



# Caucasian Journal of Science

Open Access Journal



ISSN: 2148-6840

[www.cjoscience.com](http://www.cjoscience.com)



*HAZİRAN-2019*

*Cilt: 6/Sayı: 1*



## Amaç ve Kapsam

Caucasian Journal of Science Dergisi 2014 yılından bu yana yayınlanan bir dergidir. Dergide İngilizce veya Türkçe olarak yazılmış Biyoloji, Fen Eğitimi, Fizik, Kimya, Matematik, Mühendislik ve Sağlık alanında, araştırma makaleleri, kısa bildirimler, olgu sunumları, derleme yazıları ve editöre mektuplar yayınlanmak için kabul edilmektedir. Derginin yayın prensipleri, bağımsız, ön yargısız ve çift-kör hakemlik ilkelerine dayanmaktadır. Caucasian Journal of Science Dergisi yılda 2 defa yayınlanmaktadır. Gönderilen tüm yazılar ilgili editör ve en az iki hakem tarafından değerlendirilmektedir. Yazıların değerlendirilmesinde ICMJE standartları gözetilir. Yayınlanan yazıların tam metinlerine erişim ücretsizdir.

Asağıdaki linkten dergimizin EndNote stiline ulaşabilirsiniz.

<https://researchsoftware.com/>

Dergimizin etik politikası gereği, intihal tolere edilemez. Dergimize yayımlanmak üzere gönderilen tüm makalelerin içeriği, intihal denetimi yazılımı ile, mevcut akademik yayınların geniş veri tabanıyla karşılaştırılarak kontrol edilmektedir.

## Purpose and Scope

The Caucasian Journal of Science is a journal published since 2014. It is accepted to publish research articles, short papers, case reports, review articles and letters to the editor in Biology, Science Education, Physics, Chemistry, Mathematics, Engineering and Health which are written in English or Turkish. The publication principles of the journal are based on the principles of independent, prejudicial and double-blinded arbitration. The Caucasian Journal of Science is published twice a year. All submissions are evaluated by the relevant editor and at least two referees. ICMJE standards are taken into consideration when evaluating the manuscripts. Access to full texts of published articles is free. You can reach the EndNote style of our journal from the link below;

<https://researchsoftware.com/>

Due to the ethical policy of our journal, plagiarism cannot be tolerated. The content of all articles submitted for publication in our journal is checked by using the plagiarism audit software and a large database of current academic publications.



## Editör/Editor

Prof. Dr. Muzaffer Alkan

## Editör Yardımcısı/Assistant

### Editor

Dr. Öğr. Üyesi Tufan  
İnaltekin

## Editör Yardımcısı/Assistant

### Editor

Dr. Öğr. Üyesi Murat Beytur

## Alan Editörleri/Field Editors

Doç. Dr. Faik Özgür Karataş  
Doç. Dr. Özlem Gürsoy Kol  
Doç. Dr. Yaşar Akkan  
Doç. Dr. Nigar Yıldırım Aksoy  
Dr. Öğr. Üyesi Özlem  
Karabulutlu  
Dr. Öğr. Üyesi Perihan Akbaş  
Dr. Öğr. Üyesi Volkan Göksu

## Hakem Kurulu/ Arbitration

- Prof. Dr. Ahmet Çolak (KTÜ)  
Prof. Dr. Ahmet Zeki Saka (KTÜ)  
Prof. Dr. Anahit Coçkun (Haliç Ünv.)  
Prof. Dr. Ayda Çelebioğlu (Mersin Ünv.)  
Prof. Dr. Ayfer Tezel (Ankara Ünv.)  
Prof. Dr. Ayşe Okanlı (İstanbul Medeniyet Ünv.)  
Prof. Dr. Bayram Coştı (Yıldız Teknik Ünv.)  
Prof. Dr. Behice Erci (İnönü Ünv.)  
Prof. Dr. Bekir Batı (Ondokuz Mayıs Ünv.)  
Prof. Dr. Bülent Şahin (KTÜ)  
Prof. Dr. Duygu Arıkan (Atatürk Ünv.)  
Prof. Dr. Emel Ege (Necmettin Erbakan Ünv.)  
Prof. Dr. Fatma G. Tüfekçi (Atatürk Ünv.)  
Prof. Dr. Fatma Şahin (Marmara Ünv.)  
Prof. Dr. Gabil Yagup (Kafkas Ünv.)  
Prof. Dr. Gökhan Demircioğlu (KTÜ)  
Prof. Dr. Haluk Özmen (KTÜ)  
Prof. Dr. Haydar Yüksek (Kafkas Ünv.)  
Prof. Dr. Hümeýra Batı (Ondokuz Mayıs Ünv.)  
Prof. Dr. Mağfiret Kaçıkçı (Atatürk Ünv.)  
Prof. Dr. Mehmet Küçük (RTE Ünv.)  
Prof. Dr. Melek Nihal Esin (İstanbul Ünv.)  
Prof. Dr. Mevlüt Karabulut (Gebze Y. T. Ünv.)  
Prof. Dr. Miraç Ocak (KTÜ)  
Prof. Dr. Mustafa Erol (Dokuz Eylül Ünv.)
- Doç. Dr. F. Deniz Sayiner (Osmangazi Ünv.)  
Doç. Dr. Funda Özdemir (Ankara Ünv.)  
Doç. Dr. Gülay İ. Çoban (Atatürk Ünv.)  
Doç. Dr. Lale C. Özsevgeç (KTÜ)  
Doç. Dr. Mehtap Kavurmacı (Atatürk Ünv.)  
Doç. Dr. Muhittin Yılmaz (Sinop Ünv.)  
Doç. Dr. Murat Kurt (Amasya Ünv.)  
Doç. Dr. Nejla Yürük (Gazi Ünv.)  
Doç. Dr. Papatya Karakurt (Erzincan Ünv.)  
Doç. Dr. Serap Altuntaş (Atatürk Ünv.)  
Doç. Dr. Serkan Sevim (Pamukale Ünv.)  
Doç. Dr. Sevban Arslan (Çukurova Ünv.)  
Doç. Dr. Sibel A. Karakaş (Atatürk Ünv.)  
Doç. Dr. Sibel Küçüköğlü (Atatürk Ünv.)  
Doç. Dr. Taha Yasin Öztürk (Kafkas Ünv.)  
Doç. Dr. Yaşar Akkan (Gümüşhane Ünv.)  
Doç. Dr. Zeynep Güngörmüş (Gaziantep Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Aydın (Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Arzu Önel (Kafkas Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül Yayla (Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Aslı S. Çelik (Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Aysel Güven (Başkent Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Betül Aktaş (Sanko Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Bülent Güvendi (RTE Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Çiğdem Koçkar (Hasan
- Dr. Öğr. Üyesi Hatice Durmaz (Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Hava Özkan (Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Ertap (Kafkas Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Julian Anne A. Wenner (Boise St. Un.)  
Dr. Öğr. Üyesi Kerime D. Beydağ (Okan Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Kezban Y. Dalgınlı (Kafkas Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Kıymet Y. Çalık (KTÜ)  
Dr. Öğr. Üyesi Mine Ekinci ((Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Nazlı Hacıalioğlu (Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Nur Akcanca (18 Mart Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Nuray Dayapoğlu (Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Özlem D. Bozkurt (Ege Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Özlem Aktaş Yokuş (Kafkas Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Rabia Ç. Akpınar (Kafkas Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Ryan Nixon (Brigham Young Un.)  
Dr. Öğr. Üyesi Sara P. Raven (Texas A&M Un.)  
Dr. Öğr. Üyesi Serap Sökmen (Erzincan Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Serdar Sarıtaş (İnönü Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Seyhan Ç. Sarıtaş (İnönü Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Shannon Sung (Spelman College)  
Dr. Öğr. Üyesi Sibel Öztürk (Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Sonay Bilgin (Atatürk Ünv.)  
Dr. Öğr. Üyesi Şeyda Gül



Prof. Dr. Mustafa Kandemir  
(Amasya Ünv.)

Prof. Dr. Nadiye Özer (Atatürk  
Ünv.)

Prof. Dr. Nevin H. Şahin  
(İstanbul Ünv.)

Prof. Dr. Neziha Karabulut  
(Atatürk Ünv.)

Prof. Dr. Onur Atakişi (Kafkas  
Ünv.)

Prof. Dr. Orhan Karamustafaoğlu  
(Amasya Ünv.)

Prof. Dr. Öznur E. Akçin (Ordu  
Ünv.)

Prof. Dr. Reva B. Akpınar  
(Atatürk Ünv.)

Prof. Dr. Sevilay  
Karamustafaoğlu (Amasya Ünv.)

Prof. Dr. Tülay Yavan (İzmir  
Ekonomi Ünv.)

Prof. Dr. Türkan Pasinlioğlu  
(Sanko Ünv.)

Doç. Dr. Elanur Y. Karabulutlu  
(Atatürk Ünv.)

Doç. Dr. Emine Kıyak (Atatürk  
Ünv.)

Doç. Dr. Ergül Aslan (İstanbul  
Ünv.)

Doç. Dr. Evşen Nazik (Çukurova  
Ünv.)

K. Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Dilek Gürçayır  
(Atatürk Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Elif Dirimeşe (Bülent  
E. Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Emine H. Diken  
(Kafkas Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Eray Atalay (Kafkas  
Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Genç (Giresun  
Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Fatma Toyoğlu  
(Erzincan Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Funda Çetinkaya  
(Aksaray Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Bilir (Kafkas  
Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Gülçin Avşar (Atatürk  
Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Gülçin Bilgici  
(Kafkas Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Gülname Güvendi (RTE  
Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Güventürk Uğurlu  
(Kafkas Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Hakan Yetişkin  
(Mustafa K. Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Hamit Uslu (Kafkas  
Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Hasan Asker (Uşak  
Ünv.)

(Atatürk Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Uğur Akbaba  
(Kafkas Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Wanessa Klein  
(Montclair State Un.)

Dr. Öğr. Üyesi Yalçın Kanbay  
(Çoruh Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Yeşim Y. Aktaş  
(Giresun Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Zafer Ocak  
(Kafkas Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Zehra D. Üs  
(Atatürk Ünv.)

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Yüce  
(Kafkas Ünv.)

**Yazışma Adresi/Adress:**

Kafkas Üniversitesi  
Eğitim Fakültesi 36040-KARS

**Tel / Phone**

0. 474. 225 12 59/1350  
**web:** www.cjoscience.com

**Yazı İşleri Müdürü/Manager**

Öğr. Gör. Önder Albayrak  
**Dijital Tasarım/Digital Design**  
Dr. Öğr. Üyesi Hasan Asker

**İLETİŞİM /CONTACT**

**Teknik İletişim / Technical Contact**

**Assist. Prof. Dr. Murat BEYTUR**

**E-mail:** muratbeytur83@gmail.com

**Telefon / Phone:** 05062790686

**EDİTÖR / EDITOR**

**Ad:** Muzaffer ALKAN

**E-mail:** muzafferalkan61@gmail.com

**Telefon:** 05053454561



## CONTENTS

No	Article	Article Type	Field	Pages
1	Determination of Mineral, Heavy Metal and Protein Content of <u>Devegulu Plant in Different Vegetation Periods</u> Devegülü Bitkisinin Farklı Vejetasyon Dönemlerindeki Mineral, Ağır Metal ve Protein İçeriğinin Belirlenmesi <b>Gül GÖRMEZ, Abdulhamit BATTAL, Abdullah DALAR, Musa TÜRKER</b>	Research Article	Biology	1-12
2	Some Theoretical Calculations on 3-Methyl-4-(4- <u>Carboxybenzylidenamino</u> )-4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-one 3-Metil-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Üzerine Bazı Teorik Hesaplamalar <b>Hilal MEDETALİBEYOĞLU, Onur AKYILDIRM, Haydar YÜKSEK</b>	Research Article	Chemistry	13-27
3	A Study on Calculation of Full Energy Peak Efficiency of NaI (TI) Detectors Using Point Source <b>İlyas ÇAĞLAR, Gülçin BİLGİCİ CENGİZ</b>	Research Article	Physics	28-36
4	<u>Novel Hormones: R-Spondin-1, Nesfatin-1 and Irisin</u> Yeni Hormonlar: R-Spondin-1, Nesfatin-1 ve İrisin <b>Canan GÜLMEZ, Onur ATAKİŞİ</b>	Review Article	Chemistry	37-50
5	Study of The Conformation Analysis and Electronic Properties of 3,5-Dibromo-2-hydroxybenzoic Acid Molecule 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik Asit Molekülünün Konformasyon Analizi ve Elektronik Özelliklerinin İncelenmesi <b>Güventürk UĞURLU</b>	Research Article	Physics	51-63
6	Experimental (FT-IR, NMR) and Theoretical (B3PW91, B3LYP, HF) Analyses of 2-(3-Ethyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-yl)-azomethine)-benzoic Acide <b>Gül KOTAN, Haydar YÜKSEK</b>	Research Article	Chemistry	64-75



## Devegülü Bitkisinin Farklı Vejetasyon Dönemlerindeki Mineral, Ağır Metal ve Protein İçeriğinin Belirlenmesi

Gül GÖRMEZ<sup>1</sup>, Abdulhamit BATTAL<sup>2</sup>, Abdullah DALAR<sup>3</sup>, Musa TÜRKER<sup>4,\*</sup>

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı

<sup>4</sup>Yıldız Teknik Üniversitesi, Kimya-Metalurji Fakültesi, Biyomühendislik Bölümü

Araştırma Makalesi  
Research Article

Biyoloji  
Biology

Geliş Tarihi/Received  
10.04.2019

Kabul Tarihi/Accepted  
23.05.2019

**Öz:** Bu çalışmada halk arasında tıbbi bitki olarak kullanılan devegülü (*Alcea kurdica* Alef.) bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerindeki (haziran: çiçeklenme dönemi; temmuz: meyve dönemi; ağustos: tohum dönemi) mineral ve protein içerikleri kantitatif olarak analiz edilmiştir. Bitki materyali haziran, temmuz ve ağustos aylarında Van yöresinden toplanmış ve makroelement (Na, K, Mg, Ca, N), mikroelement (Fe, Mn, Cu, Zn), ağır metal (Cd, Cr, Co, Se) ve protein içeriğinin analizi yapılmıştır. Devegülü bitkisinde farklı vejetasyon dönemlerinde mineral ve protein içeriklerinin dönemsel olarak değiştiği tespit edilmiştir. Ağustos ayındaki Mg ve K makroelementlerinin miktarlarının haziran ayına göre anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Diğer bir makroelement olan N miktarı ise ağustos ayında hem haziran ayına göre hem de temmuz ayına göre anlamlı olarak azalmıştır. Mikroelement analizi sonuçlarına göre farklı vejetasyon dönemlerinde Fe miktarında anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiş olmasına rağmen, hem temmuz hem de ağustos ayında ki Cu miktarı haziran ayına göre anlamlı olarak azalmıştır. Yapılan ağır metal analizine göre, farklı vejetasyon dönemlerinde ki ağır metal içeriklerinde anlamlı bir değişim bulunmamıştır. Protein miktarının ise N miktarının düşüşüne bağlı olarak anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir. Ülkemizde yetişen ve halk hekimliğinde kullanılan devegülü bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerinde makroelement, mikroelement, ağır metal ve protein içeriklerinin belirlenmesi, bu bitkinin halk hekimliğinde daha bilinçli kullanılmasına katkı sunacağı gibi, devegülü bitkisiyle ileride yapılacak olan fitokimyasal çalışmalara öncülük etmesi düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Devegülü, Makroelement, Mikroelement, Ağır Metal, *Alcea kurdica* Alef

## Determination of Mineral, Heavy Metal and Protein Content of Devegulu Plant in Different Vegetation Periods

**Abstract:** In this study mineral and protein contents of the devegulu plant (*Alcea kurdica* Alef.) also used as a medicinal plant among the public in different vegetation periods (june: flowering period; july: fruit period; august: seed period) were analysed quantitatively. The plant materials were collected from Van region in june, july and

Gül GÖRMEZ : ORCID:https://orcid.org/ 0000-0001-6980-4988  
Abdulhamit BATTAL : ORCID:https://orcid.org/ 0000-0001-6098-3908  
Abdullah DALAR : ORCID:https://orcid.org/ 0000-0002-0080-2519  
Musa TÜRKER : ORCID:https://orcid.org/ 0000-0003-3195-1119

Sorumlu Yazar/Corresponding Author E-mail: [musaturker@yahoo.com](mailto:musaturker@yahoo.com)

august, and macroelements (Na, K, Mg, Ca, N), microelements (Fe, Mn, Cu, Zn), heavy metals (Cd, Cr, Co, Se) and protein content analyses were carried out. It was determined that mineral and protein contents of the plant changed periodically in different vegetation periods. It was also determined that the amounts of Mg and K macroelements in august decreased significantly compared to june. The amount of N, another macroelement, was significantly lower in August compared to both june and july. According to the results of the microelement analysis, there was no significant change in Fe in different vegetation periods, but the amount of Cu both in july and august decreased significantly compared to june. According to heavy metal analysis, no significant change was observed in heavy metal contents in different vegetation periods. However, it was observed that the amount of protein decreased significantly due to the decrease of N rate. The determination of the macroelement, microelement and heavy metal contents of the different vegetation periods and the protein analysis of the devegulu plant used in folk medicine in our country will contribute to the more conscious use of this plant in folk medicine and the phytochemical studies to be done with the devegulu plant in the future.

**Keywords:** Devegülü, macroelement, microelement, heavy metal, *Alcea kurdica* Alef

## 1. GİRİŞ

Bitkisel materyaller gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ilaç endüstrisi için reçetesiz satılan ilaç ürünleri ve hammadde olarak kullanılarak küresel ilaç pazarının önemli bir bölümünü temsil etmektedir. Dünya sağlık örgütüne göre, dünya nüfusunun yaklaşık % 80'i bitki bazlı ilaçlar kullanmaktadır (WHO, 1998). Genellikle ciddi yan etkilere sahip olmayan bitkilerin terapötik aktivitesi, içeriğindeki yağlar, proteinler, sekonder metabolitler, mineral ve vitaminler gibi biyolojik olarak aktif organik bileşikler ile ilişkilidir. Elementlerin topraktan insana aktarıldığı bir kanal işlevi gören bitkilerin içerdiği temel elementler, toprağın jeokimyasal yapısından, toprak içeriğindeki gübreden, bitki koruyucu maddelerinden, bitkilerin bazı elementleri seçme yeteneklerinden etkilenir (Pytlakowska ve ark., 2012). Tıbbi bitkilerin mineral içeriklerinin belirlenmesi, tedavi amaçlı kullanılmak üzere önerilen bitki dozlarının tanımlanması açısından oldukça önemlidir (Queralt ve ark., 2005). Devegülü bitkisi (*Alcea kurdica* Alef.), Malvacea ailesine ait olup, Türkiye, Kuzey Irak, Kuzeybatı İran'da 1750-2200m yükseklikteki steplerde yayılım gösteren, çok yıllık, otsu bir bitkidir. Halk arasında toprak üstü kısımları analjezik ve antiseptik amaçla kullanılmaktadır. Malvacea familyasına ait *Alcea* ve *Althea*'nın çiçekleri içermiş oldukları bol miktarda musilaj nedeniyle tıbbi kullanım alanına sahiptir (Uzunhisarcıklı ve Vural, 2012). *Althaea officinalis* L. boğaz ağrıları, mide ağrıları, soğuk algınlığı, öksürük ve astım tedavisinde (Rouhi ve Ganji, 2007), *Alcea setosa* (Boiss.) Alef 'in yaprak ve çiçekleri mide ağrısı, iltihaplanma ve astım tedavisinde (Azaizeh ve ark. 2007), *Alcea rosea*'nın emenagog (adet hızlandırıcı) (Dudek ve ark., 2006) ve ekspektoran (Shome ve ark., 1992) olarak kullanıldığı bildirilmiştir.

*A.rosea*'dan izole edilen flavonoidler, farmosötik preperatların ham maddesini oluşturmaktadır (Matlawska, 1992). Bu bitki türünden elde edilen antosiyaninlerin anti-enflamatuar ve anti-mikrobiyal etkiye sahip doğal ilaç eldesinde kullanıldıkları bildirilmiştir (Iauk ve ark., 2003). Tıbbi bitkiler, terapötik özelliklerinin yanısıra aynı zamanda hem insanlara hem de hayvanlara potansiyel bir metal toksisite kaynağı olduğu bildirilmiştir (Dwivedi, 2002). Dokularında yüksek miktarda ağır metal içeren bitkiler, kontamine toprakların fitoremidasyonu için önemli birer indikatör olarak düşünülmektedir (Gisbert ve ark., 2006). Tıbbi bitkilerde mineral besin ve ağır metal birikim durumunun belirlenmesi ve tarladan insan kullanımına potansiyel kontaminasyon faktörlerinin belirlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması, bitki kaynaklı ürünlerin güvenliğini arttırmada büyük önem taşımaktadır (Ozyigit ve ark., 2018). Bu nedenle, dünya sağlık örgütü, bitkisel ilaçlar için hammaddeleri oluşturan tıbbi bitkilerin, ağır metallerin varlığı için kontrol edilmesini önermektedir (FAO/WHO 1984). Devegülü bitkisi, halk arasında tonsilit, mide ülseri, duodenal ülserler, pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları ve alopesi gibi çeşitli hastalıkları tedavi etmek için kullanılmaktadır (Mati ve de Boer, 2011). Fakat, hatmi türlerinden olan devegülü bitkisinin mineral içeriğinin belirlendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, devegülü bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerindeki (haziran: çiçeklenme dönemi; temmuz: meyve dönemi; ağustos: tohum dönemi) makroelement (Kalsiyum (Ca), Sodyum (Na), Magnezyum (Mg), Azot (N)), mikroelement (Demir, (Fe), Mangan (Mn), Bakır (Cu) ve Çinko (Zn)), ağır metal (Kadmiyum (Cd), Krom (Cr), Kobalt (Co), Selenyum (Se)) ve protein içeriklerinin belirlenmesidir.

## 2. MATERYAL VE METOT

### 2.1. Bitki Materyali

*Alcea kurdica* Alef. bitkisi 2017 yılında üç farklı vejetasyon dönemi olan haziran, temmuz ve ağustos aylarında yeterli miktarda toplanmıştır. Bitkinin lokalitesi; ·C9·Van:·Çatak,·Eski Konalga köyünün güney yamaçları, ·step,·38°·S·033'·1814",·41°·91'·773, 1961·m, ·26.05.2010,·MM79, koordinatlarıdır. Araziden toplanarak bez torbalar içerisinde Van, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'na getirilen bitki örnekleri, bitki sistematiği uzmanı Prof. Dr. Murat Ünal tarafından teşhis edildikten sonra, farklı bitki türleri ile karışmasını önlemek amacıyla tek tek ayıklanmıştır. Bitki örnekleri toz, kir, zararlılar ve kontaminasyonlardan arındırılmak amacıyla uygun bir şekilde temizlenmiştir. Herbaryum hazırlık odasına serilen kurutma kağıtları üzerine yerleştirilen bitki materyalleri, yöre halkının bitkisel ilaç elde etmek için



kullandığı gölgede havayla kurutma yöntemi ile kurutulmuştur. Bitkilerin kurutulmasında kullanılan kurutma kağıtları gün aşırı değiştirilmiştir. 14-21 gün boyunca gölgede kurutulan bitki materyalleri kauçuk eldiven kullanılarak küçük parçalara ayrıştırılmıştır. Bitkisel materyalin çözücü ile daha iyi bir şekilde etkileşmesini sağlayan geniş ekstraksiyon alanı elde etmek amacıyla bitki parçacıkları, öğütücü yardımı ile toz materyal haline getirilmiştir.

## **2.2. Bitki Materyaline Uygulanan İşlemler**

Bitki örneklerine ait mineral içerikleri, nitrik asit ( $\text{HNO}_3$ ) ve hidrojen peroksit ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) asit solüsyonları kullanılarak mikrodalga ekstraksiyon sistemi ile homojenize edilerek, atomik absorpsiyon spektrometresi (AAS) (Thermo Scientific, USA) ve indüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi (ICP-OES) (Thermo scientific, USA), cihazları kullanılarak belirlenmiştir. Analizler üç tekrarlı olacak şekilde yapılmıştır. Tüm element miktarları  $\text{mg kg}^{-1}$  veya  $\text{g kg}^{-1}$  kuru ağırlık cinsinden hesaplanmıştır. Elementlerin limit değerlerini tespit için Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü referans malzemeleri kullanıldı. AAS ve ICP-OES cihazlarında bitki analiz edilmeden önce Milestone Ethos Easy Microwave digestion system (mikro dalga yaş yakma) cihazında, 200 mg kurutulmuş bitki yaprağı örneğinin üzerine 2 ml  $\text{H}_2\text{O}_2$  ve 6 ml  $\text{HNO}_3$  eklenerek teflon tüplerde  $200^\circ\text{C}$  de, 35 bar basınçta, 45 dakika boyunca çözünürleştirilmiştir.

## **2.3. Atomik Absorpsiyon Cihazı Analizleri**

Yaş yakma işleminden sonra bitki örneklerini içeren sıvılar AAS cihazında Fe, K, Ca, Na ve Mg elementlerinin tespiti yapılmadan önce bidistile suyla seyreltilmiştir. Cu, Zn, Mn analizleri için seyreltme yapılmamıştır ve AAS cihazıyla analizler yapılmıştır. Cihaz kalibrasyonu için Inorganic Ventures IV-Stock-8 multi standard kullanılmıştır.

## **2.4. ICP-OES Cihaz Analizleri**

Yaş yakma işleminden sonra Cd, Co, Cr ve Se tespiti için sıvılar 5 kat seyreltilerek Thermo Scientific marka ICAP 6300 Duo model ICP-OES cihazıyla analiz edilmiştir. ICPOES cihazında Inorganic Ventures IV-Stock-8 solution ( $100\mu\text{g ml}^{-1}$  5.0  $\text{HNO}_3$  % (v/v), 125ml  $d=1.042\text{g ml}^{-1}$  lot: F2-MEB 418147) multi standardı kullanılmıştır.

## **2.5. Protein ve Azot Analizleri**

Kurutulmuş bitki örnekleri öğütüldükten sonra, azot ve protein miktarları Dumatherm Azot-Protein cihazıyla (Gerhardt Analytical System, Almanya) tespit edilmiştir. Bunun için

yaklaşık 50 mg kuru bitki örneği tartılarak alüminyum numune taşıyıcıları içinde 900°C de cihaz içinde yakılarak N ve protein miktarları tespit edilmiştir. Standart olarak etilendiamin tetraasetik asit (EDTA) (Dumatherm, Almanya) kullanılmıştır.

## 2.6. İstatistik Analizler

İstatistik hesaplamalarında Minitab One-Way Anova Tukey testi uygulandı. Farklı vejetasyon dönemlerinde ki değişimler  $p < 0.05$  değerine göre önemli farklılık kabul edilmiştir.

## 3. BULGULAR

Makro ve mikro besin elementlerinin bitki hayatında önemli rolleri vardır. Özellikle de çok çeşitli metabolik yollarda görev alan enzimlerin yapısına girerek işlevlerini yerine getirirler. Eksikliklerinde bitkilerde başta klorozis ve renk değişimleriyle birlikte yaprak kıvrılması, yaprakta beneklenme ve yaprak dökülmesi olmak üzere birçok morfolojik ve fizyolojik eksiklik ve değişiklikler meydana gelir (Taiz ve Zeiger, 2008). Bitki büyümesi için Ca ve Mg klorofillerin, metaloenzimlerin ve ikincil metabolitlerin bileşenleri olmaları (Olukayode ve ark., 2003) ve K ise özellikle hücre turgor basıncının ve elektronötürlüğünün dengelenmesinin yanısıra bir çok enzimin kofaktörü olarak önemli rol oynaması (Taiz ve Zeiger, 2008) nedeniyle birçok bitkinin en bol metal bileşenini temsil etmektedirler. Devegülü bitkisinin Tablo 1. de verilen Ca, Mg ve K içerikleri diğer minerallerinden önemli ölçüde yüksektir ve bu bulgu önceki çalışmalardaki bulgularla uyumludur (Fagbohun ve ark., 2012; Falade ve ark., 2005; Rami ve ark., 2014). K ve Mg miktarları ağustos ayında haziran ve temmuz aylarına göre anlamlı miktarda azalırken, Ca ise haziran ve temmuz aylarında, ağustosa göre anlamlı şekilde azalmaktadır (Tablo 1). Azot, protein molekülünün oluşumunda ve DNA yı oluşturan azotlu bazların yapısında, canlıların temel yapıtaşını oluşturan amino asitlerin ve strese karşı savunma görevi gören sekonder metabolitlerin ve metabolik olaylarda rol alan enzimlerin yapısında bulunması nedeniyle önem taşır. Tıbbi bir bitki olan devegülünün, farklı vejetasyon dönemlerindeki azot içerikleri literatürde bildirilen bazı tıbbi bitkilerin azot miktarlarıyla uyumludur. haziran (çiçeklenme) döneminde en yüksek azot ( $39.14 \text{ g kg}^{-1}$  (kuru ağı)) miktarlarına sahip olduğu tespit edilmiştir. temmuz ve ağustos ayında ki N değerinin haziran ayına göre anlamlı olarak düşmesiyle birlikte, ağustos ayında N konsantrasyonu temmuz ayına göre de anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır (Tablo 1). Sonuçlar, Rao ve Lakshminarayana (1984)'nın Malvacea familyasına ait farklı türlerin tohumlarında %12.5 ile %20.2 (kuru ağı) arasında bildirdikleri protein miktarlarıyla uyumaktadır. Na, C4 ve CAM bitkilerinde fosfoenolpürivatın yeniden oluşturulmasında

görevli olduğu gibi, gerektiğinde potasyumun yerini almaktadır (Taiz ve Zeiger, 2008). Devegülu bitkisinde Na miktarındaki vejetasyon dönemlerine bağlı değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 1). Pytlakowska ve ark. (2012), beş farklı tıbbi bitkide Na miktarını  $133 \pm 2 \mu\text{g g}^{-1}$  ile  $563 \pm 3 \mu\text{g g}^{-1}$  arasında bildirirken, Fagbohun ve ark. (2012), *Urena lobata* L. (Malvacea) bitkisinde  $29.48 \text{ mg } 100 \text{ g}^{-1}$ , Rami ve ark. (2014) ise *Sida acuta* (Malvacea) bitkisinde, Na miktarını  $110 \text{ mg } 100\text{g}^{-1}$  olarak tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda Devegülu bitkisinde Na miktarı  $0.327 \text{ g kg}^{-1}$  ile  $0.456 \text{ g kg}^{-1}$  arasında tespit edilmiştir..

**Tablo 1.** Devegülu bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerindeki makroelement içeriği

Makroelementler (g kg <sup>-1</sup> )	Haziran	Temmuz	Ağustos
Na	$0.456 \pm 0.027$	$0.327 \pm 0.100$	$0.352 \pm 0.084$
Mg	$3.042 \pm 0.090$	$2.572 \pm 0.484$	$2.460 \pm 0.298 \text{ a}$
K	$20.681 \pm 0.323$	$18.316 \pm 1.851$	$15.134 \pm 1.603 \text{ a}$
Ca	$21.968 \pm 0.541$	$21.282 \pm 2.133$	$24.824 \pm 2.334$
N	$39.135 \pm 0.654$	$22.901 \pm 0.413 \text{ a}$	$19.634 \pm 1.020 \text{ ab}$

a: Temmuz ve ağustos ayındaki değerlerin haziran ayına göre anlamlı olarak artış veya azalışını,

b: Ağustos ayındaki değerlerin temmuz ayına göre anlamlı olarak artış veya azalışını göstermektedir.

Fe, Mn, Zn ve Cu, bütün canlı organizmalar için çeşitli biyokimyasal fonksiyonlara sahip temel mikro besinler olmalarına rağmen yüksek konsantrasyonlarda alınmaları halinde zararlı olabilmektedirler (Korkmaz ve ark., 2010). Zn, protein sentezi, enerji üretimi ve biyomembranların yapısal bütünlüğünün korunmasında görevli enzimlerin yapısına katılır. Tohum gelişiminde de önemli rol oynar ve çinko eksikliği olan bitkiler gecikmiş bir olgunluk gösterir (Kramer ve Clemens, 2005). Devegülünde Zn miktarı, ağustos ayında temmuza göre anlamlı olarak azalırken, haziran ayında her iki aydan daha yüksek olarak tespit edilmiştir (Tablo 2). FAO/WHO (1984) tarafından Zn için izin verilen sınır yenilebilir bitkiler için  $27.4 \text{ mg kg}^{-1}$  dir. Devegülu bitkisinde Zn miktarının toksik sınırların altında olduğu belirlenmiştir (Max.  $18.765 \pm 0.334 \text{ mg kg}^{-1}$ ). Pytlakowska ve ark. (2012), sarı kantaron, nane, melisa, adaçayı ve papatya gibi tıbbi bitkilerin mineral içeriklerini tespit ettikleri çalışmada; Zn;  $56.6 \pm 0.2 \mu\text{g g}^{-1}$  ile  $75.5 \pm 0.3 \mu\text{g g}^{-1}$  arasında tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Cu, bitkilerde fotosentez ve mitokondriyal solunum, karbon ve azot metabolizması, oksidatif stres koruması ve hücre duvar sentezi için gereklidir (Hänsch ve Mendel, 2009). Cu konsantrasyonunun temmuz ve ağustos aylarında haziran ayına göre anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir (Tablo 2). Queralt ve ark. (2005), beş farklı tıbbi bitkinin Cu miktarının  $10\text{-}27 \text{ mg kg}^{-1}$  arasında değiştiğini belirtmiştir. Korkmaz ve ark. (2010), 21 farklı kenevir tohumunun Cu miktarının  $9\text{-}12 \text{ mg kg}^{-1}$  arasında tespit etmiştir. Yaşam için büyük öneme sahip olan Fe, mitokondriyal

solunum, azot asimilasyonu, hormon biyosentezi, reaktif oksijen türlerinin üretimi ve atılması, osmokoruma ve patojen savunması ile ilgilidir (Yang ve ark.,2006). Tablo 2. de görüldüğü gibi Devegülü bitkisinde Fe miktarı,temmuz ayında haziran ve ağustosa göre anlamlı şekilde azalmıştır. Queralt ve ark. (2005), beş farklı tıbbi bitkide Fe miktarını 89-853 mg kg<sup>-1</sup> olarak, Korkmaz ve ark. (2010), farklı kenevir türlerinde 98-121 mg kg<sup>-1</sup> olarak tespit ederken Fagbohun ve ark. (2012), *Urena lobata* L. (Malvacea) da 9.35 mg 100 g<sup>-1</sup> olarak bildirmiştir. Mangan, bitkilerde sekonder metabolit üretimi için önemli olan shikimik asit metabolik yolu, giberellik asit biyosentezi, RNA polimeraz aktivasyonu ve yağ asidi biyosentez yollarında görev alan enzimlerin yapısına katılır (Hänsch ve Mendel, 2009). Devegülü bitkisinde Mn 26.5-36.22 mg kg<sup>-1</sup> olarak vejetasyon dönemine göre farklılık göstermiştir. Mn konsantrasyonu, temmuz ayında hazirana göre istatistiki olarak anlamlı oranda azalırken ağustos ayında temmuza göre anlamlı olarak artmıştır. Sonuçlar, daha önce Malvacea familyası üyeleriyle yapılan çalışmalarla (Zouari ve ark., 2011; Fagbohun ve ark., 2012) uyumluluk göstermektedir. Mn, bazı dehidrogenazların, dekarboksilazların, kinazların, oksidazların, peroksidazların aktiviteleri ve fotosentetik O<sub>2</sub> üretimi için gereklidir( Taiz ve Zeiger, 2008).

