antosiyaninler için UV-Vis ışık soğurma spektrum ölçümlerinde yapılan standart işlem %0.01 HCl içeren metanolde çözmektir.

UV ışıkta antosiyaninler flouresans özellik gösterirken, fenolik yapılarından

dolayı da  $\text{NH}_3$  ile renk değiştirirler. Bu özellikleri nedeniyle ince tabaka ve kağıt kromatografilerinde UV ışık (254 nm ve 366 nm) ile incelenirler. Yapılarındaki hidroksil gruplarının yerlerine göre UV ışık altında,  $\text{NH}_3$  buharında ve NA belirteciyle farklı renkler vermektedir. UV spektroskopisi ile antosiyanin bileşiklerinin yapıları hakkında önemli bilgiler elde edilebilmektedir. Bileşiğin metanoldeki çözeltisine ayrı ayrı NaOMe, susuz  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{AlCl}_3/\text{HCl}$ , susuz NaOAc ve NaOAc/ $\text{H}_3\text{BO}_3$  in metanoldeki çözeltilerinden az miktarda eklenerek alınan spektrumlardaki kaymalar, piklerin şiddetleri ve şekilleri arasındaki farklılıklar, flavonoid molekülünün ana iskeleti ve molekülde bulunan hidroksil gruplarının yerleri hakkında fikir vermektedirler (Çelik, 2012).

Santos ve ark. (2017), UV spektroskopisi ile flavonoid bileşikleri üzerine yapılan çalışmalarda çoğu bileşiğin, biri uzun, diğeri ise kısa dalga boyunda olmak üzere iki ana absorpsiyon bantı verdiğinin gözlemlendiğini bildirmiştir. Uzun dalga boyunda olan (300–400 nm) bant I adını almaktadır ve flavonoidin B halkasının (Sinnamoil grubu) absorpsiyonu ile ilgilidir. Kısa dalga boyunda olan ise (240–285 nm) bant II adını almaktadır ve A halkasının (Benzoil grubu) absorpsiyonu ile ilgilidir.

Castaneda-Ovando ve ark. (2009), antosiyaninlerin tanımlanmasında ve ölçülmesinde kapiler elektroforez metodunun uygun bir teknik olduğunu bildirmiştir.

Çoruh (2014), antosiyanin molekülleri ile ilgili yapılan incelemelerin büyük çoğunluğunun UV-görünür bölge spektrometrisi yöntemine dayandığını, bu yöntemle pH derecesi ile renk arasındaki ilginin açıklanıp, molekülün yapısal değişiklikleriyle ilgili mekanizmalara ışık tutulduğunu bildirmiştir. Ayrıca yaptığı çalışmada kırmızı lahanadan elde edilen antosiyanin pigmentlerini saflaştırarak farklı pH değerlerinde mika/titanya pigmentleri üzerine çöktürmüş ve infrared (IR), UV-görünür bölge ve floresans spektrometrisi yöntemleri ile incelemiştir. Bu çalışmada yüksek pH değerlerinde yapılan kaplamalarda, daha düşük pH değerlerinde yapılan kaplamalara oranla daha fazla flüoresans yayını kayı gözlenmiş ve bu gözleme dayanarak kaplama ortamının pH değerinin kontrol edilmesi sayesinde ışığa duyarlılaştırılmış boyar maddeli güneş hücreleri için daha yüksek hücre verimliliklerine ulaşılabileceği önerilmiştir.

Akalın (2011) yaptığı çalışmada, nar şarabındaki fenolik bileşik dağılımını HPLC analizi ile, şaraplarda ve şırada toplam monomerik antosiyanin tayinini 520 nm'deki absorbans ölçümlerinden faydalanarak UV-Vis spektrofotometre analizi ile,

şaraplarda ve şırada polimerik renk yüzdesini, toplam fenolik madde miktarını ve şaraplardaki antioksidan kapasiteyi ise yine UV-Vis spektrofotometre analizi ile belirlemiştir.

Wu ve Prior (2005) çalışmalarında, Amerika Birleşik Devletlerinde meyveler ve meyveler dışındaki yaygın gıdalarda bulunan antosiyaninleri ESI-MS/MS ile tanımlamış ve karakterize etmişlerdir. Ayrıca bazı gıdalardaki antosiyaninleri ilk kez tanımlamışlardır.

Li ve ark. (2009), LC-UV-MS ile çeşitli yabanmorsini örneklerini analiz ederek 23 antosiyanin tanımlamışlar ayrıca delfinidin ve petunidin'den türeyen dört yeni tür bulmuşlardır.

Markovic ve ark. (2005) çalışmalarında, sulu tampon çözeltilerindeki siyanidin ve kuersetin arasında kopigment kompleks oluşumunu, elektronik absorpsiyon ve infrared titreşim spektroskopileri ile incelemişlerdir. Infrared spektrumların, kopigment kompleks yapılarıdaki hidrojen bağlarının varlığını ortaya çıkardığı görülmüştür.

Timberlake ve Bridle (1971), elmada bulunan antosiyanin moleküllerinin tanımlanmasında görünür ve UV spektrometre ile birlikte IR spektrometre yöntemini de kullanmışlardır.

Qin ve ark. (2010), taze dut meyvelerini ekstrakte ettikten sonra UV-Vis spektroskopisi, HPLC-PAD, LCMS ve HNMR kullanarak analiz etmiş ve sonuç olarak dutta en fazla bulunan antosiyaninleri siyanidin-3-rutinosit (% 60) ve siyanidin-3-glikozit (% 38) olarak belirlemişlerdir. Az miktarda bulunanları ise (toplamda % 2) pelargonidin-3-glikozit ve pelargonidin-3-rutinosit olarak tespit etmişlerdir.

Çoruhli (2013) karadut antosiyaninleri üzerine yaptığı çalışmada, toplam fenolik madde miktarını 725 nm'de UV spektrofotometre ölçmeleri ile belirlemiş, % radikal yakalama aktivitesini 517 nm'de UV absorbans ölçümleri ile belirlemiş ve sonucu mg TEAC (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity-Trolox Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi) / 100 g numune olarak ifade etmiştir. Toplam flavonoid miktarını belirlemek için 510 nm'de UV absorbans ölçümleri kullanmıştır. Dutta bulunan toplam antosiyanin miktarını ise pH diferansiyel metodu ile 520 nm ve 700 nm'deki UV ölçümleri ile belirlemiştir. Çalışmasında elde ettiği antosiyanin kapsüllerinin mide koşullarında in vitro salım çalışmaları için de UV spektrofotometre ile absorbans ölçümü yapmış ve mide ortamına salınan antosiyanin ekstraktının miktarını hesaplamıştır.

Karaaslan (2012) çalışmasında, delfinidin-3-glikozit, siyanidin-3-glikozit,

pelargonidin-3-glikozit ve malvidin-3-glikozit moleküllerinin kiraz, çilek ve kıızılcık meyvelerindeki konsantrasyonlarını HPLC-MS kullanarak belirlemiştir.

Bayram (2011) şarap örnekleri üzerine yaptığı çalışmada, numunelerin renk yoğunluğu analizini spektrofotometrik olarak; örneklerin 420 nm, 520 nm ve 620 nm'lerde saf suya karşı absorbans ölçümü ile, renk tonu analizini spektrofotometrik olarak örneklerin 420 nm, 520 nm'lerde saf suya karşı absorbans ölçümü ile ve renk bileşimi analizini ise örneklerin 420 nm, 520 nm ve 620 nm'lerde saf suya karşı absorbans ölçümü ile belirlemiştir. Fenolik bileşiklerin ve antosiyanin bileşiklerinin dağılımını ise HPLC metodu ile belirlemiştir.

Ekici (2011) çalışmasında, toplam fenolik madde tayinini UV-Vis spektrofotometre ile 765 nm'de absorbans ölçümü yaparak ve toplam antosiyanin miktarı tayinini de pH diferansiyel metoduna göre UV ölçüm yaparak belirlemiştir. Yine bu çalışmada antosiyanin örneklerinin antiradikal kapasiteleri saf metanol ile sıfırlanmış UV spektrofotometrede 517 nm'de absorbans ölçümleri yapılarak hesaplanmış ve örneklerdeki antioksidan aktivite tayini 695 nm'de UV absorbans ölçümleri yapılarak mg askorbik asit eşdeğeri (AAE)/g kuru ekstrakt olarak hesaplanmıştır.

Turan (2016), *Cyclamen alpinum* ve *Cyclamen parviflorum* bitkilerinin fenolik bileşenleri üzerine yaptığı çalışmada, DPPH antioksidan aktivitenin belirlenmesinde 517 nm UV ölçümü,  $\beta$ -Karoten-Linoleik Asit metodu ile antioksidan aktivite tayininde 470 nm'de UV ölçümü, FRAP metodu ile indirgeme gücü kapasitesini ise 700 nm'de UV ölçümü ile ve ABTS antioksidan aktivitesini ise 734 nm'de UV ölçümü ile belirlemiştir. Çalışmasının devamında toplam fenolik madde miktarını 760 nm UV ölçümü ile, toplam flavonoid bileşik miktarı tayinini 415 nm'de UV ölçümü ile, fenolik bileşen içeriklerinin belirlenmesini HPLC analizi ile ve HPLC analizi ile elde ettiği fenolik bileşiklerin (gallik asit, 3,4-hidroksibenzoik asit, 4-hidroksibenzoik asit, klorojenik asit, vanilik asit, kafeik asit, p-kumarik asit, ferulik asit, sinnamik asit) geometrik yapısını optimize ederek yapısal özelliklerini, temel titreşim modlarını, FT-IR spektrumlarını DFT/B3LYP/6-31G(d,p) bazlı *ab-initio* teorik hesaplama yöntemi ile belirlemiştir.

Cozzolino ve ark. (2004) çalışmasında, NIR spektroskopisinin, kırmızı şarap fermantasyonunda çeşitli fenolik bileşiklerin eş zamanlı olarak saptanması için hızlı, tahribatsız bir yöntem olarak uygunluğunu göstermiştir. Fermantasyonlar sırasında sürekli değişen örnek matrislerine rağmen, malvidin-3-glikozit, pigmentli polimerler ve

tannin'in yakın IR spektroskopisi kullanılarak iyi tahmin edilebileceği gözlenmiştir.

Buchweitz ve ark. (2012)'nin yaptığı çalışmada, Pelargonidin-3-glikozit, siyanidin-3-glikozit ve delfinidin-3-glikozitin klorür tuzlarının FT-Raman spektrumları, pH 5.0'daki yapıları ve alüminyum ve demir iyonları ile etkileşimleri ilk kez verilmiştir. Spektroskopik tepkilerine göre de karşılaştırılmıştır.

Zaffino ve ark. (2015) çalışmalarında, moleküler yapılarındaki değişikliklerle, kimyasal olarak spesifik bir teknik olan SERS vasıtasıyla antosiyanidinlerin (pelargonidin, siyanidin, delfinidin, peonidin, petunidin, malvidin) tanımlanmasını değerlendirmişlerdir. Altı antosiyanidin farklı pH değerlerinde SER spektrumlarını kaydetmişlerdir.

Intuyod ve ark. (2014), siyanidin ve delfinidin bakımından zengin ekstraktların, zerdeçal ile bir antosiyanin kompleksi oluşturması ve *Opisthorchis viverrini* bulaşmış hamsterlar üzerinde inflamasyon ve periductal fibrozise karşı etkinliğini değerlendirmişlerdir. FT-IR ve PLS-DA analizi ile, *O. viverrini* ile enfekte olmuş karaciğer örneklerinde antosiyanin kompleks tedavisi ile kısmen önlenen nükleik asit değişikliklerini ortaya koymuşlardır. Antosiyanin kompleksinin serbest radikal süpürme kapasitesini artırdığını, inflamasyonu azalttığını, oksidatif / nitratif stresi bastırdığı ve *O. viverrini* ile enfekte olmuş hamsterlerde karaciğer hasarı ve periductal fibrozu azalttığını rapor etmişlerdir.

Tachibana ve ark. (2014), metal katyonların ve iyonik polisakkaritlerin nötralden zayıf asidik koşula antosiyaninlerin stabilitesi üzerine UV-Vis ve RR spektroskopileri ile etkilerini incelemişlerdir. Siyanidin-3-glikozit, bir model bileşik olarak kullanılmış ve pelargonidin-3-glikozit ve delfinidin-3-glikozit analogları ile karşılaştırılmıştır.

Pappas ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada, kiraz çeşitlerinin antosiyanin (siyanidin-3-rutinosit) içeriği, UV-Vis spektrofotometrik yöntemi ve eğri karşılaştırma yöntemi ile birlikte önerilen DRIFTS yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. Önerilen metot UV-Vis spektrometresi ile karşılaştırılmıştır.

Aleixandre-Tudo ve ark. (2018) çalışmasında, FT-NIR, ATR-MIR ve FT-IR spektroskopileri ile kırmızı şarap fermantasyonu ve yıllandırılması sırasındaki fenolik bileşik seviyelerini araştırmışlardır.

Fenolik bileşikler, flavonoidler ve antosiyaninler üzerine yapılan çalışmalarda teorik hesaplamalar da sıklıkla kullanılmaktadır. Bunlardan en çok DFT metodunun kullanıldığını görmekteyiz. Bu çalışmalarda moleküllerin karakterizasyon ve spektrofotometrik özellikleri, bazı çalışmalarda ise antioksidan özellikleri de teorik

yöntemlerle araştırılmaktadır.

Bazı araştırmacılar, farklı yöntemlerle antosiyaninlerin kimyasal davranışlarını tahmin etmek için, teorik hesaplamalar yapmışlardır. Bazı organik asitlerin antosiyaninler ile etkileşimini ve bunların renklerini etkileme biçimlerini (kopigment etkisi) belirlemek için moleküler orbital (MO) hesaplamalarına dayanan çalışmalar yapılmıştır. MO hesaplamaları ve enerji durumları, yoğunluk fonksiyon teorisi (DFT) yaklaşımı kullanılarak yapılmıştır. Ek olarak, dört antosiyanidin, (Pg, Cy, Dp ve Au) yapısal ve elektronik özellikleri için bazı çalışmalarda bulunulmuştur. Bu moleküller için düzlemsel ve düzlemsel olmayan yapılar B3LYP / D95 teorisinde belirlenmiştir. (Castaneda-Ovando ve ark., 2009).

Borkowski ve ark. (2005), siyanidin ve siyanidin-3-O- $\beta$ -glikozit moleküllerinin, DFT teorisinde B3LYP metodu ile moleküler yapı ve bazı termokimyasal dataalarını hesaplamışlar. Ayrıca aynı çalışmada deneysel olarak da UV-Vis spektroskopisi ile soğurma spektrumlarını araştırmışlardır. Siyanidin, siyanidin-3-O- $\beta$ -glikozit, malvinidin, malvinidin-3-O- $\beta$ -glikozit, delfinidin, delfinidin-3-O- $\beta$ -glikozit moleküllerinin renk değişimleri, UV-Vis spektrofotometresi kullanılarak araştırılmıştır.

Sakata ve ark. (2006), dört tip hidroksil grubu substituentli antosiyanidinlerin (pelargonidin, siyanidin, delfinidin, ve aurantinidin) elektronik taban durumlarını B3LYP/D95 seviyesinde ve uyarılmış durumlarını DFT geometrilerine dayalı SE-CI hesaplaması ile incelemişlerdir. Yapısal kararlılıkları ve bağ uzunlukları, bağ açıları, Mulliken atomik yükleri, dipol momentleri, HOMO-LUMO ları gibi elektronik yapılarını elde etmişlerdir.

Freitas ve ark. (2007) çalışmalarında, flavilyum katyonlarının elektronik geçiş gibi optiksel özelliklerini araştırmak için yarı deneysel (semi empirical) ve TD-DFT yöntemlerini kullanmışlar ve singlet elektronik dikey geçiş enerjileri  $\lambda_{max}$ , osilatör şiddetleri ve asitlik sabiti (pKa) hesapları yapmışlardır.

Anouar ve ark. (2012)'nin çalışmalarında, 33 doğal polifenolin taban durum ve singlet uyarılmış durum enerjileri, frekans analizleri, HOMO-LUMO'ları ve UV-Vis özellikleri B3P86/6-311+G(d,p) seviyesinde DFT ile hesaplanmıştır. Ayrıca güvenilirlik ve zaman açısından bu amaç için kullandıkları B3P86/6-311+G(d,p) setini tavsiye etmişlerdir.

Estevez ve Mosquera (2008), Delfinidin'in antioksidan aktivitesini, asit baz dengesini göz önüne alarak değerlendirmek için DFT hesaplamaları yapmışlardır. Delfinidin'in moleküler yapısı DFT/B3LYP/ 6-31++G(d,p) seviyesinde hesaplanmıştır.

Konformasyon ve elektronik dağılım analizleri yapılmıştır. Delfinidin'in konformasyon analizini üç formda (katyon, anyon ve nötr), hem gaz hem de su solüsyonlarında PCM ile çalışmışlar ayrıca rölatif enerjileri, rölatif entalpileri hesaplamışlardır.

Leopoldini ve ark. (2004), bazı fenolik bileşiklerin (tyrosol, hydroxytyrosol, gallik asit, kafeik asit, fenol resveratrol, epikateşin, kaempferol, cianidin,  $\alpha$ -tocopherol (HPMC) antioksidan aktivitesini değerlendirmek için DFT/B3LYP hesaplamaları yapmışlar, rölatif enerjileri ve O-H bağı ile adyabatik iyonizasyon potansiyelleri için bağ ayrışma entalpisi hesaplamışlardır.

Guzman ve ark. (2009), bazı antosiyanidinlerin (aurantinidin, siyanidin, delfinidin, malvinidin, pelargonidin, peonidin) antioksidatif özelliklerini H atomu transfer mekanizması kullanılarak DFT/B3LYP 6-31 G(d,p) metodu ile incelemişler ve rölatif enerjileri, bağ ayrışma enerjilerini hesaplamışlardır.

Lu ve ark. (2014), altı antosiyanidin (pelargonidin, siyanidin, delfinidin, malvinidin, peonidin, petunidin) antioksidatif özelliklerini DFT hesaplamaları ile incelemişlerdir. HAT, SET ve SPLET gibi üç ana antioksidatif mekanizmayı B3LYP/6-311G(d,p) seviyesinde araştırmışlardır. Fenolik OH bağ ayrışma entalpileri, iyonizasyon potansiyelleri ve elektron ilgileri, proton ilgileri ve elektron transfer entalpilerini hesaplamışlardır.

Rustioni ve ark. (2013) tarafından, peonidin, siyanidin, malvidin, petunidin ve delfinidin ve onların glikozit türevlerinin UV-Vis soğurma özellikleri incelenmiştir. TD-DFT metodu kullanılarak uyarılma enerjileri, soğurma dalga boyları, osilatör şiddetleri hesaplanmıştır. Ayrıca siyanidin-3-glikozit, peonidin-3-glikozit, delfinidin-3-glikozit, petunidin-3-glikozit ve malvidin-3-glikozit'in deneysel spektrumlarını ölçerek teorik olarak elde ettikleri değerlerle karşılaştırmışlardır.

Kurka ve ark. (2014), CID MS/MS deneyleri ve IRMPD ile birleşik, DFT kullanarak 5-metilpiranopelargonidin molekülünün parçalanması sırasında H<sub>2</sub>O ve CO kayıpları için en çok tercih edilen yerleri araştırmışlardır. Molekülün gaz fazında yapısı IRMPD ve CID MS/MS kullanılarak ve DFT hesaplamaları ile araştırılmıştır.

Doğal boyaların, foto elektrokimyasal güneş pillerinde boyar madde (duyarlaştırıcı) olarak kullanımı ilk kez Cherepy ve ark. (1997) tarafından 1997 yılında yapılmıştır. Bu çalışmada, içeriğinde antosiyanin bulunan böğürtlen meyvesinden elde edilmiş doğal boyalar kullanılarak BDGP üretmişler ve fotovoltaiik özelliklerini incelemişlerdir (Mutlu, 2016).

Hao ve ark. (2006), antosiyanin, karoten ve klorofil içeren çeşitli bitkilerle

yaptıkları çalışmalarında, aldıkları fotovoltaiik ölçümler sonucunda en iyi fotovoltaiik etkiyi antosiyanin içeren siyah pirinç boyar maddesiyle yapılan pilden elde etmişlerdir. Antosiyanin molekülünün hidroksil ve karbonil gruplarının yardımıyla TiO<sub>2</sub> yarıiletken yüzeye kolaylıkla bağlanabildiğini, ancak, klorofil ve karotenin yarıiletken oksit yüzeye tutunamadığını rapor etmişleridir.

Kimura ve ark. (2017)'nin yaptığı çalışmada, antosiyanidin kromoforunun B halkasındaki farklı süstitüen modellerine sahip beş antosiyanin yani, pelargonidin, siyanidin, delfinidin, petunidin ve malvidin 3-O-glikozit'lerini çeşitli materyallerinden izole etmişlerdir. Boya duyarlı güneş pilleri saf pigmentler kullanılarak üretilmiş ve daha sonra pil renkleri ve dönüşüm verimleri (% η) karşılaştırılmıştır. Boya duyarlı güneş pillerinin foto-absorpsiyon özelliklerini karakterize etmek için bir (TiO<sub>2</sub>)<sub>38</sub> cluster antosiyanidin boyalarından oluşan model sistemleri üzerine, TD-DFT hesaplamaları yapılmıştır. UV-Vis soğurma spektrumu kaydedilmiştir. Soğurma enerjileri, osilatör şiddetleri ve HOMO-LUMO enerjileri hesaplanmıştır.

Díaz-Urbe ve ark. (2018)'nin çalışmasında, doğal Karayip türleri Syzygium cumini'den (Java eriği) elde edilen antosiyaninlerden oluşan doğal boyalar, TiO<sub>2</sub> ince filmlerin fotokatalitik özellikleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek için kullanılmıştır. Syzygium cumini özütünün üç ana antosiyaninin kimyasal karakterizasyonundan en fazla miktarda bulunan bileşik tespit edilmiş ve en çok bulunan bileşik delfinidin-3,5-diglukozit (% 44) olduğu gözlemlenmiştir. Ekstrakta bulunan her bir antosiyaninin (delfinidin-3,5-diglikozit, malvidin-3-5-diglikozit ve petunidin-3-5-diglikozit) elektronik yapısı ve bir TiO<sub>2</sub> modeli ile etkileşimleri, DFT yöntemi ile incelenmiştir. UV-Vis ve IR spektrumları kaydedilmiştir.

Hosseinpanahi ve ark. (2017), SPE tekniği ile saflaştırılan safranın doğal boya özü, TiO<sub>2</sub> nanopartikül bazlı boya-duyarlı güneş hücrelerinin üretilmesi için yeni bir duyarlılık boyası olarak çalışılmıştır. Ekstrakt, safran yaprakları içinde antosiyaninlerin varlığını doğrulamak için UV-Vis ve FTIR spektroskopileri kullanılarak karakterize edilmiştir. Safran taç yaprağı ekstraktının en önemli pigmenti delfinidindir. Delfinidinde altı hidroksil grubunun varlığına bağlı olarak, bu antosiyanidin TiO<sub>2</sub> yüzeyi ile kuvvetli bir şekilde bağlanma kabiliyetine sahip olduğu bulunmuştur.

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

Yapılan teorik hesaplamalarda Necmettin Erbakan Üniversitesi Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi binasında bulunan Bilgisayar sistemi ve bu sistem üzerine kurulu Spartan 08, Gaussian 03W ve Gauss View 3.0 programları kullanıldı.

#### 3.2. Yöntem

Bilindiği gibi biyoaktif bileşikler üzerine yapılan teorik çalışmalar, onların etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi açısından ilgi çekicidir ve bu yolla terapötik etkileri olan yeni ilaçların tasarımına yardımcı olunmaktadır.

IR ve Raman spektroskopisi, moleküllerin elektronik ve geometrik yapısını araştırmak için kullanılan etkili tekniklerdir ve bu teknikler, geniş bir aralıkta yapısal sonuç çalışmasında kullanılmıştır. Ayrıca, titreşimsel spektroskopi, moleküller arası etkileşimleri incelemede de önemli bir faktördür.

Bilim adamları, son yıllarda moleküllerin IR ve Raman spektrumlarını, *ab-initio* Moleküler Modelleme yöntemleri ile çokça araştırmışlar ve Yoğunluk fonksiyonel teorisinin (DFT) moleküler yapıları ve titreşim spektrumlarını araştırmakta etkin bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir, özellikle B3LYP etkili bir yöntem haline gelmiştir.

Bu çalışmada, Dp3G'nin konformasyonel davranışları, elektronik ve geometrik yapısı DFT yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Bunun için ilk önce Dp3G'nin konformasyon analizi yapılarak en kararlı yapıları belirlenmiştir.

##### 3.2.1. Teorik Hesaplamalar

Bilgisayar ortamında, gerek klasik mekanik ve gerekse kuantum mekaniği temeline dayanan fizik yasalarının kodlanmış olduğu programların, bilgisayar yardımıyla çalıştırılarak moleküllerin birtakım fiziksel, kimyasal ve biyolojik özelliklerinin teorik olarak hesaplanması işlemine moleküler modelleme adı verilir. Günümüzde kullanılmakta olan moleküler modelleme yöntemlerini “Moleküler Mekanik” ve “Elektronik Yapı Teorisi” olarak iki ana grupta toplayabiliriz. Bu iki ana grup altında toplanan yöntemler güçlü bir bilgisayar sistemi vasıtasıyla çalıştırılıp,

büyükçe bir moleküle ait olası konformerler, moleküler enerjiler ve yapılar (Gibbs serbest enerji, elektronik yapısı, geometrik parametreler vb.), genel kuvvet alanı, geçiş durumlarının enerjileri ve bunların yapıları (sınır orbitalleri gibi), elektrostatik potansiyeller, moleküler orbitaller, çok-kutuplu momentler, kutuplanabilme yatkınlıkları, bağ ve reaksiyon enerjileri, atomik yükler ve dağılımları, termokimyasal özellikler (entropi, entalpi vb.), elektronik geçişler (UV-spektrumu), titreşim frekansları (IR-Raman spektrumları), magnetik perdeleme etkisi (NMR spektrumu) gibi birçok fiziksel ve kimyasal özellikler yüksek bir doğruluk oranı ile hesaplanabilmektedir (Dirlik, 2013; Gözütok, 2009; Kaya, 2013).

Bunun yanında, bir molekülün içinde bulunduğu ortamda diğer moleküllerle arasında olan etkileşimleri ve meydana gelen kimyasal reaksiyonları yine teorik moleküler modelleme yöntemleri ile başarılı bir şekilde bilgisayar ortamında simüle edilebilmektedir. Bu çalışmalar bize, laboratuarlarda sentezlenmeden önce istenilen özelliklere sahip olacak moleküllerin bilgisayar ortamında tasarlanabilmesine ve moleküllerin yapı-fonksiyon ilişkilerinin belirlenebilmesine imkân sağlamıştır. Sonuç olarak, Moleküler Modelleme yöntemleri başta ilaç tasarımı olmak üzere pek çok bilimsel çalışma alanı için temel bir araç haline gelmiştir (Arslançan, 2013).

Moleküler mekanik yöntemler, moleküllerin yapılarını ve özelliklerini belirleyebilmek için klasik fizik yasaları kullanmaktadırlar. Moleküler mekanik hesaplamalarında, molekülün elektron etkileşimleri hesaba katılmaz sadece çekirdek etkileşimleri esas alınır. Elektronların etkilerine ise ancak dolaylı olarak kuvvet alanlarında parametre olarak yer verilir. Hızlı sonuç veren bir metottur. Fakat; moleküldeki elektronlar hesaba katılmadığından dolayı elektronik etkileşimlerin ağırlıkta olduğu kimyasal problemler için hesaplama içermez ve ilgili parametreler için elektronik yapı teorisine ihtiyaç duyar. MM+, MMFF94, AMBER, CHARMM gibi programlarda kullanılır (Bıçak, 2014). Moleküler yapıyı ve enerjiyi belirleyebilmek için kullanılan bu metotta, molekülün toplam potansiyel enerjisini minimum yapan molekül yapısı belirlenir (Dirlik, 2013).

Elektronik yapı teorisi hesaplama metotları yarı deneysel metotlar ve *Ab-initio* metotlar olmak üzere iki ana başlık altında toplanabilir. Yarı deneysel metotlar, bilinen bazı deneysel parametreleri teorik hesaplamalarda kullanmak suretiyle Schrödinger denklemi için yaklaşık çözümler elde etmeye çalışır. *Ab-initio* metotlarda ise hiçbir deneysel veri kullanmaksızın kuantum mekanik ilkelerden ve matematiksel yaklaşımlardan faydalanılarak tamamıyla teorik hesaplamalar yapılmaktadır. *Ab-initio*

metotlar, *Ab-initio* Moleküler Orbital (*Ab-initio* MO) Teorisi ve Yoğunluk Fonksiyoneli Teorisi (DFT) olmak üzere iki farklı teoriye dayandırılarak türetilen metotlardan oluşmaktadır. Her iki teorinin temelinde de elektronik Schrödinger denkleminin yaklaşık çözümlerini sağlamak vardır. Bu çalışmadaki hesaplamalarda kullanılmadığından yarı deneysel metotlardan bahsedilmeyecektir.

*Ab-initio* yöntemleri ile hesaplama yapılırken öncelikli olarak hesaplamanın yapılacağı sisteme ve hesaplanacak özelliklere uygun olacak şekilde bir hesaplama yöntemi oluşturulmalıdır. Hesaplama yöntemi oluşturulurken dikkat edilmesi gereken iki önemli nokta vardır. Bunlar hesaplamanın yapılacağı metodun seçilmesi ve hesaplamada kullanılacak olan baz setinin seçimidir. *Ab-initio* metotlarıyla hesaplama yapmak demek, bu metotlardan herhangi birisinin kullanılması ile elde edilen dalga fonksiyonlarının hesaplamalarda kullanılması demektir. *Ab-initio* metotların kullanılması ile sisteme ait dalga fonksiyonları elde edilerek, o sistemin bütün fiziksel ve kimyasal özellikleri teorik olarak hesaplanabilmektedir (Bak, 2015). Hesaplanacak olan fiziksel parametreye, istenilen hassasiyet değerine ve hesaplamanın yapılacak olduğu bilgisayar sistemine bağlı olarak uygun olan metotlardan biri seçilerek hesaplamada kullanılır. Hesaplama yapılacak olan baz setleri hesaplamalarda atomik veya moleküler orbitalleri temsil etmek üzere tasarlanmış matematiksel fonksiyonlar kümesidir. Baz setlerinin boyutu büyüdükçe atomik ve moleküler orbitaller daha iyi temsil edilebilmekte fakat buna bağlı olarak hesaplamalarda metodun verimini düşürmektedir.