**Tablo 2.** Devegülü bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerinde ki mikroelement içeriği

Mikroelementler (mg kg <sup>-1</sup> )	Haziran	Temmuz	Ağustos
Mn	33.893 ± 0.314	26.592 ± 0.932 a	36.217 ± 2.771 b
Cu	5.932 ± 0.487	4.147 ± 0.306 a	3.628 ± 0.195 a
Zn	18.765 ± 0.334	12.000 ± 0.709 a	9.983 ± 0.252 ab
Fe	441.617 ± 21.240	403.67 ± 11.666	431.756 ± 28.928

a: Temmuz ve ağustos ayındaki değerlerin haziran ayına göre anlamlı olarak artış veya azalışını,

b: Ağustos ayındaki değerlerin temmuz ayına göre anlamlı olarak artış veya azalışını göstermektedir.

Bitkisel gıdalar doğal olduğu için halk arasında zararlı etkilerinin olmadığı görüşü yaygındır. Oysa ki tüketicileri ağır metal kontaminasyonundan korumak için bitkisel gıdaların iyi bir kalite kontrolünden geçirilmesi gerekmektedir (Volpe ve ark., 2015). Ağır metalleri alma, tolere etme ve biriktirme yetenekleri bitki türlerine göre değişebildiği gibi, aynı türün bireyleri arasında da farklılık gösterebilmektedir (Angelova ve ark., 2004). Cobalt, B-12 vitaminin bir parçasıdır. İnsandaki eksikliği, bazı biyolojik süreçleri ciddi şekilde etkilemektedir (Taylor ve Sullivan 2008). Devegülü bitkisinde Se miktarı 0.92-1.27 mg kg<sup>-1</sup> aralığında değişmektedir. Ağır metallerin konsantrasyonunda istatistiki olarak farklı vejetatif dönemlerde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Tablo 3.). Devegülü bitkisinde Co miktarı

0,38-0,45mg kg<sup>-1</sup> arasında değişmektedir (Tablo 3). Başgel ve Erdemoğlu (2006), test ettikleri bazı tıbbi bitkilerin Co değerini 0.14 ile 0.40 mg kg<sup>-1</sup> arasında tespit etmiştir. Kadmiyum gıdalarda ve doğal sularda önemsiz bir elementtir ve esas olarak böbrekler ve karaciğerde birikmektedir (Castagnetto ve ark. 2002). Gıdalardaki kadmiyum çoğunlukla çeşitli çevresel kirlilik kaynaklarından elde edilir (Divrikli ve ark., 2006). Tıbbi bitkilerde Cd değerinin maksimum 0.3 mg kg<sup>-1</sup> a kadar toksik olmadığı kabul edilmektedir (WHO, 1999). Tablo 3. de görüldüğü gibi Devegülü bitkisinin tohum döneminde Cd değeri WHO'nun (1999) önerdiği değerler arasında bulunmuştur (0.29 mg kg<sup>-1</sup>). Divrikli ve ark. (2006), farklı tıbbi bitkilerde kadmiyum değerini 0.2–2.7 µg g<sup>-1</sup> arasında tespit ederken Başgel ve Erdemoğlu (2006), beş farklı tıbbi bitkide Cd değerini 0.004 ile 0.44 mg kg<sup>-1</sup> aralığında belirlemişlerdir. Cr, fazla alındığında biyolojik indirgenlerle reaksiyonlara girerek, reaktif oksijen türleri oluşturmakta böylece DNA ve protein sentezine zarar veren oksidatif strese neden olmaktadır (Stoys & Bagchi, 1995). Devegülünde Cr miktarı 5.9 mg kg<sup>-1</sup> ile 7.06 mg kg<sup>-1</sup> arasında değişmektedir (Tablo 3.). Özcan (2004), fesleğen, biberiye, defne ve lavantadaki krom konsantrasyonlarını 7.95 ile 19.0 µg g<sup>-1</sup> arasında değişen değerlerde tespit ederken Divrikli ve ark. (2006), biberiye, fesleğen ve defnede Cr değerini sırasıyla 0.1 ile 9.7 µg g<sup>-1</sup> arasında belirlemişlerdir. Selenyumun erken yaşlanma ve dejeneratif hastalıklara karşı etkili bitkisel antioksidanlardan olduğu, Se uygulanan hastalarda tümörün genellikle kökenle sınırlı kalarak, uzak metastazın daha az görüldüğü (Obiajunwa ve ark.,2002), enflamatuar ve immün yanıtlarda modülatör olarak aktif bir role sahip olduğu (Neve, 1991) bildirilmiştir. Özcan ve ark.,(2003), kimyon, dereotu, nanede Se miktarını sırasıyla 1.41, 1.65, 1.12 mg kg<sup>-1</sup> olarak bulmuşlardır. Devegülü bitkisinde Se miktarı 0.924 ile 1.274 mg kg<sup>-1</sup> arasında değişmektedir. Temmuz ayındaki Se miktarı haziran ve ağustos aylarındakine göre anlamlı olarak artmıştır.

**Tablo 3.** Devegülü bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerindeki ağır metal içeriği

Ağır metaller (mg kg <sup>-1</sup> )	Haziran	Temmuz	Ağustos
Cd	0.308 ± 0.118	0.247 ± 0.026	0.289 ± 0.031
Co	0.454 ± 0.096	0.378 ± 0.054	0.450 ± 0.058
Cr	6.670 ± 0.778	5.972 ± 0.850	7.060 ± 1.149
Se	1.012 ± 0.112	1.274 ± 0.418	0.924 ± 0.081

a: Temmuz ve Ağustos ayındaki değerlerin haziran ayına göre anlamlı olarak artış veya azalışını,

b: Ağustos ayındaki değerlerin temmuz ayına göre anlamlı olarak artış veya azalışını göstermektedir.

Devegülü bitkisi toprak üstü kısımlarının protein miktarı temmuz ve ağustos aylarında haziran ayına göre anlamlı olarak azalmasının yanında ağustos ayındaki miktarın temmuz

ayına göre de anlamlı olarak düştüğü gözlenmiştir (Tablo 4.). Azot ve protein oranı birlikte değerlendirildiğinde protein miktarındaki azalmanın azot miktarındaki azalmayla orantılı olduğu belirlenmiştir (Tablo 4). Devegülü bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerindeki protein miktarları Zouari ve ark. (2011)'nin *Malva aegyptiaca* (Malvaceae) ( $8.7\text{g } 100\text{g}^{-1}$ (kuru ağı.)) ve *M. sylvestris* (Malvaceae) ( $12.25\text{ g } 100\text{g}^{-1}$  (kuru ağı.)) için bildirdikleri miktarlardan daha yüksek olarak bulunmuştur. Kabir ve ark. (2016), Pakistan'ın beş farklı tıbbi bitkisinin toprak üstü kısımlarıyla yaptıkları çalışmada, protein miktarlarını % 8.148( kuru ağırlık) ile % 17.28 (kuru ağırlık) arasında değişen değerlerde bildirmiştir. Bitkinin çiçeklenmeye geçtiği haziran ayı dönemi aynı zamanda yaprak sayısının en fazla ve taze olduğu dönem olması nedeniyle protein sentezinin ve sekonder metabolit üteriminin de en fazla olduğu dönem olarak düşünülmektedir. Benzer sonuçlar Zouari ve ark. (2011) tarafından *Malva aegyptiaca* L. (Malvaceae) ile yaptıkları çalışmada bildirilmiştir. Aynı zamanda yöre halkı devegülü bitkisini özellikle yapraklarının en fazla olduğu haziran ayında toplayarak tedavi amacıyla kullanmaktadır.

**Tablo 4.** Devegülü bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerindeki protein içeriği

	Haziran	Temmuz	Ağustos
Protein ( $\text{g kg}^{-1}$ )	$244.593 \pm 4.086$	$143.133 \pm 2.578$ a	$122.712 \pm 6.375$ ab
Azot ( $\text{g kg}^{-1}$ )	$39.135 \pm 0.654$	$22.901 \pm 0.413$ a	$19.634 \pm 1.020$ ab

a: Temmuz ve ağustos ayındaki değerlerin haziran ayına göre anlamlı olarak artış veya azalışını,

b: Ağustos ayındaki değerlerin temmuz ayına göre anlamlı olarak artış veya azalışını göstermektedir.

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Tıbbi bitkilerin mineral içeriklerinin belirlenmesi, besin içerikleri ve farmakolojik fonksiyonlarını dikkate alarak, tedavi amaçlı kullanılmak üzere önerilen bitki dozlarının tanımlanması açısından oldukça önemlidir. Bitkilerin mineral ve protein içerikleri yetiştikleri ortamın özelliklerinden etkilendikleri gibi farklı vejetasyon dönemlerinde de değişebilmektedir. Devegülü bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerindeki makro ve mikro element, ağır metal ve protein içeriği tespit edilmiştir.

Yapılan bu çalışmayla, ülkemizde yetişen ve yetiştigi bölgelerde halk hekimliğinde kullanılan devegülü bitkisinin farklı vejetasyon dönemlerindeki makroelement, mikroelement ve ağır metal içeriklerinin belirlenmesi ve protein analizinin yapılması, bu bitkinin halk hekimliğinde daha bilinçli kullanılmasına katkı sunacaktır. Devegülü bitkisinin biyoaktif maddelerinin ve antioksidan kapasitesinin belirlenmesi ve bunların farklı vejetasyon dönemlerindeki değişimlerinin belirlenmesi ileri çalışmalar olarak düşünülebilir.

## TEŞEKKÜR

Bu çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi BAP Koordinatörlüğü tarafından desteklenmiştir. Proje Numarası: FDK-2017-6160. Bitkilerin toplanmasında ve hazırlanmasında yardımcı olan Dr. Muzaffer Mükemre' ye ve bitkilerin teşhisindeki katkılarından dolayı Prof.Dr. Murat Ünal'a teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

- Angelova V., Ivanova R., Delibaltova V., Ivanov K. (2004). Bioaccumulation and distribution of heavy metals in fibre crops (flax, cotton and hemp). *Ind. Crops. Prod.* 19: 197-205.
- Azaizeh H, Saad B, Khalil K, Said O, 2006. The state of the art of traditional Arab herbal medicine in the Eastern region of the Mediterranean: a review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 3(2), 229-235.
- Başgel S, Erdemoğlu SB, 2006. Determination of mineral and trace elements in some medicinal herbs and their infusions consumed in Turkey. *Science of the total environment*, 359(1-3), 82-89.
- Ciculei I, Istudor V, Palade M, Albuiescu D, Crista E, 1990. Phytochemical and pharmacological research on anthocyanins for obtaining new natural drugs. *An.R. Acad. Farm.* 56(4): 351-7.
- Castagnetto JM, Hennessy SW, Roberts VA, Getzoff ED, Tainer JA, Pique ME, 2002. MDB: the metalloprotein database and browser at the Scripps Research Institute. *Nucleic Acids Res* 30(1): 379-382.
- Divrikli U, Horzum N, Soylak M, Elci L, 2006. Trace heavy metal contents of some spices and herbal plants from western Anatolia, Turkey. *International journal of food science and technology*, 41(6), 712-716.
- Dwivedi SK, Dey S, 2002. Medicinal Herbs: A Potential Source of Toxic Metal Exposure for Man and Animals in India. *Arch Environ Health*.;57:229-31.
- Dudek M, Matlawska I, Szkudlarek M, 2006. Phenolic Acids in the Flowers of *A. rosea* var. *nigra*. *Acta Poloniae Pharmaceutica- Drug research*, 63(3): 207-211.
- FAO/WHO, 1984. Food and Agriculture Organization/World Health Organization; Contaminants. In *codex Alimentarius*, Vol. XVII, Edition 1. Codex Alimentarius Commission, Rome.
- Fagbohun E, Asare RR, Egbebi AO, 2012. Chemical Composition and Antimicrobial Activities of *Urena lobata* L.(*Malvaceae*). *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(12), 2256-2260.
- Falade OS, Otemuyiwa IO, Oladipo A, Oyedapo OO, Akinpelu BA, Adewusi SRA, 2005. The Chemical Composition and Membrane Stability Activity of Some Herbs Used in Local Therapy For Anemia. *Journal of Ethnopharmacology*, 102(1), 15-22.
- Gisbert C, Clemente R, Navarro-Avino J, Baixauli C, Giner A, Serrano R, Walker DJ, Bernal MP, 2006. Tolerance and accumulation of heavy metals by brassicaceae species grown in contaminated soils from Mediterranean regions of Spain. *Environ. Exp. Bot.* 56: 19-27.
- Hänsch R, Mendel RR, 2009. Physiological functions of mineral micronutrients (Cu, Zn, Mn, Fe, Ni, Mo, B, Cl). *Current opinion in plant biology*, 12(3), 259-266.
- Hussain I, Khan H, 2010. Investigation of heavy metals content in medicinal plant, *Eclipta alba* L. *J. Chem. Soc. Pak.*, 32: 28-33.

- Iauk L, Bue AML, Milazzo I, Rapisarda A, Blandino G, 2003. Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria. *Phytotherapy Res*, 17(6): 599-604.
- Kabir S, Khanzada A, Baloch M, Khaskheli A, Shaikh W, 2016. Determination Of Total Protein Contents from Medicinal Plants (*Zygophyllaceae*) Family Found in Pakistan. *Sindh University Research Journal-SURJ (Science Series)*, 47(1).
- Kefeli VI, Kalevitch MV, Borsari B, 2003. Phenolic cycle in plants and environment. *J. Cell Mol. Biol*, 2(1), 13-18.
- Korkmaz K, Kara SM, Özkutlu F, Gül V, 2010. Monitoring of heavy metals and selected micronutrients in hempseeds from North-western Turkey. *African Journal of Agricultural Research*, 5(6), 463-467.
- Kramer U, Clemens S, 2005. Function and Homeostasis Of Zinc, Copper, And Nickel In Plants. *Topics Curr Genet*, (14):215- 271.
- Mati E, de Boer H, 2011. Ethnobotany and trade of medicinal plants in the Qaysari Market, Kurdish Autonomous Region, Iraq. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 490-510.
- Matlawska I, 1992. Flavonoids in the Flowers of *A. rosea* Var. *niger* (*Malvaceae*). *Herba Polon*, 38(4): 163-72.
- Neve, J. (1991). Physiological and nutritional importance of selenium. *Experimentia*, 47, 187–193.
- Obiajunwa EI, Adebajo AC, Omobuwajo OR, 2002. Essential and Trace Element Contents of Some Nigerian Medicinal Plants. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 252(3), 473-476.
- Olukayode AM, Bello MO, Ibrahim AO, Ogunwande IA, Olawore NO, 2003. Heavy Trace Metals and Macronutrients Status in Herbal Plants of Nigeria. *Food Chemistry*. 2003;85:67–71
- Queralt I, Ovejero M, Carvalho ML, Marques AF, Llabres JM, 2005. Quantitative Determination of Essential and Trace Element Content of Medicinal Plants and Their Infusions by XRF and ICP Techniques. *X-Ray Spectrometry: An International Journal*, 34(3), 213-217.
- Ozyigit, I. I., Yalcin, B., Turan, S., Saracoglu, I. A., Karadeniz, S., Yalcin, I. E., Demir, G. (2018). Investigation of heavy metal level and mineral nutrient status in widely used medicinal plants' leaves in Turkey: Insights into health implications. *Biological trace element research*, 182(2), 387-406.
- Özcan M, 2004. Mineral contents of some plants used as condiments in Turkey. *Food chemistry*, 84(3), 437-440.
- Pytlakowska K, Kita A, Janoska P, Połowniak M, Kozik V, 2012. Multi-Element Analysis of Mineral and Trace Elements in Medicinal Herbs and Their Infusions. *Food Chemistry*, 135(2), 494-501.
- Rami MM, Oyekanmi AM, Adegoke BM, 2014. Proximate, Phytochemical and Micronutrient Composition of *Sida acuta*. *J. Appl. Chem*, 7(2), 93-98.
- Rao KS, Lakshminarayana G, 1984. Characteristics and Composition of Six Malvaceae Seeds and the Oils. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 61(8), 1345-1346.
- Rouhi H, Ganji F, 2007. Effect of *Althaea officinalis* on Cough Associated with ACE Inhibitors. *Pakistan Journal of Nutrition*, 6(3), 256-258.
- Schwob I, Bessiere JM, Masotti V, Viano J, 2004. Saint John's wort (*Hypericum perforatum* L.) Hava Parçalarındaki Esansiyel Yağ Bileşimindeki Fenolojik Döngü Sırasında Değişiklikler. *Biochem Syst Ecol*. 32: 735-745.
- Shome U, Mehrotra S, Sharma HP, 1992. Comparative Pharmacognosy of Two *Althaea* spp. and “Gulkhairi” Samples. *Pharma Biol.*, 3(1): 47-55.



- Stohs SJ, Bagchi D, 1995. Oxidative Mechanisms in The Toxicity of Metal Ions. *Free Radic Biol Med* 18(2): 321–336
- Taiz L, Zeiger E, 2008. *Bitki Fizyolojisi*. Palme Yayıncılık, Ankara. 285-297
- Taylor GT, Sullivan CW, 2008. Vitamin B<sub>12</sub> and Cobalt Cycling among Diatoms and Bacteria in Antarctic Sea Ice Microbial Communities. *Limnology and Oceanography*, 53(5), 1862-1877.
- Uzunhisarcikli ME, Vural M, 2012. The Taxonomic Revision of *Alcea* and *Althaea* (*Malvaceae*) in Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 36(6).
- WHO, Geneva Switzerland, 1998. Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials. available at <http://whqlibdoc.who.int/publications/1998/9241545100.pdf>
- WHO, 1999. Monographs on Selected Medicinal Plants, World Health Organization, vol.1 WHO, Geneva.
- Volpe, M. G., Nazzaro, M., Di Stasio, M., Siano, F., Coppola, R., De Marco, A. (2015). Content of micronutrients, mineral and trace elements in some Mediterranean spontaneous edible herbs. *Chemistry Central Journal*, 9(1), 57.
- Yang M, Cobine PA, Molik S, Naranuntarat A, Lill R, Winge DR, Culotta VC, 2006. The Effects of Mitochondrial Iron Homeostasis on Cofactor Specificity of Superoxide Dismutase 2. *EMBO J*, 25:1775-1783.
- Zouari N, Fakhfakh N, Zouari S, Sellami M, Abid M, Ayadi MA, Neffati M, 2011. Volatile and Lipid Analyses by Gas Chromatography/Mass Spectrometry and Nutraceutical Potential of Edible Wild *Malva aegyptiaca* L.(*Malvaceae*). *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 62(6),600-608.

## 3-Metil-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Üzerine Bazı Teorik Hesaplamalar

Hilal MEDETALİBEYOĞLU<sup>1,\*</sup>, Onur AKYILDIRIM<sup>2</sup>, Haydar YÜKSEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 36100, Kars, Türkiye

<sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi, Kimya Mühendisliği, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, 36100, Kars, Türkiye

Araştırma Makalesi  
Research Article

Kimya  
Chemistry

Geliş Tarihi/Received  
21.04.2019

Kabul Tarihi/Accepted  
28.06.2019

**Öz:** Bu çalışmada, 3-metil-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiğinin DFT (B3LYP/B3PW91) ve 6-31++G(d,p) temel seti kullanılarak optimizasyonu gerçekleştirilmiştir. Bileşiğin optimize yapısı kullanılarak GIAO ve CSGT metotları ile DMSO ve CCl<sub>4</sub> çözücü ortamında <sup>1</sup>H-NMR kimyasal kayma değerleri hesaplanmıştır. Molekülün UV-vis ve IR frekans değerleri hesaplanmış ve deneysel sonuçlar ile arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Ayrıca, molekülün bağ açıları, dihedral açıları, bağ uzunlukları, elektronik özellikleri, mulliken atomik yükleri, HOMO-LUMO enerjileri ve MEP haritaları aynı temel set ve metot kullanılarak hesaplanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** 1*H*-1,2,4-triazol-5-on, Gaussian09W, 6-31++G(d,p), GIAO, CSGT, B3LYP, B3PW91.

## Some Theoretical Calculations on 3-Methyl-4-(4-carboxybenzylidenamino)- 4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one

**Abstract:** In this paper, the optimization of 3-methyl-4-(4-carboxybenzylidenamino)-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one was performed by using DFT (B3LYP/B3PW91) and 6-31++G(d,p) basis set. Starting with optimized structure, <sup>1</sup>H-NMR chemical shift values of the compound were calculated in DMSO and CCl<sub>4</sub> solvents media by using GIAO and CSGT methods. UV-vis and IR frequency values of the molecule were calculated and the relationship between experimental and theoretical results were evaluated. Also, the bond angles, dihedral angles, bond lengths, electronic properties, mulliken atomic charges, HOMO-LUMO energies and MEP maps of the molecule were measured by using the same basis set and method.

**Keywords:** 1*H*-1,2,4-Triazol-5-one, Gaussian09W, 6-31++G(d,p), GIAO, CSGT, B3LYP, B3PW91.

### 1. GİRİŞ

1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevli heterosiklik bileşiklerin çok önemli biyolojik etkinliklere sahip olduğu bilinmektedir. 1,2,4-Triazol türevli bileşikler, analjezik (Chandramouli ve ark., 2012) antiinflamatuvar (Kumar ve ark., 2016), antimikrobiyal (Adam ve Elsayy, 2018;

Hilal MEDETALİBEYOĞLU : ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-1310-6811>  
Onur AKYILDIRIM : ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-1090-695X>  
Haydar YÜKSEK : ORCID:<https://orcid.org/0000-0003-1289-1800>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author E-mail: [hilalmedet@gmail.com](mailto:hilalmedet@gmail.com)

Sumrta ve ark., 2018), antiviral (Zhan ve ark., 2011), antikanser (Dehkhodaei ve ark. 2018), antioksidan (Plech ve ark., 2013), antikonvülsan (Luszczki ve ark., 2012) gibi geniş biyolojik aktivite spektrumuna sahiptir. Ayrıca, en yaygın kullanılan organik bileşiklerin önemli bir sınıfını oluşturmaktadır bununla birlikte analitik kimya, tıbbi ve farmasötik kimyada dâhil olmak üzere birçok alanda çok çeşitli uygulamalara sahip olduğu görülmüştür. Bu yüzden günümüzde triazol sistemleri çok fazla dikkat çekmiştir. Son zamanlarda yeni sentezlenecek olan ya da sentezlenen birçok molekülün özelliklerinin öngörülmesinde ve anlaşılmasında etkin hesaplama yaklaşımları yaygın şekilde kullanılmıştır. Bu çalışmada, 3-metil-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on molekülü için yoğunluk fonksiyonel teorisi (DFT) hesaplamaları tercih edilmiş ve teorik olarak elde edilen parametreler deneysel sonuçlarla (Akyıldırım, 2005) birlikte değerlendirilmiştir.

## 2. MATERYAL VE METOT

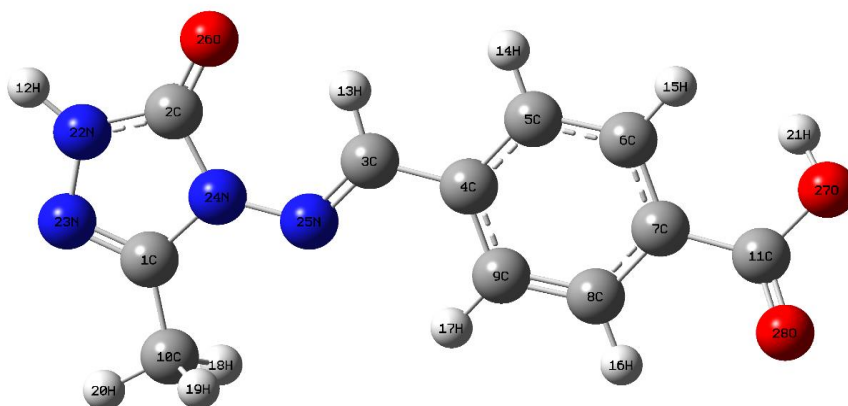
3-Metil-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on molekülünün çıktı dosyaları Gaussview 5.0 yazılımıyla görselleştirilmiş (Keith ve Millam, 2009) ve moleküler modellemesi için Gaussian09W (Frisch ve ark., 2009) programı kullanılmıştır. Hesaplama işlemleri için Yoğunluk Fonksiyonu Teorisi (DFT) metodu ve birçok polarize fonksiyon içeren 6-31++G(d,p) temel seti kullanılarak molekülün en kararlı uzay yapısı ve yerleşimi tespit edilmiştir. Yoğunluk fonksiyonu teorisi (DFT) yöntemlerinin (Becke, 1988; Becke, 1993; Perdew, 1986a; Perdew, 1986b; Lee ve ark., 1988; Perdew ve Wang, 1992) tercih edildiği bu çalışmada 6-31++G(d,p) temel setiyle molekülün yapısal parametreleri, yapısal, spektroskopik ve elektronik özellikleri incelenmiştir.

## 3. BULGULAR VE TARTIŞMA

### 3.1. Moleküler Yapı

3-Metil-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on molekülü optimize edilmiş Şekil 1'de moleküler yapısı verilmiştir.

Bu bileşiğin moleküler geometrik parametreleri (bağ açıları, dihedral açıları ve bağ uzunlukları) B3LYP/6-31++G(d,p) ve B3PW91/6-31++G(d,p) yöntemlerinden faydalanılarak hesaplanmış tüm parametreler Tablo 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Bileşiğin B3LYP/6-31++(d,p) yöntemine göre optimize edilmiş moleküler yapısı

Tablo 1. Bileşiğin B3LYP/B3PW91 yöntemlerine göre elde edilen yapısal parametreleri (bağ uzunluğu (Å) ve dihedral ve bağ açıları (°))

Bağ uzunluğu	B3LYP	B3PW91	Bağ Açısı	B3LYP	B3PW91	Dihedral Açısı	B3LYP	B3PW91
C1-C10	1.49	1.48	C10-C1-N23	125.31	125.44	N23-C1-C10-H18	120.42	120.45
C1-N23	1.30	1.30	C10-C1-N24	123.62	123.57	N23-C1-C10-H19	-120.08	-120.01
C1-N24	1.39	1.39	N23-C1-N24	111.07	111.00	N23-C1-C10-H20	0.16	0.21
C2-N22	1.37	1.36	N22-C2-N24	101.39	101.29	N24-C1-C10-H18	-59.60	-59.57
C2-N24	1.42	1.41	N22-C2-O26	130.04	130.07	N24-C1-C10-H19	59.90	59.98
C2-O26	1.23	1.22	N24-C2-O26	128.57	128.64	N24-C1-C10-H20	-179.86	-179.81
C3-C4	1.47	1.46	C4-C3-H13	118.08	118.28	C10-C1-N23-N22	179.99	-180.00
C3-H13	1.09	1.09	C4-C3-N25	119.84	119.68	N24-C1-N23-N22	0.01	0.02
C3-N25	1.29	1.29	H13-C3-N25	122.08	122.04	C10-C1-N24-C2	180.00	180.00
C4-C5	1.40	1.40	C3-C4-C5	118.40	118.41	C10-C1-N24-N25	0.05	0.07
C4-C9	1.41	1.41	C3-C4-C9	122.73	122.64	N23-C1-N24-C2	-0.02	-0.02
C5-C6	1.39	1.39	C5-C4-C9	118.87	118.95	N23-C1-N24-N25	-179.96	-179.95
C5-H4	1.09	1.09	C4-C5-C6	120.64	120.60	B24-2-22-12	179.98	179.95
C6-C7	1.40	1.40	C4-C5-H14	119.60	119.60	N24-C2-N22-N23	-0.01	0.00
C6-H15	1.09	1.09	C6-C5-H14	119.75	119.80	O26-C2-N22-H12	-0.04	-0.07
C7-C8	1.41	1.40	C5-C6-C7	120.30	120.25	O26-C2-N22-N23	179.96	179.98
C7-C11	1.50	1.50	C5-C6-H15	118.49	118.52	N22-C2-N24-C1	0.02	0.01
C8-C9	1.39	1.39	C7-C6-H15	121.17	121.18	N22-C2-N24-N25	179.96	179.93
C8-H16	1.08	1.09	C6-C7-C8	119.12	119.21	O26-C2-N24-C1	-179.96	-179.97
C9-H17	1.08	1.09	C6-C7-C11	123.21	123.17	O26-C2-N24-N25	-0.02	-0.05
C10-H18	1.09	1.09	C8-C7-C11	117.65	117.61	H13-C3-C4-C5	-0.08	-0.06
C10-H19	1.09	1.09	C7-C8-C9	120.61	120.57	H13-C3-C4-C9	179.58	179.57
C10-C2	1.09	1.09	C7-C8-H16	118.49	118.42	N25-C3-C4-C5	179.90	179.92
C11-H27	1.36	1.36	C9-C8-H16	120.90	121.01	N25-C3-C4-C9	-0.44	-0.45
C11-H28	1.21	1.21	C4-C9-C8	120.44	120.40	C4-C3-N25-N24	180.00	-179.99
H12-N22	1.01	1.01	C4-C9-H17	119.12	119.05	H13-C3-N25-N24	-0.02	-0.01
H21-O27	0.97	0.97	C8-C9-H17	120.44	120.55	C3-C4-C5-C6	-179.66	-179.60
N22-N23	1.38	1.37	C1-C10-H18	110.98	110.97	C3-C4-C5-H14	0.78	0.86
N24-N25	1.37	1.36	C1-C10-H19	110.98	110.98	C9-C4-C5-C6	0.67	0.76
			C1-C10-H20	108.52	108.50	C9-C4-C5-H14	-178.89	-178.79
			H18-C10-H19	107.52	107.57	C3-C4-C9-C8	-179.80	-179.80
			H18-C10-H20	109.42	109.41	C3-C4-C9-H17	-0.02	-0.04
			H19-C10-H20	109.40	109.39	C5-C4-C9-C8	-0.15	-0.17
			C7-C11-O27	117.22	117.02	C5-C4-C9-H17	179.63	179.59
			C7-C11-O28	123.19	123.11	C4-C5-C6-C7	-0.19	-0.25
			O27-C11-O28	119.59	119.87	C4-C5-C6-H15	-177.94	-177.82
			C2-N22-H12	125.30	125.15	H14-C5-C6-C7	179.36	179.30
			C2-N22-N23	114.32	114.48	H14-C5-C6-H15	1.61	1.72
			C12-N22-N23	120.39	120.37	C5-C6-C7-C8	-0.80	-0.84
			C1-N23-N22	104.89	104.90	C5-C6-C7-C11	-179.31	-179.31
			C1-N24-C2	108.34	108.33	H15-C6-C7-C8	176.89	176.67
			C1-N24-N25	121.31	121.36	H15-C6-C7-H11	-1.62	-1.80
			C2-N24-N25	130.36	130.30	C6-C7-C8-C9	1.32	1.43
			C3-N25-N24	119.12	119.05	C6-C7-C8-H16	-178.77	-178.66
			C11-O27-H21	111.20	110.75	C11-C7-C8-C9	179.91	179.98
					C11-C7-C8-H16	-0.18	-0.11	

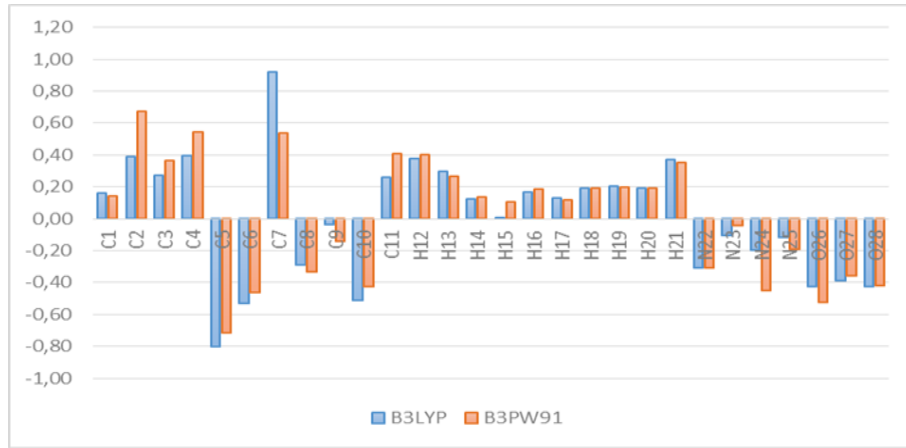
C6-C7-C11-H27	-21.96	-23.07
C6-C7-C11-O28	157.98	156.92
C8-C7-C11-O27	159.51	158.44
C8-C7-C11-O28	-20.55	-21.57
C7-C8-C9-C4	-0.85	-0.92
C7-C8-C9-H17	179.37	179.32
H16-C8-C9-C4	179.24	179.17
H16-C8-C9-H17	-0.53	-0.59
C7-C11-O27-H21	-8.88	-8.90
O28-C11-O27-H21	171.18	171.11
C2-N22-N23-C1	0.00	-0.01
H12-N22-N23-C1	-179.99	-179.97
C1-N24-N25-C3	-179.91	-179.91
C2-N24-N25-C3	0.16	0.19

### 3.2. Mulliken Atomik Yük Değerleri

Popülasyon analizi yöntemleri içerisinde en yaygın olan yöntem Mulliken yük dağılımıdır. (Mulliken,1955). Bu yöntemin temeli atomik orbitallerin lineer kombinasyonu ile moleküler orbitallerin elde edilmesi esasına dayanır. Bu dağılım tüm elementlerin elektronegativitesi hakkında tam bilgi sağlamaz (Reed ve ark., 1988). Bazen bir orbitalde negatif elektron nüfusu verebilirken bazen de bir orbitalde ikiden fazla elektron hesaplayabilmektedir. Sonuç olarak Mulliken atomik yük dağılımı nitel bazı tahminler yapmamızı sağlamaktadır. Molekül için hesaplanan atomik yük değerleri Tablo 2 ve Grafik 1’de verilmiştir.