Bütün *ab-initio* hesaplamalarının temelinde zamandan bağımsız Schrödinger denkleminin yaklaşık çözümlerini elde etme amacı vardır. Çok elektronlu sistemlerde, elektronlar arasındaki etkileşimlerin tanımlanması mümkün olmadığından Schrödinger denkleminin tam çözümü imkânsız hale gelmektedir. Bu sebeple, *Ab-initio* Moleküler Orbital Teori metotları ile çok elektronlu sistemler kuantum mekaniksel olarak incelenirken, bir dizi yaklaşık metod kullanılır. Bunlar, en temeli Hartree-Fock (HF) olmak üzere, (Configuration Interaction) Konfigürasyon Etkileşmeleri (CI) metodu ve Moller-Plesset Perturbasyon Teorisi (MP) metotlarıdır.

Elektron etkileşmeleri problemini çözebilmek için yoğunluk fonksiyoneli teorisi (DFT), bunlardan farklı bir yöntem kullanır. Çok elektronlu bir sistem için DFT, HF ve CI metotlarındaki gibi ayrı ayrı elektron hareketleriyle ilgilenmez. DFT yapı içindeki uzayda herhangi bir noktada yerleşmiş elektron yoğunluğuyla ilgilenir. HF ve CI metotlarında olduğu gibi sisteme ait dalga fonksiyonlarının yerine, DFT’de sistemin

elektron yoğunluğu yer almaktadır.

DFT metotları, bir moleküldeki aynı spinli elektronlar arasındaki etkileşme (değiş-tokuş) enerjisi ve farklı spinli elektronlar arasındaki etkileşme (korelasyon) enerjileri nedeniyle kendi içerisinde farklılaşırlar.

Bazı DFT metotları:

BLYP: Becke, Lee, Yang ve Parr isimli araştırmacıların ortaya koydukları bir metottur.

B3LYP: Becke'in 3 parametrelili hibrit fonksiyonunun LYP'ye dâhil edilmesiyle meydana gelen bir metottur.

SVWN5: Slater, Vosko, Wilk ve Nusair tarafından verilen bir yerel korelasyon fonksiyonu içeren metottur (Bıçak, 2014).

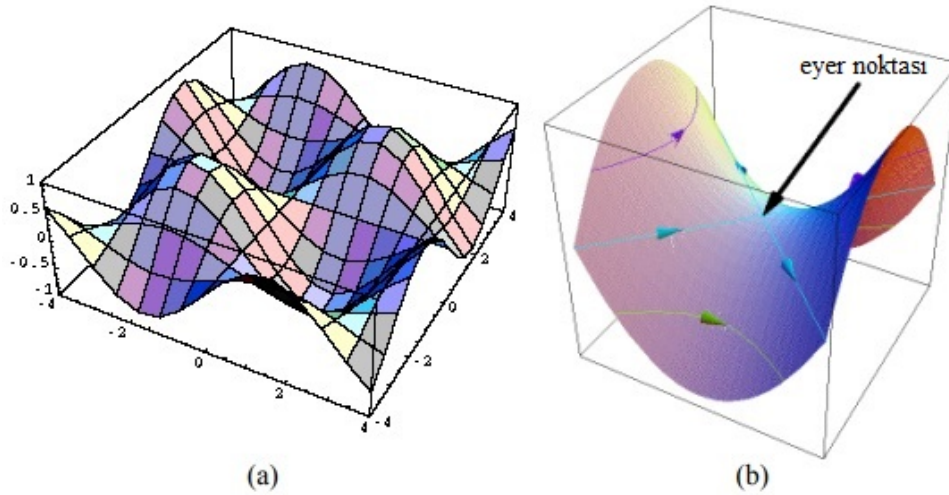
*Ab-initio* metotlarının tamamında hesaplamalara bir başlangıç dalga fonksiyonu seçilerek başlanır. Bu dalga fonksiyonuna deneme dalga fonksiyonu adı verilir. Bilindiği gibi *Ab-initio* metotlarında moleküler orbitaller, atomik orbitallerin lineer kombinasyonları şeklinde yazılmaktadır. Benzer şekilde atomik orbitaller de tam set olan bazı fonksiyonlar cinsinden yazılabilir. Böylece moleküler orbitaller baz fonksiyonları cinsinden ifade edilebilmektedir. Bu şekilde yalnız tek bir orbitali temsil eden fonksiyonlara baz fonksiyonu denirken, atomun tüm orbitallerini temsil eden baz fonksiyonları kümesine ise baz seti denir (Karakas, 2010).

Pek çok *Ab-initio* MO ve DFT metodu mevcut olmakla birlikte, her birinin teorik altyapısının incelenmesi bu çalışmanın amacını aşmaktadır. Biz bu çalışmada kullanacağımız metot ve baz setlerini seçerken, literatürde daha önce benzer moleküllerde kullanılan ve iyi sonuçlar vermiş olan metot ve baz setlerini göz önüne aldık.

Moleküler enerjisinin ve diğer yapısal özelliklerin teorik olarak belirlenmesinde, moleküler geometrinin önemi büyüktür. Molekül içerisindeki elektronların koordinatları, atom dizilişlerine, atomların dizilişleri ise moleküler geometriye bağlıdır. Moleküler geometrideki küçük değişimler bile, moleküler enerjisini değiştirir. Geometri optimizasyonunun amacı en kararlı moleküler durumları belirlemektir. Moleküllerin en kararlı olduğu durumlar ise enerjilerini minimum yapan atomik dizilişlere karşılık gelir. Farklı geometrilerin molekülün enerjisi üzerindeki etkisi, moleküler potansiyel enerji yüzeylerinin incelenmesi ile anlaşılır. Moleküler enerji, çekirdeklerin konumlarının bir fonksiyonudur. Böyle bir fonksiyon, moleküldeki atomların tüm olası dizilişlerine karşılık gelen Şekil 3.1'deki gibi bir potansiyel enerji yüzeyi tanımlar. Potansiyel enerji

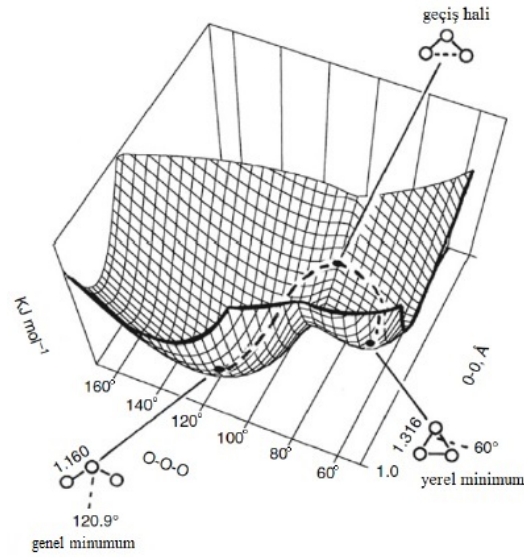
yüzeyi moleküler enerjiyi iç koordinatlar ya da kartezyen koordinatların bir fonksiyonu şeklinde tanımlayan yüzeydir. Potansiyel enerji yüzeyi, moleküler geometri ile enerji arasında bir çeşit matematiksel ilişki kurmaktadır. Potansiyel enerji yüzeyinin üzerindeki her bir nokta, farklı bir geometriyi tanımlar. Herhangi bir molekülü göz önüne alacak olursak farklı geometrielerde yapılar (konformer veya izomer) ve buna bağlı olarak farklı enerjili durumlar söz konusu olabilir. Molekülün kararlı bir konformasyonu, potansiyel enerji değerinin moleküler parametrelere karşı çizilen potansiyel enerji yüzeyi grafiğinde bir minimuma karşılık gelir. Geometri optimizasyonunun amacı minimum enerjili geometrileri bulmaktır.

Bu sebeplerden dolayı bir moleküler potansiyel enerji yüzeyinde çok sayıda minimum ve maksimum bulunur. Bu minimumlara “lokal minimum” denirken, lokal minimumların içinde en düşük enerjili olanına “genel minimum” adı verilir.



Şekil 3.1. a) Potansiyel enerji yüzeyi b) Potansiyel enerji yüzeyindeki eyer noktası

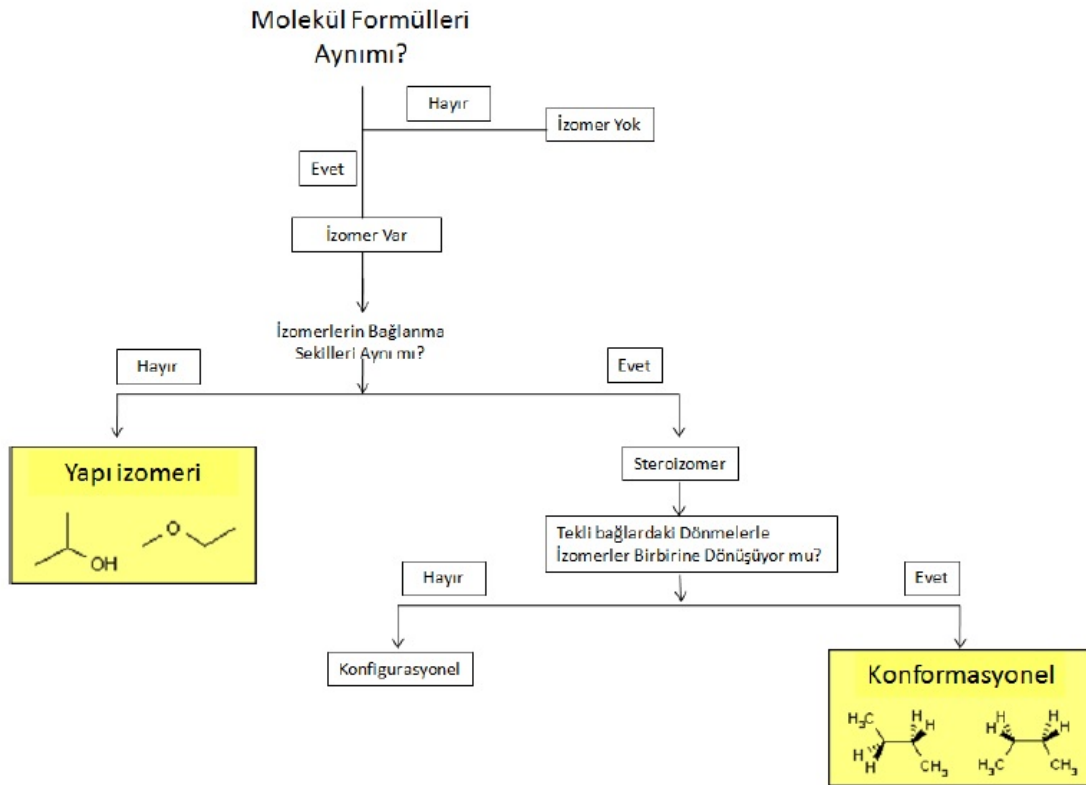
Yerel maksimumlar ve genel maksimum reaksiyon mekanizması çalışmalarında kullanılır. Yerel minimumlar ve genel minimum ise moleküle ait farklı konformasyonların ya da yapısal izomerlerin kararlı durumlarını ifade etmektedir (Şekil 3.2). Genel minimum noktası en düşük enerjili konformasyonu belirtirken, yerel minimumlar ise molekülün diğer kararlı konformasyonlarını belirtir. Eğer molekülün farklı konformasyonları yoksa, potansiyel enerji yüzeyi tek bir minimuma sahip olur. Eyer noktası moleküle ait iki kararlı yapı (iki minimum) arasındaki geçiş durumlarını ve reaksiyonlarda oluşan kararlı yapılar olan ara ürünleri temsil eder. (Özdemir, 2007; Bak, 2015; Kaya, 2013).



Şekil 3.2. Yerel minimum, genel minimum ve geçiş hali

Moleküler geometri optimizasyonlarında *ab-initio* metotları kullanılmaktadır. Geometri optimizasyonunda art arda Öz Uyumlu Alan Yöntemi (SCF) hesaplamaları içeren bir döngü kurulmaktadır ve bazı durumlarda bu döngülerin sayısı oldukça fazla olabilmektedir. Bu durum ise hesaplama süresini çok artırmaktadır. Bu sebeple geometrik optimizasyon hesaplamalarında çoğunlukla küçük ve orta ölçekli baz setlerinin kullanımı tercih edilmektedir (Bak, 2015).

Molekül formülleri aynı olsa bile birbirlerinden farklı olan bileşiklere izomer denir. İzomerlerin fiziksel, kimyasal ve biyolojik özellikleri de birbirinden farklıdır. Bundan başka, moleküler yapısında sadece sigma bağına sahip olan gruplarda bu bağın etrafında dönmeler olabilir. Sigma bağı etrafında grupların dönmesi ile meydana gelen geçici moleküler geometrilere molekülün konformasyonları denir. Bu dönmeler sonucu moleküldeki enerji değişiminin analizine ise konformasyon analizi denilir (Karakas, 2010).



Şekil 3.3. İzomer Algoritması

En yüksek dolu moleküler orbital (HOMO), en düşük boş moleküler orbital (LUMO) kuantum kimyası için çok önemli parametreler arasında yer almaktadır. Bir molekülün başka moleküller ile etkileşimi, elektron verme veya elektron alma yatkınlığı yani elektriksiz iletkenliği bu yolla belirlenir. Bu orbitallere öncelikli orbitaller denilir. Molekülde elektron içeren en dıştaki orbital olan HOMO elektron verme eğiliminde, elektronu olmayan en içteki orbital olan LUMO ise elektron alma eğilimindedir. HOMO enerjisi iyonlaşma potansiyeli ile, LUMO enerjisi ise elektron aktifleşmesi ile ilgilidir. HOMO-LUMO seviyeleri arasındaki fark, enerji bant boşluğu olarak isimlendirilir. Yapıların kararlılığı için önemli bir parametredir (Dirlik, 2013).

Bu tez çalışmasında kullanılan Gaussian 03W (Frisch ve ark., 2003), çok çeşitli şartlar altında ve geniş bir yelpazede oluşturulan moleküler sistemleri modellemek amacıyla tasarlanmıştır ve temelde kuantum mekaniksel yasaları kullanarak hesaplamalar yapar. Gaussian, moleküler özellikleri ve reaksiyonları içeren; moleküler enerjiler ve yapılar, elektron yoğunlukları, atomik yükler, elektrostatik potansiyeller, termokimyasal özellikler, IR ve Raman spektrumları, titreşim frekansları, elektron ilgileri ve iyonlaşma potansiyelleri, polarizebilite ve hiperpolarizebilite, bağ ve

reaksiyon enerjileri, moleküler orbitaller gibi çeşitli parametrelerin belirlenmesi için kullanılabilir. Gaussian View 3.0 ((Frisch ve ark., 2000) programı ise, Gaussian programı için giriş dosyalarının hazırlanması ve programda çalışılan bir molekülün hesaplanmış olan sonuçlarını ve hesaplamalar sonucu elde edilen dalga sayılarını ve kiplerini görüntülemek için kullanılan bir programdır.

Spartan 08 (2008) programı moleküler modelleme ve hesaplamalı kimya için kullanılan bir bilgisayar programıdır. İzole moleküller için yapısal ve moleküler özelliklerin belirlenmesinde öncelikli olarak kullanılabilir. Kuantum mekaniksel hesaplamalarda göreceli olarak daha yavaştır.

Teorik hesaplamalar için ilk adım molekülün doğru bir biçimde modellenmesidir. Bunun için elimizde numunenin X-ray yapı analizi mevcutsa, bu analiz sonucu belirlenmiş moleküler yapı kullanılarak hesaplamalara başlanabilir. Fakat numuneye ait X-ray yapı analizi elimizde mevcut değilse konformasyon analizi yapılarak hesaplamalar gerçekleştirilebilir.

Literatürde Dp3G bileşiğine ait X-ray çalışması mevcut olmadığı için hesaplamalara konformasyon analizi ile başlanmıştır. Bu amaçla Spartan 08 programında moleküldeki bütün tekli bağlara 10°'lik dönmeler tanımlanmış ve MMFF yarı deneysel moleküler mekanik metot kullanılmıştır. Daha sonra, 6-311 ++ G (d, p) temel seti ile B3LYP işlevseli kullanılarak tüm olası konformerlerin geometri optimizasyonları gerçekleştirildi. Geometri optimizasyonu hesaplamalarında hiçbir sınırlama yapılmamıştır (Schlegel, 1982). Yani full optimizasyon gerçekleştirilmiştir. Ayrıca geometri optimizasyonu hesaplamalarında kullandığımız metot ve baz seti kombinasyonu ile molekülün harmonik titreşim frekanslarını da hesaplayarak yapının lokal bir minimuma karşılık gelip gelmediği kontrol edilmiştir. Frekans hesaplamalarında imajiner frekans görülmediğinden yapının bir lokal minimuma karşılık geldiği anlaşılmıştır.

Gaussian 03W programı yardımıyla Dp3G molekülünün kararlı haldeki konformasyonu için bağ uzunlukları, bağ açıları, dihedral açıları, dipol momentleri, İnfrared ve Raman titreşim dalga sayıları, HOMO-LUMO değerleri hesaplandı.

Dalgasayılarının hesaplanmaları sırasında, Gaussian 03W programı için Gauss View 3.0 grafik arayüzünün animasyon seçeneği kullanıldı ve çalıştığımız moleüllere ek olarak titreşim modlarının şekli de görsel olarak elde edildi. Hesaplanmış olan titreşim frekanslarına Hesaplamada seçilen metod ve baz setine göre değişen sistematik hatalar gelmektedir. Bu hataların minimize edilmesi için hesaplanan frekans değerleri

ölçeklendirilir. Bu ölçeklendirmelerde kullanılan değerler literatürde bulunmaktadır. Bu çalışmada B3LYP metodu ve 6-311++G(d,p) baz seti için 0,967 ölçek çarpanı (Anonymous(c), 2018) kullanılmıştır.

Ayrıca, hesapladığımız teorik Infrared ve Raman spektrumlarının analizi için VEDA 4 (Jamróz, 2004) programı ile toplam enerji dağılımı (PED) hesaplandı.



#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

Dp3G molekülünün Spartan 08 de MMFF metoduyla yapılan konformasyon analizi sonucunda 350 farklı konformasyon elde edilmiştir. Daha sonra bu konformasyonların Gaussian 03 de B3LYP 6-311++G(d,p) metodu ile yapılan optimizasyon sonuçlarında bazı yapıların çakıştığı ve toplamda 17 konformasyonun kaldığı gözlenmiştir. Bu konformasyonların enerji ve dipol momentleri aşağıda verilmiştir.

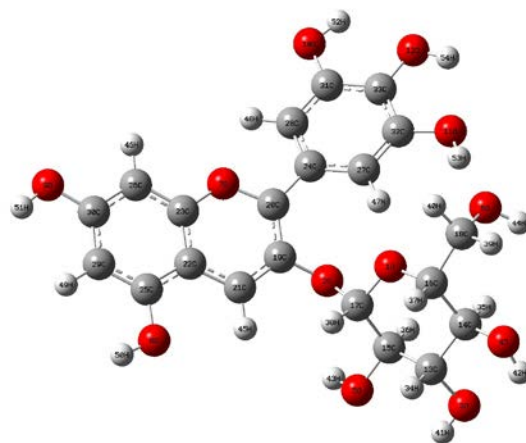
Çizelge 4.1 Hesaplanan konformasyonların enerji ve dipol momentleri

Konformasyon	Enerji (Hartree)	Dipol Moment (D)
Konf.1	-1716,007062	4,46847
Konf.2	-1716,005445	6,74663
Konf.3	-1716,004869	4,71171
Konf.4	-1716,003259	7,07466
Konf.5	-1716,003011	6,05774
Konf.6	-1715,999575	7,10233
Konf.7	-1715,999548	6,15079
Konf.8	-1715,998899	6,79452
Konf.9	-1715,998879	7,96399
Konf.10	-1715,998763	7,80294
Konf.11	-1715,998030	8,01797
Konf.12	-1715,997958	7,74834
Konf.13	-1715,997302	9,40861
Konf.14	-1715,997295	8,69250
Konf.15	-1715,997145	9,41693
Konf.16	-1715,995572	9,29577
Konf.17	-1715,995541	8,32020

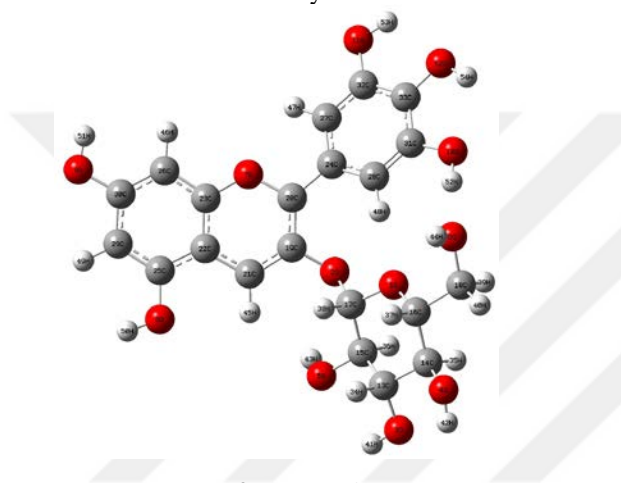
Bu konformasyonların moleküler yapıları Şekil 4.1. de verildiği gibidir.



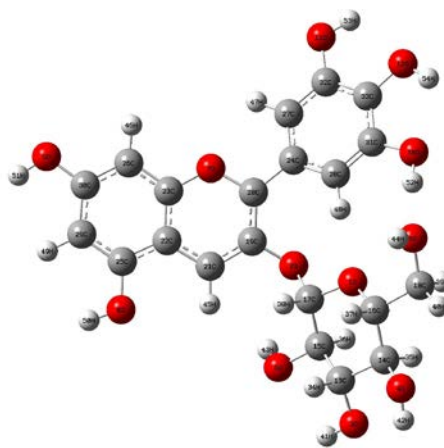
Konformasyon1



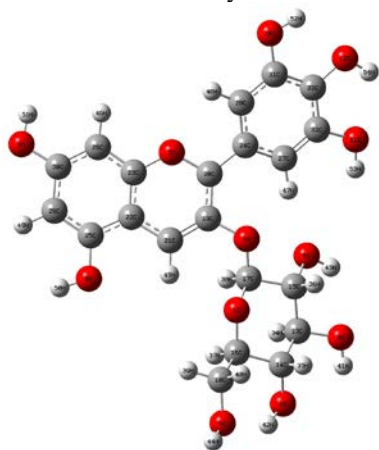
Konformasyon2



Konformasyon3



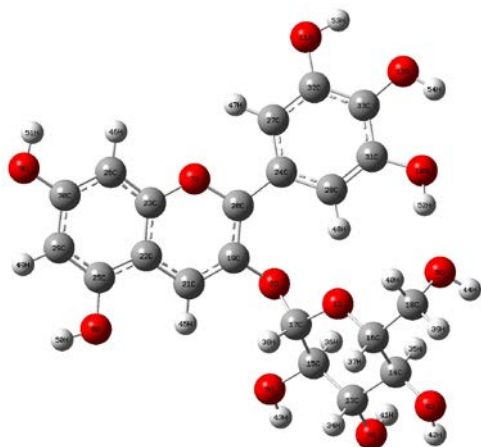
Konformasyon4



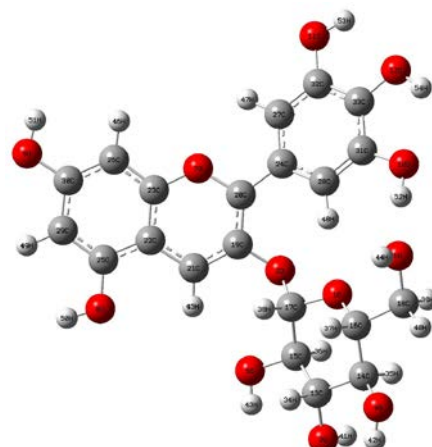
Konformasyon5



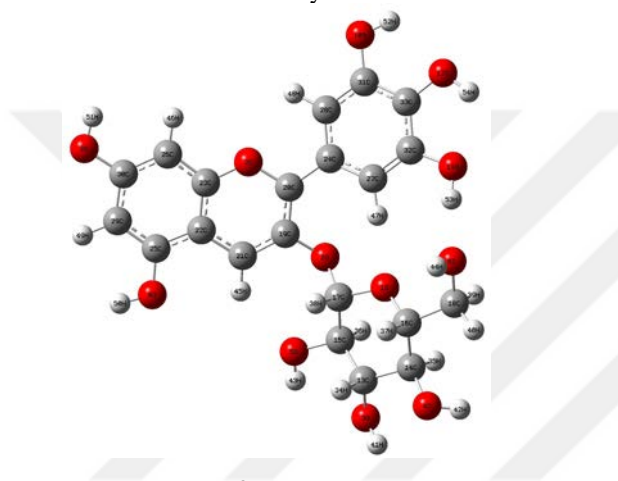
Konformasyon6



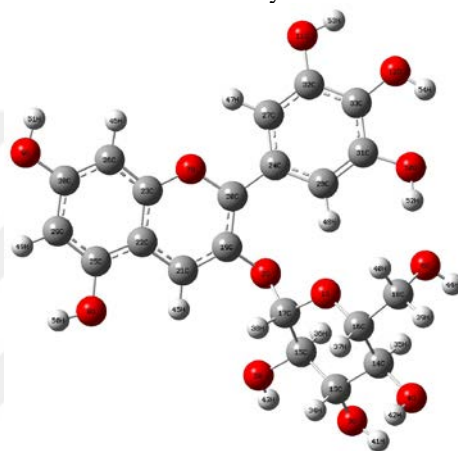
Konformasyon7



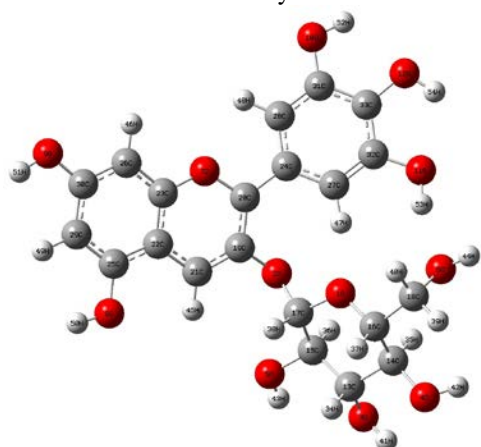
Konformasyon8



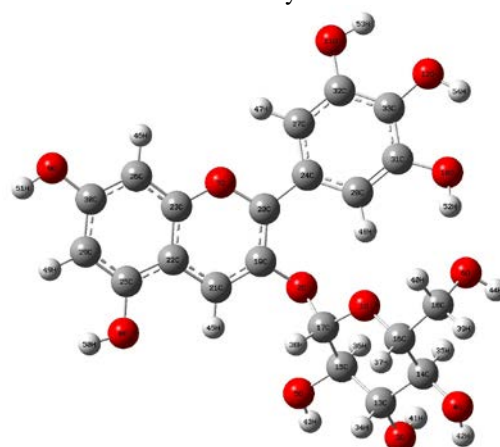
Konformasyon9



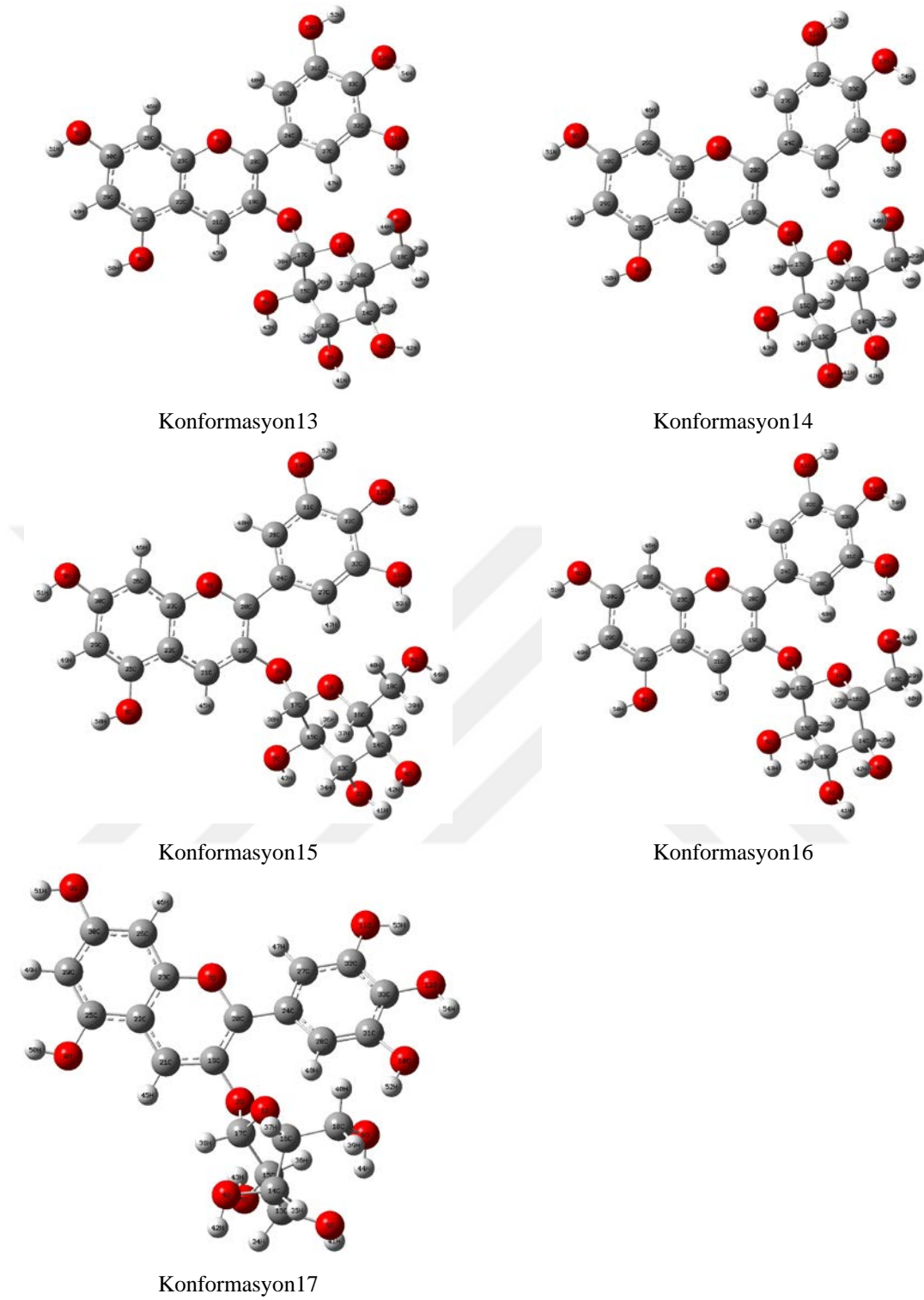
Konformasyon10



Konformasyon11



Konformasyon12



Şekil 4.1. Dp3G molekülünün konformasyonları

Çizelge 4.1 ve Şekil 4.1 den görüldü gibi en kararlı yapı konformasyon1' dir. Konformasyon1'in bu çalışmada hesaplanmış olan geometri parametreleri Çizelge 4.2-3-4'de verildiği gibidir.