**Tablo 2.** Bileşiğe ait Mulliken atomik yük değerleri

Atomlar	B3LYP	B3PW91	Atomlar	B3LYP	B3PW91
<b>C1</b>	0.16	0.14	<b>H15</b>	0.01	0.11
<b>C2</b>	0.39	0.67	<b>H16</b>	0.17	0.19
<b>C3</b>	0.27	0.36	<b>H17</b>	0.13	0.12
<b>C4</b>	0.39	0.54	<b>H18</b>	0.19	0.19
<b>C5</b>	-0.80	-0.71	<b>H19</b>	0.20	0.20
<b>C6</b>	-0.53	-0.46	<b>H20</b>	0.19	0.19
<b>C7</b>	0.92	0.54	<b>H21</b>	0.37	0.35
<b>C8</b>	-0.29	-0.33	<b>N22</b>	-0.31	-0.31
<b>C9</b>	-0.04	-0.14	<b>N23</b>	-0.10	-0.04
<b>C10</b>	-0.51	-0.42	<b>N24</b>	-0.20	-0.45
<b>C11</b>	0.26	0.41	<b>N25</b>	-0.11	-0.19
<b>H12</b>	0.38	0.40	<b>O26</b>	-0.42	-0.52
<b>H13</b>	0.30	0.26	<b>O27</b>	-0.39	-0.36
<b>H14</b>	0.13	0.14	<b>O28</b>	-0.43	-0.42



**Grafik 1.** Bileşiğin Mulliken atomik yük grafiği

### 3.3. İnfrared Spektrum Analizi

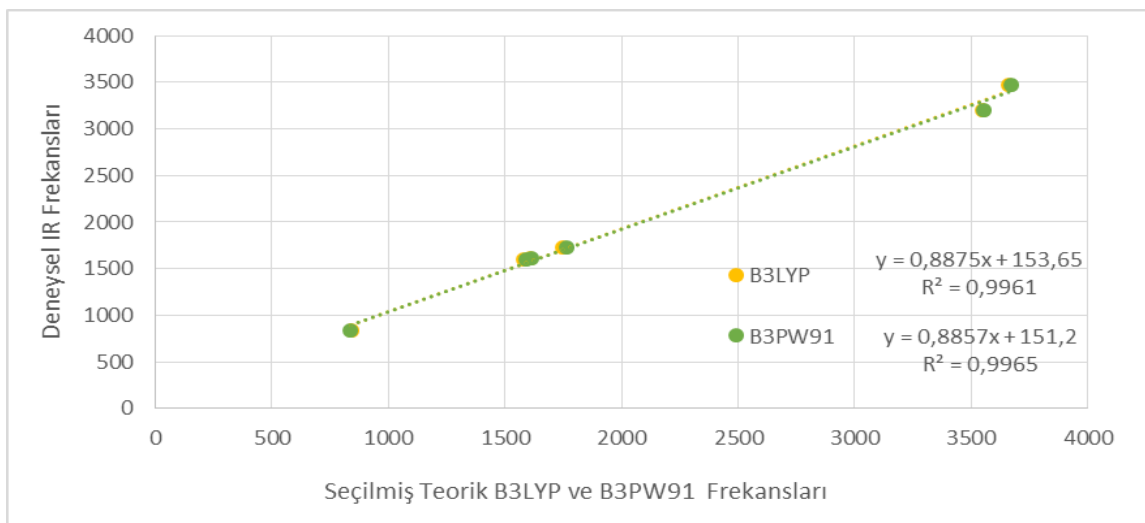
3-Metil-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on molekülün titreşim frekanslarının B3LYP ve B3PW91/6-31++G(d,p) temel setine göre hesaplamaları gerçekleştirilmiş ve 3N–6 titreşim hareket serbestliğine karşılık gelen 28 atomlu molekülün 78 titreşim frekansı tabloya ve grafiklere (Tablo 3 ve Grafik 2) aktarılmıştır (Gans, 1971). B3LYP ve B3PW91 parametrelerine göre hesaplanan IR ve Raman spektrumları çizilmiştir (Şekil 2 ve 3).

**Tablo 3.** Bileşiğin titreşim frekansları

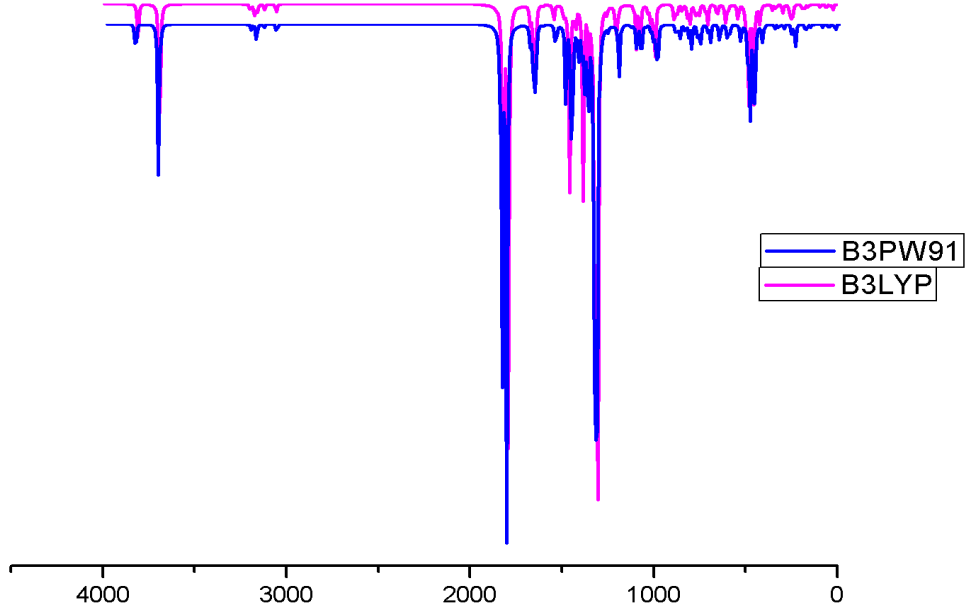
Titreşim Frekansları	Skalalı DFT	Skalalı B3PW91
$\tau$ N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>5</sub> (47), $\tau$ N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (11), $\tau$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> (17),	24	24
$\tau$ N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (15), $\tau$ C <sub>3</sub> C <sub>5</sub> C <sub>9</sub> C <sub>4</sub> (26), $\tau$ N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>5</sub> (10), $\tau$ C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (12), $\tau$ N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (19)	36	36
$\tau$ O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> (19), $\delta$ N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> (27), $\delta$ C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>9</sub> (25)	54	54
$\tau$ O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> (64)	60	60
$\tau$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> (23), $\tau$ N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (28), $\tau$ C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (10)	90	90
$\tau$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> (19), $\tau$ N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (16), $\tau$ C <sub>3</sub> C <sub>5</sub> C <sub>9</sub> C <sub>4</sub> (11)	143	143
$\tau$ H <sub>18</sub> C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (72)	149	147
$\delta$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (16), $\delta$ C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>9</sub> (34)	155	154
$\tau$ N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>5</sub> (20), $\tau$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> (39), $\tau$ C <sub>10</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> C <sub>1</sub> (14)	173	173
$\nu$ C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> (15)	184	183
$\delta$ O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> C <sub>7</sub> (12), $\delta$ C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>9</sub> (28), $\delta$ C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>23</sub> (19)	235	231
$\tau$ N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (24), $\tau$ C <sub>3</sub> C <sub>5</sub> C <sub>9</sub> C <sub>4</sub> (35)	248	251
$\tau$ H <sub>12</sub> N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (18), $\tau$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> (16), $\tau$ C <sub>10</sub> N <sub>24</sub> C <sub>25</sub> C <sub>1</sub> (34)	286	293
$\delta$ O <sub>26</sub> C <sub>2</sub> N <sub>22</sub> (14), $\delta$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (11)	320	319
$\tau$ N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (12), $\tau$ C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (12), $\tau$ N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (15), $\tau$ C <sub>3</sub> C <sub>5</sub> C <sub>9</sub> C <sub>4</sub> (10)	338	339
$\tau$ C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (54)	397	394
$\delta$ N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (18), $\delta$ O <sub>26</sub> C <sub>2</sub> N <sub>22</sub> (17), $\delta$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (13)	406	404
$\tau$ C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (20)	408	407
$\tau$ O <sub>26</sub> N <sub>22</sub> N <sub>24</sub> C <sub>2</sub> (11), $\tau$ H <sub>12</sub> N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (57)	438	446
$\tau$ H <sub>21</sub> O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> C <sub>7</sub> (69)	462	468
$\delta$ O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> C <sub>7</sub> (22), $\delta$ C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> C <sub>9</sub> (13), $\tau$ H <sub>21</sub> O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> C <sub>7</sub> (18)	478	479
$\tau$ C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (12), $\tau$ C <sub>3</sub> C <sub>5</sub> C <sub>9</sub> C <sub>4</sub> (25), $\delta$ O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> C <sub>7</sub> (16)	520	519
$\delta$ C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>23</sub> (13), $\delta$ O <sub>26</sub> C <sub>2</sub> N <sub>22</sub> (32), $\delta$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (19)	573	573
$\nu$ N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> (10), $\nu$ C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> (15), $\delta$ O <sub>28</sub> C <sub>11</sub> O <sub>27</sub> (12), $\delta$ N <sub>25</sub> C <sub>3</sub> N <sub>24</sub> (13), $\delta$ C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (10), $\delta$ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (10)	586	586
$\delta$ C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (49)	623	617
$\delta$ O <sub>28</sub> C <sub>11</sub> O <sub>27</sub> (29), $\delta$ C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (14), $\nu$ C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> (12)	626	625
$\tau$ H <sub>12</sub> N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (13), $\tau$ N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (32), $\tau$ C <sub>10</sub> N <sub>24</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (11)	627	627
$\tau$ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> C <sub>7</sub> (11), $\tau$ C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (35), $\tau$ O <sub>28</sub> C <sub>7</sub> O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> (31)	676	675
$\tau$ O <sub>26</sub> N <sub>22</sub> N <sub>24</sub> C <sub>2</sub> (80)	689	691
$\nu$ O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> (11), $\nu$ C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> (17), $\delta$ O <sub>28</sub> C <sub>11</sub> O <sub>27</sub> (19)	726	728
$\delta$ O <sub>28</sub> C <sub>11</sub> O <sub>27</sub> (29), $\delta$ C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (14), C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> (12)	741	740

v N <sub>22</sub> C <sub>2</sub> (10), v C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> (11), δ N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (14), δ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (20)	771	772
τ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> C <sub>7</sub> (15)	784	789
τ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> C <sub>7</sub> (36)	812	809
τ C <sub>3</sub> C <sub>5</sub> C <sub>9</sub> C <sub>4</sub> (12)	841	837
τ C <sub>7</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> C <sub>4</sub> (10)	853	854
τ C <sub>7</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> C <sub>4</sub> (12)	928	924
τ C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (12)	956	953
τ C <sub>7</sub> C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (10)	967	962
τ H <sub>13</sub> C <sub>3</sub> N <sub>25</sub> N <sub>24</sub> (70), τ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> C <sub>7</sub> (10)	975	970
δ C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (50)	989	985
τ H <sub>18</sub> C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (61)	1024	1014
δ C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> N <sub>25</sub> (10), δ N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (16), τ H <sub>18</sub> C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (12)	1032	1037
τ H <sub>18</sub> C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (10)	1053	1062
τ H <sub>18</sub> C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (14)	1067	1087
v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (13), δ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> (26)	1097	1092
v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (11), δ H <sub>21</sub> O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> (51)	1150	1149
δ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> (27), v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (13)	1158	1152
v N <sub>22</sub> N <sub>2</sub> (17), v N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> (11), δ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> (11)	1168	1174
v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (11), v N <sub>22</sub> C <sub>2</sub> (10)	1206	1210
v N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> (17)	1253	1266
δ H <sub>21</sub> O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> (18), v O <sub>27</sub> C <sub>11</sub> (17), v C <sub>3</sub> C <sub>4</sub> (15)	1266	1271
δ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> (23)	1283	1280
v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (15), v C <sub>8</sub> C <sub>7</sub> (25)	1300	1312
v N <sub>22</sub> C <sub>2</sub> (23), δ H <sub>13</sub> C <sub>2</sub> N <sub>25</sub> (25)	1330	1331
δ H <sub>12</sub> N <sub>22</sub> N <sub>23</sub> (58)	1343	1345
δ H <sub>13</sub> C <sub>3</sub> H <sub>25</sub> (16)	1371	1364
δ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> (13), v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (24)	1389	1387
v N <sub>22</sub> C <sub>2</sub> (13), δ H <sub>13</sub> C <sub>3</sub> N <sub>25</sub> (20)	1400	1398
δ H <sub>18</sub> C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> (77), τ H <sub>18</sub> C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (22)	1418	1407
τ H <sub>18</sub> C <sub>10</sub> C <sub>1</sub> N <sub>24</sub> (14)	1433	1431
δ H <sub>14</sub> C <sub>5</sub> C <sub>6</sub> (14)	1485	1482
v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (29), δ C <sub>6</sub> C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (10)	1541	1548
v N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (36), v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (21)	1582	1590
v N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (16), v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (21)	1594	1602
v N <sub>23</sub> C <sub>1</sub> (51), v C <sub>5</sub> C <sub>4</sub> (13)	1607	1616
v N <sub>22</sub> C <sub>2</sub> (13), v O <sub>26</sub> C <sub>2</sub> (72)	1721	1737
v O <sub>28</sub> C <sub>11</sub> (86)	1749	1762
v C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> (91)	2939	2937
v C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> (99)	2997	3004
v C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> (91)	3037	3037
v C <sub>3</sub> H <sub>13</sub> (40)	3047	3044
v C <sub>3</sub> H <sub>13</sub> (53)	3050	3046
v C <sub>3</sub> H <sub>13</sub> (43)	3072	3069
v C <sub>3</sub> H <sub>13</sub> (13), v C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> (50)	3089	3084
v C <sub>3</sub> H <sub>13</sub> (13), v C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> (49)	3101	3097
v N <sub>22</sub> H <sub>12</sub> (100)	3546	3552
v O <sub>27</sub> H <sub>21</sub> (100)	3660	3671

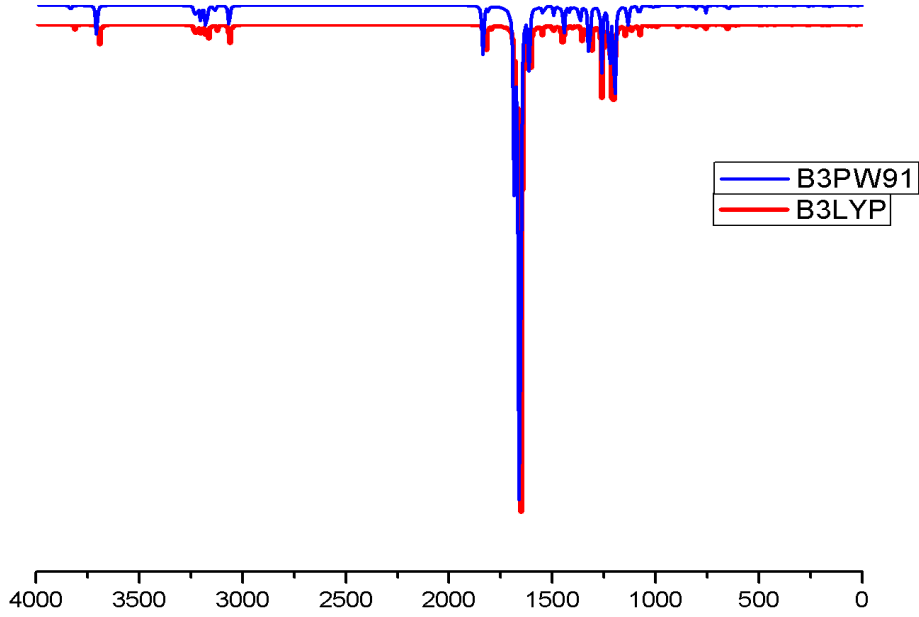
\*v, gerilme; δ, bükülme; ös, makaslama; ρ, sallanma; γ, düzlem dışı bükülme τ, dönme



Grafik 2. Bileşiğin titreşim frekansları arasındaki korelasyon grafiği



Şekil 2. Bileşiğin IR spektroskopisi (cm<sup>-1</sup>)



Şekil 3. Bileşiğin Raman spektroskopisi (cm<sup>-1</sup>)

Hesaplanan titreşim frekansları ile deneysel değerler (Akyıldırım, 2005) karşılaştırılmış ve her yöntem için R<sup>2</sup> değerleri hesaplanmıştır (Grafik 2). Titreşim frekansları Veda4f yazılım programından yararlanılarak tespit edilmiştir (Jamroz, 2004). Yöntemler karşılaştırıldığında deneysel değerele yakın sonuçlar elde edilmiştir.

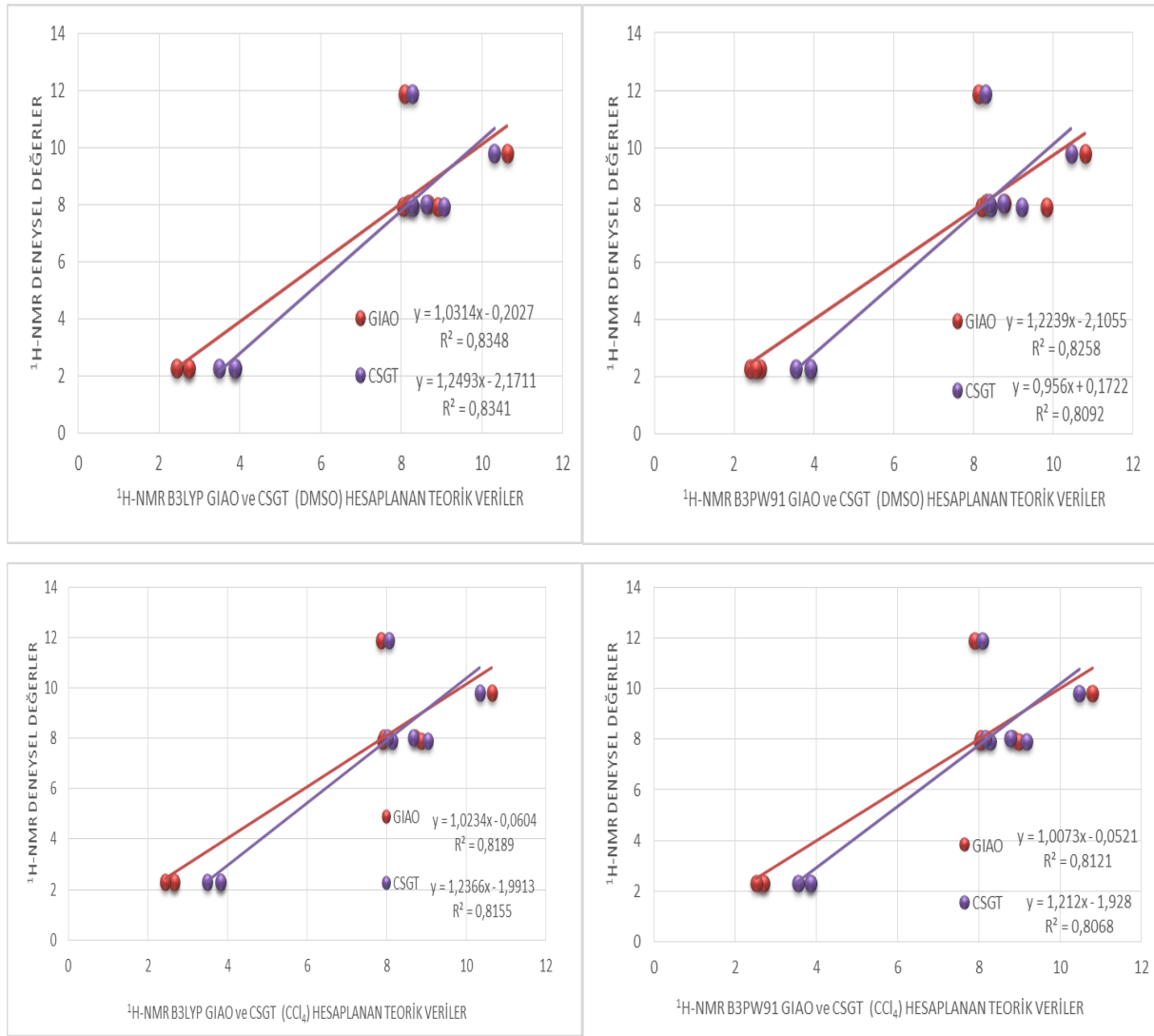


### 3.4. <sup>1</sup>H-NMR Spektral Analizi

Molekülün, <sup>1</sup>H NMR kimyasal kayma değerleri DMSO, CCl<sub>4</sub> çözücülerinde 6-31++G (d,p) temel setinde B3LYP ve B3PW91 yöntemleriyle hesaplanmıştır. Molekülün optimize edilmiş moleküler geometrisi üzerinden GIAO ve CSGT yöntemleri kullanılarak aynı yöntem ve temel set ile hesaplamalar gerçekleştirilmiştir (Tablo 4). Molekülün <sup>1</sup>H-NMR kimyasal kayma değerleri ile deneysel değerler arasında en küçük kareler yöntemine göre oluşturulan R<sup>2</sup> sonuçları hesaplanmıştır. R<sup>2</sup> değerleri kıyaslandığında her iki yöntemde elde edilen değerlerin birbiriyle yakın ve uyumlu olduğu gözlenmiştir (Şekil 4). Çalışmada, 1*H*-1,2,4-triazol-5-on halkasında bulunan N-H protonunun asidik özellik taşıması nedeniyle N-H için hesaplanan değerlerle deneysel değerler arasında kıyaslama sonucu lineer doğrudan sapmalar gözlenmiş ve teorik olarak elde edilen değerlerin daha düşük bir alanda olduğu tespit edilmiştir.

**Tablo 4.** Bileşiğinin TMS'ye göre <sup>1</sup>H-NMR deneysel ve teorik (B3LYP ve B3PW91 DMSO ve CCl<sub>4</sub> çözücülerini içerisinde GIAO ve CSGT yaklaşımlarına göre kimyasal kayma değerleri (ppm)

No	Deneysel	B3LYP GIAO (DMSO)	B3LYP GIAO (CCl <sub>4</sub> )	B3LYP CSGT (DMSO)	B3LYP CSGT (CCl <sub>4</sub> )	B3PW91 GIAO (DMSO)	B3PW91 GIAO (CCl <sub>4</sub> )	B3PW91 CSGT (DMSO)	B3PW91 CSGT (CCl <sub>4</sub> )
H12	11,88	8,09	7,86	8,27	8,06	8,12	7,89	8,30	8,08
H13	9,81	10,62	10,64	10,30	10,34	10,79	10,80	10,45	10,48
H14	7,92	8,05	7,89	8,29	8,14	8,20	8,03	8,43	8,28
H15	8,04	8,17	7,92	8,26	8,03	8,32	8,06	8,39	8,16
H16	8,04	8,67	8,71	8,61	8,66	8,79	8,83	8,74	8,78
H17	7,92	8,90	8,86	9,06	9,04	9,83	8,99	9,20	9,18
H18	2,29	2,73	2,65	3,89	3,82	2,66	2,69	3,92	3,85
H19	2,29	2,74	2,66	3,88	3,82	2,40	2,70	3,92	3,86
H20	2,29	2,44	2,44	3,49	3,49	2,53	2,52	3,55	3,55
H21	Sonuç Gözlenmedi	8,06	7,51	7,90	7,37	8,08	7,54	7,93	7,39



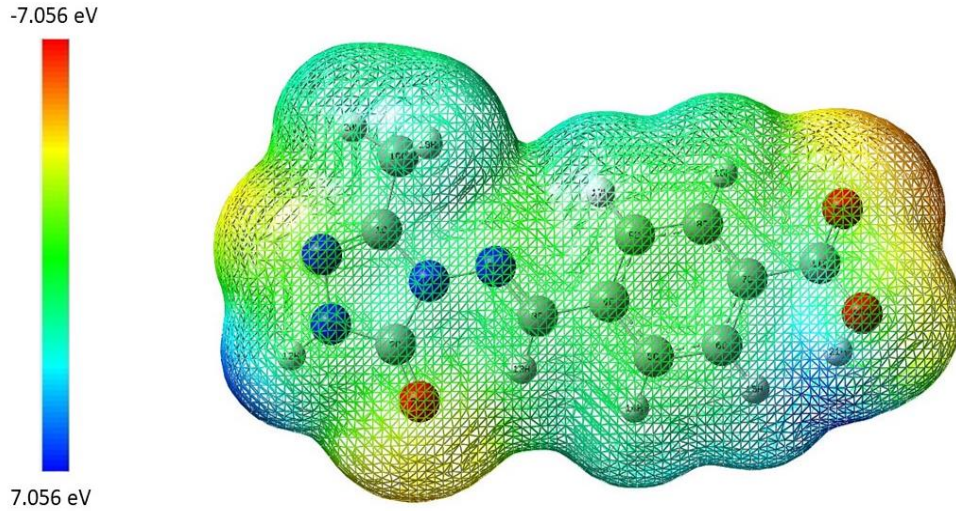
**Şekil 5.** Bileşiminin TMS'ye göre <sup>1</sup>H-NMR deneysel ve teorik (B3LYP ve B3PW91 DMSO ve CCl<sub>4</sub> çözücüsü içerisinde GIAO ve CSGT yaklaşımlarına göre kimyasal kayma (ppm) değerlerinin karşılaştırılması

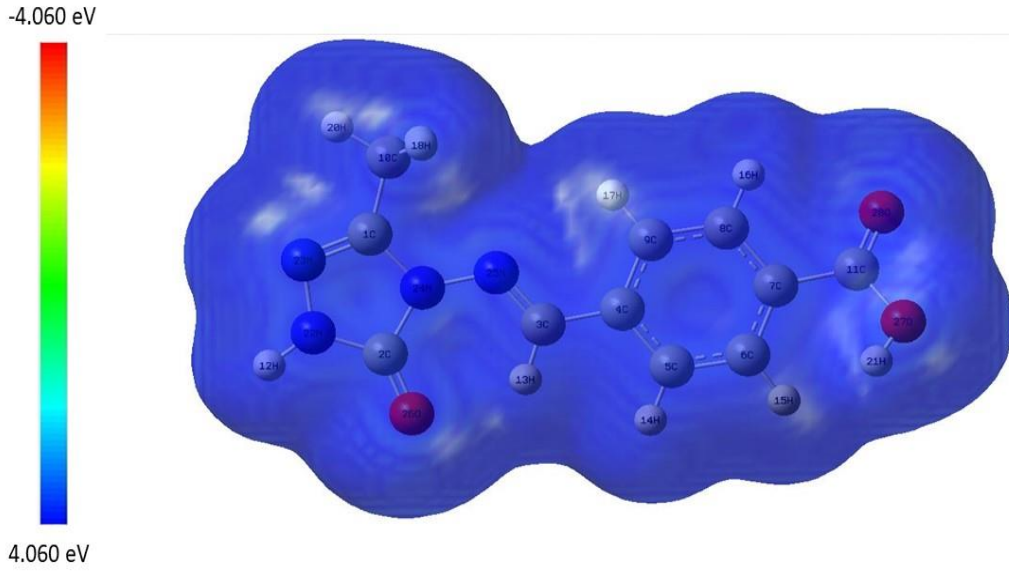
### 3.5. MEP Haritası, HOMO-LUMO Enerjileri, Elektronik Özellikler ve UV-vis Spektral Verileri

Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) ile molekülün nükleofilik ve elektrofilik tepkimeleri verebileceği bölgeler belirlenebilir. Ayrıca molekül içi hidrojen bağlarının belirlenmesinde geniş bilgiler sağlamaktadır (Levine, 2000; Cramer, 2004). Bileşimin moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) haritası incelendiğinde kırmızı bölgeler dıştaki elektronları kuvvetlice iten elektron bakımından zengin bölgeleri ifade ederken ayrıca en düşük potansiyel enerjili bölgeler olmasıyla birlikte elektronegatif potansiyele sahip bölgelerdir. Bununla birlikte mavi bölgeler ise dıştaki elektronları kuvvetlice çeken elektron

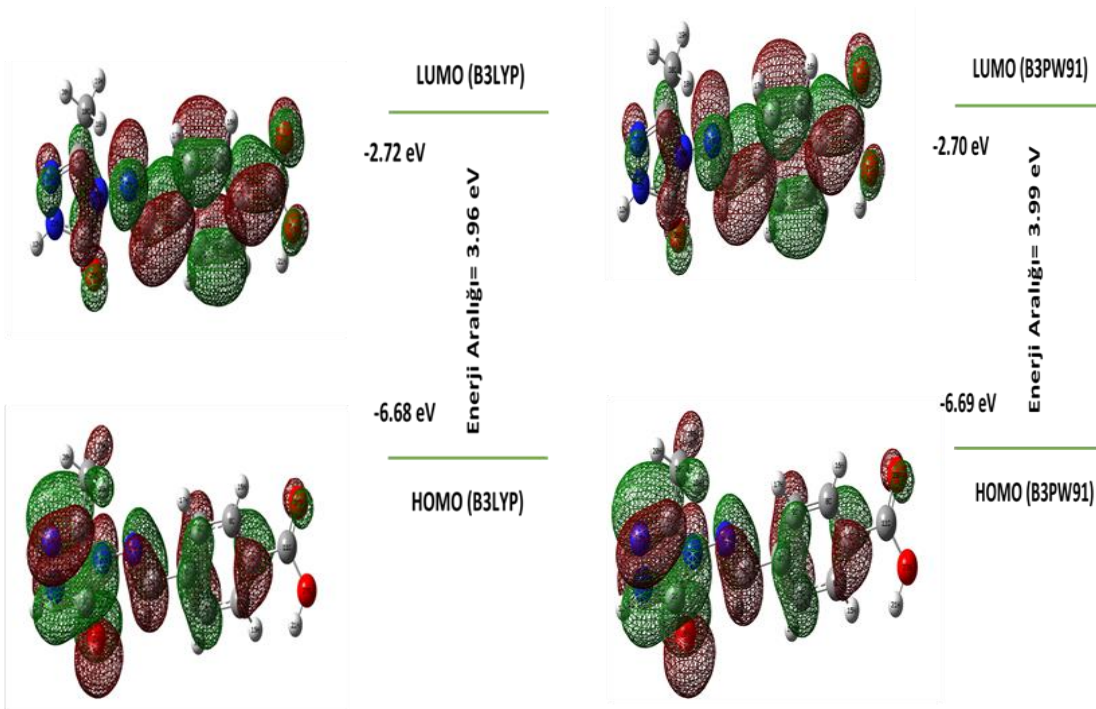
bakımında fakir bölgeleri ifade ederken pozitif yüke sahip bu bölgeler en yüksek potansiyel enerjiye sahiptir. Molekülün MEP yüzeyleri B3LYP/B3PW91 metoduyla hesaplanmış ve molekülün üç (3) boyutlu yüzey haritaları Şekil 6'de gösterilmiştir. Yüzey haritası incelendiğinde, elektron bakımından yoğunluğun en fazla olduğu bölgelerin azot ve oksijen atomlarının çevresinde olduğu tespit edilmiştir. Molekülde pozitif bölgelerin hidrojen atomlarının üzerinde olduğu gözlenirken 1,2,4-triazol halkasında ki NH bölgesi ise elektron yoğunluğu bakımından en düşük olan bölgedir.

Molekülün elektronik özellikleri HOMO-LUMO enerjileri kullanılarak hesaplanmıştır. Molekülün HOMO enerjisi; elektron verme yeteneğini ifade ederken LUMO enerjisi ise elektron çekme yeteneğini ifade etmektedir. Hesaplanan HOMO-LUMO enerjilerinden yararlanarak bileşiğe ait elektronik parametreler (A; elektron ilgisi, S; moleküler yumuşaklık, I; İyonlaşma potansiyeli,  $\chi$ ; elektronegatiflik,  $\eta$ ; moleküler sertlik,) belirlenmiştir (Tablo 5).