Çizelge 4.2. Dp3G molekülünün optimize edilmiş teorik bağ uzunlukları

Bağ Uzunlukları	(Å)	Bağ Uzunlukları	(Å)
(O1,C16)	1,4261	(C14,H35)	1,0986
(O1,C17)	1,4195	(C15,C17)	1,5312
(O1,H47)	2,0316	(C15,H36)	1,0968
(O2,C17)	1,4034	(C16,C18)	1,5273
(O2,C19)	1,3925	(C16,H37)	1,101
(O3,C13)	1,4236	(C17,H38)	1,0985
(O3,H41)	0,9646	(C18,H39)	1,0927
(O4,C14)	1,4211	(C18,H40)	1,0907
(O4,H42)	0,9653	(C19,C20)	1,394
(O5,C15)	1,4224	(C19,C21)	1,3903
(O5,H43)	0,9642	(C20,C24)	1,4571
(O6,C18)	1,4346	(C21,C22)	1,4302
(O6,H44)	0,9622	(C21,H45)	1,0804
(O6,H53)	1,9656	(C22,C23)	1,4057
(O7,C20)	1,3928	(C22,C25)	1,4107
(O7,C23)	1,3652	(C23,C26)	1,3901
(O8,C25)	1,3685	(C24,C27)	1,4074
(O8,H50)	0,9628	(C24,C28)	1,4084
(O9,C30)	1,3669	(C25,C29)	1,389
(O9,H51)	0,963	(C26,C30)	1,3942
(O10,C31)	1,3673	(C26,H46)	1,0836
(O10,H52)	0,9658	(C27,C32)	1,3847
(O11,C32)	1,3721	(C27,H47)	1,0762
(O11,H53)	0,9742	(C28,C31)	1,3891
(O12,C33)	1,3719	(C28,H48)	1,0807
(O12,H54)	0,9665	(C29,C30)	1,3971
(C13,C14)	1,5237	(C29,H49)	1,0842
(C13,C15)	1,5222	(C31,C33)	1,3967
(C13,H34)	1,1001	(C32,C33)	1,3954
(C14,C16)	1,5326		

Çizelge 4.3. Dp3G molekülünün optimize edilmiş teorik bağ açıları

Bağ Açıları	( <sup>0</sup> )	Bağ Açıları	( <sup>0</sup> )
(C16,O1,C17)	117,9833	(C14,C16,H37)	108,345
(C17,O2,C19)	119,7357	(C18,C16,H37)	107,4319
(C13,O3,H41)	107,976	(O1,C17,O2)	107,027
(C14,O4,H42)	107,3583	(O1,C17,C15)	111,0492
(C15,O5,H43)	108,2881	(O1,C17,H38)	110,1838
(C18,O6,H44)	109,4219	(O2,C17,C15)	106,4287
(C20,O7,C23)	122,2039	(O2,C17,H38)	111,1118
(C25,O8,H50)	109,7153	(C15,C17,H38)	110,9175
(C30,O9,H51)	109,7436	(O6,C18,C16)	113,457
(C31,O10,H52)	108,2661	(O6,C18,H39)	110,5773
(C32,O11,H53)	110,9697	(O6,C18,H40)	106,1203
(C33,O12,H54)	108,0118	(C16,C18,H39)	109,2006
(O3,C13,C14)	107,1216	(C16,C18,H40)	108,479
(O3,C13,C15)	112,0771	(H39,C18,H40)	108,8615
(O3,C13,H34)	109,6117	(O2,C19,C20)	118,2392
(C14,C13,C15)	109,5414	(O2,C19,C21)	119,2194
(C14,C13,H34)	109,2325	(C20,C19,C21)	122,2219
(C15,C13,H34)	109,2045	(O7,C20,C19)	117,5136
(O4,C14,C13)	111,9642	(O7,C20,C24)	112,0183
(O4,C14,C16)	107,8663	(C19,C20,C24)	130,4394
(O4,C14,H35)	110,2547	(C19,C21,C22)	118,7081
(C13,C14,C16)	109,8218	(C19,C21,H45)	121,0865
(C13,C14,H35)	107,6469	(C22,C21,H45)	120,143
(C16,C14,H35)	109,2665	(C21,C22,C23)	118,4744
(O5,C15,C13)	107,4008	(C21,C22,C25)	124,689
(O5,C15,C17)	111,5742	(C23,C22,C25)	116,8087
(O5,C15,H36)	110,662	(O7,C23,C22)	120,4576
(C13,C15,C17)	110,2232	(O7,C23,C26)	116,7122
(C13,C15,H36)	109,2956	(C22,C23,C26)	122,829
(C17,C15,H36)	107,6801	(C20,C24,C27)	121,0968
(O1,C16,C14)	110,405	(C20,C24,C28)	119,8645
(O1,C16,C18)	106,3346	(C27,C24,C28)	118,9645
(O1,C16,H37)	110,5077	(O8,C25,C22)	116,1706
(C14,C16,C18)	113,7732	(O8,C25,C29)	122,2498

Bağ Açıları	( <sup>o</sup> )	Bağ Açıları	( <sup>o</sup> )
(C22,C25,C29)	121,5793	(O9,C30,C26)	122,2959
(C23,C26,C30)	118,3871	(O9,C30,C29)	116,7911
(C23,C26,H46)	119,5871	(C26,C30,C29)	120,9128
(C30,C26,H46)	122,0254	(O10,C31,C28)	119,6447
(C24,C27,C32)	120,3441	(O10,C31,C33)	119,9351
(C24,C27,H47)	120,8218	(C28,C31,C33)	120,4187
(C32,C27,H47)	118,7908	(O11,C32,C27)	123,8777
(C24,C28,C31)	120,1603	(O11,C32,C33)	115,619
(C24,C28,H48)	121,1728	(C27,C32,C33)	120,4973
(C31,C28,H48)	118,6669	(O12,C33,C31)	118,178
(C25,C29,C30)	119,4828	(O12,C33,C32)	122,2104
(C25,C29,H49)	121,3511	(C31,C33,C32)	119,6023
(C30,C29,H49)	119,166		

Çizelge 4.4. Dp3G molekülünün optimize edilmiş teorik dihedral açıları

Dihedral Açıları	( <sup>o</sup> )	Dihedral Açıları	( <sup>o</sup> )
(C17,O1,C16,C14)	53,7951	(H43,O5,C15,C17)	67,1982
(C17,O1,C16,C18)	177,6588	(H43,O5,C15,H36)	-52,6792
(C17,O1,C16,H37)	-66,051	(H44,O6,C18,C16)	-85,6442
(C16,O1,C17,O2)	-168,7432	(H44,O6,C18,H39)	37,4378
(C16,O1,C17,C15)	-52,971	(H44,O6,C18,H40)	155,3392
(C16,O1,C17,H38)	70,3311	(C23,O7,C20,C19)	7,3759
(C19,O2,C17,O1)	-87,9952	(C23,O7,C20,C24)	-174,3693
(C19,O2,C17,C15)	153,1937	(C20,O7,C23,C22)	-4,4365
(C19,O2,C17,H38)	32,3399	(C20,O7,C23,C26)	175,9556
(C17,O2,C19,C20)	123,8263	(H50,O8,C25,C22)	-178,265
(C17,O2,C19,C21)	-62,5181	(H50,O8,C25,C29)	1,5621
(H41,O3,C13,C14)	-174,7016	(H51,O9,C30,C26)	0,0695
(H41,O3,C13,C15)	-54,527	(H51,O9,C30,C29)	179,9104
(H41,O3,C13,H34)	66,8956	(H52,O10,C31,C28)	179,4222
(H42,O4,C14,C13)	47,3212	(H52,O10,C31,C33)	-0,1176
(H42,O4,C14,C16)	168,2627	(H53,O11,C32,C27)	-9,4935
(H42,O4,C14,H35)	-72,4966	(H53,O11,C32,C33)	169,6189
(H43,O5,C15,C13)	-171,9068	(H54,O12,C33,C31)	176,8147

<b>Dihedral Açları</b>	<b>(<sup>o</sup>)</b>	<b>Dihedral Açları</b>	<b>(<sup>o</sup>)</b>
(H54,O12,C33,C32)	-2,0704	(H36,C15,C17,O2)	49,5077
(O3,C13,C14,O4)	-61,0265	(H36,C15,C17,H38)	170,4862
(O3,C13,C14,C16)	179,171	(O1,C16,C18,O6)	-62,5166
(O3,C13,C14,H35)	60,3071	(O1,C16,C18,H39)	173,6477
(C15,C13,C14,O4)	177,1935	(O1,C16,C18,H40)	55,1375
(C15,C13,C14,C16)	57,3909	(C14,C16,C18,O6)	59,226
(C15,C13,C14,H35)	-61,473	(C14,C16,C18,H39)	-64,6097
(H34,C13,C14,O4)	57,6224	(C14,C16,C18,H40)	176,8801
(H34,C13,C14,C16)	-62,1802	(H37,C16,C18,O6)	179,1458
(H34,C13,C14,H35)	178,9559	(H37,C16,C18,H39)	55,31
(O3,C13,C15,O5)	63,0317	(H37,C16,C18,H40)	-63,2001
(O3,C13,C15,C17)	-175,2254	(O2,C19,C20,O7)	168,9642
(O3,C13,C15,H36)	-57,0681	(O2,C19,C20,C24)	-8,9098
(C14,C13,C15,O5)	-178,2129	(C21,C19,C20,O7)	-4,4899
(C14,C13,C15,C17)	-56,4701	(C21,C19,C20,C24)	177,6362
(C14,C13,C15,H36)	61,6873	(O2,C19,C21,C22)	-174,5594
(H34,C13,C15,O5)	-58,6246	(O2,C19,C21,H45)	2,5709
(H34,C13,C15,C17)	63,1182	(C20,C19,C21,C22)	-1,1673
(H34,C13,C15,H36)	-178,7245	(C20,C19,C21,H45)	175,963
(O4,C14,C16,O1)	-176,4334	(O7,C20,C24,C27)	152,9157
(O4,C14,C16,C18)	64,1102	(O7,C20,C24,C28)	-23,9211
(O4,C14,C16,H37)	-55,2921	(C19,C20,C24,C27)	-29,1182
(C13,C14,C16,O1)	-54,1629	(C19,C20,C24,C28)	154,045
(C13,C14,C16,C18)	-173,6193	(C19,C21,C22,C23)	4,1959
(C13,C14,C16,H37)	66,9785	(C19,C21,C22,C25)	-177,7903
(H35,C14,C16,O1)	63,6998	(H45,C21,C22,C23)	-172,9623
(H35,C14,C16,C18)	-55,7566	(H45,C21,C22,C25)	5,0515
(H35,C14,C16,H37)	-175,1589	(C21,C22,C23,O7)	-1,5028
(O5,C15,C17,O1)	171,7458	(C21,C22,C23,C26)	178,0804
(O5,C15,C17,O2)	-72,1126	(C25,C22,C23,O7)	-179,6731
(O5,C15,C17,H38)	48,8659	(C25,C22,C23,C26)	-0,0898
(C13,C15,C17,O1)	52,5121	(C21,C22,C25,O8)	1,7464
(C13,C15,C17,O2)	168,6537	(C21,C22,C25,C29)	-178,0819
(C13,C15,C17,H38)	-70,3679	(C23,C22,C25,O8)	179,7902
(H36,C15,C17,O1)	-66,6339	(C23,C22,C25,C29)	-0,0381

Dihedral Açılıarı	( <sup>0</sup> )	Dihedral Açılıarı	( <sup>0</sup> )
(O7,C23,C26,C30)	179,7529	(C24,C27,C32,O11)	177,8661
(O7,C23,C26,H46)	-0,4738	(C24,C27,C32,C33)	-1,2051
(C22,C23,C26,C30)	0,1551	(H47,C27,C32,O11)	0,2377
(C22,C23,C26,H46)	179,9284	(H47,C27,C32,C33)	-178,8335
(C20,C24,C27,C32)	-176,4341	(C24,C28,C31,O10)	179,6915
(C20,C24,C27,H47)	1,1457	(C24,C28,C31,C33)	-0,771
(C28,C24,C27,C32)	0,4306	(H48,C28,C31,O10)	-0,2253
(C28,C24,C27,H47)	178,0104	(H48,C28,C31,C33)	179,3121
(C20,C24,C28,C31)	177,4576	(C25,C29,C30,O9)	-179,8713
(C20,C24,C28,H48)	-2,6276	(C25,C29,C30,C26)	-0,028
(C27,C24,C28,C31)	0,5535	(H49,C29,C30,O9)	0,0398
(C27,C24,C28,H48)	-179,5317	(H49,C29,C30,C26)	179,8831
(O8,C25,C29,C30)	-179,7223	(O10,C31,C33,O12)	0,6254
(O8,C25,C29,H49)	0,3686	(O10,C31,C33,C32)	179,5405
(C22,C25,C29,C30)	0,0955	(C28,C31,C33,O12)	-178,9107
(C22,C25,C29,H49)	-179,8136	(C28,C31,C33,C32)	0,0043
(C23,C26,C30,O9)	179,741	(O11,C32,C33,O12)	0,7124
(C23,C26,C30,C29)	-0,0935	(O11,C32,C33,C31)	-178,1573
(H46,C26,C30,O9)	-0,0265	(C27,C32,C33,O12)	179,8572
(H46,C26,C30,C29)	-179,861	(C27,C32,C33,C31)	0,9875

Bu en kararlı yapı kullanılarak titreşim frekansları HOMO-LUMO enerjileri ve moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritaları hesaplanmıştır. Molekülün hesaplanmış Infrared ve Raman pikleri Çizelge 4.5.'de verilmiştir.

Çizelge 4.5. Dp3G molekülünün Infrared ve Raman Pikleri

Dp3G				
Mode Nos:	Teorik			PED (%)
	Frekans (cm <sup>-1</sup> )	Şiddet <sub>(IR)</sub>	Şiddet <sub>(RAMAN)</sub>	
1	3720	52	71	STRE OH 100
2	3712	103	191	STRE OH 100
3	3710	87	145	STRE OH 100
4	3695	55	86	STRE OH 97
5	3689	63	82	STRE OH 96
6	3676	75	100	STRE OH 98
7	3670	95	83	STRE OH 98
8	3663	188	219	STRE OH 98
9	3510	574	202	STRE OH 100
10	3159	70	85	STRE CH 99
11	3116	7	110	STRE CH 100
12	3113	1	37	STRE CH 100
13	3080	4	72	STRE CH 99
14	3074	7	223	STRE CH 99
15	3014	12	58	STRE CH 95
16	2961	28	153	STRE CH 94
17	2933	38	22	STRE CH 81
18	2906	47	5	STRE CH 68 STRE CH 11
19	2903	7	78	STRE CH 89
20	2886	8	104	STRE CH 12 STRE CH 78
21	2881	13	46	STRE CH 88
22	1599	71	561	STRE CC 56
23	1595	164	1582	STRE CC -53
24	1590	188	37	STRE CC -51
25	1575	87	81	STRE CC 40 BEND CCC -10 BEND CCC 11 BEND CCO 12
26	1513	226	371	STRE CC -14 BEND HCC 11 BEND HCC 18
27	1493	106	743	STRE CC 11
28	1462	16	45	STRE CC 24 BEND HCC -12 BEND HCC 13
29	1444	62	11	STRE CC 13

30	1438	15	6	BEND HCH -56 TORS HCCC -36
31	1424	61	56	STRE CC -11 BEND HCC -11
32	1397	24	6	BEND HCO 10 BEND HCO 16
33	1392	8	3	OUT CCCH 26
34	1380	5	8	OUT CCCH -22 OUT CCCH 18
35	1361	65	31	BEND HCO 10 BEND HCO 20 BEND HCH -11 TORS HCCC 10
36	1357	6	175	BEND HCO -13 BEND HCH -19 TORS HCCC 15
37	1353	49	1313	STRE CC -50
38	1349	15	86	BEND HOC -17 BEND HCO 24
39	1344	5	56	BEND HOC 10 BEND HCO 15 BEND HCO -15 OUT CCCH -12
40	1340	110	25	STRE CC 43
41	1334	13	294	STRE CC 40 BEND HOC 11
42	1328	1	179	STRE CC 50 BEND HOC -10
43	1322	21	19	BEND HCO 30 TORS HCOC -20
44	1312	280	12	BEND HOC 15 BEND HOC 16 OUT CCCH 10
45	1310	276	12	BEND HOC -14 BEND HOC 14 OUT CCCH -10
46	1307	13	172	STRE CC -71
47	1298	41	5	BEND HOC -23 TORS HCOC -38
48	1285	7	32	BEND HCO 60
49	1279	96	23	STRE OC -11 BEND HOC -21
50	1254	61	193	BEND CCO 18
51	1249	48	3	BEND HOC -10 BEND HCO -21 TORS HCOC 25
52	1237	7	139	BEND HOC -13 BEND HCC 30
53	1228	183	236	BEND HOC -14 BEND HCC -12 BEND HCC -12
54	1216	25	9	BEND HOC 12 BEND HCO 24
55	1211	10	10	BEND HOC 23 BEND HCO 11 OUT CCCH -11
56	1196	16	1	BEND HOC -12
57	1188	166	314	STRE OC 15 BEND HCC -18
58	1176	94	7	BEND HOC 10 BEND HOC 27
59	1171	18	29	BEND HOC -18 BEND HCC -15
60	1165	113	8	STRE OC -22 BEND HOC 32 BEND HCC 22
61	1160	17	3	OUT OCC 11
62	1159	253	15	BEND HOC -28 BEND HCC 24
63	1142	90	5	BEND HOC -23 BEND HCC 27
64	1132	300	5	STRE OC 31 BEND HOC 12 BEND HCC 29

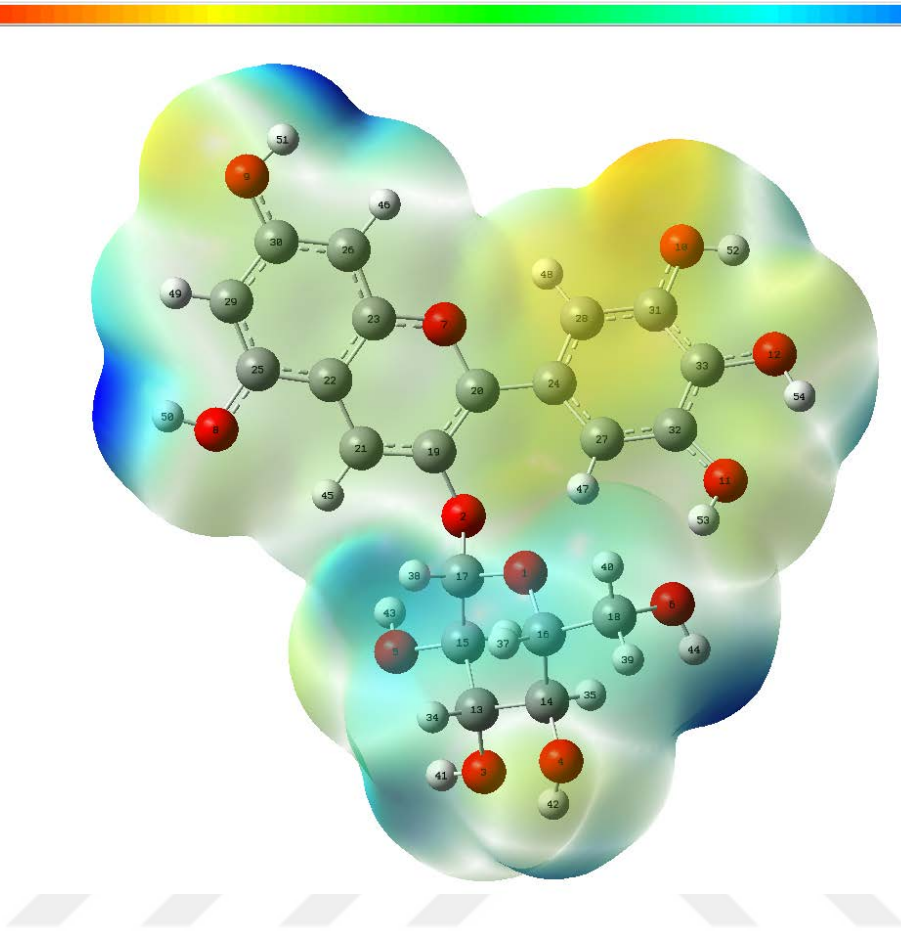
65	1114	4	11	STRE OC 42
66	1095	11	5	STRE OC 42
67	1086	41	13	STRE CC 17
68	1073	255	6	STRE OC 34
69	1067	23	6	STRE OC -18 BEND HOC 13
70	1061	177	3	STRE OC -16
71	1053	96	33	STRE OC 34
72	1049	149	54	STRE OC 14
73	1042	158	25	
74	1012	2	13	STRE OC 23
75	1007	250	15	STRE OC -41
76	1004	88	4	STRE OC 26
77	998	65	30	STRE OC -31
78	985	3	45	STRE CC -11
79	979	68	7	STRE CC 43
80	963	88	5	STRE OC 43
81	877	2	2	BEND HCO 11 TORS HCCC -23
82	869	9	0	
83	862	25	5	STRE CC 27
84	849	14	3	TORS HCCC 74
85	838	0	14	BEND CCC 19
86	828	24	6	TORS HCCC 75
87	780	37	0	TORS HCCC 72
88	779	21	0	TORS HCCC 72 OUT OCC 11
89	752	58	92	STRE OC 59
90	735	19	18	TORS HCCC 20 OUT CCOC 37
91	708	20	5	OUT CCOC 22
92	698	4	2	OUT OCC 56
93	691	11	2	TORS HCCC 13
94	679	30	3	
95	661	13	5	TORS HCCC 26
96	644	13	4	BEND CCO 32 TORS HCCC -13
97	626	2	3	BEND CCO 16
98	613	50	4	OUT CCCC -20 TORS HOCC -12
99	605	24	1	TORS HOCC 14 OUT CCCC 14 TORS HOCC 37
100	595	11	2	OUT OCC -27
101	593	7	4	OUT OCC -21 OUT OCC -10

102	582	8	3	OUT OCCC 28
103	575	3	2	OUT OCCC 28
104	564	7	4	OUT OCCC -12
105	557	16	4	OUT OCCC -63
106	547	8	3	BEND CCO 10 OUT OCOC 12
107	540	7	4	BEND CCC 11
108	525	1	3	BEND CCC 25
109	511	10	19	BEND CCC -10
110	508	4	6	BEND CCO -35
111	504	25	5	BEND CCC 14
112	454	33	20	BEND CCC 24
113	446	3	2	BEND COC 10
114	425	0	18	
115	412	47	2	TORS HOCC 50
116	409	2	0	TORS HOCC 93
117	405	35	3	BEND CCC 15
118	395	22	1	TORS HOCC -33
119	387	117	2	TORS HOCC 66
120	385	27	5	OUT CCOC 11 TORS CCCC 24
121	365	86	2	TORS HOCC -74
122	354	112	6	OUT OCCC 10 TORS HOCC 72
123	342	24	2	BEND CCO 27
124	334	133	1	BEND CCO 11 OUT OCCC 34
125	320	8	1	BEND CCO 57
126	311	34	1	TORS HOCC 11
127	309	154	4	TORS HOCC 84
128	299	17	7	BEND CCO 10 OUT OCCC -19
129	291	15	3	TORS HOCC 65
130	288	21	2	TORS HOCC -29 OUT OCCC 11
131	284	12	1	BEND CCO 70
132	275	48	1	BEND CCO 30 TORS HOCC 21
133	262	12	2	BEND CCO 11
134	247	26	5	BEND CCO 25 TORS HOCC 12
135	243	7	14	TORS CCCC 59
136	237	2	5	TORS CCCC -55
137	234	7	1	BEND CCO 50
138	227	3	1	BEND OCC -26 TORS CCCC 14

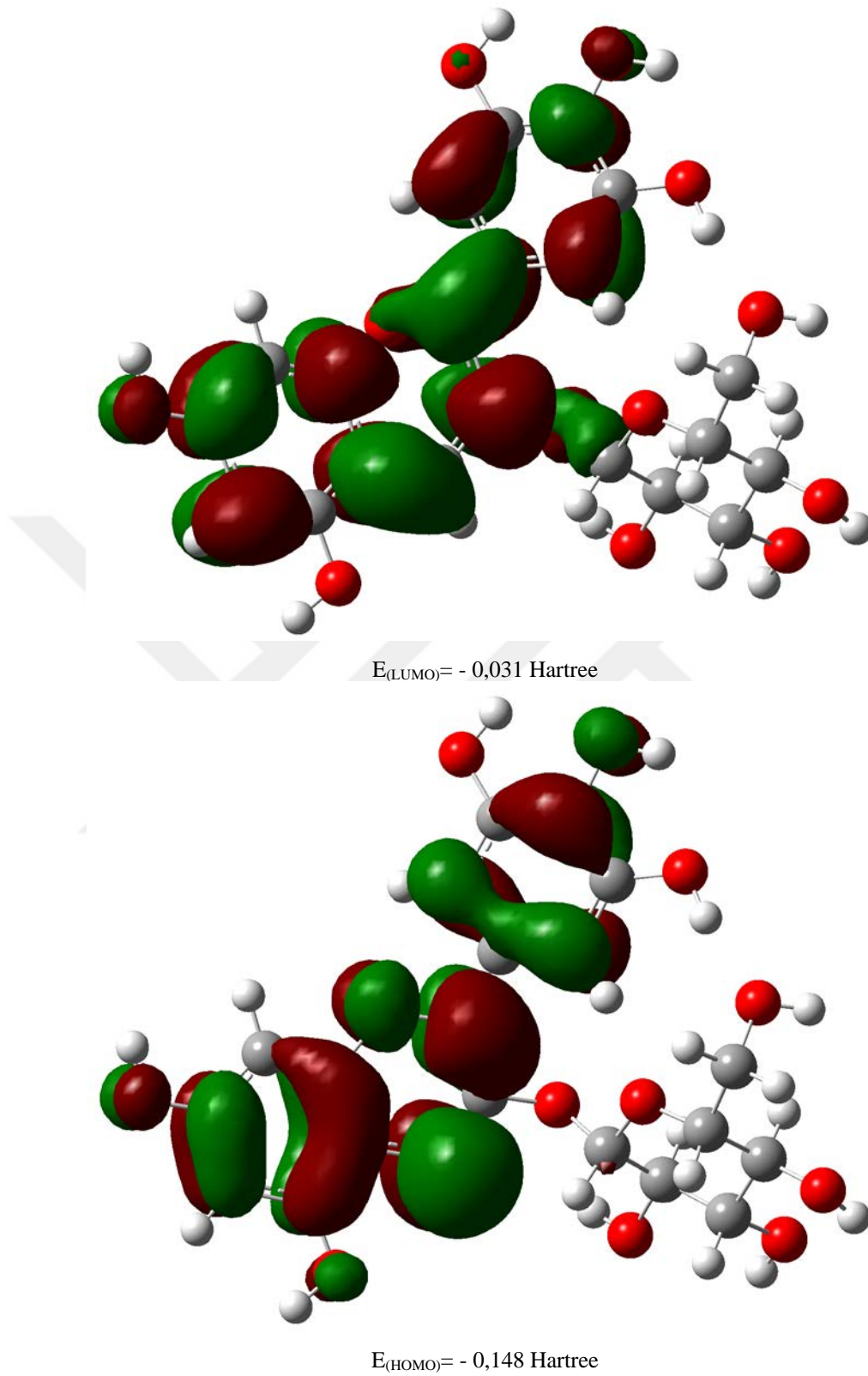
139	211	4	4	BEND CCO 12 BEND OCC -11 TORS CCCO -14
140	207	2	5	STRE CC 22 BEND CCC 16
141	203	4	1	TORS CCCO 36
142	190	0	4	TORS CCCC 42
143	165	1	2	TORS CCCC -44
144	156	1	2	BEND CCO 10
145	138	1	1	TORS OCCC 45
146	116	0	0	TORS CCCC 29
147	114	3	0	TORS CCCC -24 OUT CCOC 17
148	107	1	0	TORS CCOC 18 TORS CCOC 33
149	85	2	1	BEND CCO 10
150	83	2	1	TORS CCOC 11 OUT CCOC 13
151	65	2	2	BEND CCC 25 TORS CCCC -12
152	48	1	2	TORS COCC 33
153	39	0	2	TORS HOCC -34 OUT CCCC -10 TORS HOCC -13
154	34	0	2	TORS CCCC -54
155	29	1	4	BEND COC -13 OUT OCCC 12 TORS HOCC -19
156	22	0	4	TORS CCCO 52 TORS HOCC 12

Dp3G molekülünün teorik IR Spektrumu Şekil 4.2.'de, teorik Raman Spektrumu Şekil 4.3.'de verilmiştir. Ayrıca Şekil 4.4.'de molekülün elektrostatik potansiyel haritası ve Şekil 4.5.'de HOMO-LUMO orbitalleri verilmiştir.





Şekil 4.4 Dp3G'in Moleküler Elektrostatik Potansiyel Haritası



Şekil 4.5. Dp3G molekülünün HOMO-LUMO orbitalleri

## 5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Dp3G molekülünün ve kararlı 17 konformasyonunun yapısı ilk defa bu çalışmada teorik olarak aydınlatılmıştır. En kararlıdan başlayarak toplam 17 konformasyonunun enerji ve dipol momentleri Çizelge 4.1.'de, molekül şekilleri de Şekil 4.1.'de verilmiştir. En kararlı yapının geometri parametreleri Çizelge 4.2-3-4'de verildiği gibidir.

Molekülün bu en kararlı yapısı kullanılarak hesaplanmış olan İnfrared ve Raman piklerinin frekans ve şiddet dağılımları Çizelge 4.5.'de verildiği gibidir. Bu titreşim frekanslarının hangi titreşimlere karşılık geldiğini gösteren pik işaretlemeleri de, hesaplanmış olan PED değerleri sayesinde ilk defa bu çalışmada gerçekleştirilmiştir.