Şekil 6. Molekülün B3LYP/6-31++G(d,p) metoduyla hesaplanan moleküler elektrostatik potansiyel (MEP) yüzey haritaları

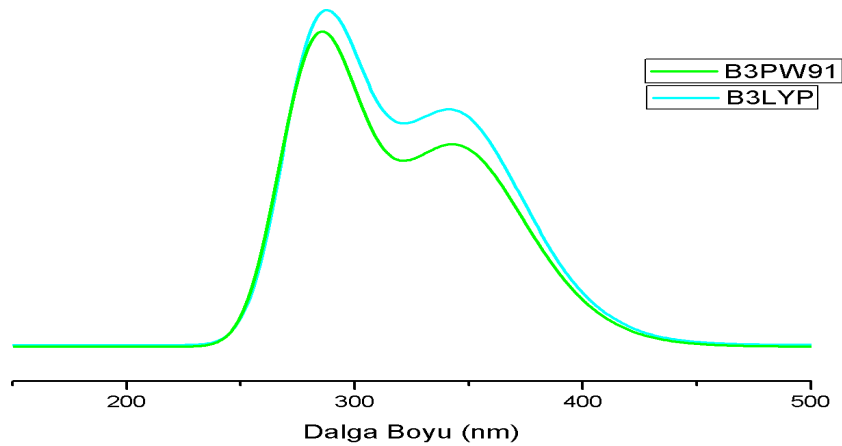


Şekil 7. Bileşiğin B3LYP ve B3PW91 yöntemleriyle elde edilen HOMO-LUMO enerjileri

**Tablo 5.** Bileşiğin bazı elektronik parametreleri

		eV (B3LYP)	eV (B3PW91)
	<b>LUMO</b>	-2,72	-2,70
	<b>HOMO</b>	-6,68	-6,69
<b>A</b>	Elektron İlgisi	2,72	2,70
<b>I</b>	İyonlaşma Potansiyeli	6,68	6,69
<b><math>\Delta E</math></b>	Enerji Aralığı	3,96	3,99
<b><math>\chi</math></b>	Elektronegativite	4,70	4,69
<b>Pi</b>	Kimyasal Potansiyel	-4,70	-4,69
<b><math>\omega</math></b>	Elektrofilik İndeks	0,03	0,03
<b>IP</b>	Nukleofilik İndeks	-0,34	-0,34
<b>S</b>	Moleküler Yumuşaklık	373,85	370,74
<b><math>\eta</math></b>	Moleküler Sertlik	1,98	2,00

Molekül için UV-vis bölgesinde  $\pi \rightarrow \pi^*$  ve  $\sigma \rightarrow \sigma^*$  geçişleri gözlenmektedir. Bileşiğin etanol çözücüsü içerisinde ki deneysel olarak elde edilen dalga boyları 300, 232 ve 210 nm olarak tespit edilmiştir (Akyıldırım, 2005). Bununla birlikte bileşiğin absorpsiyon dalga boyları ( $\lambda$ ), uyarılma enerjileri, osilatör kuvvetleri ( $f$ ) ve zamana bağlı TD-SCF-B3PW91 ve TD-SCF-B3LYP yöntemleri kullanılarak etanol çözücüsü içerisinde hesaplanmıştır. Molekülün hesaplanan absorpsiyon dalga boyları B3LYP ve B3PW91 yöntemlerine göre etanol çözücüsü içerisinde ki değerleri sırasıyla; 346/347, 299/296 ve 210/287 nm olarak hesaplanmıştır.



Deneysel	$\lambda$ (nm)	$\lambda$ (nm)	Uyarılma	Uyarılma	$f$ (osilatör	$f$ (osilatör
	B3LYP	B3PW91	Enerjisi (eV)	Enerjisi (eV)	gücü)	gücü)
			B3LYP	B3PW91	B3LYP	B3PW91
300	346	347	3.5817	3.5785	0.3780	0.3582
232	296	299	4.1896	4.1521	0.0004	0.0003
210	287	295	4.3260	4.3533	0.5548	0.5765

**Şekil 8.** Bileşiğin deneysel ve teorik UV-vis spektral verileri

#### 4. TARTIŞMA VE SONUÇ

3-Metil-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on bileşiği için B3LYP ve B3PW91/6-31++G(d,p) temel setleri kullanılarak hesaplamalar gerçekleştirilmiştir. Bileşiğin teorik IR, UV-vis ve <sup>1</sup>H-NMR spektral değerleri hesaplanarak deneysel verilerle karşılaştırılmıştır. Hesaplanan spektral veri sonuçları değerlendirildiğinde oldukça uyumlu sonuçların olduğu gözlenmiştir. Bileşiğin teorik titreşim frekansları ile deneysel değerler arasında en kk kareler yöntemine göre oluşturulan R<sup>2</sup> sonuçları hesaplanmıştır. Bileşiğin her bir yöntem için hesaplanan R<sup>2</sup> değerleri; 0.9961 (B3LYP) ve 0.9965 (B3PW91) olduğu gözlenirken her iki sonuç oldukça uyumludur yöntemler arasında ki en iyi sonucun ise B3PW91 yöntemiyle elde edilen sonuçlar olduğu tespit edilmiştir. Bileşiğin <sup>1</sup>H NMR kimyasal kayma değerleri çözücü ortamında hesaplanarak deneysel verilerle arasında bir kıyaslama yapılmıştır. B3LYP ve B3PW91/6-31++G(d,p) temel setiyle DMSO ve CCl<sub>4</sub> zcs içerisinde iki farklı (GIAO ve CSGT) yaklaşımla hesaplamalar gerçekleştirilmiştir. <sup>1</sup>H-NMR kimyasal kayma değerleri ile deneysel veriler arasında ki R<sup>2</sup>; 0.8348/0.8341 (B3LYP, GIAO/CSGT (DMSO)), 0.8189/0.8155 (B3LYP, GIAO/CSGT (CCl<sub>4</sub>)), 0.8258/0.8092 (B3PW91, GIAO/CSGT (DMSO)), 0.8121/0.8068 (B3PW91, GIAO/CSGT (CCl<sub>4</sub>)) olarak hesaplanmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde B3LYP yöntemi, GIAO yaklaşımı ve DMSO zcs içerisinde ki değerlerin en iyi olduğu gözlenmiştir. Bileşiğin UV-vis spektral verileri için de R<sup>2</sup> değerleri hesaplanarak en iyi yöntem tayin edilmiştir. Etanol zcs içerisinde elde edilen değerlerle deneysel sonuçlar arasında ki R<sup>2</sup> değerleri; 0.9911 (B3LYP) ve 0.9722 (B3PW91) olarak hesaplanmış en iyi sonuçların B3LYP yönteminde olduğu gözlenmiştir. Molekülün MEP haritasına incelendiğinde maksimum negatif bölgeler elektronegatif atomlar (N ve O) zerinde ve maksimum pozitif bölgeler ise 1,2,4-triazol halkasında ki NH üzerinde yoğunlaşmıştır. Ayrıca HOMO-LUMO sınır orbitalleri arasındaki enerji farkları B3LYP ve B3PW91/6-31++G(d,p) yöntemlerine göre sırasıyla 3.96 ve 3.99 eV olduğu gözlenmiştir.

#### KAYNAKLAR

- Adam M.S.S., Elsayy H. (2018). Biological potential of oxo-vanadium salicylediene amino-acid complexes as cytotoxic, antimicrobial, antioxidant and DNA interaction. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, 184, 34-43.
- Akyıldırım O. (2005). 3-Alkil(Aril)-4-(4-karboksibenzilidenamino)-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on Bileşiklerinin Sentezi, Yapılarının Aydınlatılması ve Susuz Ortam Titrasyonları. Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü.

- Becke A.D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior, *Physical Review A*, 38, 3098-3100.
- Becke A.D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact Exchange, *Journal of Chemical Physics*, 98, 372-377.
- Chandramouli C., Shivanand M., Nayanbhai T., Bheemachari B., Udupi R. (2012). Synthesis and biological screening of certain new triazole Schiff bases and their derivatives bearing substituted benzothiazole moiety. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4, 1151-1159.
- Cramer C.J. (2004). Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models Computational Chemistry, 596.
- Dehkhodaei M., Sahihi M., Rudbari H.A., Ariaeefar M., Gharaghani S., Azadbakht R., Taheri S., Abbasi Kajani A. (2018). Multi experimental and computational studies for DNA and HSA interaction of new nano-scale ultrasoundassisted synthesized Pd(II) complex as a potent anticancer drug, *Journal of Molecular Liquids*, 264, 386-397.
- Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A., Vreven T.Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C.J., Ochterski W., Martin L.R., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas O., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J. (2009). Gaussian Inc. (Wallingford, CT).
- Gans P. (1971). Vibrating Molecules. Chapman and Hall, London, 145.
- Jamroz M.H. (2004). Vibrational Energy Distribution Analysis VEDA4 (Warsaw).
- Keith T., Millam J., (2009). GaussView, Version 5, R Dennington, Semichem Inc, Shawnee Mission, KS.
- Kumar G., Devi S., Kumar D. (2016). Synthesis of Schiff base 24-membered trivalent transition metal derivatives with their anti-inflammation and antimicrobial evaluation. *Journal of Molecular Structure*, 1108, 680-688.
- Lee C., Yang W., Parr R.G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37, 785-789.
- Levine I.N. (2000). Many-Electron Atoms. Quantum chemistry. Prentice- Hall Inc, New Jersey. 739.
- Luszczki J.J., Plech T., Wujec M. (2012). Effect of 4-(4-bromophenyl)-5-(3-chlorophenyl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione on the anticonvulsant action of different classical antiepileptic drugs in the mouse maximal electroshock-induced seizure model. *European Journal of Pharmacology*, 690, 99-106.
- Mulliken R.S. (1955). Electronic Population Analysis on LCAO-MO Molecular Wave Functions. *Journal of Chemical Physics*, 23,1833-1840.
- Perdew J.P. (1986a). Density-functional approximation for the correlation energy of the inhomogeneous electron gas. *Physical Review B*, 33, 8822. (b) Perdew, J.P. (1986b). *Physical Review B*, 34, 7406.

- Perdew J.P., Wang Y. (1992). Accurate and simple analytic representation of the electron-gas correlation energy. *Physical Review B*, 45, 13244.
- Plech T., Wujec M., Kosikowsk U., Malm A., Rajtar B., Polz-Dacewicz M. (2013). Synthesis and in vitro activity of 1,2,4-triazole-ciprofloxacin hybrids against drug-susceptible and drug-resistant bacteria. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 60, 128-134.
- Reed A.E., Curtiss L.A., Weinhold F., (1988). Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donoracceptor viewpoint. *Chemical Reviews*, 899.
- Sumrra S.H., Kausar S., Raza M.A., Zubair M., Zafar M.N., Nadeem M.A., Mughal E.U., Chohan Z.H., Mushtaq F., Rashid U., (2018). Metal based triazole compounds: their synthesis, computational, antioxidant, enzyme inhibition and antimicrobial properties. *Journal of Molecular Structure*, 1168, 202-211.
- Zhan P., Li D., Chen X., Liu X., De Clercq E., (2011). Functional roles of azoles motif in anti-HIV agents. *Current Medicinal Chemistry*, 18, 29-46.



## A Study on Calculation of Full Energy Peak Efficiency of NaI (TI) Detectors using Point Source

İlyas ÇAĞLAR<sup>1,\*</sup>, Gülçin BİLGİCİ CENGİZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kafkas Üniversitesi, Kazım Karabekir Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Elektrik ve Enerji Bölümü, 36100, Kars

<sup>2</sup>Kafkas. Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü, 36100, Kars

Araştırma Makalesi  
Research Article

Fizik  
Physics

Geliş Tarihi/Received  
23.05.2019

Kabul Tarihi/Accepted  
29.06.2019

**Abstract:** In this study, the energy dependence of efficiency and resolution of NaI(Tl) detector were investigated using gamma ray spectrometry system. The full energy peak efficiency and energy resolution of NaI(Tl) detector were experimentally measured using <sup>152</sup>Eu, <sup>137</sup>Cs, and <sup>60</sup>Co radioactive sources at the energy range of 204 keV to 1408 keV. It was found that that the efficiency and resolution of NaI(Tl) detector decreases with the increasing gamma ray energy.

**Keywords:** NaI (TI) gamma ray spectrometer, Full energy peak efficiency, Point source

### 1. INTRODUCTION

Gamma-ray spectrometry with NaI(Tl) scintillation detector is broadly used instruments in various research areas such as high energy physics, nuclear physics, environmental studies, nuclear medicine, industry and radiation protection (Moszyński et al., 2016). Especially it is used to make qualitative and quantitative analysis of natural and artificial radionuclides in various samples. Because of its high detection efficiency, NaI(Tl) scintillator detector is the most commonly used materials for detection of gamma rays. The advantage of this spectrometer is that it is cheap and is operated without using liquid nitrogen in room temperature conditions (Gilmore and Hemingway, 1995; Tsoulfanidis 1995).

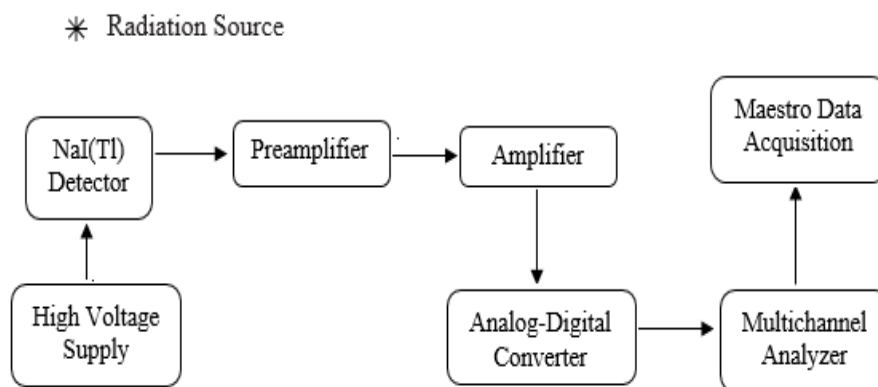
The full energy peak efficiency (FEPE) of a detector system is related to the measurement conditions such as the source and detector geometry, and the various detector parameters including detector type (scintillation, solid state), the density and size of the detector material (Diango et al., 2017; Perez-Andujar et al., 2004). A full-energy peak contains all the information about a radionuclide therefore, accurate knowledge of FEPE is one of the most important parameters in gamma ray spectrometry practice to identify and quantify gamma activity of any radionuclides (Diango et al., 2017).

Recently various study has been carried out using either by measurement or by calculation methods to determine FEPE and energy resolution of NaI(Tl) detector and improve the new efficiency calibration techniques.

Akkurt et al. (2014) experimentally determined absolute efficiency and energy resolution of a 3×3 NaI(Tl) detector for 511, 662, 835, 1173, 1275 and 1332 keV photon energies and also investigated variation of detection efficiency with the gamma ray energy and detection distance. Demir et al. (2008) experimentally determined the photopeak efficiency and energy solubility of 3 x 3 NaI (Tl) detector for photon energies between 23 and 1,333 keV using polyester coated radioisotopes such as  $^{22}\text{Na}$ ,  $^{54}\text{Mn}$ ,  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{109}\text{Cd}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{133}\text{Ba}$ . They also measured energy resolution of the NaI (Tl) detector. El-Khatib et al. (2016) calculated full energy peak efficiency of a Well-type NaI(Tl) detector using analytical method and ANGLE 4 software based on radioactive point sources located out the well cavity. Kadum and Dahmani, (2014) determined detection efficiency of a well type 2×2 NaI(Tl) detector using several calculations including linear attenuation coefficient, geometric and intrinsic efficiencies. In this study, the FEPE and the energy resolution of NaI (Tl) detector were measured experimentally using the polyester coated point radioactive sources  $^{152}\text{Eu}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{60}\text{Co}$  at 244.69, 344.27, 661.66, 778.89, 963.38, 1173.24, 1332.50 and 1407.95 keV. The full energy peak efficiency and total efficiency of a 3×3 NaI(Tl) detector were measured by Akar Tarim and Gurler 2018 at different axial distances. They investigated the effects of the gamma ray energies and the effects of distance the source to detector on detector efficiency using four different point sources such as  $^{241}\text{Am}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{60}\text{Co}$  and  $^{22}\text{Na}$  that have peak at 59.5,511,661.6,1173.2,1274.5 and 1332.5 keV.

## 2. MATERIALS AND METHODS

The experiments were carried out in the radiation measurement laboratory, Department of Physics, Kafkas University, Turkey using gamma ray spectrometry system. The spectrometer consists of a 3×3 NaI(Tl) detector that connected to 1024-channel Multichannel Analyzer (MCA). Experimental set up of NaI (Tl) gamma ray spectrometer is shown in Figure 1.



**Figure 1.** Schematic diagram of the experimental setup.

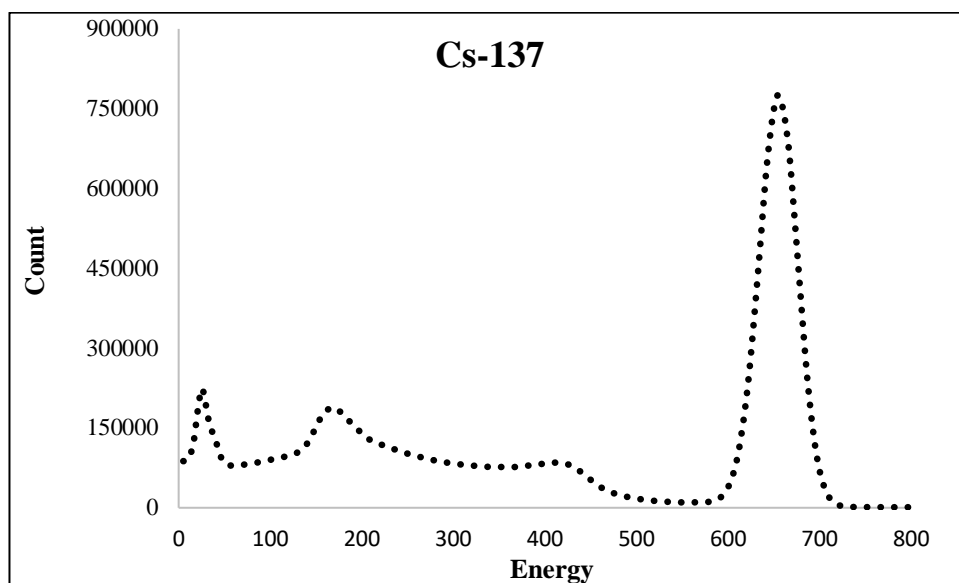
Thallium doped sodium iodide scintillation detector NaI(Tl), 7.6 cm diameter x 7.6 cm thickness crystal and biased at 700 V, was used for measurements. The gamma-ray spectra were analyzed using the Maestro-32 software package for nuclide identification, peak searching, peak evaluation, data acquisition, energy and efficiency calculation. For reducing the background radiation due to cosmic rays and radiation near the system, the detector is protected by using 6 cm lead from each side. To determine full-energy peak efficiency three different polyester coated point sources of  $^{152}\text{Eu}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ , and  $^{60}\text{Co}$  were used in the experiments. The activity, half-life and other different nuclear parameters of the radionuclides from taken the available literature are listed in Table 1 (IAEA, 1989).

**Table 1.** Different nuclear parameters of the radionuclides used in the experiments (IAEA, 1989).

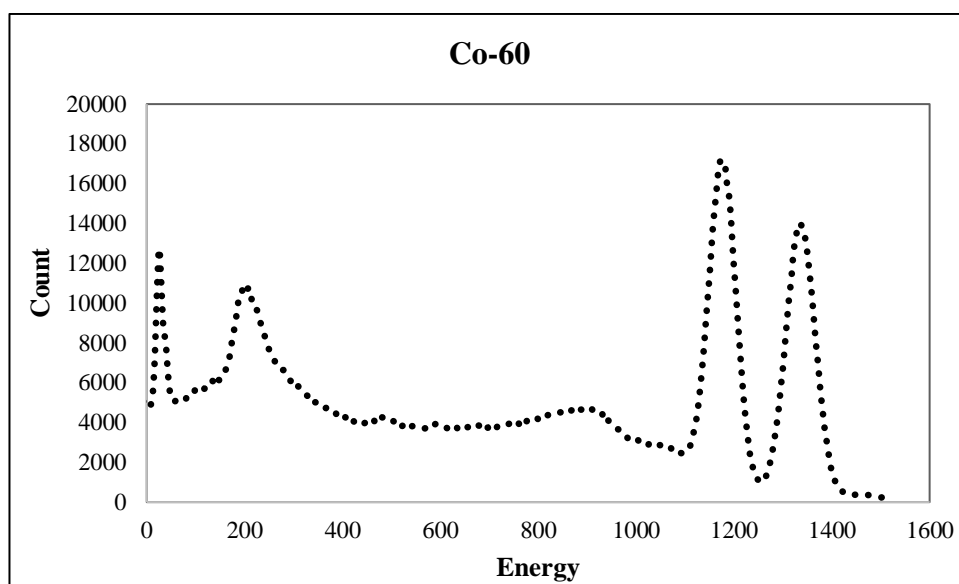
Nuclide	Energy (keV)	Half-life (year)	Emission Probability (%)	Present Activity (kBq)
$^{152}\text{Eu}$	244.69	12.7	7.51	171.25
	344.27		26.58	
	778.89		12.96	
	963.38		14.0	
	1407.95		20.85	
$^{137}\text{Cs}$	661.66	30.1	85.00	129.48
$^{60}\text{Co}$	1173.24	5.27	99.85	4.82
	1332.50		99.9824	

Point sources were placed at 6.5 cm from the top of Al windows of the NaI (Tl) detector and the measurement were performed for each point source. The counting time was selected 3600 second for each point source to obtain good statistics in the evaluation of each gamma peak. The measured gamma ray spectrum of the  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{60}\text{Co}$  radionuclides are

given in Figures 2 and 3, respectively. The obtained gamma ray spectra were analyzed using the Maestro-32 software package.



**Figure 2.** The energy spectrum determined in the 3x3 NaI(Tl) scintillation detector for 661.66 keV line from a  $^{137}\text{Cs}$  source.



**Figure 3.** Gamma ray spectrum of  $^{60}\text{Co}$  measured with NaI (Tl) scintillation detector.

### 3. RESULTS AND DISCUSSION

#### 3.1. Full-Energy Peak Efficiency

The full-energy peak efficiency is the one of most significant parameter in practical gamma ray spectrometry and conventionally expressed as the ratio of the number of gamma-

ray photons detected in the photo peak to the number of gamma rays of the photo peak energy emitted by the source (Tsoulfanidis 1995). The experimental full energy peak efficiency value of NaI(Tl) detector at gamma ray energy (E) can be determined using following expression 1 for a given set of measuring conditions (Demir et al., 2008).

$$\varepsilon(E) = \frac{N(E)}{T_m A_S P(E)} C \quad (1)$$

where,  $N(E)$ , is the gamma count rate under the full-energy peak after background subtracted,  $T_m$  is the measuring time in seconds and  $P(E)$  is the gamma ray emission probability for each of interested radionuclides.  $A_S$ , is the activity of each radionuclide at the time of the measurement in Bq and it is estimated using following well known decay equation (2) (Faanu et al., 2011).

$$A_S = A_0 e^{-\lambda \Delta T} \quad (2)$$

where  $\lambda$  is decay constant and equals  $\ln 2 / T_{1/2}$ ,  $T_{1/2}$  is the half-life of the radio nuclides.  $\Delta T$  is the time elapsed between the run and the reference time,  $A_0$  is initial activity of radionuclide C is the correction coefficient and consist of three factor G, I and M which indicate the efficient absorption of the photons emitted by the source and it is calculated through the formula (3): (Demir et al., 2008; Kadum and Dahmani, 2015).

$$C = G \times I \times M \quad (3)$$

where,  $G$  is the geometric solid angle factor,  $I$  is the fraction of the photons transmitted by the intervening materials that reach the detector surface and is calculated by using equation (4):

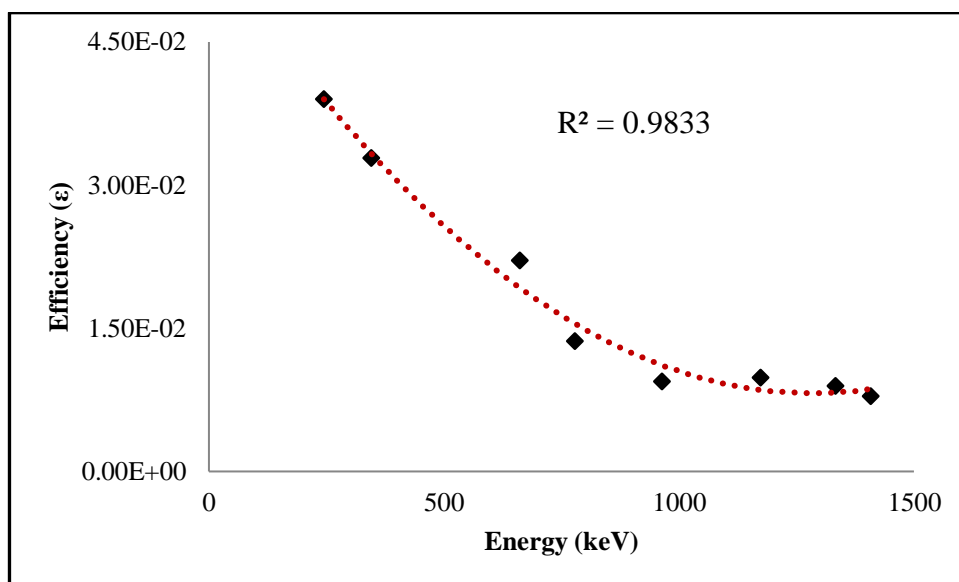
$$I = \exp(-\mu_{Al}(E)L_{Al}) \quad (4)$$

where  $\mu_{Al}$  is the linear attenuation coefficient of aluminum,  $L_{Al}$  is the thickness of the aluminum container. M is the fraction of photons absorbed by the detector and given by equation (5):

$$M = 1 - \exp(-\mu_{NaI(Tl)}(E)L_{NaI(Tl)}) \quad (5)$$

where  $\mu(E)$  is linear attenuation coefficient in NaI(Tl) crystal for gamma ray with energy E, and  $L_{NaI(Tl)}$  is the length of crystal (Demir et al., 2008; Kadum and Dahmani, 2015).

The mass attenuation coefficients of the aluminum and NaI(Tl) crystal were determined at the energies of interest by using XCOM software which can be used for calculating mass attenuation coefficients any element, compound or mixture at photon energy from 1 keV to 100 GeV. The experimental photopeak efficiency values of NaI(Tl) detector obtain from equation 1 is given in Figure 4 as a function of photon energy.



**Figure 4.** The FEP efficiency of NaI(Tl) detector as a function of energy.

The solid data points given in Figure 4 represent the experimental gamma ray photopeak efficiency values for the gamma-ray energy lines. The experimental data points were fitted a second degree polynomial equation using the M.S. EXCEL program and given as a function of gamma ray energy. Correlation study was performed and analysis showed a strong correlation between the efficiency values and the gamma ray energies with the significant value of  $R^2=0.9833$ .

As can be seen from Figure 4, the maximum efficiency value of the detector was measured at 244.69 keV energy. As was expected, the detector efficiency is high in the low energy region and slowly decreases with increasing energy. This may be due to decreased in the number of photoelectric events and increased Compton scattering as energy increases. The

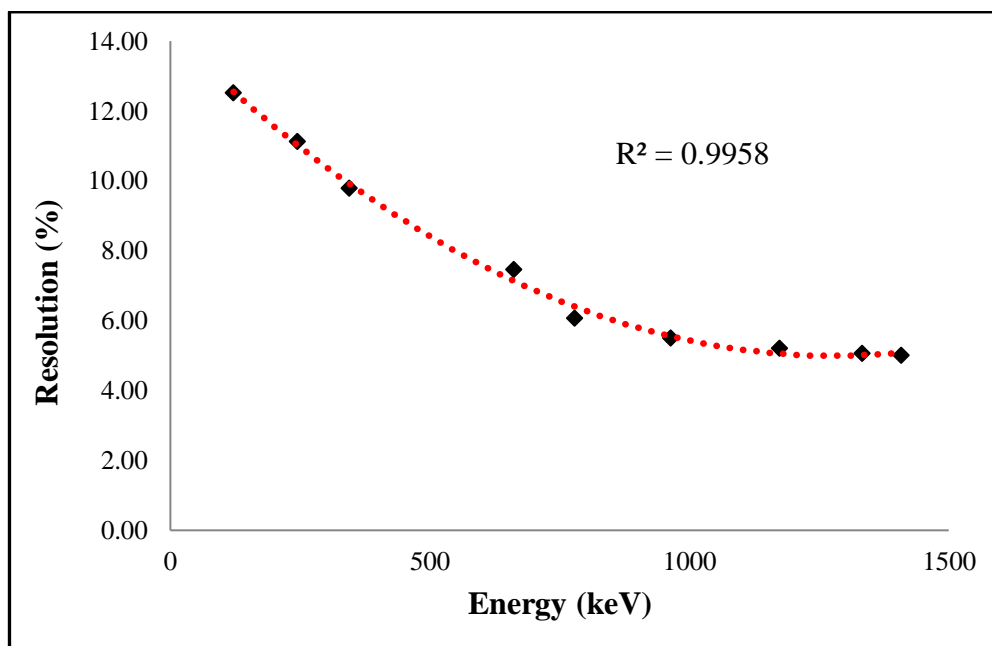
overall experimental error was found to be less than 6%. The obtained full peak efficiency FEPE values were found to be compatible with the previously reported result for the same size NaI(Tl) detector (Akkurt et al 2014, Akar Tarim and Gurler 2018).

### 3.2. Energy Resolution

Energy resolution of a detection system is described the ability of a detector to identify particles of different energies. It is given either as the full width half maximum (FWHM) of a spectrum peak in energy or as a percentage of the peak energy,  $E$  (Gilmore and Hemingway, 1995). The experimental resolution is estimated using equation (6),

$$R(E_0) = \frac{FWHM}{E_0} \quad (6)$$

where  $R$  is the energy resolution and  $E_0$  is the energy of related point. As can be seen the equation Energy resolution is defined as the ratio of FWHM to the energy of that peak ( $E_0$ ) and depends on the detector type and the energy of gamma photons (Hoang et al., 2017).



**Figure 5.** Energy resolution of the NaI(Tl) detector

Figure 2 presents the measured energy resolution of the NaI(Tl) detector as a function of gamma ray energy. The energy resolution for the 661.6 keV gamma rays of the  $^{137}\text{Cs}$  source were measured 7.48% which is compatible with recommended value of 7.5% by

manufacturer. As can be seen from the Figure 2, the resolution of the NaI(Tl) detector is decreased with the increasing gamma ray energy. This results are in good agreement with the results of similar studies available in literature (Demir et al., 2008, Akar Tarim and Gurler 2018, Akkurt et al. 2014).

#### 4. CONCLUSION

In this study, the full energy peak efficiencies of NaI (Tl) detector was determined experimentally using a gamma ray spectrometer system in the energy range of 244 keV to 1408 keV. It is clear from the results that a NaI (Tl) detector has high efficiency, so it is the appropriate detector for use in various research areas, even if it has low energy resolution. The results of this study can provide a fundamental database for further studies with this system.

#### REFERENCES

- Akar Tarim U., Gurler O., (2018). Source-to-detector Distance Dependence of Efficiency and Energy Resolution of a 3"x3" NaI(Tl) Detector. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi* 13; 103-107.
- Akkurt I., Gunoglu K., Arda S. S., (2014). Detection Efficiency of NaI(Tl) Detector in 511–1332 keV Energy Range. Hindawi Publishing Corporation Science and Technology of Nuclear Installations, Volume 2014.
- Demir D., Un A., Sahin Y., (2008). Efficiency Determination for NaI (Tl) Detectors in the 23 keV to 1333 keV Energy Range. *Instrumentation Science and Technology*, 36, 291–301.
- Diango M. Montalván Olivares, M.V. Manso Guevara, Fermin G. Velasco (2017). Determination of the HPGe detector efficiency in measurements of radioactivity in extended environmental samples. *Applied Radiation and Isotopes*, 130, 34–42.
- El-Khatib A. M., Badawi M. S., Thabet A. A., Jovanovic S. I., Gouda M. M., Mohamed M. M., Dlabac A. D., Abd-Elzaher M., Mihaljevic N. N., Abbas M. I. (2016). Well-type NaI(Tl) detector efficiency using analytical technique and ANGLE 4 software based on radioactive point sources located out the well cavity. *Chinese Journal of Physics*, 54, 338-346.
- Faanu A., Emi-Reynolds G., Darko E.O., Awudu R., Glover E.T., Adukpo O.K., Otoo F., Kpeglo D.O., Lawlivi H. (2011). Calibration and Performance Testing of Sodium Iodide, NaI (Tl), Detector at the Food and Environmental Laboratory of the Radiation Protection Institute of the Ghana Atomic Energy Commission. *West African Journal of Applied Ecology*, 19(1), 39-52.
- Gilmore G. and Hemingway J.D., (1995). Practical Gamma- Ray Spectrometry, New York: Wiley.
- Hoang D.T., Nguyen T. H.Y., Le B. T., Huynh D. C., Tran T.T. (2017). Optimization of the Monte Carlo simulation model of NaI(Tl) detector by Geant4 code. *Applied Radiation and Isotopes*, 130, 75–79.
- IAEA, 1989. Measurement of Radionuclides in Food and the Environment: A Guidebook. IAEA, Vienna.
- Kadum A. and Dahmani B. (2015). Efficiency Calculation of NaI(Tl) 2 × 2 Well-Shaped Detector. *Instruments and Experimental Techniques*, 58 (3), 429–434



- Moszyński M., Syntfeld-Każuch A., Swiderski L., Grodzicka M., Iwanowska J., Sibczyński P., Szczęśniak T. (2016). Energy resolution of scintillation detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, A 805, 25–35.
- Perez-Andujar, A., Pibida, L. (2004). Performance of CdTe, HPGe, and NaI (Tl) detectors for radioactivity measurements. *Applied Radiation and Isotope*, 60, 41–47.
- Tsoufanidis N. (1995). *Measurement and Detection of Radiation*, Second Edition, Washington: Taylor Francis.