Molekülümüzde bulunan OH gurubunun gerilme, düzlem içi ve düzlem dışı eğilme olmak üzere üç farklı titreşim şekli vardır. OH gerilme titreşimleri genellikle  $3700-3584\text{ cm}^{-1}$  arası bölgede görülür (Silverstein ve ark., 2005). Bu çalışmada 1 den 9 a kadar olan titreşim modları OH gerilme titreşimleridir ve değerleri verilen aralığa düşmektedir. OH düzlem içi eğilme titreşimleri Fenollerde  $1250-1150\text{ cm}^{-1}$  bölgesinde gözlenmiştir (Michalska ve ark.,1996). Yapımız serbest fenolden farklı olduğu için bu gerilmeler bizim çalışmamızda baskın olarak 44 numaralı moddan başlayıp 62 numaralı moda kadar devam etmiştir. Bu modların Frekans aralığı  $1312-1142\text{ cm}^{-1}$  dir.

Aromatik halkaların CH gerilme titreşimleri  $3000-3100\text{ cm}^{-1}$  bolgesinde gözlenir (Varsanyi, 1973; Jag, 2001). Bu çalışmada bu titreşimler 10 numaralı moddan ( $3159\text{ cm}^{-1}$ ) 21 numaralı moda ( $2881\text{ cm}^{-1}$ ) kadar gözlenmiştir. Benzen türevlerinde C=C titreşim aralığı literatürde  $1650-1400\text{ cm}^{-1}$  aralığı olarak verilmektedir (Sathyanarayana, 2004). Bu çalışmada bu titreşimler  $1599\text{ cm}^{-1}$  den başlayıp  $1307\text{ cm}^{-1}$  e kadar devam etmiştir.

CO gerilme titreşimleri fenollerde genellikle  $1200-1300\text{ cm}^{-1}$  aralığında gözlenmektedir fakat bazı çalışmalarda daha alt frekans değerlerine kaydığı da gözlenmiştir (Green ve ark., 1971). Bu çalışmada  $1279\text{ cm}^{-1}$  den başlayıp  $1159\text{ cm}^{-1}$  e kadar devam etmiştir.

Hesaplanmış olan titreşim frekanslarının bulunduğu bölgeler literatürle uyum göstermektedir.

Aynı zamanda gerek konformasyon analizleri gerekse hesaplanan titreşim frekansları Dp3G molekülünün içerisinde olduğu antosiyonin bileşiklerinin % radikal yakalama aktivitelerinin (Çoruhli, 2013), renk yoğunluğu özelliklerinin (Bayram, 2011)

ve antioksidan aktivitelerinin (özellikle DPPH antioksidan aktiviteleri) (Ekici, 2011; Turan, 2016) belirlenmesinde önemli bilgiler vermektedir.

Ayrıca molekülün hesaplanmış olan HOMO-LUMO değerleri ve bu hesaplamalar neticesinde çizilmiş olan orbital şekilleri Şekil 4.5’de gösterilmiştir. Bu şekilden görüleceği üzere HOMO-LUMO orbitalleri arasında fazla bir yük geçişi gözlenmemektedir. Molekülün hesaplanmış olan elektrostatik potansiyel haritası Şekil4.4.’de verildiği gibidir. Bu şekilde kırmızı ve kırmızıya yakın bölgeler negatif elektrostatik potansiyele, mavi ve maviye yakın bölgeler pozitif elektrostatik potansiyele karşılık gelmektedir. Kırmızı ve mavi bölgeler molekülün başka moleküllerle Hidrojen bağı yapabileceği bölgeleri göstermektedir. Buna göre OH’ ların Hidrojenlerinin bulunduğu bölgelerle, Oksijeninin bulunduğu bölgeler potansiyel bağlanma bölgeleridir.

Bu çalışmadan elde etmiş olduğumuz veriler daha sonra molekül üzerinde çalışacak araştırmacılara ışık tutacaktır.

## 6. ÖNERİLER

Dp3G molekülüne ait bu çalışmada elde edilen hesaplama sonuçlarının, molekülün radikal yakalama aktiviteleri, antioksidan aktiviteleri, renk özellikleri gibi ilgili parametreler üzerine etkisinin deneysel olarak araştırılmasında fayda vardır.

Ayrıca, bu çalışmada elde edilen sonuçlardan ileriki zamanlarda araştırmacılar tarafından yapılacak olan ilaç tasarımı çalışmalarında yararlanılması faydalı olacaktır.



**KAYNAKLAR**

- Akalın, A.C., 2011, Nar Şaraplarında Antioksidan Fenolik Bileşiklerin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 27-28.
- Akbaşlı, İ.T., 2013, Flavonoidler ve Antioksidan Özellikleri [online], Researchgate, <https://www.researchgate.net/publication/281849678> [Ziyaret Tarihi: 30 Mart 2018].
- Aktaş, T., Çölgeçen, H., 2017, Farklı Bitki Türlerinden Bitki Doku Kültürü Teknikleriyle Flavonoidlerin Üretimi , *Karaelmas Fen ve Müh. Derg.*, 7(2), 665-673.
- Aleixandre-Tudo, J.L., Nieuwoudt, H., Aleixandre, J.L., Toit, d.W., 2018, Chemometric compositional analysis of phenolic compounds in fermenting samples and wines using different infrared spectroscopy techniques, *Talanta*, 176, 526–536.
- Anonymous(a), 2018, Myrtillin[online], Royal Society of Chemistry, CSID:391783, <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.391783.html> [Ziyaret Tarihi : 25 Nisan 2018].
- Anonymous(b), 2018, [online], The Human Metabolome Database, <http://www.hmdb.ca/metabolites/HMDB0037997#references>, [Ziyaret Tarihi: 26 Nisan 2018].
- Anonymous(c), 2018, [online], Computational Chemistry Comparison and Benchmark DataBase, Precomputed vibrational scaling factors, <https://cccbdb.nist.gov/vibscalejust.asp> [Ziyaret Tarihi: 26 Eylül 2018].
- Anouar, E.H., Gierschner, J., Duroux, J.L., Trouillas, P., 2012, UV/Visible spectra of natural polyphenols: A time-dependent density functional theory study, *Food Chemistry*, v.131, 79–89.
- Arslançan, G., 2013, Nocodazole Molekülünün Konformasyonel Yapısı ve Titreşimsel Spektrumlarının Analizi, Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 24-43.

- Arts, I.C. and Hollman, P.C., 2005, Polyphenols and Disease Risk in Epidemiologic Studies, *Am J Clin Nutr*, 81 (1 Suppl), 317-325.
- Atkins, R.C. and Carey, F.A., 1999, Organic Chemistry: A Brief Course, *The McGrawHill Companies Inc.*, U.S., 524.
- Bak, A., 2015, Ab-initio metodlarla bir ESR (Elektron Spin Rezonans Spektroskopisi) Çalışması, Yüksek Lisans Tezi, *Necmettin Erbakan Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 5-9.
- Bayram, M., 2011, Kırmızı Şarap Üretiminde Farklı Proses Koşullarının Fenolik Bileşik Dağılımına ve Duyusal Özelliklerine Etkisi, Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 5-41.
- Bıçak, B., 2014, Met-Ser Dipeptidinin Titreşim Frekans ve Kiplerinin Konformasyon Analizi ve Ab-initio Dft Yöntemleri ile İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 9-30.
- Bilaloğlu, G.V., Harmandar, M., 1999, Flavonoidler, *Aktif Yayınevi*, İstanbul.
- Birman, H., 2012, Bitkisel Flavonoid Bileşiklerinin Biyoaktiviteleri ve Muhtemel Etki Mekanizmaları, *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, Cilt 75, Sayı 3, 46-49.
- Borkowski, T., Szymusiak, H., Gliszczynska-Swigło, A., Tyrakowska, B., 2005, The effect of 3-o- $\beta$ -glucosylation on structural transformations of anthocyanidins, *Food Research International*, 38, 1031–1037.
- Boss, P.K., Davies, C., Robinson, S.P., 1996, Expression of anthocyanin biosynthesis pathway genes in red and white grapes, *Plant Molecular Biology*, 32, 565-569.
- Buchweitz, M., Gudi, G., Carle, R., Kammerer, D.R., Schulz, H., 2012, Systematic investigations of anthocyanin–metal interactions by Raman spectroscopy, *J. Raman Spectrosc.*, 43, 2001-2007.
- Çağlar, M.Y., Demirci, M., 2017, Üzümsü Meyvelerde Bulunan Fenolik Bileşikler ve Beslenmedeki Önemi, *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, Cilt. 7 No. 11, 18-26.

- Castaneda-Ovando, A., Pacheco-Hernandez, M.L., Paez-Hernandez, M.E., Rodriguez, J.A., Galan-Vidal, C.A., 2009, Chemical studies of anthocyanins: A review, *Food Chemistry*, 113, 859–871.
- Çelik, F., 2012, Antosiyanin Glikozitlerinin Sentezi ve Karakterizasyonu, Yüksek Lisans Tezi, *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Sakarya, 6-44.
- Cherepy, N.J., Smestad, G.P., Grätzel, M., Zhang, J.Z., 1997, Ultrafast Electron Injection: Implications for a Photoelectrochemical Cell Utilizing an Anthocyanin Dye-Sensitized TiO<sub>2</sub> nanocrystalline electrode, *The Journal of Physical Chemistry B*, 101(45), 9342-9351.
- Çıkrıkçı, S., 2005, 4'-Dioktilamino-3-Hidroksiflavon Temelli Floresans Problemlerinin Sentezleri ve Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 3.
- Clifford, M.N., 2000, Review Anthocyanins – Nature Occurrence and Dietary Burden, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80, 1063-1072.
- Çoruh, M.O., 2014, Kırmızı Lahana Antosiyaninlerinin Mika/Titanya Özel Etki Pigmentleri Üzerine Çöktürülmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 1-10.
- Çoruhlu, T., 2013, Kara Dut Antosiyaninlerinin İyonik Jelasyon Yöntemi ile Enkapsülasyonu ve Enkapsülasyon Parametrelerinin Tepki Yüzeyi Metodu ile Optimize Edilmesi, Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul, 26-32.
- Cozzolino, D., Kwiatkowski, M.J., Parker, M., Cynkar, W.U., Damberg, R.G., Gishen, M., Herderich, M.J., 2004, Prediction of phenolic compounds in red wine fermentations by visible and near infrared spectroscopy, *Analytica Chimica Acta*, 513, 73–80.
- Damar, İ., 2010, Vişne Suyunun Antosiyanin Profili ve Antioksidan Kapasitesi, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 4-8.
- Díaz-Urbe, C., Vallejo, W., Campos, K., Solano, W., Andrade, J., Muñoz-Acevedo A., Schott, E., Zarate, X., 2018, Improvement of the photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub>

using Colombian Caribbean species (*Syzygium cumini*) as natural sensitizers: Experimental and theoretical studies, *Dyes and Pigments*, 150, 370–376.

Dirlik, O., 2013, 3-Bromofenil Boronik Asit Molekülünün Moleküler Yapı Parametreleri ve Titreşim Frekanslarına Çözücü Etkisinin Deneysel ve Teorik Olarak İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Ahi Evran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kırşehir, 8-41.

Ekici, L., 2011, Üzüm Kabuğu, Siyah Havuç ve Kırmızı Lahanadan Ekstrakte Edilen Antosiyanin Bazlı Renk Maddelerinin Biyolojik Özelliklerinin Belirlenmesi ve Bazı Gıda Maddelerinde Renklendirici Olarak Kullanımı, Doktora Tezi, *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kayseri, 66-68.

Estevez, L., Mosquera, R.A., 2008, Molecular Structure and Antioxidant Properties of Delphinidin, *J. Phys. Chem. A*, 112, 10614–10623.

Evcimen, M., Aslan, R., 2015, Yaygın Kullanıma Sahip Tıbbi Aromatik Bitkilerdeki Bazı Antioksidan Fitokimyasalların Fizyolojik Etkileri, *Kocatepe Vet J*, 8(2), 65-78.

Freitas, A.A., Shimizu, K., Dias, L.G., Quina, F.H., 2007, A Computational Study of Substituted Flavylum Salts and their Quinonoidal Conjugate Bases: S<sub>0</sub> → S<sub>1</sub> Electronic Transition, Absolute pK<sub>a</sub> and Reduction Potential Calculations by DFT and Semiempirical Methods, *J. Braz. Chem. Soc.*, Vol. 18 No. 8, 1537-1546.

Frisch, A., Nielson, A.B., Holder, A.J., 2000, Gaussview User Manual, Gaussian Inc., Pittsburgh, PA.

Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., Montgomery Jr., J.A., Vreven, T., Kudin, K.N., Burant, J.C., Millam, J.M., Iyengar, S.S., Tomasi, J., Barone, V., Mennucci, B., Cossi, M., Scalmani, G., Rega, N., Petersson, G.A., Nakatsuji, H., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Klene, M., Li, X., Knox, J.E., Hratchian, H.P., Cross, J.B., Adamo, C., Jaramillo, J., Gomperts, R., Stratmann, R.E., Yazyev, O., Austin, A.J., Cammi, R., Pomelli, C., Ochterski, J.W., Ayala, P.Y., Morokuma, K., Voth, G.A., Salvador, P., Dannenberg, J.J., Zakrzewski, V.G., Dapprich, S., Daniels, A.D., Strain, M.C., Farkas, O., Malick, D.K., Rabuck, A.D., Raghavachari, K., Foresman, J.B., Ortiz, J.V., Cui, Q., Baboul, A.G., Clifford, S., Cioslowski, J., Stefanov, B.B., Liu, G.,

- Liashenko, A., Piskorz, P., Komaromi, I., Martin, R.L., Fox, D.J., Keith, T., Al-Laham, M.A., Peng, C.Y., Nanayakkara, A., Challacombe, M., Gill, P.M.W., Johnson, B., Chen, W., Wong, M.W., Gonzalez ve C., Pople, J.A., (2003), Gaussian 03, Revision E.01. Gaussian, Inc., Pittsburgh, PA.
- Gibellini, L., Pinti, M., Nasi, M., Montagna, J.P., Biasi, S.D., Roat, E., Bertocelli, L., Cooper, E.L., Cossarizza. A., 2011, Quercetin and cancer chemoprevention, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.*, Volume 2011 Article ID 591356, 1-15.
- Gözütok, A., 2009, 1,4-Diaminobütan Molekülünün Titreşim Spektrumlarının Teorik Olarak İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 17-23.
- Green, J.H.S., Harrison, D.J., Kynaston, W., 1971, *Spectrochim. Acta*, 27A 21
- Gregory, J.F., Quinlivan, E.P., Davis, S.R., 2005, Integrating the issues of folate bioavailability, intake and metabolism in the era of fortification, *Trends in Food Science & Technology*, 16 (2005), 229–240.
- Güven, E.Ç., Otkun, G.T., Boyacıoğlu, D., 2010, Flavonoidlerin Biyoyararlılığını Etkileyen Faktörler, *GIDA*, Cilt 35 Sayı 5, 387 – 394.
- Guzman, R., Santiago, C., Sánchez, M., 2009, A density functional study of antioxidant properties on anthocyanidins, *Journal of Molecular Structure*, 935, 110–114.
- Hao, S., Wu, J., Huang, Y., Lin, J., 2006, Natural Dyes as Photosensitizers for Dye Sensitized Solar Cell, *Solar Energy*, 80(2), 209-214.
- Hepsağ, F., Hayoğlu, İ., Hepsağ B., 2012, Karadut Meyvesinin Antosiyanin İçeriği ve Antosiyaninlerin Gıda Sanayinde Renk Maddesi Olarak Kullanım Olanakları, *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*, Cilt 7 No 1, 9-19.
- Holton, T.A., Cornish, E.C., 1995, Genetics and Biochemistry of Anthocyanin Biosynthesis, *The Plant Cell*, Vol. 7, 1071-1083.
- Hosseinpanahi, K., Abbaspour-Fard, M.H., Feizy, J., Golzarian, M.R., 2017, Dye-Sensitized Solar Cell Using Saffron Petal Extract as a Novel Natural Sensitizer, *J.*

*of Solar Energy Engineering*, v.139, 021009, 1-5.