## Yeni Hormonlar: R-Spondin-1, Nesfatin-1 ve İrisin

Canan GÜLMEZ<sup>1,\*</sup>, Onur ATAKİŞİ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Iğdır Üniversitesi, Tuzluca Meslek Yüksekokulu, Eczane ve Eczacılık Hizmetleri Bölümü, 76000 Iğdır

<sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 36100 Kars

Derleme Makalesi  
Review Article

Kimya  
Chemistry

Geliş Tarihi/Received  
16.04.2019

Kabul Tarihi/Accepted  
30.06.2019

**Öz:** Wnt modülatörlerinden R-spondin ailesi, çeşitli hastalık süreçlerinde görevli olan  $\beta$ -katenin/Wnt sinyal aktivitesini artırma yeteneğinden oldukça dikkat çekmektedir. Metabolik bozukluklar, obezite ve diyabet gibi hastalıklarla ilişkilendirilen irisin ise bu hastalıkların tedavisinde ve izlenmesinde umut vaat edici olarak görülen bir diğer hormondur. Öte yandan anoreksijenik bir hormon olan nesfatin-1'in, obezite ve diyabetin yanı sıra psikiyatrik bozukluklar ve nörojenik hastalıklarda rol oynadığı yapılan çalışmalarla vurgulanmıştır. Son yıllarda giderek artan sayıdaki çalışmaya rağmen bu hormonların etki mekanizmaları iyi anlaşılammıştır. Bu derlemede R-spondin-1, nesfatin-1 ve irisin hormonlarının yapısı, sentezi ve biyokimyasal etkilerinden bahsedilmiş, çeşitli hastalıklar üzerine etkileriyle ilgili literatür bilgileri özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Hormon, R-Spondin-1, Nesfatin-1, İrisin

## Novel Hormones: R-Spondin-1, Nesfatin-1 and Irisin

**Abstract:** The R-spondin family of Wnt modulators draws considerable attention from the ability to increase the  $\beta$ -catenin / Wnt signal activity in various disease processes. Irisin, which is associated with diseases such as metabolic disorders, obesity and diabetes, is another promising hormone in the treatment and monitoring of these diseases. On the other hand, it has been emphasized that nesfatin-1, an anorexigenic hormone, plays a role in psychiatric disorders and neurogenic diseases in addition to obesity and diabetes. Despite the increasing number of studies in recent years, the mechanism of action of these hormones is not well understood. In this review, the structure, synthesis and biochemical effects of R-spondin-1, nesfatin-1 and irisin hormones are mentioned.

**Keywords:** Hormone, R-Spondin-1, Nesfatin-1, Irisin.

## 1. GİRİŞ

### 1.1. R-Spondin-1

Wnt sinyal yolu, bir organizmada embriyonik ve ergin dönemde görev alan çeşitli sinyal yollarından biridir ve evrimsel olarak en ilkel çok hücreli hayvanlardan insana kadar

korunmuştur. Wnt proteinini kodlayan Wnt geni, 1982 yılında ilk olarak fare meme dokusunda bulunarak 1991’de Wnt geni olarak literatüre geçmiştir. Ergin dönemde bu yol, kendini yenileyen hücrelerin adezyonu, hedef hücre genlerinin transkripsiyonunun kontrolü, embriyonik dönemde ise hücre polaritesi, proliferasyonu, farklılaşma ve hücre göçünde rol oynamaktadır. Özellikle son yıllarda, Wnt/  $\beta$ -katenin sinyal yolunun çeşitli kanser türleri ve diğer birçok hastalık süreci ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Tanır & Demirezen, 2009).

Wnt genleri tarafından kodlanan Wnt protein ailesi üyelerinden her biri, yaklaşık 350 aminoasitten meydana gelmiştir ve 23-25 adet sistein kalıntısına sahiptir. Wnt sentezlenip ekzositozla interselüler boşluklara verilip oradan hedef hücre zarına ulaşan Wnt, Frizzled (Fz) ve LRP5/6 (Düşük dansiteli lipoprotein reseptörü ile ilişkili protein) reseptörlerine bağlanır. Wnt sinyal mekanizmasının başlatılabilmesi için gerekli olan üçlü yapı birbiri ile bağlantılı olmalıdır. Wnt proteini sistein rezidülerinin bulunduğu uç kısmı ile Fz proteininin CRD bölgesine yüksek afinite ile, diğer ucu ile LRP5/6 proteinine bağlanarak (FzWnt- LRP5/6) üçlü yapı sağlanmış olur ( Mikels & Nusse, 2006; Chen ve ark., 2008)

Wnt sinyal mekanizması aktif veya inaktif durumda olabilir. Wnt’nin hedef hücre zarında bulunan reseptörlerine bağlanması, hücrede iki önemli fosforillenme reaksiyonunu uyarır. Bunlardan biri LRP5/6’nın sitozol içinde kalan kısmının glikojen sentaz kinaz (GSK3 $\beta$ ) ve kazein kinaz Ig (CKI $\gamma$ ) enzimleri tarafından fosforillenmesidir. Bu kısmın fosforillenmesi, sitozol içerisinde bulunan ve üç adet proteinden meydana gelen yıkıcı kompleksi etkiler. Yıkıcı kompleks, Axin, GSK3 $\beta$  ve adenomatöz polipozis koli (APC)’den meydana gelmiştir. Bu fosforillenmenin etkisi sonucu bu kompleksi bir arada tutan Axin ile ona bağlı bulunan GSK3 $\beta$  bu kompleksten ayrılarak, LRP5/6’nın sitozol içindeki fosforillenmiş kısmına bağlanır.  $\beta$ -katenin, bu sinyal yolunda anahtar rol oynayan sitozolik bir proteindir. Fosforillenmeyen  $\beta$ -katenin, proteozomlarda parçalanamaz ve sitozolde birikir. Biriken  $\beta$ -kateninin bir kısmı, çekirdek zarından çekirdeğe girerek, burada bulunan transkripsiyon faktörlerini (TCF/LEF-1) aktive eder ve Wnt sinyal yolunun hedef genlerinin transkripsiyonunu başlatır. Bu aktivasyonla, hem sinyal yolunda görev yapan proteinlerin transkripsiyonu gerçekleşir hem de proliferasyonda, hücre siklusunda, farklılaşmada önemli rol oynayan birçok genin transkripsiyonunun kontrolü sağlanmış olur (Zeng, 2008; Behrens, 1998).

R-spondin (roof plate-specific spondin; RSPO) protein ailesi, Wnt/ $\beta$ -katenin sinyalizasyonunu geliştiren, kök hücre büyümesi ve gelişiminde pleiotropik fonksiyonlara sahip bir protein grubudur. Bu hormon, nöroblastom/omurilik-19 hücre hattında Kamata ve ark. tarafından 2004 yılında tanımlanmıştır. Ardından sekans analizi RSPO1 olarak tespit

edilmiş ve trombospondinler (TSP) ailesinin yeni bir geni olarak açıklanmıştır. Memeli RSPO ailesi, % 40–60 aminoasit sekans benzerliği ve önemli yapısal benzerliklere sahip dört bağımsız gen ürünü (RSPO1–4) içermektedir (Kamata ve ark., 2004).

R-spondin protein ailesi, omurgalılarda evrimsel süreç boyunca korunmuştur. Bu proteinler, LGR4, LGR5 ve LGR6 reseptörlerine bağlanarak  $\beta$ -katenin stabilizasyonunu artırabilmektedir. R-spondinler, Wnt sinyalizasyonu başlatmamalarına rağmen düşük doz Wnt proteinlerine cevabı potansiyel olarak başlatabilmektedir. Wnt sinyalizasyonun tüm hayvanlarda embriyonik gelişim boyunca akıbeti iyi şekilde bilinmektedir ve çeşitli dokularda gösterilmiştir (Caruso, 2015).

Son zamanlarda giderek artan şekilde Wnt modülatörlerinden R-spondin ailesi,  $\beta$ -katenin/Wnt sinyal aktivitesini artırma yeteneğinden dolayı büyük dikkat çekmektedir. RSPO1, standart Wnt sinyal yolunun aktivasyonu tarafından ovaryum farklılaşması için gereklidir ve ovaryum kanserlerinin %8'inde artmış olarak saptanmıştır (Kuchenbaecker ve ark., 2015). Liu ve ark. tarafından son yapılan bir çalışmada R-spondin-1'in yumurtalık kanseri hücrelerinde büyüme, hayatta kalma ve göçü teşvik ettiği ve kanser hücrelerini kemoterapiye karşı koruduğu bildirilmiştir (Liu ve ark., 2019).

Wnt sinyal hiperaktivasyonu, birçok insan kanseri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Üç farklı genetik taramadan, RSPO genleri farelerde tümörenez ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir (Theodorou ve ark., 2007; Callahan & Smith, 2008; Lowther ve ark., 2005; Starr ve ark., 2009). RSPO'nun, kanser sinyal yollarını düzenleme ile ilgili rolü henüz tartışılmakla birlikte  $\beta$ -katenin/Wnt sinyalizasyonun bozulması; insan papiller tiroid kanser gelişimine, kanser kök hücrelerinin poliferasyonunu, tiroidlerin mikro yapılarının bozulmasına, tümör dediferansiyasyonuna ve anjioinvazif etkiye yol açtığı bildirilmiştir (Hemlbrecht ve ark., 2011; Cho ve ark., 2013; Liu ve ark., 2011). Wnt/ $\beta$ -katenin yolu, ovaryum kanseri başlangıcına, ilerlemesine ve kemodirençliliğine aracılık ettiği, epitelial mezenkimal geçişte (EMT) rol oynadığı ve yumurtalık kanserinde prognostik öneme sahip olduğu kaydedilmiştir (Arend ve ark., 2016; Boone ve ark., 2016). Fakat bu yolu etkileyen değişimler henüz iyi anlaşılamamıştır.

RSPO ailesi, tarafından düzenlenen doku-spesifik hücresel süreçler, kemik oluşumu, iskelet miyogenez, pankreatik beta hücre çoğalması ve intestinal kök hücrelerdir. Osteoblast kültüründe, Wnt/ $\beta$ -katenin sinyalinin aktivasyonu, osteojenik farklılaşmayı desteklemektedir. RSPO1'in fare multipotansiyel miyojenik progenitor C2C12 hücrelerinde ve primer fare osteoblast hücrelerinde, osteokalsin ve osteoprotegerin gibi osteoblast farklılaşma belirteçlerinin ekspresyonunu indüklediği ve alkalin fosfataz aktivitesini artırdığı

bildirilmiştir.  $\beta$ -katenin'in nükleer birikimi ve Wnt/ $\beta$ -katenin sinyal yolunun aktivasyonu, bu hücrelerin RSPO1 tedavisi ile indüklenmiştir (Lu ve ark., 2008). Wnt/ $\beta$ -katenin sinyali, beta hücre çoğalması için gereklidir (Rulifson ve ark., 2007) ve exendin4'ün, Wnt/ $\beta$ -katenin yoluyla beta hücresi çoğalmasına neden olduğu bildirilmiştir (Liu & Habener, 2008). Beta hücrelerindeki RSPO1 ile Wnt/ $\beta$ -katenin sinyal yolu arasındaki bağlantı henüz yeni açıklanmaktadır (Wong ve ark., 2010). RSPO1'in LGR5-pozitif intestinal kök hücrelerin canlılığını ve proliferasyonunu *in vitro* olarak etkin bir şekilde desteklediği gösterilmiştir (Sato ve ark., 2009; Ootani ve ark., 2009).

Krönke ve ark. tümör nekroz faktör (TNF- $\alpha$ )-transgenik farelerde gerçekleştirdikleri çalışmalarında, Wnt yolu modülatörü RSPO1'in, inflamasyonla ilişkili hastalıklardan kemik ve kıkırdağı koruyarak artrit yapısı eklem bütünlüğünün korunmasında son derece etkili olduğunu bildirmişlerdir. RSPO1'in eklem yapısını korumada anabolik bir ajan olarak tedavi edici potansiyelinin olduğu kanısına varılmıştır (Krönke ve ark., 2010).

**Tablo 1.** İnsan ve farelerde R-spondin eksikliğinin etkileri

	<i>Fare</i>	<i>İnsan</i>
<b>RSPO1</b>	○ Dişiden erkeğe cinsiyet değişimi	○ Dişiden erkeğe cinsiyet değişimi ○ Palmopantar hiperkeratoz
<b>RSPO2</b>	○ Kraniofasial malformasyon ○ Distal ekstremite kaybı ○ Akciğer hipoplazisi	
<b>RSPO3</b>	○ Defektif anjiyogenez ○ Plasental gelişimde defektler	
<b>RSPO4</b>		○ Onişi / paronişi kongenita

## 1.2. Nesfatin-1

Nesfatin-1, yemek alınımını baskılayan son zamanlarda keşfedilen bir hormondur. Nesfatin-1, ilk olarak 2006 yılında Oh-I ve ark. tarafından tanımlanmış olup 9,8 kDa molekül ağırlığında, 82 aminoasit içeren bir peptit yapısına sahip hipotalamusta bulunan bir tokluk molekülüdür (Stengel & Taché, 2011; Oh-I ve ark., 2006). Bu polipeptid, öncülü olan nükleobindin2 (NUCB2) proteininin proteolizi ile oluşmaktadır (Oh-I ve ark., 2006).

Anoreksijenik hormon olan tanımlanan nesfatin-1 diyabet, obezite, anoreksiya nervoza, psikiyatrik bozukluklar ve nörojenik hastalıklar ile yakından ilişki göstermektedir (Dai, 2013). Nesfatin-1'in beyindeki dağılımının incelendiği kemirgenler üzerinde gerçekleştirilen çalışmalarda, bu hormonun leptin-bağımsız mekanizmalar aracılığıyla çalışan

yeni bir tokluk molekülü olduğu belirlenmiştir. Ayrıca merkezi sinir sistemi içindeki geniş dağılımının yanı sıra, kemirgenlerde ve bazı balıklarda pankreas, testis, yağ dokusu, hipofiz bezi, mide gibi çeşitli organlarda saptanmıştır (Stengel & Taché, 2011).

Nesfatin-1'in gıda alımını azaltan bir düzenleyicidir (Stengel & Taché, 2011). Nesfatin-1'in mRNA/protein düzeyinde yüksek düzeyde bulunduğu bölgeler, gıda alımı ve metabolizma düzenlenmesi ile ilişkili olduğu bilinen hipotalamik nükleus ve beyin sapı alanlarıdır. Limbik sistem, hipotalamus, pons ve medüller nükleusta nesfatin-1 varlığı, bu hormonun gıda alımı ile ilgili düzenleyici görevler üstlendiğini düşündürmektedir. Hipotalamik paraventricüler nükleus (PVN) ve supraoptik nükleus (SON) nesfatin-1 mRNA ve protein ekspresyonlarının, akut veya kronik yetersiz beslenme sonrası enerji değişikliklerinden etkilendiği kaydedilmiştir (Oh-I ve ark., 2006; Beckers ve ark., 2009). Gıda alımını baskılayan maddelerin (kolesistokinin, MSH gibi) artışı, NUCB2 mRNA ekspresyon düzeyini artırarak ve hipotalamus ve beyin sapındaki nesfatin-1-immunopozitif nöronları aktive ederek etki gösterdiği bildirilmiştir (Goebel ve ark., 2009).

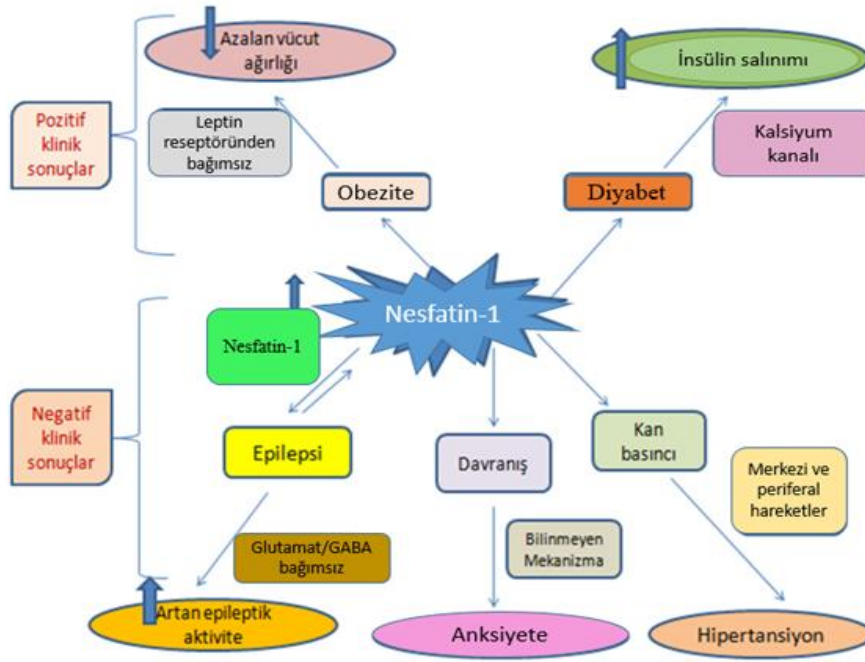
Nesfatin-1'in iştahı düzenleyici etkisini birçok transmitter sisteminden bağımsız şekilde diğer anoreksinejenik moleküllerle; özellikle de leptin veya melanokortin ile etkileşimi aracılığıyla gerçekleştirdiği düşünülmektedir (Beckers ve ark., 2009; Stengel & Taché, 2011). Ratlarda nesfatin-1'in beslenme alışkanlığı, besin alımı, vücut ağırlığı ve glukoz dengesinin düzenlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (Rodgers ve ark., 2012). Hipotalamik tokluk peptidlerinin enerji dengesi, obezite, glikoz metabolizması üzerinde etkili olması bu peptitlerin aynı zamanda normal ve patolojik süreçlerde de düzenleyici rolünün olduğunu düşündürmüştür (Deniz ve ark., 2012). Farelerde nesfatin-1'in glikoz bağımlı insülin salınımını artırdığı gösterilmiştir (Nakata ve ark., 2011). Hiperglisemik ve normoglisemik farelerde, damar içi nesfatin-1 enjeksiyonunun, kan glikoz düzeyini düşürdüğü, santral yollarla enjeksiyonunun ise bu etkiyi göstermediği belirlenmiştir (Stengel & Taché, 2011).

Obez ve morbid obez bireylerde yapılan bir çalışmada, yüzde yağ ve dolaşımdaki nesfatin-1 düzeyi arasında önemli bir ilişki saptanmıştır. Obez bireylerde yüksek kalori, karbonhidrat ve protein alımı daha düşük nesfatin-1 düzeyi ile ilişkilendirilmiştir (Mirzaei ve ark., 2015). Çocukluk çağı ve ergen obezitesinin araştırıldığı bir çalışmada, serum nesfatin-1 düzeyinin obez grupta yüksek bulunduğu, vücut kitle indeksi ve serum insülin düzeyi ile pozitif ilişki gösterdiği kaydedilmiştir (Anwar ve ark., 2014). Nesfatin-1, phoenixin, spexin ve kisspeptin, beynin yeni çok işlevli nöropeptitleri olduğu ve bu nöropeptidlerin besin alımı ve kaygı yanıtlarının düzenlenmesinde rol oynadığı bildirilmiştir. Santral nesfatin-1, phoenixin,

spexin ve kisspeptin sinyal yollarının cinsiyete bağı olduğu, anksiyete ve anoreksiya nervoza patogenezinde rol oynayabileceği kaydedilmiştir (Pałasz ve ark., 2018).

Şizofren ve sağlıklı hastalarda gerçekleştirilen bir çalışmada, psikotik belirtilerle nesfatin-1 düzeyi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Ghrelin hormonunun açlıkta arttığı, nesfatin-1'in azaldığı, şizofreni hastalarında nesfatin-1 düzeyinin yüksek bulunduğu saptanmıştır. Ayrıca açlık yönetiminde rol oynayan nesfatin-1'in anoreksijenik ve anti-hiperlipidemik etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Ünal ve ark., 2018). Yapılan bir başka çalışmada kadınların erkeklerden daha fazla kaygı duyduğu, NUCB2/nesfatin-1'in cinsiyete göre düzenlendiği ancak kaygının iyileştirilmesinin ardından NUCB2/nesfatin-1'in değişmediği bildirilmiştir (Hofmann ve ark., 2017). Nesfatin-1 düzeyinin intihar düşüncesi olan depresyon hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu ve nesfatin-1 seviyelerinin kullanımı, hastaların intihar riskini öngörmede ve izlemede uygulanabileceği öngörülmüştür (Korucu ve ark., 2018). Nesfatin-1 enjeksiyonunda korku, endişe, sempatik aktivasyon, hipertansiyon ve gastrik boşaltmada gecikme gibi benzer davranış yanıtlarının ortaya çıktığı gösterilmiştir fakat nesfatin-1 reseptörleri hakkında henüz yeterince bilgi olmadığından, nesfatin-1'in hücre düzeyindeki bu etkilerinin mekanizması yeterince açıklanamamıştır (Goebel ve ark., 2009; Stengel & Taché, 2011).

Hipotalamik tokluk peptidlerinin gonadal fonksiyonlar üzerine etkili olduğu ile ilgili çalışmalar da mevcuttur. Balıklarda, nesfatin-1'in hipotalamo-hipofizer ekseninde bulunduğu; beyin, hipofiz ve yumurtalıkları düzenleyerek balık üreme fizyolojisini etkilediği kaydedilmiştir (Gonzalez ve ark., 2012). Başka bir çalışmada ise nesfatin-1'in, dişi sıçanlarda normal puberte sürecini başlatmada önemli bir rol oynadığı, düşük nesfatin-1 düzeylerinin gecikmiş puberte ile ilgili olduğu tespit edilmiştir (García-Galiano ve ark., 2010).



**Şekil 1.** Nesfatin-1'in yaygın klinik uygulamaları (Ayada ve ark. (2015)'dan çevrilerek düzenlenmiştir.)

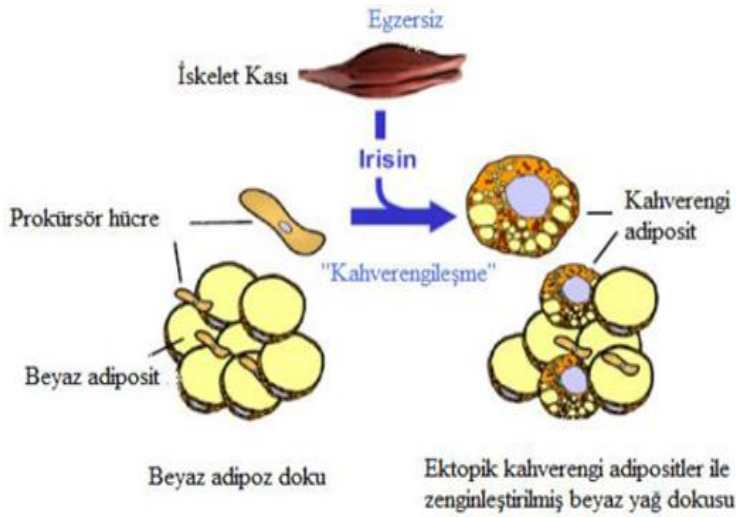
### 1.3. İrisin

Böstrom ve ark. tarafından 2012 yılında tanımlanan, molekül ağırlığı 12,587 kDa olup, 112 amino asit kalıntısından oluşan irisin (IRI), miyositlerden salgılanmaktadır. Beyaz yağ dokunun kahverengi yağ dokuya dönüşmesini sağlayarak enerji kullanımını teşvik eden ve böylece egzersizin metabolizma üzerine olumlu etkilerine aracılık eden yeni bir hormondur. Bu peptide, kastan diğer dokulara sinyal ilettiğinden dolayı Yunan ulak tanrıçası “*İris*” anısına “*irisin*” adı verilmiştir. Yapılan araştırmalar ile irisinin varlığı adipoz doku, kalp kası, beyin-omurilik sıvısı, insan anne sütü, tükürük ve serebellumdaki purkinje hücrelerinde gösterilmiştir (Böstrom ve ark., 2012). İskelet kası ve karaciğerden salgılanan irisine “*myokin*” denir ve bu “*Lenfokin*”in analogudur. Peroksizom proliferatör aktive reseptör gamma koaktivatör 1-alfa (PGC-1 $\alpha$ ) tarafından düzenlenen IRI dolaşımına katılmadan önce FNDC5 gen ürününün proteolitik aşamalardan geçmesi gerekir. Boström ve ark. IRI’i, fibronektin tip III zincir-içeren protein 5 (FNDC5)’in proteolizinden sonra iskelet kasından kana bırakılan bir sinyal proteini olarak tespit etmişlerdir (Dun ve ark., 2013).

FNDC5 gen ifadesinin artışına egzersiz tarafından uyarılan ve enerji harcanmasına neden olan peroksizom proliferatör aktive reseptör gama (PPAR $\gamma$ ) ve PGC1- $\alpha$  aracılık etmektedir. PGC1- $\alpha$ , biyolojik sistemlerde enerji metabolizmasının programlanmasında arabulucudur ve birçok hücre tipinde mitokondriyal biyogenez ile oksidatif metabolizmayı

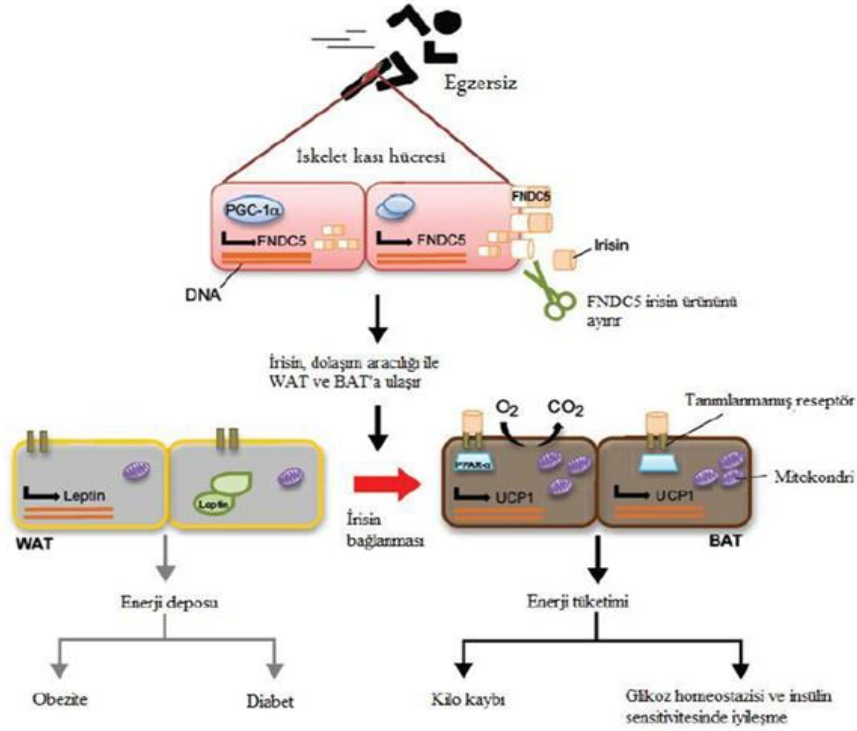


kontrol etmektedir (Austin & St-Pierre, 2012; Handschin & Spiegelman, 2008). PGC1- $\alpha$  aracılığı ile kas dokusundan sentezlendiği ve salgılandığı düşünülen FNDC5, kahverengileşmeyi sağlayan mitokondriyal uncoupling protein 1 (UCP1), sitokrom C oksidaz 7a (COX7a) ve otopetirin 1 (OTOP1)'in de aralarında bulunduğu genlerin ifadelerini düzenlemektedir (Böstrom ve ark., 2012; Yan ve ark., 2014). Yağ doku kültür ortamına eklenen 20 nm FNDC5 yaklaşık 7 kat UCP1 ifadesini arttırmıştır (Böstrom ve ark., 2012). Artan UCP1 ekspresyonu ATP sentezini engellemekte ve ısı oluşumuna yol açarak enerji harcanmasına neden olmaktadır (Argyropoulos & Harper, 2002). Tüm bu sonuçlar, kahverengi adipoz dokuda termogenez aktivasyonunu FNDC5'in düzenlediğini göstermektedir.



**Şekil 2.** İrisinin beyaz yağ dokusunda kahverengileşmeye etkisi (Villarroya (2012)'dan çevrilerek düzenlenmiştir)

Vücutta kahverengi yağ doku miktarının artışı, kilo kontrolünü ve enerji dengesinin korunmasını sağlamaktadır. Ayrıca beyaz yağ hücrelerinin proinflamatuvar özellikteki adipokin salınımının azalmasını ve bu yol ile obeziteye bağlı gelişen kronik inflamasyonun baskılanmasını sağlamaktadır (Choi ve ark., 2013). İrisinin dolaşımdaki etkileri hakkında artan bilgilere rağmen, bu etkilere aracılık eden reseptör (veya reseptörler) keşfedilmeyi beklemektedir. Yapılan ilk çalışmada, irisinin bir hücre yüzey reseptörü aracılığıyla fizyolojik özelliklerini gerçekleştirdiği ileri sürülmüştür (Böstrom ve ark., 2012).



**Şekil 3.** İrisin ve PGC-1 $\alpha$  ile egzersize bağlı yağ doku kahverengileşmesi (Seale ve ark. (2008)'dan çevrilerek düzenlenmiştir.)

Böstrom ve ark. (2012) farklı irisin fragmentlerinin insan ve fare plazmasında mevcut olduğunu ve iskelet kasındaki FNDC5 ifadesindeki değişimlerin, bu yapıların seviyelerinde etkili olduğunu saptamışlardır. Çalışmada egzersiz sonrası iskelet kası FNDC5 ekspresyon düzeyi artışına paralel olarak bir süre sonra dolaşımdaki irisin düzeyinin de artış gösterdiği bildirilmiştir. İnsanlar üzerinde yapılan bazı çalışmalar, Böstrom ve arkadaşlarını destekler niteliktedir. Kraemer ve ark. (2014) egzersiz sonrası ilk birkaç saat içerisinde dolaşımdaki irisin düzeyinin geçici olarak yükseldiğini belirtmiştir. Başka bir çalışmada akut egzersiz ile dolaşımdaki irisin düzeyinin yaklaşık %20 oranında arttığı gösterilmiştir (Huh ve ark., 2012). Bunlara karşın yapılan diğer birkaç çalışma dolaşımdaki irisin düzeyinin ne kronik nede akut egzersiz sonrası değişmediğini vurgulamaktadır (Moraes ve ark., 2013; Pekkala ve ark., 2013). Hecksteden ve ark. (2013) hem güce dayalı hem de normal kronik egzersiz sonrası dolaşım irisin düzeyinin anlamlı şekilde etkilenmediğini bildirmiştir. Mahgoup ve ark. (2018) irisinin, çeşitli vücut dokularında dağılmış yeni bir miyokin ve adipokin olduğunu ve UCP 1 ifadesini artırarak etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, dolaşımdaki irisin düzeyinin diyet, obezite, egzersiz ve farmakolojik ajanlarla düzenlendiği sonucuna varmışlardır. İrisinin cinsiyet ve yaş üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, sağlıklı insanların plazma ve beyin omurilik sıvısındaki irisin düzeyinin yaşla ilişkili olarak arttığı ve sağlıklı popülasyonda

erkeklerin dolaşım irisin düzeyinin kadınlardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Ruan ve ark., 2019).

IRI, fare ve insanlarda egzersizle uyarılır ve kanda IRI seviyesinde hafif artış, hareket veya gıda alımında hiçbir değişiklik olmadan enerji harcamasında bir artışa neden olmaktadır. Bunun obezite ve glukoz homeostazisinde iyileşmelere yol açtığı bildirilmiştir (Castillo-Quan, 2012). Farelerde IRI, obezite ile ilişkili insülin direncine ve toplam vücut enerji tüketiminde önemli bir artışa neden olduğu gösterilmiştir (Lecker ve ark., 2012; Timmons ve ark., 2012). Son yapılan çalışmalarda, dolaşımdaki IRI seviyesinin, BMI (vücut kitle indeksi), açlık kan şekeri ve total kolesterol ile pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca, obezite cerrahisine bağlı kilo kaybından sonra, dolaşım IRI düzeyinin yanı sıra kas FNDC5 gen ekspresyonunun önemli derecede azaldığı bildirilmiştir (Moreno-Navarrete ve ark., 2013). Bu durum, irisinin insülin duyarlılığı ve glukoz/lipid metabolizmasında dengeleyici bir rol oynayabileceğini göstermektedir (Kraemer ve ark., 2014). İrisinin etki ettiği reseptör veya reseptörlerin hangi dokularda bulunduğu ve ekspresyon yerlerinin tanımlanması, irisinin fizyolojik öneminin anlaşılmasında büyük bir atılım olacaktır. İrisinin keşfi, gelecekte obezite ile tip 2 diyabet başta olmak üzere birçok metabolik hastalıkların tedavisinde umut ışığı olarak görülmektedir.

## 2. SONUÇ

Son yıllarda, R-spondin protein ailesinin Wnt sinyalinin önemli bir düzenleyicisi olduğu ortaya çıkmıştır. Normal biyolojik süreçlerde ve hastalıklarda Wnt'nin geniş etki alanı göz önüne alındığında, Wnt sinyalini düzenleyen RSPO'nun moleküler mekanizmasını belirlemek ve birçok biyolojik süreçte RSPO'nun fonksiyonel rolünü anlamak oldukça önemlidir. Enerji düzenleyici hormonlar olan nesfatin-1 ve irisin, obezite ve diyabet başta olmak üzere inflamasyon, kanser, psikiyatrik ve nörolojik hastalıklar gibi hastalık süreçlerinde etkili olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Bu hormonların hastalıklar üzerine etkisinin altında yatan mekanizmaları henüz net olmamasına karşın şimdiye kadar yapılan çalışmalara dayanarak prognostik önemlerinin ve tedavi potansiyellerinin oldukça yüksek olduğu öngörülmektedir.

## KAYNAKLAR

Anwar G.M., Yamamah G., Ibrahim A., El-Lebedy D., Farid T.M., Mahmoud R. (2014). Nesfatin-1 in childhood and adolescent obesity and its association with food intake, body composition and insulin resistance. *Regulatory peptides*, 188, 21-24.

- Arend R.C., Londono-Joshi A.I., Gangrade A., Katre A.A., Kurpad C., Li Y., Samant R.S., Li P.K., Landen C.N., Yang E.S., Hidalgo B., Alvarez R.D., Straughn J.M., Forero A., Buchsbaum D.J. (2016). Niclosamide and its analogs are potent inhibitors of Wnt/beta-catenin, mTOR and STAT3 signaling in ovarian cancer. *Oncotarget*, 7 (52), 86803-86815.
- Argyropoulos G., Harper M.E. (2002). Uncoupling proteins and thermoregulation, *J Appl Physiol* (1985), 92 (5), 2187-98.
- Austin S., St-Pierre J. (2012). PGC1alpha and mitochondrial metabolism emerging concepts and relevance in ageing and neurodegenerative disorders. *J Cell Sci.*, 125, 4963-71.
- Ayada C., Toru U., Korkut Y. (2015). Nesfatin-1 and its effects on different systems. *Hippokratia*, 19, 4-10.
- Beckers S., Zegers D., Van Gaal L.F., Van Hul W. (2009). The role of the leptin-melanocortin signalling pathway in the control of food intake. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.*, 19, 267-287.
- Behrens J., Jerchow B.A., Würtele M., Grimm J., Asbrand C., Wirtz R., Kühl M., Wedlich D., Birchmeier W. (1998) Functional interaction of an axin homolog, conductin, with beta-catenin, APC, and GSK3beta. *Science*, 280, 596-9.
- Boone J.D., Arend R.C., Johnston B.E., Cooper S.J., Gilchrist S.A., Oelschlager D.K., Grizzle W.E., McGwin Jr G., Gangrade A., Straughn Jr J.M., Buchsbaum D.J. (2016). Targeting the Wnt/beta-catenin pathway in primary ovarian cancer with the porcupine inhibitor WNT974. *Lab. Investig.* 96, 249-259.
- Boström P., Wu J., Jedrychowski M.P., Korde A., Ye L., Lo J.C., Rasbach K.A., Boström E.A., Choi J.H., Long J.Z., Kajimura S., Zingaretti M.C., Vind B.F., Tu H., Cinti S., Højlund K., Gygi S.P., Spiegelman B.M., (2012). A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481, 463-8.
- Callahan R., Smith G.H. (2008). Common integration sites for MMTV in viral induced mouse mammary tumors. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 13, 309-321.
- Caruso M., Ferranti F., Scheri K.C., Dobrowolny G., Ciccarone F., Grammatico P., Catizone A., Ricci G. (2015) R-Spondin 1/dickkopf-1/beta-catenin machinery is involved in testicular embryonic angiogenesis. *Plos one*, 10 (4), 1-25.
- Castillo-Quan J.I. (2012). From white to brown fat through the PGC-1 $\alpha$ -dependent myokine irisin: implications for diabetes and obesity. *Dis Model Mech.*, 5, 293-295.
- Chen X., Yang J., Evans P.M., Liu C. (2008). Wnt signaling: the good and the bad. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 40 (7), 577-94.
- Cho S.W., Lee E.J., Kim H., Kim S.H., Ahn H.Y., Kim Y.A., Yi K.H., Park D.J., Shin C.S., Ahn S.H., Cho B.Y., Park Y.J. (2013). Dickkopf-1 inhibits thyroid cancer cell survival and migration through regulation of  $\beta$ -catenin/E-cadherin signaling. *Mol Cell Endocrinol.*, 366, 90-98.
- Choi Y.K., Kim M.K., Bae K.H., Seo H.A., Jeong J.Y., Lee W.K., Kim J.G., Lee I.K., Park K.G. (2013). Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.*, 100, 96-101.
- Dai H., Li X., He T., Wang Y., Wang Z., et al. (2013). Decreased plasma nesfatin-1 levels in patients with acute myocardial infarction. *Peptides*, 46, 167-71.
- Deniz R., Gurates B., Aydin S., Celik H., Sahin I., Baykus Y., Catak Z., Aksoy A., Cital C., Gungor S. (2012) Nesfatin-1 and other hormone alterations in polycystic ovary syndrome. *Endocrine*, 42 (3), 694-9.

- Dun S.L., Lyu R.M., Chen Y.H., Chang J.K., Luo J.J., Dun N.J. (2013). Irisin-immunoreactivity in neural and non-neural cells of the rodent. *Neuroscience*, 240, 155-62.
- García-Galiano D., Navarro V.M., Roa J., Ruiz-Pino F., Sánchez-Garrido M.A., Pineda R., Castellano J.M., Romero M., Aguilar E., Gaytán F., Diéguez C., Pinilla L., Tena-Sempere M. (2010). The anorexigenic neuropeptide, nesfatin-1, is indispensable for normal puberty onset in the female rat, *J Neurosci.*, 30 (23), 7783-92.
- Goebel M., Stengel A., Wang L., Lambrecht N.W.G., Taché Y. (2009). Nesfatin-1 immunoreactivity in rat brain and spinal cord autonomic nuclei. *Neurosci Lett.*, 452, 241-6.
- Gonzalez R., Shepperd E., Thiruppugazh V., Lohan S., Grey C.L., Chang J.P., Unniappan S. (2012). Nesfatin-1 regulates the hypothalamo-pituitary-ovarian axis of fish. *Biol Reprod.*, 87 (4), 1-11.
- Handschin C., Spiegelman B.M. (2008). The role of exercise and PGC1alpha in inflammation and chronic disease. *Nature*, 454, 463-9.
- Hecksteden A., Wegmann M., Steffen A., Kraushaar J., Morsch A., Ruppenthal S., Kaestner L., Meyer T. (2013). Irisin and exercise training in humans - results from a randomized controlled training trial. *BMC Med.*, 11, 235.
- Hemlbrecht K., Kispert A., von Wasielewski R., Brabant G. (2011). Identification of a Wnt/ $\beta$ -catenin Signaling Pathway in Human Thyroid Cells. *Endocrinology*, 142, 5261-5266.
- Hofmann T., Weibert E., Ahnis A., Obbarius A., Elbelt U., Rose M., Klapp B.F., Stengel A. (2017). Alterations of circulating NUCB2/nesfatin-1 during short term therapeutic improvement of anxiety in obese inpatients. *Psychoneuroendocrinology*, 79, 107-115.
- Huh J.Y., Panagiotou G., Mougios V., Brinkoetter M., Vamvini M.T., Schneider B.E., Mantzoros C.S., (2012). FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 61 (12), 1725-38.
- Kamata T., Katsube K., Michikawa M., Yamada M., Takada S., Mizusawa H. (2004). R-spondin, a novel gene with thrombospondin type 1 domain, was expressed in the dorsal neural tube and affected in Wnts mutants. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Gene Structure and Expression*, 1676, 51-62.
- Korucu C.Ç., Atay İ.M., Zayif S.S., Gültekin F. (2018). May nesfatin-1 be a state marker in major depressive disorder with suicidal ideation?. *Psychiatry Research*, 267, 272-276.
- Kraemer R.R., Shockett P., Webb N.D., Shah U., Castracane V.D. (2014). A transient elevated irisin blood concentration in response to prolonged, moderate aerobic exercise in young men and women. *Horm Metab Res.*, 46 (2), 150-4.
- Krönke G., Uderhardt S., Kim K.A., Stock M., Scholtysek C. et al. (2010). R-spondin 1 protects against inflammatory bone damage during murine arthritis by modulating the Wnt pathway. *Arthritis Rheum*, 62 (8), 2303-12.
- Kuchenbaecker K.B., Ramus S.J., Tyrer J., Lee A., Shen H.C., Beesley J. et al. (2015). Identification of six new susceptibility loci for invasive epithelial ovarian cancer. *Nat Genet.*, 47 (2), 164-71,
- Lecker S.H., Zavin A., Cao P., Arena R., Allsup K., Daniels K.M., Joseph J., Schulze P.C., Forman D.E., (2012). Expression of the irisin precursor FNDC5 in skeletal muscle correlates with aerobic exercise performance in patients with heart failure. *Circ Heart Fail.*, 5 (6), 812-818.

- Liu Q., Zhao Y., Xing H., Li L., Li R., Dai J., Li Q., Fang S. (2019). The role of R-spondin 1 through activating Wnt/ $\beta$ -catenin in the growth, survival and migration of ovarian cancer cells. *Gene.*, 689, 124-130.
- Liu Z., Habener J.F. (2008). Glucagon-like peptide-1 activation of TCF7L2-dependent Wnt signaling enhances pancreatic beta cell proliferation. *Journal of Biological Chemistry*, 283 (13), 8723-8735.
- Liu Z., Kakudo K., Bai Y., Li Y., Ozaki T., Miyauchi A., Taniuchi E., Mori I. (2011). Loss of cellular polarity/cohesiveness in the invasive front of papillary thyroid carcinoma, a novel predictor for lymph node metastasis; possible morphological indicator of epithelial mesenchymal transition. *J Clin Pathol.*, 64, 325-329.
- Lowther W., Wiley K., Smith G.H., Callahan R. (2005). A new common integration site, Int7, for the mouse mammary tumor virus in mouse mammary tumors identifies a gene whose product has furin-like and thrombospondin-like sequences. *Journal of Virology*, 79, 10093-10096.
- Lu W., Kim K.A., Liu J., Abo A., Feng X., Cao X., Li Y. (2008). R-spondin1 synergizes with Wnt3A in inducing osteoblast differentiation and osteoprotegerin expression. *FEBS Letters*, 582 (5), 643-650.
- Mahgoub M.O., D'Souza C., Al Darmaki R.S.M.H., Baniyas M.M.Y.H., Adeghate E. (2018). An update on the role of irisin in the regulation of endocrine and metabolic functions. *Peptides*, 104, 11-23.
- Mikels A.J., Nusse R. (2006). Wnts as ligands: processing, secretion and reception. *Oncogene*, 25, 7461-8.
- Mirzaei K., Hossein-nezhad A., Keshavarz S.A., Koohdani F., Eshraghian M.R., Saboor-Yaraghi A.A., Hosseini S., Chamari M., Zareei M., Djalali M. (2015). Association of nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 9 (4), 292-298.
- Moraes C., Leal V.O., Marinho S.M., Barroso S.G., Roch G.S., Boaventura G.T., Mafra D. (2013). Resistance exercise training does not affect plasma irisin levels of hemodialysis patients. *Horm Metab Res.*, 45 (12), 900-4.
- Moreno-Navarrete J.M., Ortega F., Serrano M., Guerra E., Pardo G., Tinahones F., Ricart W., Fernández-Real J.M. (2013). Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.*, 98 (4), 769-778.
- Nakata M., Manaka K., Yamamoto S., Mori M., Yada T. (2011). Nesfatin-1 enhances glucose-induced insulin secretion by promoting Ca<sup>(2+)</sup> influx through L-type channels in mouse islet  $\beta$ -cells. *Endocr J.*, 58 (4), 305-13.
- Oh-I S., Shimizu H., Satoh T., Okada S., Adachi S., Inoue K., Eguchi H., Yamamoto M., Imaki T., Hashimoto K., Tsuchiya T., Monden T., Horiguchi K., Yamada M., Mori M. (2006). Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *Nature*, 443, 709-712.
- Ootani A., Li X., Sangiorgi E., Ho Q.T., Ueno H., Toda S., Sugihara H., Fujimoto K., Weissman I.L., Capecchi M.R., Kuo C.J. (2009). Sustained in vitro intestinal epithelial culture within a Wnt-dependent stem cell niche. *Nature Medicine*, 15 (6), 701-706.
- Pałasz A., Janas-Kozik M., Borrow A., Arias-Carrión O., Worthington J.J. (2018). The potential role of the novel hypothalamic neuropeptides nesfatin-1, phoenixin, spexin and kisspeptin in the pathogenesis of anxiety and anorexia nervosa. *Neurochemistry international*, 113, 120-136.

- Pekkala S., Wiklund P.K., Hulmi J.J., Ahtiainen J.P., Horttanainen M., Pollanen E., Makela K.A., Kainulainen H., Hakkinen K., Nyman K., Alen M., Herzig K.H., Cheng S. (2013). Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *J Physiol.*, 591, 5393-400.
- Rodgers R.J., Tschöp M.H., Wilding J.P.H. (2012) Anti-obesity drugs: past, present and future, *Dis Model Mech.*, 5, 621- 626.
- Ruan Q., Huang Y., Yang L., Ruan J., Gu W., Zhang X., Zhang Y., Zhang W., Yu Z. (2019). The effects of both age and sex on irisin levels in paired plasma and cerebrospinal fluid in healthy humans. *Peptides*, 113, 41-51.
- Rulifson I.C., Karnik S.K., Heiser P.W., ten Berge D., Chen H., Gu X., Taketo M.M., Nusse R., Hebrok M., Kim S.K. (2007). Wnt signaling regulates pancreatic beta cell proliferation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104 (15), 6247-6252.
- Sato T., Vries R.G., Snippert H.J., van de Wetering M., Barker N., Stange D.E., van Es J.H., Abo A., Kujala P., Peters P.J., Clevers H. (2009). Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures in vitro without a mesenchymal niche. *Nature*, 459 (7244), 262–265.
- Seale P., Bjork B, Yang W, Kajimura S, Chin S., Kuang S, Scimè A, Devarakonda S, Conroe H.M., Erdjument-Bromage H., Tempst P., Rudnicki M.A., Beier D.R., Spiegelman B.M. (2008). PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch. *Nature*, 454, 961-967.
- Starr T.K., Allaei R., Silverstein K.A., Staggs R.A., Sarver A.L., Bergemann T.L., Gupta M., O'Sullivan M.G., Matisse I., Dupuy A.J., Collier L.S., Powers S., Oberg A.L., Asmann Y.W., Thibodeau S.N., Tessarollo L., Copeland N.G., Jenkins N.A., Cormier R.T., Largaespada D.A. (2009). A transposon-based genetic screen in mice identifies genes altered in colorectal cancer. *Science*, 323, 1747-1750.
- Stengel A, Taché Y, 2011. Minireview: nesfatin-1 an emerging new player in the brain-gut, endocrine, and metabolic axis. *Endocrinology*, 152 (11), 4033-8.
- Tanır H.G., Demirezen Ş. (2009). Wnt sinyali yolunun biyolojisi ve bu yolda görev alan biyomoleküller. *Türkiye Klinikleri J Med Sci.*, 29 (5), 1292-7.
- Theodorou V., Kimm M.A., Boer M., Wessels L., Theelen W., Jonkers J., Hilkens J. (2007). MMTV insertional mutagenesis identifies genes, gene families and pathways involved in mammary cancer. *Nature Genetics*, 39, 759-769.
- Timmons J.A., Baar K., Davidsen P.K., Atherton P.J. (2012). Is irisin a human exercise gene? *Nature*, 488, 9-10.
- Ünal K., Yüksel R.N., Turhan T., Sezer S., Yaylaci E.T. (2018). The association of serum nesfatin-1 and ghrelin levels with metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *Psychiatry research*, 261, 45-49.
- Villarroya F. (2012). Irisin, Turning Up the Heat. *Cell Metab.*, 15( 3), 277-8.
- Wong V.S., Yeung A., Schultz W., Brubaker P.L. (2010). R-spondin-1 is a novel  $\beta$ -Cell growth factor and insulin secretagogue. *The Journal of Biological Chemistry*, 285 (28), 21292-21302.
- Yan B., Shi X., Zhang H., Pan L., Ma Z., Liu S., Liu Y., Li X., Yang S., Li Z. (2014). Association of serum irisin with metabolic syndrome in obese Chinese adults. *Plos One*, 9 (4), 1-10.
- Zeng X., Huang H., Tamai K., Zhang X., Harada Y., Yokota, C. et al. (2008). Initiation of Wnt signaling: control of Wnt coreceptor Lrp6 phosphorylation/activation via frizzled, dishevelled and axin functions. *Development*, 135 (2), 367-75.

## 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik Asit Molekülünün Konformasyon Analizi ve Elektronik Özelliklerinin İncelenmesi

Güventürk UĞURLU

Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü, 36100, Kars

Araştırma Makalesi Research Article	Fizik Physics	Geliş Tarihi/Received 31.05.2019	Kabul Tarihi/Accepted 30.06.2019
--	------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

**Öz:** Bu çalışmada, 3,5-dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün yapısal parametreleri, titreşim frekansları, dipol moment ( $\mu$ ), polarizebilite ( $\alpha$ ), hiperpolarizebilite ( $\beta$ ), en yüksek dolu molekül orbital (HOMO), en düşük boş molekül orbital (LUMO) değerleri Hartree Fock (HF) ve Yoğunluk Fonksiyonel Teorisi (DFT/B3LYP) metotlarında 6-311++G(d,p) temel seti kullanılarak incelendi. Ayrıca, molekülün potansiyel enerji yüzeyi C2-C1-O3-H ve C6-C7-O1-H dihedral açılarının fonksiyonu olarak DFT/B3LYP metotta 6-31G temel seti kullanılarak yapıldı. Potansiyel enerji yüzeyi hesaplamaları sonucunda, molekülün iki kararlı durum konformerleri (C-I ve C-II) bulundu ve bu konformerler Hartree Fock HF/6-311++G (d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) teori düzeyinde optimize edildi. Moleküllerin  $E_{\text{HOMO}}$  ve  $E_{\text{LUMO}}$  enerji değerleri kullanılarak, enerji aralığı ( $\Delta E = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$ ) hesaplandı. Çalışılan molekülün titreşim modlarının işaretlenmesi için toplam enerji dağılımı (TED) VEDA4f programı kullanılarak hesaplandı. Molekülün C-I ve C-II konformerlerinin enerji aralığı değerleri sırasıyla, B3LYP / 6-311++G(d, p) metodu ile 4.31, 4.36 ve HF / 6-311++G(d,p) metodu ile 10.05, 10.17 eV olarak hesaplandı. Her iki metotta hesaplanan 3,5-dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün yapısal parametreleri, literatürdeki verilerle karşılaştırıldı ve yapısal parametreler arasında iyi bir uyum olduğu görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** 3,5-dibromo-2-hidroksibenzoik asit, konformasyon analizi, Polarizebilite, HF, DFT / B3LYP.

## Study of The Conformation Analysis and Electronic Properties of 3, 5-Dibromo-2-hydroxybenzoic Acid Molecule

**Abstract:** In this study, the structural parameters, vibrational frequencies, the dipole moment ( $\mu$ ), polarizability ( $\alpha$ ), the hyperpolarizability ( $\beta$ ), Highest Occupied Molecular Orbital (HOMO) and the Lowest Unoccupied Molecular Orbital (LUMO) values of 3,5-Dibromo-2-hydroxybenzoic acid molecule have been investigated at Hartree-Fock (HF) and Density Functional Theory (DFT) with B3LYP level of theory using 6-311++G (d,p) basis set. In addition, the potential energy surface of the molecule as a function of C2-C1-O3-H and C6-C7-O1-H dihedral angles was carried out at the DFT/B3LYP method using 6-31G the basic set. As a result of the calculation of the potential energy surface, two steady-state conformers (C-I and C-II) of the molecule were found and these conformers were optimized HF / 6-311++G(d,p) and B3LYP / 6-311++ G(d,p) level of theory. The energy gap ( $\Delta E = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$ ) have been calculated using the highest occupied molecular orbital energies ( $E_{\text{HOMO}}$ ) and the

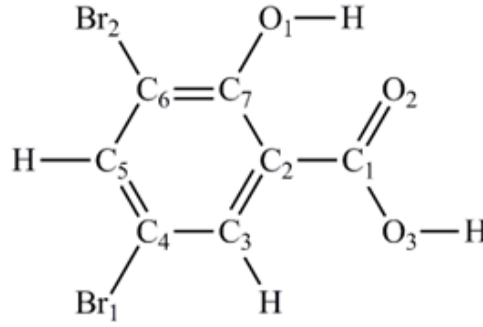


lowest unoccupied molecular orbital energies ( $E_{LUMO}$ ). Total Energy Distributions (TED) were calculated to find the vibration modes of the studied molecule by using VEDA4f program. The energy gap values of the C-I and C-II conformers of the molecule were calculated as 4.31, 4.36 with B3LYP/6-311++G (d,p) and 10.05, 10.17 eV at HF / 6-311++G (d,p) methods, respectively. The structural parameters calculated in both methods of the 3,5-dibromo-2-hydroxybenzoic acid molecule were compared with the data in the literature and it was seen that there was a good agreement between the structural parameters.

**Keywords:** 3,5-Dibromo-2-hydroxybenzoic acid, conformation analysis, polarizability, HF, DFT / B3LYP

## 1. GİRİŞ

Fenilformik asit, benzen karboksilik asit, benzen formik asit, fenilkarboksilik asit veya karboksibenzen olarak da bilinen benzoik asit ( $C_7H_6O_2$ ) bir karboksilik (COOH) grubun benzen halkasına bağlanmasıyla oluşan bir aromatik asittir. Benzoik asit ve türevleri gıdalar, kozmetikler, hijyen ürünleri ve bazı ilaçlarında antibakteriyel ve antifungal koruyucular olarak yaygın şekilde kullanıldıklarından dolayı bir çok araştırmaya konu olmaktadır. (SCCNFP., 2011). Benzoik asit ve hidroksillenmiş ve metoksillenmiş türevleri, antioksidan, radikal düzenleyici (Krimmer ve ark., 2010) sitoprotektif, hepatoprotektif, antiviral, anti-tümör (Tanaka ve ark., 2011), anti-enflamatuar, antimikrobiyal (Cao ve ark., 2009) ve anti-fungal gibi önemli biyolojik özelliklerine sahip bileşiklerdir (Sircar ve ark., 2007). Ayrıca soğutucularda korozyon inhibitörleri, pestisit ürünlerinde aktif bileşenler, veteriner hijyeninde biyosidal ürünleri olarak kullanılırlar (Olmo ve ark., 2017). Benzoik asitler bitki ve hayvansal dokularda doğal olarak bulunmasıyla birlikte fermente ürünlerde mikrobiyal metabolizma yoluyla da üretilebilir. Metal iyonları ve ligand olarak benzoik asit ile sentezlenmiş kompleksleri arasında antitümör ve antibakteriyel ajanlar olarak ilişki kurmak için birçok çalışma yapılmıştır (Tolstorozhev ve ark., 2011; Bazyl ve ark., 2012; Tolstorozhev ve ark., 2012). Sentezlenen moleküllerin ve onların komplekslerinin moleküler düzeyde yapısal parametreleri, elektronik ve diğer fiziksel özelliklerinin araştırılması önem taşımaktadır. Bu çalışmada, moleküler düzeyde yalnızca kristal yapısı çözülen 3,5-dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün konformasyon analizi, yapısal parametreleri, dipol moment ( $\mu$ ), polarizebilite ( $\alpha$ ), hiperpolarizebilite ( $\beta$ ), en yüksek dolu molekül orbital enerjileri ( $E_{HOMO}$ ), en düşük boş molekül orbital enerjileri ( $E_{LUMO}$ ) ve enerji aralığı ( $\Delta E_g = E_{LUMO} - E_{HOMO}$ ) değerleri DFT/B3LYP ve HF metodları ve 6-311++ G(d,p) taban seti kullanılarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada incelenen 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün kimyasal yapısı Şekil 1’de verilmiştir.



Şekil 1. 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün kimyasal yapısı

## 2. MATERYAL VE METOT

3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün üç boyuttaki (3D) yaklaşık geometrisi GaussView5.0 (Dennington et al., 2009) görüntüleme paket programında çizilerek Gaussian09 Rev B.01 paket programına (Frisch et al., 2010) giriş verisi olarak kullanıldı. 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün konformasyon analizi, C2-C1-O3-H ve C6-C7-O1-H dihedral açıların fonksiyonu olarak DFT/Becke'nin 3 parametrelili hibrit değiş-tokuş fonksiyoneli (B3) (Becke et al., 1988) ile Lee-Yang ve Parr'ın korelasyon fonksiyoneli (Lee et al., 1988; Becke, 1993) oluşan B3LYP teori seviyesinde olmak üzere 6-31G temel seti kullanılarak yapıldı. Konformasyon analizi yapıldıktan sonra bulunan minimum enerjili geometrik yapılar B3LYP/6-311++G(d,p) ve HF/6-311++G(d,p) metotları ile simetri sınırlaması olmaksızın optimize edilmiştir ve optimize sonucu edilen C-I ve C-II konformerlerinin her iki modelde titreşim frekansları dipol moment ( $\mu$ ), polarizebilite ( $\alpha$ ), hiperpolarizebilite ( $\beta$ ), en yüksek dolu molekül orbital (HOMO), en düşük boş molekül orbital (LUMO) değerleri ve  $\Delta E_g$  hesaplandı. Hesaplamalar sonucunda; polarizebilite ve hiperpolarizebilite değerlerinin kartezyen bileşenleri (a.u) elde edildi. Bu kartezyen bileşen değerlerinden polarizebilite;

$$\alpha = \left(\frac{1}{3}\right) (\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad [1]$$

Hiperpolarizebilite; $\beta$

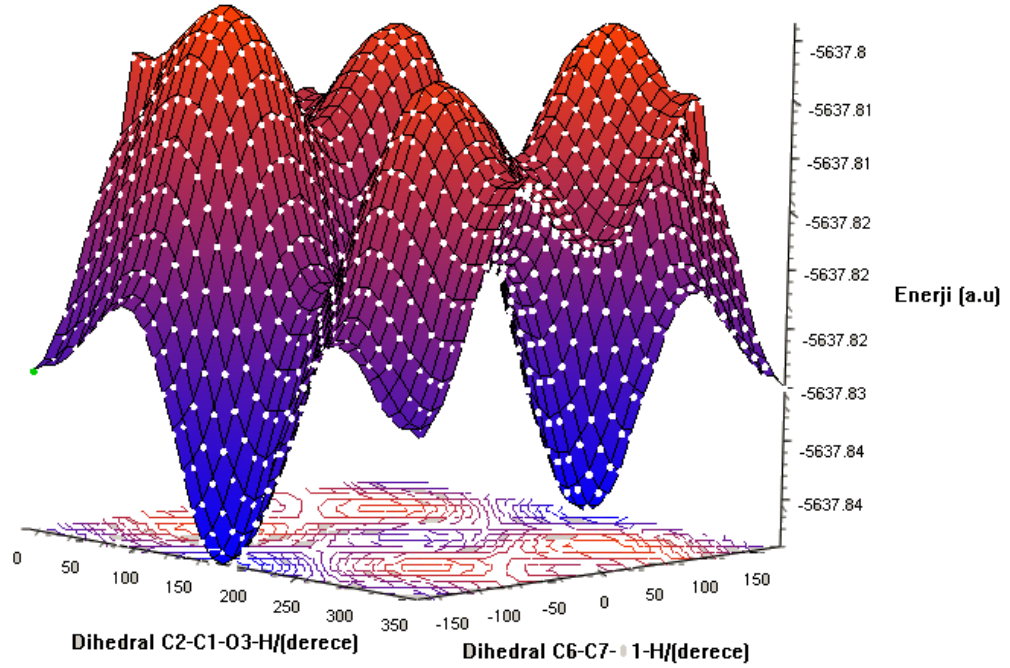
$$\beta = [(\beta_{xxx} + \beta_{xyy} + \beta_{xzz})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{yzz} + \beta_{yxx})^2 + (\beta_{zzz} + \beta_{zxx} + \beta_{zyy})^2]^{1/2} \quad [2]$$

Eşitlikleri ile hesaplandı.

### 3. BULGULAR

#### 3.1. Konformasyonel analiz

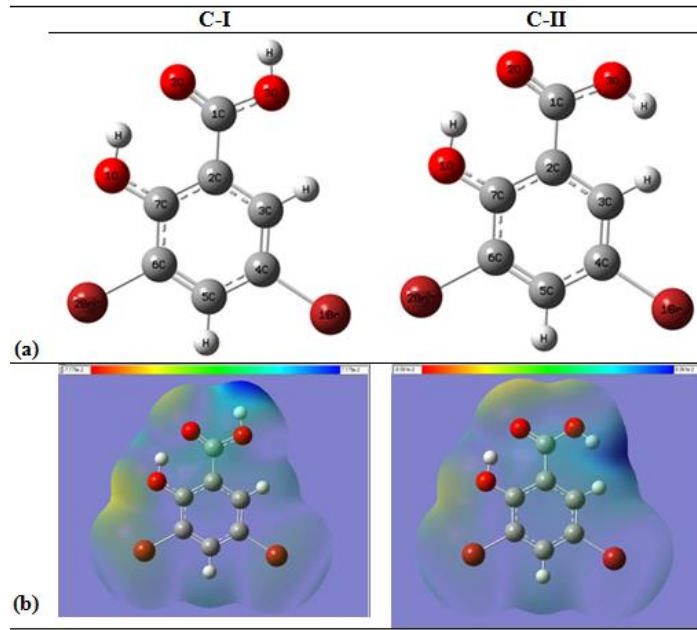
Konformasyon analizi, C2-C1-O3-H ve C6-C7-O1-H dihedral açıları 0° den 360° ye kadar 10° lik aralıklarla değiştirilerek, toplam 1369 noktada potansiyel enerji hesaplatılarak elde edilen potansiyel enerji yüzeyi Şekil 2.'de verilmiştir. Şekil 2'de 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün potansiyel enerji yüzeyi ve potansiyel enerji eğrilerinde görüldüğü gibi yüksek potansiyelli bölgeler kırmızı renkle, düşük potansiyelli bölgeler mavi renkle temsil edilmektedir. Potansiyel enerji yüzeyi üzerindeki mavi renkli düşük enerjili konformasyonlar tekrar her iki metot ile optimize edilerek molekülün taban durum geometrisi belirlendi. Molekülün moleküler elektrostatik potansiyel yüzey haritası ve molekülün optimize durumu sırasıyla Şekil 3 (a) ve (b)'de verilmiştir. Moleküler elektrostatik potansiyel (MEP), bir molekül üzerindeki yük dağılımı ile pozitif deneme yükü (birim yük) arasındaki etkileşim olarak bilinmektedir.



Şekil 2. 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün potansiyel enerji yüzeyi

Bir molekülün 3 boyutlu moleküler elektrostatik potansiyel yüzey haritalarının yorumları üzerindeki renk kodlarına göre yapılır. Harita üzerindeki kırmızı bölgeler; (-) yüklü elektrostatik potansiyelli bölgeleri, mavi bölgeler ise; (+) yüklü elektrostatik potansiyel bölgeleri temsil eder (Cramer, 2004). Diğer taraftan, kırmızı renkli bölgeler elektronegatif iken mavi renkli bölgeler elektropozitifdir. Moleküler elektrostatik potansiyel yüzey haritasının üzerinde bulunan en negatif bölgeler elektrofilik atağa en yakın, en pozitif

bölgeler ise nükleofilik atağa en yatkın bölge olduğu şeklinde yorumlanabilir (Levine, 2000). 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün C-I konformerinin elektrostatik potansiyel yüzey haritası üzerinde negatif bölgeler Br2 atomu ile benzen halkasına doğrudan bağlı hidroksil grubunun O1 atomları arası ve civarları ile karbonil grubunun O2 atomu civarına yerleşirken C-II konformerinin elektrostatik potansiyel yüzey haritası üzerinde negatif bölgeler Br2 atomu ile benzen halkasına doğrudan bağlı hidroksil grubunun O1 atomları arası ve civarlarının yanı sıra karboksil grubunun O2 atomu ve O3 arası ve civarına yerleştiği görülmektedir. Bu C-I ve C-II konformerinin elektrostatik potansiyel yüzey haritalarında farklılaşma olduğunu göstermektedir.



**Şekil 3.** 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün C-I ve C-II konformerlerinin (a) optimizasyon durumu (b) moleküler elektrostatik potansiyel yüzey haritası

### 3.2. Geometrik Optimizasyon

Potansiyel enerji yüzeyi üzerinde bulunan minimum enerjili geometrik yapılar B3LYP/6-31G(d,p) ve HF/6-31G(d,p) metot ile simetri sınırlaması olmaksızın optimize edilmiş olup molekülün düşük enerjili iki konformeri (C-I ve C-II) belirlenmiştir. C-I ve C-II konformerlerinin hesaplanan geometrik parametreler, molekülün deneysel sonuçları (Liu ve ark., 2008) ile karşılaştırmalı olarak Tablo 1’de verilmiştir.