Hsu, Y.H., Tagami, T., Matsunaga, K., Okuyama, M., Suzuki, T., Noda, N., Suzuki, M., Shimura, H., 2017, Functional Characterization of UDP-Rhamnose-Dependent Rhamnosyltransferase Involved in Anthocyanin Modification, a Key Enzyme Determining Blue Coloration in *Lobelia Erinus*, *The Plant Journal*, 89, 325–337.

Hüsnet, M.T., 2015, Delphinidin Chloride Bileşiminin In Vitro Genotoksik ve Antigenotoksik Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Adana, 6-27.

İnce, F., 2017, Kırmızı Şaraplarda Depolama Koşullarının Antosiyanin Dağılımına Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 5.

Intuyod, K., Pripem, A., Limphirat, W., Charoensuk, L., Pinlaor, P., Pairojkul, C., Lertrat, K., Pinlaor, S., 2014, Anti-Inflammatory and Anti-Periductal Fibrosis Effects of an Anthocyanin Complex in *Opisthorchis Viverrini*-Infected Hamsters, *Food and Chemical Toxicology*, 74, 206–215.

Işık, F.E., 2005, Edirne Bölgesinde Yetişen *Trifolium resupinatum* L. var. *Microcephalum* Bitkisinin Fitokimyasal İncelenmesi, Doktora tezi, *Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Edirne, 38.

Jin, X., Yi, L., Chen, M.I., Chen, C., Chang, H., Zhang, T., Wang, L., Zhu, J.D., Zhang, Q.Y., Mi, M.T., 2013, Delphinidin-3-Glucoside Protects against Oxidized LowDensity Lipoprotein-Induced Mitochondrial Dysfunction in Vascular Endothelial Cells via the Sodium-Dependent Glucose Transporter SGLT1, *PLOS ONE*, 8(7), e68617.

Kahraman, A., Serteser, M., Köken, T., 2002, Flavonoidler, *Kocatepe Tıp Dergisi*, 3, 01-08.

Kantar, Ö., 2010, Antosiyaninlerin Sentezi, Yüksek Lisans Tezi, *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Sakarya, 6-10.

Karaaslan, N.M., 2012, Kiraz (*Prunus avium*), Çilek (*Fragaria vesca*) ve Kızılcık (*Cornus mas* L.) Meyvelerindeki Antosiyanin Bileşiklerinin HPLC-ESI-MS ile

Tayini ve Karakterizasyonu, Doktora Tezi, *Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Elazığ, 1-2.

Karakaş, E., 2010, Bazı Kristal Yapılarda Işınlama Hasarlarının Deneysel ve Teorik ESR ile İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 28-62.

Kaya, M.F., 2013, Bazı Piroolidin Türevlerinin Titreşim Spektroskopisi ile Deneysel ve Teorik Olarak İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kütahya, 4-37.

Keleş, Y., 2015, Antosiyanin Pigmentlerin Biyokimyası ve Analizi, *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 8 (1), 19-25.

Khoo, H.E., Azlan, A., Tang, S.T., Lim, S.M., 2017, Anthocyanidins and Anthocyanins: Colored Pigments as Food, Pharmaceutical Ingredients and the Potential Health Benefits, *Food & Nutrition Research*, Vol. 61(1), 1361779.

Kimura, Y., Maeda, T., Iuchi, S., Koga, N., Murata, Y., Wakamiya, A., Yoshida, K., 2017, Characterization of Dye-Sensitized Solar Cells Using Five Pure Anthocyanidin 3-O-glucosides Possessing Different Chromophores, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 335, 230–238.

Koca, İ., Karadeniz, B., Tural, S., 2006, Antosiyaninlerin Antioksidan Aktivitesi, *Türkiye 9.Gıda Kongresi*, Bolu, 133-136.

Kumar, S., Pandey, A.K., 2013, Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview, *Bio. of Plants*, 6, 34.

Kurka, O., Roithova, J., Bednar, P., 2014, Examination of Small Molecule losses in 5-methylpyranopelargonidin MS/MS CID Spectra by DFT Calculations, *Journal of Mass Spectrometry*, Volume 49 Issue 12, 1314-1321.

Leopoldini, M., Marino, T., Russo, N., and Toscano, M., 2004, Antioxidant Properties of Phenolic Compounds: H-Atom versus Electron Transfer Mechanism, *J. Phys. Chem. A*, 108, 4916-4922.

- Li, P.CH., Wong, M.CK., Adomat, H., Guns, E.S.T., 2009, Blueberry Anthocyanins Analyzed by Absorption Spectroscopy and HPLC-UV-MS, *Canadian Journal of Pure and Applied Sciences*, Vol. 3, No. 2, 765-772.
- Lu, L., Qiang, M., Li, F., Zhang, H., Zhang, S., 2014, Theoretical Investigation on The Antioxidative Activity of Anthocyanidins: A DFT/B3LYP Study, *Dyes and Pigments*, 103, 175-182.
- Margalit, I.Y., 2004, Concepts in Wine Technology, *The Wine Appreciation Guild*, San Francisco, 263.
- Markovic, J.M.D., Baranac, J.M., Brdaric, T.P., 2005, Electronic and Infrared Vibrational Analysis of Cyanidin-Quercetin Copigment Complex, *Spectrochimica Acta Part A*, 62, 673-680.
- Martin, J., Navas, M.J., Moreno, A.M.J., Asuero, A.G., 2017, Phenolic Compounds-Natural Sources Importance and Applications, Chapter 5 Anthocyanin Pigments: Importance, Sample Preparation and Extraction, Edt Hernandez, M.S., *InTech*, 117-152.
- Michalska, D., Bienko, D. C., Bienko, A. J. A., Latajaka, Z., 1996, *J. Phys. Chem.*, 100, 1186.
- Mutlu, S., 2016, Biyo-Malzeme Duyarlı Güneş Pili, Yüksek Lisans Tezi, *Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Yüksek Lisans Tezi, Karaman, 9-11.
- Nizamlioğlu, N. M., ve Nas, S., 2010, Meyve ve sebzelerde bulunan fenolik bileşikler; yapıları ve önemleri, *Electronic Journal of Food Technologies*, Vol. 5 No. 1, 20-35.
- Özdemir, M., 2007, Benzenesülfonik asit Hidrazit'in Konformasyon Analizi, Titreşim ve Kimyasal Kayma Değerlerinin DFT Metodu ile Hesaplanması, Yüksek Lisans Tezi, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Ankara, 30-31.
- Panche, A.N., Diwan, A.D., Chandra, S.R., 2016, Flavonoids: an Overview, *Journal of Nutritional Science*, vol. 5 e47, 1-15.

- Pappas, C.S., Takidelli, C., Tsantili, E., Tarantilis, P.A., Polissiou, M.G., 2011, Quantitative Determination of Anthocyanins in Three Sweet Cherry Varieties Using Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform Spectroscopy, *Journal of Food Composition and Analysis*, 24, 17–21.
- Paredes-López, O., Cervantes-Ceja, M.L., Vigna-Pérez, M., Hernández-Pérez, T., 2010, Berries: Improving Human Health and Healthy Aging and Promoting Quality Life – A review, *Plant Foods for Human Nutrition*, 65, 299–308.
- Patel, K., Jain, A., Patel, D.K., 2013, Medicinal Significance, Pharmacological Activities and Analytical Aspects of Anthocyanidins ‘Delphinidin’: A Concise Report, *Journal of Acute Disease*, Volume 2 Issue 3, 169-178.
- Qin, C., Li, Y., Niu, W., Ding, Y., Zhang, R., Shang, X., 2010, Analysis and Characterisation of Anthocyanins in Mulberry Fruit, *Czech J. Food Sci.*, 28, 117–126.
- Riaz, M., Zia-Ul-Haq, M., Saad, B., 2016, Anthocyanins and Human Health: Biomolecular and therapeutic aspects, Editor-in-chief: Hartel, R.W., *Springer*, 35-89.
- Rustioni, L., Di Meo, F., Guillaume, M., Failla, O., Trouillas, P., 2013, Tuning color variation in grape anthocyanins at the molecular scale, *Food Chemistry*, 141, 4349–4357.
- Sakata, K., Saito, N., Honda, T., 2006, Ab initio Study of Molecular Structures and Excited States in Anthocyanidins, *Tetrahedron*, 62, 3721–3731.
- Saldamlı, İ., 2007, Gıda Kimyası, *Hacettepe Üniversitesi Yayınları*, Ankara, 463-492.
- Santos, E.L., Maia, B.H.L.N.S., Ferriani, A.P., Teixeira, S.D., 2017, Flavonoids- From Biosynthesis to Human Health, Chapter 1 Flavonoids: Classification, Biosynthesis and Chemical Ecology, Edt Justino, G.C., *InTech*, 3-16.
- Sarma, J.C., 2011, Chemistry of Phenolic Compounds : State of the Art, Chapter 3, Edt Baruah, J.B., *Nova Science Publishers Inc.*, 22.

- Sathyanarayana, D.N., 2004, *Vibrational Spectroscopy, Theory and Applications*, New Age International Publishers, New Delhi.
- Schlegel, H.B., 1982, Optimization of Equilibrium Geometries and Transition Structures, *J.Comput.Chem.*, 3, 214-218.
- Shahidi, F., Naczk, M., 1995, Food Phenolics: Sources, Chemistry, Effects and Applications, *Technomic Publishing Company Inc.*, U.S.A., 331
- Shi, J., Maguer, M.L., 2000, Lycopene in Tomatoes: Chemical and Physical Properties Affected by Food Processing, *Critical Reviews in Biotechnology*, 20(4), 293–334.
- Silverstein, R.M., 2005, *Spectrometric Identification of Organic Compounds*, Seventh ed., John Wiley & Sons, New York
- Sorata, Y., Takahama, U., Kimura, M., 1984, Protective Effect of Quercetin and Rutin on Photosensitized lysis of Hematoporphyrin, *Biochim. Biophys. Acta*, 799, 313-317.
- Spartan 08, 2008, Wavefunction Inc., 92612, USAIrvine, CA
- Tachibana, N., Kimura, Y., Ohno, T., 2014, Examination of Molecular Mechanism for The Enhanced Thermal Stability of Anthocyanins by Metal Cations and Polysaccharides, *Food Chemistry*, 143, 452–458.
- Taiz, L., Zeiger, E., 2008, *Bitki Fizyolojisi*, III. Baskı, Editör: İsmail Türkan, *Palme Yayıncılık*, Ankara.
- Tekin Yalçın, G., 2013, Flavonoidlerin Kanser Hücrelerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, Konya, 16-18.
- Timberlake, C.F., Bridle, P., 1971, The Anthocyanins of Apples and Pears: The Occurrence of Acyl Derivatives, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, vol. 22, 509-513.
- Turan, M., 2016, Cyclamen alpinum ve Cyclamen parviflorum Ekstraktlarının Fenolik Bileşenleri ve Bazı Biyolojik Özelliklerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Denizli, 31-93.

- Jag, M., 2001, *Organic Spectroscopy—Principles and Applications*, 2nd ed., Narosa Publishing House, New Delhi.
- Jamróz, M.H., 2004, *Vibrational Energy Distribution Analysis: VEDA 4*, program, Warsaw
- Varsanyi, G., 1973, *Assignments for Vibrational Spectra of Seven Hundred Benzene Derivatives*, vols. 1 and 2, Academic Kiado, Budapest.
- Viskupicova, J., Ondrejovic, M., Sturdik, E., 2008, Bioavailability and metabolism of flavonoids, *Journal of Food and Nutrition Research*, Vol. 47 No. 4, 151–162.
- Willson, K.C., Clifford, M.N., 1995, *Tea Cultivation to Consumption*, Chapman & Hall, London.
- Wu, X., Prior, R.L., 2005, Identification and Characterization of Anthocyanins by High-Performance Liquid Chromatography–Electrospray Ionization–Tandem Mass Spectrometry in Common Foods in the United States: Vegetables, Nuts, and Grains, *J. Agric. Food Chem.*, 53, 3101–3113.
- Zaffino, C., Russo, B., Bruni, S., 2015, Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS) Study of Anthocyanidins, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 149, 41–47.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Adı Soyadı** : Erhan GÖZÜTOK  
**Uyruğu** : Türkiye Cumhuriyeti  
**e-mail** : egozutok@yahoo.com

### EĞİTİM

Derece	Adı, İlçe, İl	Bitirme Yılı
Üniversite	: Gazi Ün. Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü / Ankara	2004
Yüksek Lisans	: Necmettin Erbakan Ün. Fen Bilimleri Enstitüsü Nanobilim ve Nanomühendislik Ana Bilim Dalı / Konya	2018

### İŞ DENEYİMLERİ

Kurum	Görevi
Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayii A.Ş. Deva Holding A.Ş.	Metroloji ve Kalibrasyon Şefi Kalifikasyon Uzmanı
Necmettin Erbakan Üniversitesi Strateji Geliştirme Daire Başkanlığı	Memur
Milli Eğitim Bakanlığı	Öğretmen

### UZMANLIK ALANI

Laboratuvar Cihaz ve Ekipmanlarının Kalibrasyonu, Validasyonu ve Kalifikasyonu

### YABANCI DİLLER

İngilizce

### ÇALIŞMALAR

Gözütok, E., Dereli, Ö., Doğan, O., 2016, A DFT Study on EPR Parameters of Liquid Phase Glyconitrile, *10th International Conference on Luminescence and ESR Dosimetry*, Çukurova University Adana-Turkey, page: 63.

Gözütok, E., Dereli, Ö., Doğan, O., 2016, A DFT Study on EPR Parameters of Liquid Phase Uracil Radical, *10th International Conference on Luminescence and ESR Dosimetry*, Çukurova University Adana-Turkey, page: 64.

Gözütok, E., Dereli, Ö., Doğan, O., 2016, DFT Study on Molecule and Radical Structures of Uracil, *Turkish Physical Society 32nd International Physics Congress*, Bodrum-Turkey, page: 290.

Gözütok, E., Dereli, Ö., Doğan, O., 2016, Gas Phase DFT Study on Molecule and Radical Structures of Glyconitrile, *Turkish Physical Society 32nd International Physics Congress*, Bodrum-Turkey, page: 290.

Gözütok, A., Gözütok, E., Karakaş, A., 2018, Ab-initio Computations of Methyl-4-Chlorophenyl Sulfide, *Turkish Physical Society 34th International Physics Congress*, Bodrum-Turkey, page no: 221.

Gözütok, A., Gözütok, E., Karakaş, A., 2018, Theoretical Calculations of 4-Amino-4'-Substituted Diphenyl Sulfide, *Turkish Physical Society 34th International Physics Congress*, Bodrum-Turkey, page no: 255.

Gözütok, A., Gözütok, E., Karakaş, A., 2018, Theoretical Calculations of Methyl-4-Methoxyphenyl Sulfide, *Turkish Physical Society 34th International Physics Congress*, Bodrum-Turkey, page no: 256.

Gözütok, A., Gözütok, E., Karakaş, A., 2018, Theoretical Studies of 4-Amino-4'-Methoxy Diphenyl Sulfide, *Turkish Physical Society 34th International Physics Congress*, Bodrum-Turkey, page no: 256.