Molekülün optimizasyon hesaplamaları sonucunda, karboksilik (COOH) grubunun hidroksil (OH) grubunda bulunan hidrojen atomunun yönelimine göre enerjileri birbirinden farklı iki konformer belirlendi ve (O3H) grubunda bulunan hidrojen atomunun Fenil halkasına yönelimi ile elde edilen konformeri C-II ve tersi yönelimiyle elde edilen konformeri

ise C-I ile gösterildi. C1-C2 bağ uzunluğu C-II konformeri için sırası ile 1.4842, 1.4918 Å, C-I konformeri için 1.4696, 1.4777 Å B3LYP/6-311++G(d,p)/ HF/6-311++G(d,p) deneysel olarak ise 1.478 Å (Liu ve ark., 2008) olarak elde edilmiştir. C-II konformeri için, C1-O3/ C1-O2/ C7-O1 bağ uzunluğu sırasıyla B3LYP/6-311++G(d,p) de 1.3455/1.2181/ 1.3304 Å/ HF/6-311++G(d,p) 1.3221/1.1878/ 1.3174Å ve C-I konformeri için; 1.3448/1.2242/1.3341 ve 1.3178/1.195/1.3186 Å deneysel olarak ise 1.311/1.233/1.348 Å olarak elde edildi. C-II konformeri için, O3-C1-C2-C3/O3-C1-C2-C7 dihedral açıları sırasıyla B3LYP/6-311++G(d,p) ) de -8.0/172.5° / HF/6-311++G(d,p) -16.7/ 164.4° ve C-I konformeri için; 0°/180.0°ve 0°/180.0°deneysel olarak ise 1.3(5)/ -177.8° (3) olarak elde edildi. Tablo 1'den de görüldüğü gibi C-I konformeri için edilen hesaplanmış yapısal parametreler deneysel değerle daha uyumlu olduğu görülmektedir, deneysel değerlerden olan sapmaların deneysel ortamla (katı fazında), teorik çalışma (gaz fazında) olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

**Tablo 1.** 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün seçilmiş yapısal parametreleri

Bağ	Bağ uzunluğu/Å			Bağ açısı/(°)			Bağlar			Konformer C-II			Konformer C-I		
	DFT	HF	DEN <sup>a</sup>	DFT	HF	DEN <sup>a</sup>	DFT	HF	DEN <sup>a</sup>	DFT	HF	DEN <sup>a</sup>	DFT	HF	DEN <sup>a</sup>
C1-C2	1.4842	1.4918	1.478	1.4696	1.4777	1.478	C2-C1-O1	119.2	118.2	114.4	114.6	114.2			
C1-O3	1.3455	1.3221	1.311	1.3448	1.3187	1.311	C2-C1-O2	122.6	122.4	122.9	124.2	124.2			
C1-O2	1.2181	1.1878	1.233	1.2242	1.195	1.233	O3-C1-O2	118.2	119.4	122.7	121.2	121.6			
C2-C3	1.4054	1.3961	1.401	1.4052	1.3967	1.401	C1-C2-C3	122.4	121.5	120.0	121.0	120.2			
C2-C7	1.4199	1.4026	1.402	1.4174	1.4013	1.402	C3-C4-Br1	120.0	120.3	118.3	120.1	120.3			
C3-C4	1.3811	1.3699	1.375	1.3801	1.369	1.375	C5-C4-Br1	119.4	119.7	119.9	119.1	119.5			
C4-C5	1.3967	1.3883	1.381	1.3978	1.3897	1.381	C4-C5-C6	119.6	119.9	118.4	119.8	120.1			
C4-Br1	1.9128	1.8956	1.905	1.9143	1.897	1.905	C5-C6-C7	121.5	121.3	122.0	121.3	121.1			
C5-C6	1.3841	1.3737	1.380	1.3849	1.3737	1.380	C5-C6-Br2	119.4	119.1	119.4	119.5	119.2			
C6-C7	1.41	1.4002	1.397	1.4081	1.3996	1.397	C7-C6-Br2	119.1	119.7	118.6	119.2	119.7			
C6-Br2	1.9026	1.8892	1.890	1.9042	1.8905	1.890	C2-C7-C6	118.2	118.2	118.5	117.9	118.0			
C7-O1	1.3304	1.3174	1.348	1.3341	1.3186	1.348	C2-C7-O1	123.1	123.7	118.2	123.1	123.7			
O3-H	0.9874	0.9511	0.82	0.9833	0.9504	0.82	C6-C7-O1	118.8	118.1	123.2	119.0	118.3			
O1-H	0.9641	0.9408	0.82	0.969	0.9465	0.82	C7-O3-H	107.6	110.5	109.5	108.0	110.7			
O1-O2	1.6936	1.1825		1.7396	1.8369		C1-O3-H	111.8	113.3	109.5	107.3	108.8			
<b>Torsiyon açısı/(°)</b>															
Konformer C-II			Konformer C-I												
Bağlar	DFT	HF	DEN <sup>a</sup>	DFT	HF	DFT	HF	DEN <sup>a</sup>							
O3-C1-C2-C3	-8.0	-16.7	1.3 (5)	0.0	0.0										
O3-C1-C2-C7	172.5	164.4	-177.8 (3)	180.0	180.0										
O2-C1-C2-C3	172.2	163.4	-179.7 (3)	180.0	180.0										
O2-C1-C2-C7	-7.3	-15.4	1.2 (6)	0.0	0.0										
C1-C2-C7-O1	1.3	0.9	-1.2 (5)	0.0	0.0										
C3-C2-C7-C6	2.1	2.8	-0.1 (5)	0.0	0.0										
C3-C2-C7-O1	-178.2	-177.9	179.7 (3)	180.0	180.0										
C2-C3-C4-C5	0.3	0.0	0.2 (5)	0.0	0.0										
C2-C3-C4-Br1	179.9	179.6	178.9 (2)	180.0	180.0										
C3-C4-C5-C6	0.5	0.9	0.2 (5)	0.0	0.0										
Br1-C4-C5-C6	-179.0	-178.7	-178.5 (2)	180.0	180.0										
Br1-C4-C5-H	0.6	0.7		0.0	0.0										
C5-C6-C7-C2	-1.3	-1.9	0.5 (5)	0.0	0.0										
C5-C6-C7-O1	179.0	178.7	-179.3 (3)	-180.0	-180.0										
Br2-C6-C7-C2	179.1	178.7	-179.0 (2)	180.0	180.0										

Br2-C6-C7-O1	-0.6	-0.7	1.2 (4)	0.0	0.0				
--------------	------	------	---------	-----	-----	--	--	--	--

(a; ref. Liu ve ark., 2008)

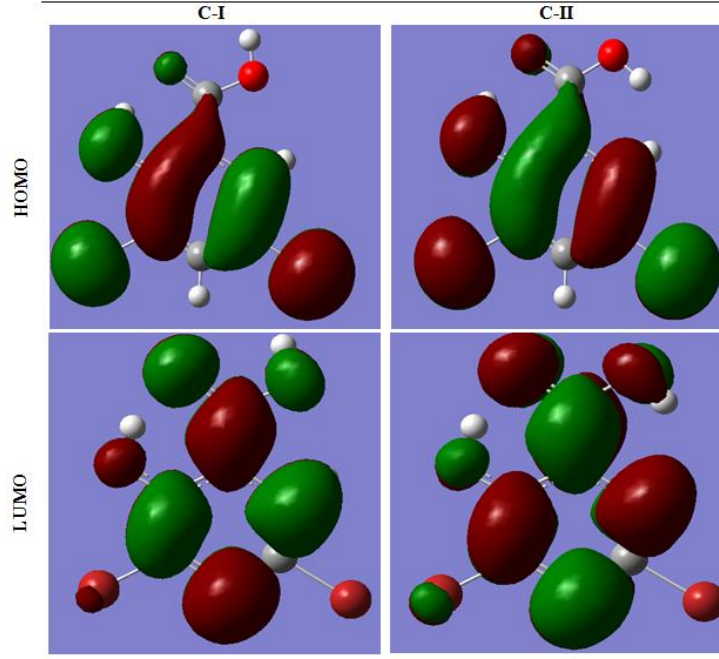
Ayrıca, teorik çalışmalarda molekül izole bir ortama sahip iken deneysel çalışma ortamları izole değildir.

### 3.3. HOMO-LUMO Enerjileri ve Lineer Olmayan Özelliklerinin İncelenmesi

Molekülün her iki konformeri B3LYP/6-311++G(d,p) ve HF/6-311++G(d,p) metotları ile hesaplanan temel durum enerjisi, dipol moment ( $\mu$ ), polarizebilite ( $\alpha$ ) ve hiperpolarizebilite ( $\beta$ ), en yüksek dolu molekül orbital (HOMO) ve en düşük boş molekül orbital (LUMO) değerleri Tablo 2.'de ve HOMO-LUMO orbitallerinin üç boyutlu çizimi Şekil 4'te verilmiştir. Molekülün C-I ve C-II konformerlerinin elektronik enerji farkı değerleri sırasıyla, B3LYP / 6-311++G (d,p) metodu 0.30876 ve HF / 6-311++ G(d,p) metodu ile 0.39092 eV olarak hesaplandı. Bu değerler, molekülün C-I konformerinin C-II konformerinden daha kararlı olduğu anlamına gelmektedir. C-II konformeri için, C1-O3/ C1-O2/ C7-O1 bağ uzunluğu sırasıyla B3LYP/6-311++G(d,p) de 1.3455/1.2181/1.3304 Å/ HF/6-311++G(d,p) 1.3221/1.1878/1.3174Å ve C-I konformeri için sırasıyla; 1.3448/1.2242/1.3341 ve 1.3178/1.195/1.3186 Å deneysel olarak ise 1.311/1.233/1.348 Å olarak elde edildi.

**Tablo 2.** 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün elektronik, HOMO, LUMO enerji, dipol moment, polarizebilite, hyperpolarizebilite,  $\Delta E_g$  değerleri

<b>B3LYP/6-311++G(d, p)</b>							
Konformer	Elektronik Enerji(a.u)	$\mu$ (Debye)	$\alpha$ (a.u)	B (a.u)	$E_{HOMO}$ (a.u)	$E_{LUMO}$ (a.u)	$\Delta E_g$ (eV)
CI	-5643.28303596	2.40	136.71	441.51	-0,249330	-0,090939	4.31
CII	-5643.27168434	3.13	136.23	419.98	-0.255999	-0.095616	4.36
<b>HF/6-311++G(d,p)</b>							
CI	-5636.88400306	2.74	121.42	202.20	-0,334149	0,035309	10.05
CII	-5636.86963084	3.28	121.31	225.55	-0.342042	0.031904	10.17

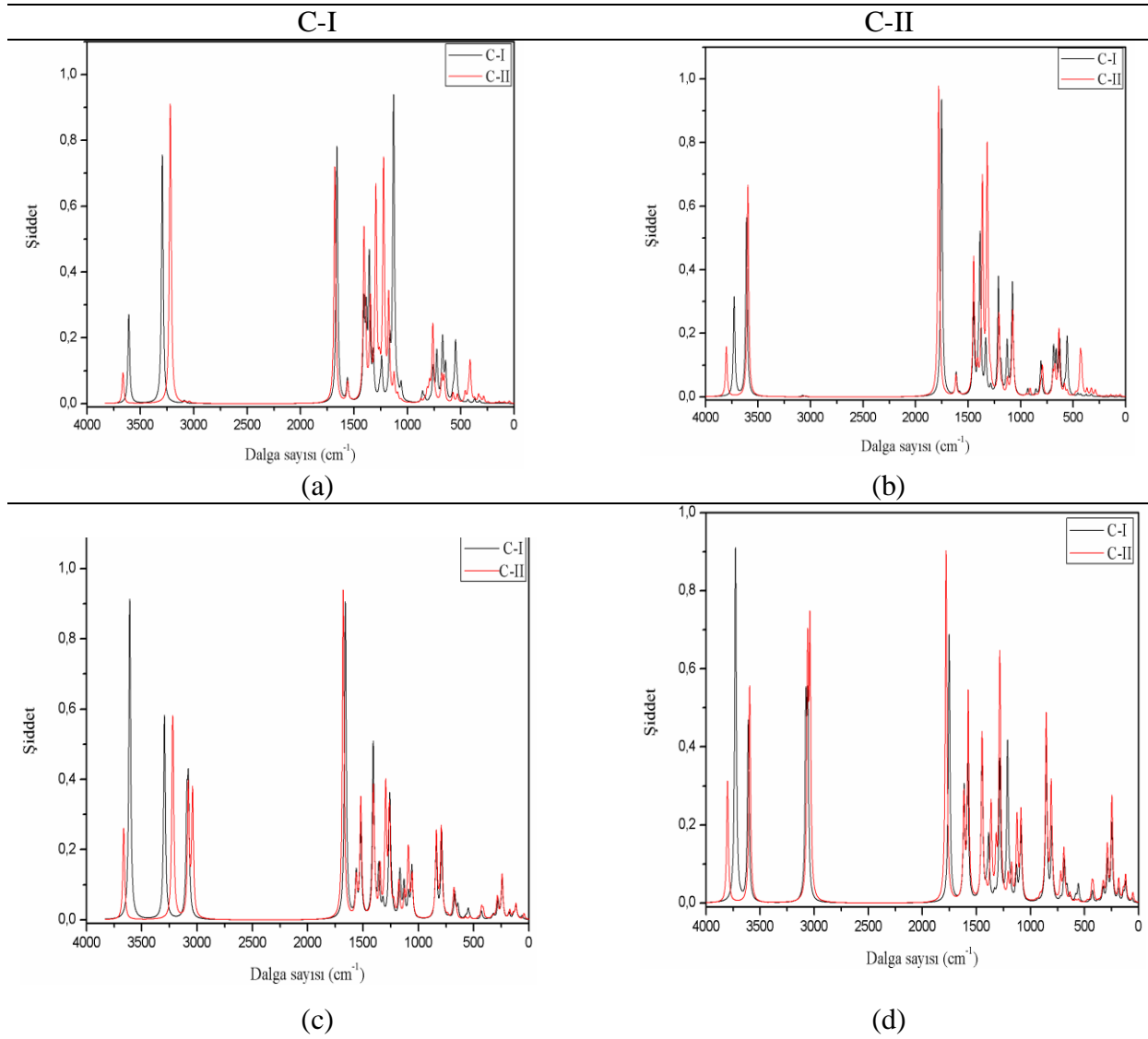


**Şekil 4.** 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün en yüksek dolu ve en düşük boş orbitallerinin üç boyutlu (3D) çizimi (B3LYP/6-311++G(d,p))

Ayrıca, C-I konformerinin dipol moment ( $\mu$ ) ve enerji aralığı değerlerinin C-II konformerinden daha küçük değerde oldukları Tablo 2'den de görülmektedir. Molekülün C-I ve C-II konformerlerinin B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan polarizebilite ( $\alpha$ ) ve hiperpolarizebilite ( $\beta$ ) değerlerinin HF/6-311++G(d,p) yöntemi ile hesaplanan değerlerden daha büyük olduğu görüldü.

### 3.4. Titreşimsel Analiz

3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülü 16 atoma sahip olduklarından dolayı düzlem içi ve dışı olmak üzere 42 titreşim frekansına sahiptir. Bu çalışmada molekülünün C-I ve C-II konformerlerinin titreşim frekansları B3LYP/6-311++G (d,p) ve HF/6-311++G(d,p) teori düzeyinde hesaplatıldı.



**Şekil 5.** 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün (a) B3LYP/6-311++G(d,p)'de FT-IR spektrumu (b) HF/6-311++G(d,p) 'de FT-IR spektrumu (c) B3LYP/6-311++G(d,p) 'de Raman spektrumu (d) HF/6-311++G(d,p) 'de Raman spektrumu

**Tablo 3.** 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün dalga sayıları ( $\text{cm}^{-1}$ )

C-I/B3LYP/6-311++G(d,p)( $\text{cm}^{-1}$ )		
Skalasız	Skalalı	Titreşim Modları
3765.7	3607.6	$\nu\text{O1H}$ (51) $\nu\text{O3H}$ (49)
3437.8	3293.4	$\nu\text{O1H}$ (49) $\nu\text{O3H}$ (50)
3227.4	3091.8	$\nu\text{C3H}$ (49) $\nu\text{C5H}$ (50)
3212.7	3077.8	$\nu\text{C3H}$ (50) $\nu\text{C5H}$ (49)
1731.7	1659.0	$\nu\text{O2=C1}$ (68)
1627.8	1600.1	$\nu\text{C3C2}$ (13) $\nu\text{C5C4}$ (14) $\nu\text{C7C6}$ (26)
1586.3	1559.3	$\nu\text{C5C4}$ (40) $\delta\text{C4C3C2}$ (11) $\delta\text{C6C5C4}$ (11)
1467.8	1442.8	$\nu\text{O1C7}$ (13) $\delta\text{C4C3C2}$ (21) $\delta\text{HC3C4}$ (21)
1444.6	1420.0	$\nu\text{C4C3}$ (41) $\delta\text{HO1C7}$ (16) $\delta\text{HO3C1}$ (15)
1414.6	1390.6	$\nu\text{O3C1}$ (13) $\nu\text{C1C2}$ (17) $\delta\text{HO1C7}$ (31) $\delta\text{O2C1O3}$ (10)



1375.9	1352.5	$\nu_{C3C2(25)}$ $\delta_{HO3C1(19)}$ $\delta_{HC5C6(23)}$
1313.5	1291.2	$\nu_{C6C5(18)}$ $\nu_{O3C1(20)}$ $\delta_{HC3C4(14)}$ $\delta_{HC5C6(13)}$
1295.8	1273.8	$\nu_{C3C2(32)}$ $\nu_{C7C6(16)}$ $\delta_{HO3C1(15)}$
1216.9	1196.2	$\delta_{HO3C1(21)}$ $\delta_{HC5C6(40)}$
1178.5	1158.4	$\nu_{C7C6(15)}$ $\nu_{O3C1(10)}$ $\delta_{HO1C7(31)}$
1135.3	1116.0	$\nu_{C5C4(13)}$ $\nu_{C6C5(33)}$ $\nu_{BrC6(11)}$ $\delta_{HC3C4(11)}$
1104.3	1085.5	$\nu_{O1C7(21)}$ $\delta_{HC3C4(22)}$ $\delta_{C5C4C3(17)}$
923.4	907.7	$\tau_{HC3C4C5(87)}$
895.5	880.3	$\tau_{HC5C6C7(74)}$
875.1	860.2	$\nu_{O1C7(15)}$ $\nu_{C1C2(11)}$ $\delta_{C5C4C3(40)}$
823.4	809.4	$\nu_{C6C5(10)}$ $\nu_{O3C1(12)}$ $\nu_{C1C2(10)}$ $\tau_{C4C3C2(12)}$ $\tau_{C6C5C4(31)}$
791.5	778.1	$\tau_{O14C2O3C1(66)}$ $\tau_{C1C3C7C2(13)}$
755.7	742.8	$\tau_{HO1C7C2(39)}$ $\tau_{HO3C1C2(38)}$
708.6	696.5	$\tau_{HO3C1C2(11)}$ $\tau_{C7C6C5C4(25)}$ $\tau_{O2C2O13C1(13)}$ $\tau_{O1C2C6C7(31)}$
699.4	687.5	$\nu_{BrC4(39)}$
669.8	658.4	$\delta_{O2C1O3(44)}$ $\delta_{C7C6C5(16)}$
595.9	585.7	$\delta_{O2C1O3(12)}$ $\delta_{O3C1C2(47)}$ $\delta_{BrC4C5(14)}$
572.4	562.7	$\nu_{HO1C7C2(44)}$ $\nu_{HO3C1C2(43)}$
557.4	547.9	$\delta_{HC5C6C7(19)}$ $\tau_{C6C5C4C3(14)}$ $\tau_{C7C6C5C4(20)}$ $\tau_{BrC5C7C6(22)}$ $\tau_{O1C2C6C7(17)}$
454.5	446.7	$\delta_{C5C4C3C2(34)}$ $\tau_{BrC3C5C4(13)}$ $\tau_{C1C3C7C2(12)}$
446.6	439.0	$\delta_{C7C6C5(24)}$ $\delta_{O1C7C6(43)}$
386.5	380.0	$\nu_{C1C2(16)}$ $\delta_{C4C3C2(18)}$ $\delta_{O1C7C6(23)}$ $\delta_{BrC4C5(13)}$
338.9	333.1	$\delta_{O3C1C2(21)}$ $\delta_{C1C2C7(21)}$ $\delta_{BrC4C5(24)}$
332.5	326.9	$\tau_{C7C6C5C4(16)}$ $\tau_{BrC5C7C6(46)}$ $\tau_{O1C2C6C7(26)}$
291.7	286.8	$\nu_{BrC4(28)}$ $\delta_{C7C6C5(22)}$ $\delta_{O3C1C2(10)}$
251.5	247.3	$\nu_{C6C5(11)}$ $\nu_{BrC6(56)}$ $\delta_{C5C4C3(11)}$
186.4	183.3	$\tau_{C5C4C3C2(45)}$ $\tau_{BrC3C5C4(14)}$ $\tau_{C1C3C7C2(25)}$
143.4	141.0	$\delta_{C1C2C7(32)}$ $\delta_{BrC4C5(37)}$
126.6	124.4	$\tau_{C6C5C4C3(34)}$ $\tau_{O13C1C2C3(25)}$ $\tau_{BrC3C5C4(17)}$
121.2	119.2	$\delta_{BrC6C5(83)}$
98.0	96.4	$\tau_{O3C1C2C3(21)}$ $\tau_{BrC3C5C4(39)}$ $\tau_{C1C3C7C2(23)}$
64.4	63.3	$\tau_{C6C5C4C3(33)}$ $\tau_{O3C1C2C3(42)}$

$\nu$  = gerilme;  $\delta$  = düzlem içi bükülme  $\tau$  = düzlem dışı bükülme

**Tablo 4.** 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün dalga sayıları ( $\text{cm}^{-1}$ )

C-II/B3LYP/6-311++G(d,p)( $\text{cm}^{-1}$ )		
Skalasız	Skalalı	Titreşim Modları
3823.4	3662.8	$\nu_{O1H(50)}$ $\nu_{O3H(50)}$
3360.8	3219.6	$\nu_{O1H(49)}$ $\nu_{O3H(50)}$
3213.8	3078.9	$\nu_{C3H(49)}$ $\nu_{C5H(50)}$
3174.4	3041.1	$\nu_{C3H(50)}$ $\nu_{C5H(49)}$
1751.9	1678.3	$\nu_{O2=C1(74)}$
1626.6	1599.0	$\nu_{C3C2(11)}$ $\nu_{C5C4(20)}$ $\nu_{C7C6(23)}$
1585.0	1558.1	$\nu_{C5C4(33)}$ $\delta_{C4C3C2(12)}$ $\delta_{C6C5C4(11)}$
1466.4	1441.5	$\nu_{O1C7(12)}$ $\nu_{O3C1(13)}$ $\delta_{C4C3C2(22)}$ $\delta_{HC3C4(26)}$
1450.0	1425.4	$\nu_{C4C3(49)}$ $\delta_{HO1C7(13)}$ $\delta_{HO3C1(15)}$
1403.7	1379.9	$\nu_{C3C2(13)}$ $\delta_{HO3C1(28)}$ $\delta_{HC5C6(27)}$

1349.9	1326.9	$\nu_{C3C2}(26)$ $\nu_{O3C1}(12)$ $\nu_{C1C2}(15)$
1316.0	1293.6	$\nu_{C6C5}(17)$ $\nu_{O1C7}(10)$ $\nu_{O3C1}(24)$ $\delta_{HC3C4}(16)$ $\delta_{HC5C6}(13)$
1276.7	1255.0	$\nu_{C3C2}(30)$ $\nu_{C7C6}(11)$ $\nu_{O1C7}(11)$ $\delta_{HC5C6}(16)$
1226.9	1206.1	$\delta_{C4C3C2}(10)$ $\delta_{HO1C7}(37)$ $\delta_{HC5C6}(21)$
1173.8	1153.9	$\nu_{C7C6}(14)$ $\delta_{HO3C1}(30)$
1137.8	1118.5	$\nu_{C5C4}(18)$ $\delta_{C6C5}(40)$ $\delta_{HC3C4}(18)$
1102.0	1083.2	$\nu_{O1C7}(24)$ $\delta_{C5C4C3}(22)$
910.9	895.5	$\delta_{HC3C4C5}(64)$ $\tau_{HC5C6C7}(20)$
873.3	858.4	$\nu_{O1C7}(15)$ $\nu_{C1C2}(12)$ $\delta_{C5C4C3}(39)$
849.6	835.2	$\tau_{HC3C4C5}(20)$ $\tau_{HC5C6C7}(50)$ $\tau_{C6C5C4C3}(13)$
827.1	813.0	$\nu_{C6C5}(10)$ $\nu_{O3C1}(12)$ $\delta_{C4C3C2}(12)$ $\delta_{C6C5C4}(29)$
794.9	781.4	$\tau_{HO1C7C2}(36)$ $\tau_{HO3C1C2}(41)$ $\tau_{O2C2O3C1}(10)$
767.9	754.8	$\tau_{O2C2O3C1}(47)$ $\tau_{O1C2C6C7}(15)$ $\tau_{C1C3C7C2}(16)$
707.6	695.6	$\nu_{BrC4}(25)$ $\delta_{O2C1O3}(18)$ $\delta_{C6C5C4}(14)$
702.0	690.1	$\tau_{C7C6C5C4}(19)$ $\tau_{O2C2O3C1}(18)$ $\tau_{O1C2C6C7}(26)$
683.8	672.2	$\nu_{BrC4}(14)$ $\delta_{O2C1O3}(31)$ $\delta_{C7C6C5}(18)$
597.1	586.9	$\nu_{O13C1C2}(48)$ $\delta_{BrC4C5}(15)$
554.8	545.4	$\tau_{HC5C6C7}(21)$ $\tau_{C6C5C4C3}(13)$ $\tau_{C7C6C5C4}(20)$ $\tau_{BrC5C7C6}(22)$ $\tau_{O1C2C6C7}(16)$
477.8	469.6	$\tau_{HO1C7C2}(15)$ $\tau_{HO3C1C2}(20)$ $\tau_{C5C4C3C2}(22)$ $\tau_{BrC3C5C4}(10)$ $\tau_{C1C3C7C2}(11)$
445.8	438.3	$\delta_{C7C6C5}(22)$ $\delta_{O1C7C6}(29)$
429.4	422.1	$\delta_{O1C7C6}(11)$ $\tau_{H18C7C2}(28)$ $\tau_{HO3C1C2}(20)$ $\tau_{C5C4C3C2}(10)$
385.8	379.3	$\nu_{C1C2}(15)$ $\delta_{C4C3C2}(18)$ $\delta_{O1C7C6}(21)$ $\delta_{BrC4C5}(10)$
347.3	341.4	$\delta_{O3C1C2}(22)$ $\delta_{C1C2C7}(25)$ $\delta_{BrC4C5}(22)$
328.9	323.3	$\tau_{C7C6C5C4}(17)$ $\tau_{BrC5C7C6}(42)$ $\tau_{O1C2C6C7}(20)$
297.5	292.5	$\nu_{BrC4}(31)$ $\delta_{C6C5C4}(10)$ $\delta_{C7C6C5}(22)$
251.9	247.7	$\nu_{C6C5}(12)$ $\nu_{BrC6}(57)$ $\delta_{C5C4C3}(12)$
180.2	177.1	$C5C4C3C2(48)$ $\tau_{BrC3C5C4}(14)$ $\tau_{C1C3C7C2}(21)$
146.7	144.2	$\delta_{C1C2C7}(30)$ $\delta_{BrC4C5}(38)$
122.8	120.7	$\tau_{BrC6C5}(50)$ $\tau_{C6C5C4C3}(17)$
120.4	118.4	$\tau_{BrC6C5}(34)$ $\tau_{C6C5C4C3}(25)$ $\tau_{BrC3C5C4}(11)$
95.8	94.2	$\tau_{C7C6C5C4}(13)$ $\tau_{O3C1C2C3}(14)$ $\tau_{BrC3C5C4}(34)$ $\tau_{C1C3C7C2}(25)$
45.7	44.9	$\tau_{C6C5C4C3}(19)$ $\tau_{O3C1C2C3}(64)$

$\nu$  =gerilme;  $\delta$ = düzlem içi bükülme  $\tau$ = düzlem dışı bükülme

B3LYP/6-311++G(d,p) modelinde hesaplatılan titreşim modun, potansiyel enerji dağılımı veda 4f programında (Jamroz, 2004) yapılarak, işaretlenmeleri yapıldı. B3LYP/6-311++G(d,p) yöntemi ile elde edilen titreşim frekansları 0.983 skala faktörü (Sundaraganesana et al., 2005) ile çarpılarak uyumlu hale getirildi. B3LYP/6-311++G (d,p) yöntemi ile elde edilen titreşim modları Tablo 3 ve Tablo 4’de verildi. Ayrıca, hesaplanan FT-IR ve Raman spektrumları sırasıyla Şekil 5 (a), (b), (c) ve (d)’de verildi. Molekülün C-I ve C-II konformerlerinin titreşim frekansların da kaymalar olduğu, fakat her iki durumda da titreşim frekanslarında negatif değer görülmedi.

O-H gerilme titreşimleri C-I konformeri için, 3607,6 / 3293.4  $\text{cm}^{-1}$  C-II konformeri için; 3662.2/2191.6  $\text{cm}^{-1}$ ,C-H gerilme titreşimleri ise C-I konformeri için, 3091.8 / 3077.8  $\text{cm}^{-1}$

<sup>1</sup> C-II konformeri için; 3079.9/3041.1 cm<sup>-1</sup> aralığında hesaplanmıştır. Molekülün karakteristik titreşim bantlarından olan O=C bandının simetrik gerilme titreşimi C-I ve C-II konformerleri için sırasıyla 1659.0/1678.3 cm<sup>-1</sup> olarak hesaplanmıştır.

#### 4. SONUÇ

Bu çalışmada, 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün konformasyon analizi, yapısal parametreleri, dipol moment ( $\mu$ ), polarizebilite ( $\alpha$ ), hiperpolarizebilite ( $\beta$ ), en yüksek dolu molekül orbital enerjileri ( $E_{HOMO}$ ), en düşük boş molekül orbital enerjileri ( $E_{LUMO}$ ) ve enerji aralığı değerleri DFT/B3LYP ve HF metodları ve 6-311++ G(d,p) taban seti kullanılarak hesaplanmıştır. Hartree Fock HF/6-311++G (d,p) ve B3LYP/6-311++G(d,p) teori düzeyinde yapılan potansiyel enerji yüzeyi ve optimizasyon hesaplamaları sonucunda, molekülün iki kararlı durum konformerleri (C-I ve C-II) bulundu. C-I konformerinin ve C-II konformerinden daha kararlı olduğu tespit edildi. Ayrıca, Molekülün C-I ve C-II konformerlerinin titreşim frekansların da kaymalar olduğu, fakat her iki durumda titreşim frekanslarında negatif değer görülmedi. 3,5-Dibromo-2-hidroksibenzoik asit molekülünün C-I konformerinin elektrostatik potansiyel yüzey haritası üzerinde negatif bölgeler Br2 atomu ile benzen halkasına doğrudan bağlı hidroksil grubunun O1 atomları arası ve civarları ile karbonil grubunun O2 atomu civarına yerleşirken C-II konformerinin elektrostatik potansiyel yüzey haritası üzerinde negatif bölgeler Br2 atomu ile benzen halkasına doğrudan bağlı hidroksil grubunun O1 atomları arası ve civarlarının yanı sıra karboksil grubunun O2 atomu ve O3 arası ve civarına yerleştiği görülmektedir ki bu C-I ve C-II konformerinin elektrostatik potansiyel yüzey haritalarında farklılaşma olduğunu göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

- Bazyl, O.K., Artyukhov, V.Y., Maier, G.V., Tolstorozhev, G.B., Raichenok, T.F., Skorniyakov, I.V., Shadyro, O.I., Sorokin, V.L., Ksendzova, G.A. (2012) Electronic Structure and Spectroscopic Properties of AntiHIV Active Aminophenols. Optika Spektroskopiya, 112, 248–257.
- Becke, A.D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. Physical Review A, 38(6):3098–310.
- Becke A.D. (1993). Density-functional thermochemistry 3. the role of exact exchange. The Journal of Chemical Physics, 98 (7): 5648-5652.
- Cao Y.G., Zhang L., Ma C., Chang B.B., Chen Y.C., Tang Y.Q., Liu X.D., Liu X.Q.5 (2009) ‘Metabolism of protocatechuic acid influences fatty acid oxidation in rat heart: new anti-angina mechanism implication’. Biochem Pharmacol, 77(6), 1096-104.
- Dennington R, Keith T, Millam J, 2009. Semichem Inc., GaussView, Version 5, Shawnee Mission KS.

- Cramer, C.J., (2004) *Essential of computational chemistry*, John Wiley and Sons, London, 596s.
- Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA, Nakatsuji H, Caricato M, Li X, Hratchian HP, Izmaylov AF, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg JL, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery JA, Vreven TJ., Peralta JE, Ogliaro F, Bearpark M, Heyd JJ, Brothers E, Kudin N, Staroverov VN, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant JC, Iyengar SS, Tomasi J, Cossi M, Rega N, Millam JM, Klene M, Knox JE, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin AJ, Cammi R, Pomelli CJ, Ochterski W, Martin LR, Morokuma K, Zakrzewski VG, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Dapprich S, Daniels AD, Farkas O, Foresman JB, Ortiz JV, Cioslowski J, Fox D J, 2010. Gaussian Inc., (Wallingford, CT).
- Jomroz, M.H.,(2004) ‘‘Vibrational Energy distribution Analysis VEDA4 (Warsaw).
- Krimmer, B., Swoboda, F., Solar, S., Reznicek, G. (2010). ‘‘OH-radical induced degradation of hydroxybenzoic- and hydroxycinnamic acids and formation of aromatic products—A gamma radiolysis study’’ *Radiat. Phys. Chem.*, 79, 1247–1254.
- Lee CT, Yang WT, Parr RG, 1988. Development of the colle-salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review B*, 37: 785-789.
- Levine, I.N., (2000) *Many-Electron Atoms*. Quantum New Jersey, 739s.
- Liu, C.B., Chen, D.D., Wen, H.L. (2008) ‘‘3,5-Dibromo-2-hydroxybenzoic acid’’ *Acta Crystallographica Section E* E64, 03.
- Olmo, A. D., Calzada, J., and I Nunez, M. (2017) ‘‘Benzoic acid and its derivatives as naturally occurring compounds in foods and as additives’’ *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 57, 3084–3103.
- SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products. *Cosmetic Ingredients*). (2011). *Amended Final Safety Assessment: Benzyl Alcohol, and Benzoic Acid and Its Salts and Benzyl Ester*. European Commission, Brussels, pp. 1–38.
- Sircar, D., Roychowdhury, A., Mitra, A. (2007) ‘‘Accumulation of p-hydroxybenzoic acid in hairy roots of *Daucus carota*’’ *J. Plant Physiol.*, 164, 1358–1366.
- Sundaraganesana, N., Ilakiamania, S., Saleema, H., Wojciechowskib, P. M., Michalskab, D. 2005. FT-Raman and FT-IR spectra, vibrational assignments and density functional studies of 5-bromo-2-nitropyridine, *Spectrochimica Acta Part A*, 61, 2995-3001.
- Tanaka T, Tanaka T, Tanaka M (2011) Potential Cancer Chemopreventive Activity of Protocatechuic Acid. *J Exp Clin Med* 3: 27–33.
- Tolstorozhev, G. B., Skorniyakov, I. V., Belkov, M. V., Shadyro, O. I., Polozov, G. I., Sorokin, V. L., Ksendzova, G. A. (2012), ‘‘Spectroscopic Properties of Pharmacologically Active Phenols’’ *Optics and Spectroscopy*, Vol. 112, 720–727.
- Tolstorozhev, G. B., Belkov, M. V., Skorniyakov, I. V., Polozov, G. I., Sorokin, V. L., Ksendzova, G. A., Shadyro, O. I. (2011). ‘‘IR Fourier-Spectroscopy and Pharmacological Properties of Phenols’’ *Nonlinear Phenom. Complex Syst.* 14 (3), 282-289.

## Experimental (FT-IR, NMR) and Theoretical (B3PW91, B3LYP, HF) Analyses of 2-(3-Ethyl-4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-on-4-yl)-azomethine)-Benzoic Acide

Gül KOTAN<sup>1,\*</sup>, Haydar YÜKSEK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kafkas University, Kars Vocational School, Kars, Turkey

<sup>2</sup>Kafkas University, Department of Chemistry, Kars, Turkey

Araştırma Makalesi Research Article	Kimya Chemistry	Geliş Tarihi/Received 24.04.2019	Kabul Tarihi/Accepted 30.06.2019
--	--------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

**Abstract:** 2-(3-Ethyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-on-4-yl)-azomethine)-benzoic acid has been optimized using DFT(B3PW91, B3LYP) and HF methods with 6-311G++(d,p) basis sets. Then, <sup>13</sup>C-NMR and <sup>1</sup>H-NMR spectral values according to GIAO method were calculated using Gaussian G09W program package in gas phase and in DMSO solvent. Theoretical and experimental values were plotted according to  $\delta_{exp} = a + b \cdot d_{calc}$ . Theoretical spectral values of molecule were calculated and compared with experimental values. The veda4f program was used in defining FT-IR data. The standard error values were found via the Sigma plot with regression coefficient of a and b constants. The vibrational frequency values of this molecule have been calculated by using 6-311G++(d,p) basis set with DFT(B3PW91,B3LYP) and HF methods. Then, these values are multiplied with scala factors. IR spectrums were drawn with obtained values according to HF and DFT method. In addition, the molecular surfaces such as the electron spin potential (ESP), the molecular electrostatic potential (MEP), the total density, the electron density, the electrostatic potential of the molecule were designated. Also, electronegativity ( $\chi$ ), global hardness ( $\eta$ ), softness ( $\sigma$ ), electron affinity (A) and ionization potential (I), highest occupied molecular orbital-lowest unoccupied molecular orbital (HOMO-LUMO) energy,  $E_{LUMO} - E_{HOMO}$  energy gap ( $\Delta E_g$ ), the thermodynamics properties (entropy  $S^0$ , heat capacity  $CV^0$  and enthalpy  $H^0$ ), bond angles, bond lengths, mulliken atomic charges, total energy, dipole moments, were calculated with Gaussian 09W program on the computer.

**Keywords:** B3LYP, HF, Veda4f, HOMO-LUMO.

### 1. INTRODUCTION

Schiff bases (-HC=N-) are the most important organic compounds that they are obtained by condensation between a primary amine and an aldehyde or ketone to form an azomethine or imine group (Puchtler, 1981). 1,2,4-Triazole derivatives are known for several biological applications (Asiri et al., 2013; Ma et al., 2016; Nair et al., 2006; Yadav et al., 2001; Wang et al., 2001; Dash et al., 1984; Xia et al., 2014). Otherwise, Schiff bases have been used as bacteriocides, insecticides, pesticides, fungicides (Aydoğan et al., 2001; Azam et

al 2007). In the last year, theoretical properties of Schiff bases were investigated on a computer. In this study, we investigated theoretical features of molecule. All theoretical calculations for the target compound were with the Gaussian 09W program (Frisch et al., 2009) on a personal computer. For this, firstly, molecule was optimized by using the DFT and HF methods with the restricted B3LYP/ B3PW91 (Frisch et al., 2009; Wolinski et al 1990) level of theory, 6-311G++(d,p) basis set, for all atoms. Optimized structure is the most stable structure of the molecule. The theoretical calculations  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR were performed by using DFT(B3PW91, B3LYP)/HF 6-311G++(d,p) and  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR isotropic shift values were calculated by the method of GIAO using the program package Gaussian G09 (Wolinski et al., 1990). The visualization of all results has been performed using GaussView 5 (GaussView, 2009). Theoretical and experimental values were inserted into the graphic according to equation of  $\delta_{\text{exp}}=a+b \cdot \delta_{\text{calc}}$ . The standard error values were found via SigmaPlot program with regression coefficient of a and b constants. Experimental data obtained from the literature (Yüksek et al 2006). Then, from this form, dipole moments, LUMO-HOMO, total energy, bond lengths, Mulliken charges and bond angles, electronic properties;  $E_{\text{LUMO}}-E_{\text{HOMO}}$  energy gap ( $\Delta E_g$ ), electronegativity ( $\chi$ ), electron affinity (A), global hardness ( $\eta$ ), softness ( $\sigma$ ), ionization potential (I), thermodynamics properties; (thermal energies (E), thermal capacity (CV), entropy (S) were calculated. In addition, finally, the Veda4f program was used in defining IR data (Jamroz, 2004). The theoretical vibrational spectra were calculated at the B3LYP, B3PW91 /HF 6-311G++(d,p) basis sets in the gas phase and these data are scaled with factors (Merrick et al., 2007) for 6-311G++(d,p) basis set. Theoretical IR spectra were obtained from these scaled values.

## 2. MATERIALS AND METHODS

### 2.1. Experimental

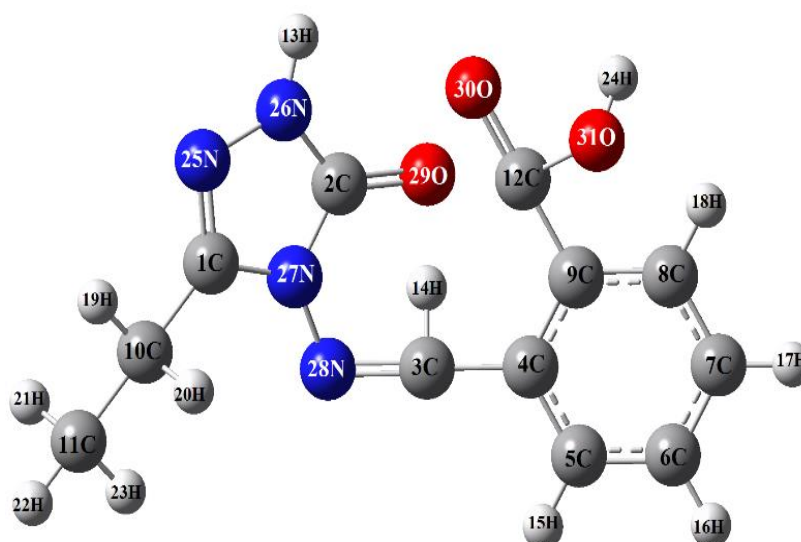
IR:  $\nu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) 3363 (NH), 1719, 1671 (C=O), 1614(C=N), 763 (1,2-disubstituted benzene ring).  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , 400 MHz):  $\delta$  ppm 1.79 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=7.40$  Hz), 2.66 (q, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J=7.40$  Hz), 7.54-7.69 (m, 2H, ArH), 7.91 (d, 1H, ArH), 8.01 (d, 2H, Ar-H), 10.40 (s, 1H, N=CH), 11.85 (s, 1H, NH), 11.85 (s, 1H, COOH).  $^{13}\text{C}$ -NMR (DMSO- $d_6$ , 100 MHz):  $\delta$  ppm 9.98 ( $\text{CH}_3$ ), 18.46 ( $\text{CH}_2$ ), 133.7, 130.22 (2C), 132.07 (2C), 130.72, 131.53 (2C), 126.73(2C) (arom-C), 148.01 (triazole C3), 152.50 (N=CH), 151.21 (triazole C5), 167.78 (COOH).

## 2.2. Theoretical

The quantum chemical calculations were carried out with Density Functional Theory (DFT) and Hartree-Fock (HF) methods using 6-311G++(d,p) basis sets at the Gaussian 09W program package on a computing system (Frisch et al., 2009). Firstly, the compound was optimized by using the DFT(B3PW91, B3LYP)/HF methods and 6-311G++(d,p) basis set (Frisch et al., 2009; Wolinski et al., 1990). Then,  $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ -NMR isotropic shift values were calculated with method of GIAO (Wolinski et al., 1990). The veda4f program was used in defining IR data (Jamroz, 2004). Theoretically calculated IR data are scaled with appropriate scala factors (Merrick et al., 2007). Scaled DFT and HF values are formed using theoretical infrared spectrum. Besides, the HOMO-LUMO energy, bond angles, bond lengths and mulliken charges of compound were calculated theoretically on the computer. The temperature addicted thermodynamic parameters (thermal energies E, thermal capacity CV, entropy S) were calculated from the vibrational frequency calculations of the title compound in the gas phase using the DFT/HF 6-311G++(d,p) levels. In addition,  $E_{\text{LUMO}}-E_{\text{HOMO}}$  energy gap ( $\Delta E_g$ ), electronegativity ( $\chi$ ), electron affinity (A), global hardness ( $\eta$ ), softness (S), ionization potential (I), chemical potential (Pi), electrophilic index( $\omega$ ), Nucleophilic index (IP), total energy, dipole moment were calculated.

## 3. RESULT AND DISCUSSION

### 3.1. Computational Details



**Figure 1.** The Gaussview structure of the molecule.

**Table 1.**  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR(DMSO) isotropic chemical shifts ( $\delta/\text{ppm}$ ) B3PW91, B3LYP, HF(6-311G++(d,p))

No	Experimental	B3PW91/6311d,p	Differ B3PW91	B3LYP/6311d,p	Differ B3LYP	HF/6311d,p	Differ hf
C1	148,1	151,53	-3,43	157,71	-9,61	147,34	0,76
C2	151,21	149,63	1,58	155,07	-3,86	144,14	7,07
C3	152,5	154,65	-2,15	159,01	-6,51	151,67	0,83
C4	133,7	138,88	-5,18	144,02	-10,32	132,75	0,95
C5	130,22	129,6	0,62	133,48	-3,26	121,83	8,39
C6	132,07	135,58	-3,51	139,67	-7,6	130,15	1,92
C7	130,72	131,86	-1,14	135,8	-5,08	122,65	8,07
C8	131,53	133	-1,47	137,27	-5,74	127,32	4,21
C9	126,73	128,46	-1,73	133,27	-6,54	118,85	7,88
C10	18,46	19,56	-1,1	23,88	-5,42	8,64	9,82
C11	9,98	9,31	0,67	12,97	-2,99	12,46	-2,48
C12	167,78	167,70	0,08	172,74	-4,96	156,22	11,56
H13	11,85	8,46	3,39	8,42	3,43	7,48	4,37
H14	10,4	11,72	-1,32	11,55	-1,15	10,42	-0,02
H15	7,91	9,40	-1,49	3,24	4,67	8,50	-0,59
H16	7,68	8,93	-1,25	8,77	-1,09	8,51	-0,83
H17	7,58	8,63	-1,05	8,45	-0,87	8,26	-0,68
H18	8,01	9,43	-1,42	9,28	-1,27	9,01	-1
H19	2,66	3,29	-0,63	3,18	-0,52	2,59	0,07
H20	2,66	3,08	-0,42	3,79	-1,13	3,02	-0,36
H21	1,79	1,75	0,04	1,67	0,12	1,20	0,59
H22	1,79	2,01	-0,22	1,94	-0,15	1,42	0,37
H23	1,79	2,13	-0,34	2,05	-0,26	1,48	0,31
H24	11,85	7,30	4,55	7,18	4,67	6,47	5,38

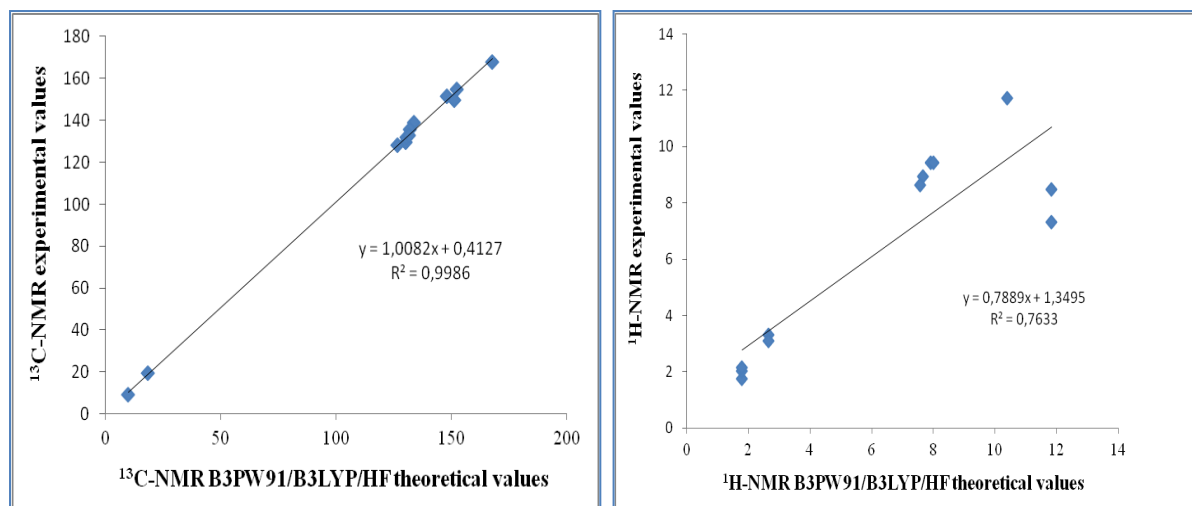
### 3.2. The relation between R values of the compound

There is such a relationship between  $R^2$ -values of the compound. B3PW91/6-311G++(d,p) (DMSO):  $^1\text{H}$ :0.7632,  $^{13}\text{C}$ : 0.9985; B3LYP/6-311G++(d,p) (DMSO):  $^1\text{H}$ : 0.6358,  $^{13}\text{C}$ : 0.9982; HF/6-311G++(d,p) (DMSO):  $^1\text{H}$ : 0.7083,  $^{13}\text{C}$ : 0.9923. These values for compound were seen in the table 2. Theoretical and experimental carbon/proton chemical shifts ratios between according to a, b values,  $R^2$  linear a correlation were observed.

**Table 2.** The correlation data for chemical shifts

	$^{13}\text{C}$				$^1\text{H}$			
	$R^2$	S. hata	a	b	$R^2$	S. hata	a	b
<b>B3PW91</b>	0.9985	2.0120	0.9904	-0.2375	0.7632	2.0352	0.9674	0.1931
<b>B3LYP</b>	0.9982	2.2364	0.9831	-3.8994	0.6358	2.406	0.9372	0.9011
<b>HF</b>	0.9923	4.6442	1.0081	3.9851	0.7083	2.154	0.9850	0.7193





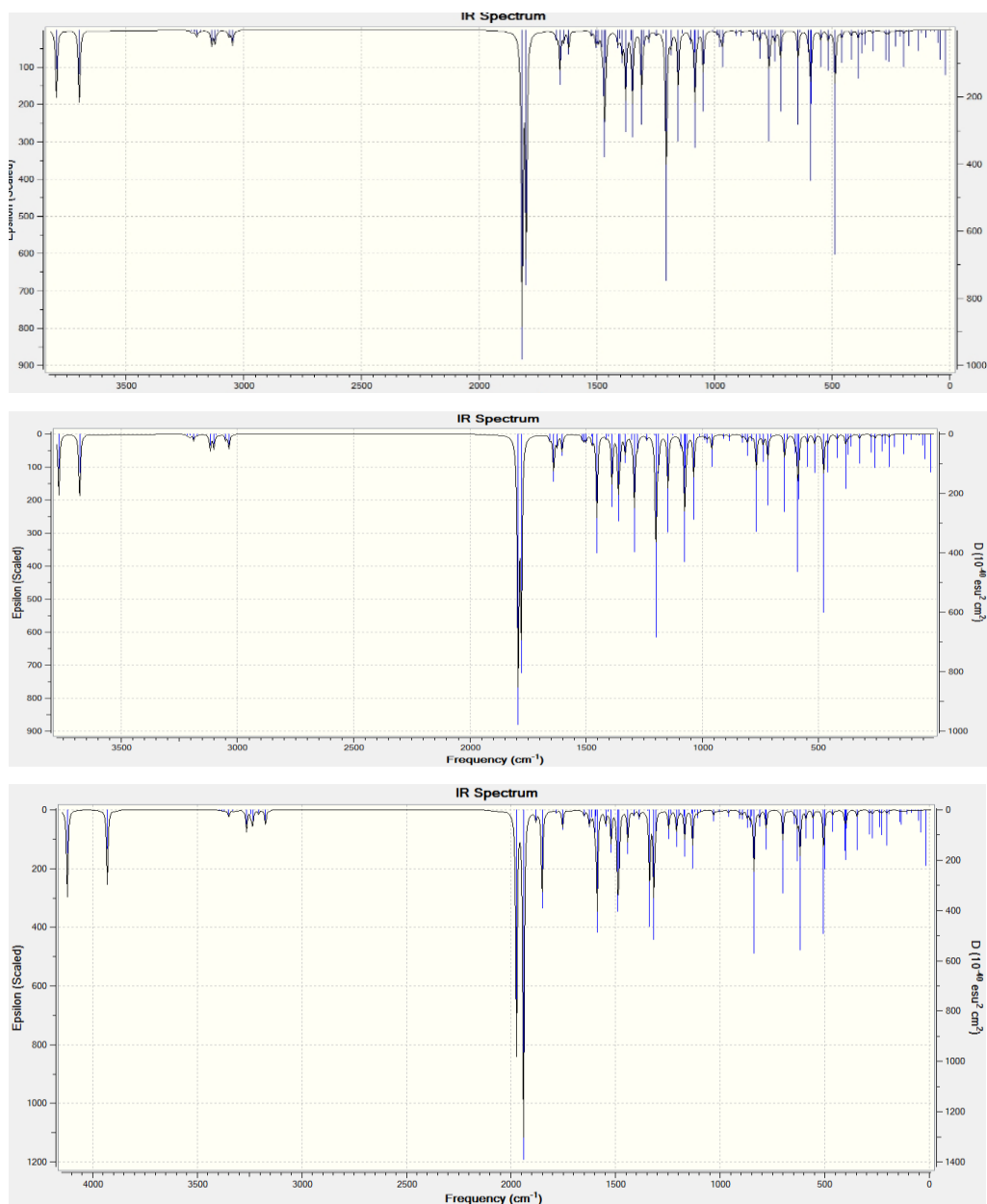
**Figure 2.** The correlation graphs for B3PW91/B3LYP/HF 6-311G++(d,p) /DMSO chemical shifts

### 3.3. The vibration frequency of the compound

Theoretically IR values were calculation veda 4f programme and scala values were obtain. The calculated harmonic vibrational frequency values were scaled with 0.9576 for B3PW91/6-311++G(d,p) level, 0.9671 for B3LYP/6-311++G(d,p) level, 0.9489 for HF/6-311++G(d,p) level (Merrick et al., 2007). The possitive frequency in the data was found. IR spectrums were drawn with obtained values according to DFT(B3PW91/B3LYP), HF methods. Theoretical IR values were compare with experimental IR values. The result of this compare were found corresponding with each other of values.

**Table 3.** Significant vibrational frequencies ( $\text{cm}^{-1}$ )

vibrational frequencies	Experimental ( $\text{cm}^{-1}$ )	B3PW91/B3LYP/HF 6-311G++(d,p)		
	IR	Scaled B3PW91	Scaled B3LYP	Scaled HF
$\nu$ NH	3363	3523	3557	3728
$\nu$ C=O	1719, 1671	1716	1733	1873
$\nu$ C=N	1614	1586	1601	1785



**Figure 3.** Theoretical IR spectrums and simulated with B3PW91/B3LYP/HF 6-311G ++(d,p)

### 3.4. Molecular Geometry

The molecular geometric parameters such as bond angles, bond lengths calculated by using the HF method and B3PW91/B3LYP functionals in DFT method with 6-311G++(d,p) basis set and data are summarized in Table 4-6. According to this result, the highest bond length is between C(10)-C(11) atoms that this values are 1.538/1.532/1.532 Å for B3LYP/B3PW91/HF 6-311G++(d,p). Besides, respectively, the bond lengths in the triazole ring N25-N26, N25-C1, C2-O29, C2-N27, N27-C1 are calculated 1,380/1.370/1.369; 1,297/1.295/1,268; 1.216/1,214/1.196; 1.420/1.415/1.387 Å for B3LYP/B3PW91/HF 6-311G++(d,p) basis sets (table 4). In the literature, the N-N, N=C, C=O bond lengths are

measured as 1.404 , 1.280, 1.212 Å (Ocak et al., 2003; Ustabaş et al., 2007). The calculated bond length values are consistent with literature values.

The highest bond angle is between N(26)-C(2)-O(29) atoms, which is 130.11/130.13/129.63° for B3LYP/B3PW91/HF 6-311G++(d,p) basis sets (table 5). The calculated Mulliken atomic charges (Mulliken, 1955) calculated by using the HF and B3LYP/B3PW91 methods with 6-311G++(d,p) basis sets. The electronegative oxygen (O) and nitrogen (N) atoms have negative atomic charge values. The carbon atoms surrounded by electronegative atoms have negative atomic charge values. The C1 atom surrounded by two electronegative atoms (N25, N27) and C2 atom which is surrounded by three electronegative atoms (N26, N27, O29) have negative charges values. All hydrogen atoms of the compound (H13-H24) have positive atomic charge values (table 6).

**Table 4.** The calculated bond lengths with B3LYP/ B3PW91/HF 6-311G ++(d,p)

Bond Lengths	B3LYP	B3PW91	HF	Bond Lengths	B3LYP	B3PW91	HF
C(1)-N(25)	1.297	1.295	1.268	C(3)-H(14)	1.082	1.084	1.071
C(1)-N(27)	1.390	1.386	1.380	C(3)-C(4)	1.475	1.470	1.487
C(1)-C(10)	1.490	1.485	1.493	C(4)-C(5)	1.402	1.399	1.388
N(25)-N(26)	1.380	1.370	1.369	C(5)-H(15)	1.082	1.083	1.072
N(26)-H(13)	1.006	1.005	0.990	C(5)-C(6)	1.388	1.386	1.383
N(26)-C(2)	1.368	1.364	1.346	C(6)-H(16)	1.084	1.085	1.075
C(2)-N(27)	1.420	1.415	1.387	C(6)-C(7)	1.394	1.392	1.383
C(2)-O(29)	1.216	1.214	1.196	C(7)-H(17)	1.083	1.084	1.074
N(27)-N(28)	1.371	1.362	1.368	C(7)-C(8)	1.389	1.387	1.382
C(10)-H(19)	1.091	1.092	1.082	C(8)-H(18)	1.081	1.082	1.072
C(10)-H(20)	1.093	1.094	1.084	C(8)-C(9)	1.401	1.398	1.389
C(10)-C(11)	1.538	1.532	1.532	C(9)-C(12)	1.489	1.485	1.491
C(11)-H(21)	1.092	1.092	1.085	C(12)-O(30)	1.209	1.207	1.185
C(11)-H(22)	1.092	1.093	1.085	C(12)-O(31)	1.357	1.351	1.326
C(11)-H(23)	1.091	1.092	1.083	O(31)-H(24)	0.968	0.967	0.945
N(28)-C(3)	1.285	1.283	1.256				

**Table 5.** The calculated bond angles with B3LYP/ B3PW91/HF 6-311G++(d,p)

Bond Angles	B3LYP	B3PW91	HF	Bond Angles	B3LYP	B3PW91	HF
N(25)-C(1)-N(27)	111.090	111.028	111.051	N(27)-N(28)-C(3)	118.503	118.477	118.454
N(25)-N(26)-H(13)	120.418	120.403	120.930	N(28)-C(3)-H(14)	122.473	122.521	122.901
H(13)-N(26)-C(2)	125.182	125.042	125.310	H(14)-C(3)-C(4)	119.345	119.525	118.949
N(26)-C(2)-O(29)	130.115	130.134	129.638	C(3)-C(4)-C(5)	119.139	119.064	118.578
O(29)-C(2)-N(27)	128.717	128.776	128.461	C(3)-C(4)-C(9)	122.452	122.486	122.681
N(26)-C(2)-N(27)	101.160	101.081	101.897	C(4)-C(5)-H(15)	118.231	118.133	118.820
N(25)-C(1)-C(10)	124.920	125.090	125.085	C(4)-C(5)-C(6)	121.323	121.288	120.988
C(1)-C(10)-H(19)	106.495	106.461	106.416	C(5)-C(6)-H(16)	119.732	119.737	119.629
C(1)-C(10)-H(20)	108.819	108.723	108.719	C(5)-C(6)-C(7)	120.090	120.087	120.189
H(19)-C(10)-C(11)	110.358	110.520	108.132	H(15)-C(5)-C(6)	120.171	120.571	120.188
H(20)-C(10)-C(11)	109.657	109.758	110.012	C(6)-C(7)-H(17)	120.454	119.737	120.502
C(1)-C(10)-C(11)	113.483	113.391	113.017	H(16)-C(6)-C(7)	119.955	120.170	120.179
H(19)-C(10)-H(20)	107.837	107.790	108.132	C(7)-C(8)-H(18)	120.214	120.458	119.994
C(10)-C(11)-H(21)	110.836	110.871	110.760	H(18)-C(8)-C(9)	118.915	119.960	119.291
C(10)-C(11)-H(22)	110.032	110.122	109.820	C(7)-C(8)-C(9)	120.863	120.831	120.712

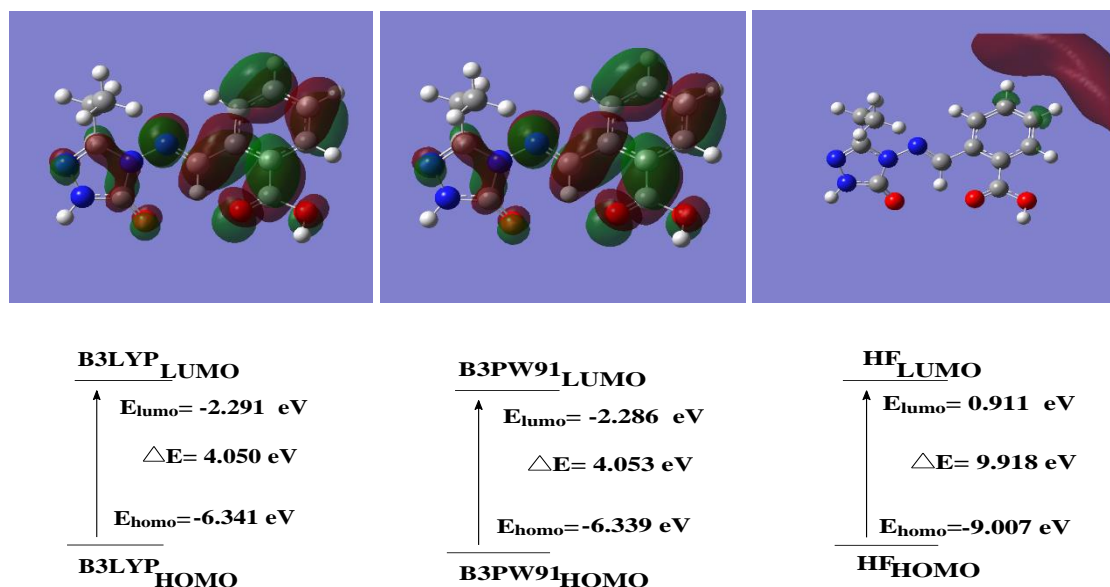
C(10)-C(11)-H(23)	111.222	111.208	111.406	C(9)-C(12)-O(30)	125.733	125.589	124.940
H(21)-C(11)-H(22)	108.118	108.089	108.155	C(9)-C(12)-O(31)	112.699	112.707	113.276
H(22)-C(11)-H(23)	108.045	107.997	108.092	C(12)-O(31)H(24)	106.524	106.246	108.291
H(21)-C(11)-H(23)	108.486	108.448	108.509	O(30)-C(12)O(31)	121.558	121.693	121.778
C(1)-N(27)-C(2)	108.376	108.379	108.167				

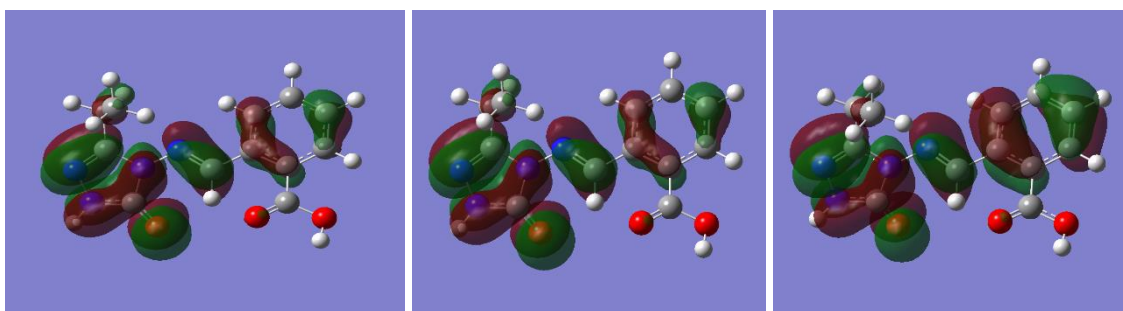
**Table 6.** The calculated mulliken charges datas B3LYP/ B3PW91/HF 6-311G++(d,p)

	B3LYP	B3PW91	HF		DFT	B3PW91	HF
<b>C1</b>	-0.157	-0.180	0.024	<b>H17</b>	0.165	0.203	0.199
<b>C2</b>	0.430	0.447	0.717	<b>H18</b>	0.206	0.239	0.254
<b>C3</b>	-0.193	-0.211	-0.894	<b>H19</b>	0.190	0.223	0.02
<b>C4</b>	0.136	0.063	0.229	<b>H20</b>	0.150	0.176	0.164
<b>C5</b>	0.110	0.207	-0.298	<b>H21</b>	0.147	0.170	0.146
<b>C6</b>	-0.301	-0.380	-0.282	<b>H22</b>	0.155	0.184	0.149
<b>C7</b>	-0.328	-0.400	0.467	<b>H23</b>	0.158	0.184	0.175
<b>C8</b>	-0.082	-0.108	0.008	<b>H24</b>	0.295	0.299	0.279
<b>C9</b>	-0.414	-0.472	0.282	<b>N25</b>	-0.040	-0.018	-0.027
<b>C10</b>	0.026	-0.198	0.207	<b>N26</b>	-0.219	-0.246	-0.314
<b>C11</b>	-0.139	-0.568	-0.281	<b>N27</b>	-0.018	0.029	-0.139
<b>C12</b>	-0.457	-0.062	-0.450	<b>N28</b>	-0.025	0.021	0.033
<b>H13</b>	0.388	0.422	0.433	<b>O29</b>	-0.355	-0.337	-0.484
<b>H14</b>	0.225	0.245	0.279	<b>O30</b>	-0.249	-0.230	-0.340
<b>H15</b>	0.176	0.209	0.225	<b>O31</b>	-0.161	-0.1340	-0.244
<b>H16</b>	0.183	0.224	0.218				

### 3.5. Frontier molecular orbital analysis

Frontier molecular orbitals (FMO) designated kinetic stability, the electronic transitions, electric and optical properties (Fukui, 1982). HOMO-LUMO energy values of compound was calculated with three computational levels and these values are 4.050/4.053/9.918 e.v. for B3PW91/B3LYP/HF basis sets (figure 4). Using HOMO-LUMO energy gap electron affinity (A), global hardness ( $\eta$ ), electronegativity ( $\chi$ ), chemical potential ( $\mu$ ), softness (S), ionization potential (I), chemical potential (Pi), electrophilic index( $\omega$ ), Nucleophilic index (IP) for the compound was calculated and are showed in table 7.





**Figure 4.** HOMO-LUMO energy of the molecule (6-311G++(d,p))

**Table 7.** The calculated electronic structure parameters of the molecule

	Hatree	ev	kcal/mol	KJ/mol
<b>LUMO</b>	-0,08421	-2,29141	-52,842	-221,093
<b>HOMO</b>	-0,23392	-6,36513	-146,786	-614,157
<b>A</b> elektron ilgisi	0,08421	2,29141	52,842	221,093
<b>I</b> İyonlaşma potansiyeli	0,23392	6,36513	146,786	614,157
<b>ΔE</b> energy gap	0,14971	4,07371	93,9435	393,064
<b>χ</b> electronegativity	0,159065	4,32827	99,8138	417,625
<b>Pi</b> chemical potential	-0,159065	-4,32827	-99,8138	-417,625
<b>ω</b> electrophilic index	0,000946978	0,02577	0,59423	2,48629
<b>IP</b> Nucleophilic index	-0,01190681	-0,32399	-7,47156	-31,2613
<b>S</b> molecular softness	13,3592	363,512	8382,91	35074,5
<b>η</b> molecular hardness	0,074855	2,03686	46,9717	196,532

### 3.6. Thermodynamics properties, dipole moment and total energy of compound

Thermodynamics parameters were calculated with (B3PW91, B3LYP) functionals in DFT method and HF method at the 6-311G++(d,p) basis set at 298.150 K and under 1 atm pressure. All properties such as translational, electronic, vibrational and rotational partition functions, Entropy, Zero-point vibrational energy, Enthalpy were examined and were listed in table 8. The computed zero-point vibrational energy (ZPVE) values for all three levels were found as 149.26403, 148.60832, 160.02195 kcal/mol, respectively. The computed thermal energy (E), entropy(S) and heat capacity (Cv) values are 159.937/159.315/170124 kcal/mol; 136.077/136.277/132.667 cal; 63.558/ 63.774/59.400 cal for B3PW91/ B3LYP/ HF, respectively.

The dipole moment values were calculated as 1.4242, 1.4586, 5.0698 for DFT(B3PW91,B3LYP), HF methods and were shown in table 9.

The computed total energy values for molecule were obtained as -909.42648 Hartrees for B3LYP, -909.06629 Hartrees for B3PW91, -904.01237 Hartrees for HF (Table 10).

**Table 8.** The calculated thermodynamics parameters of the molecule

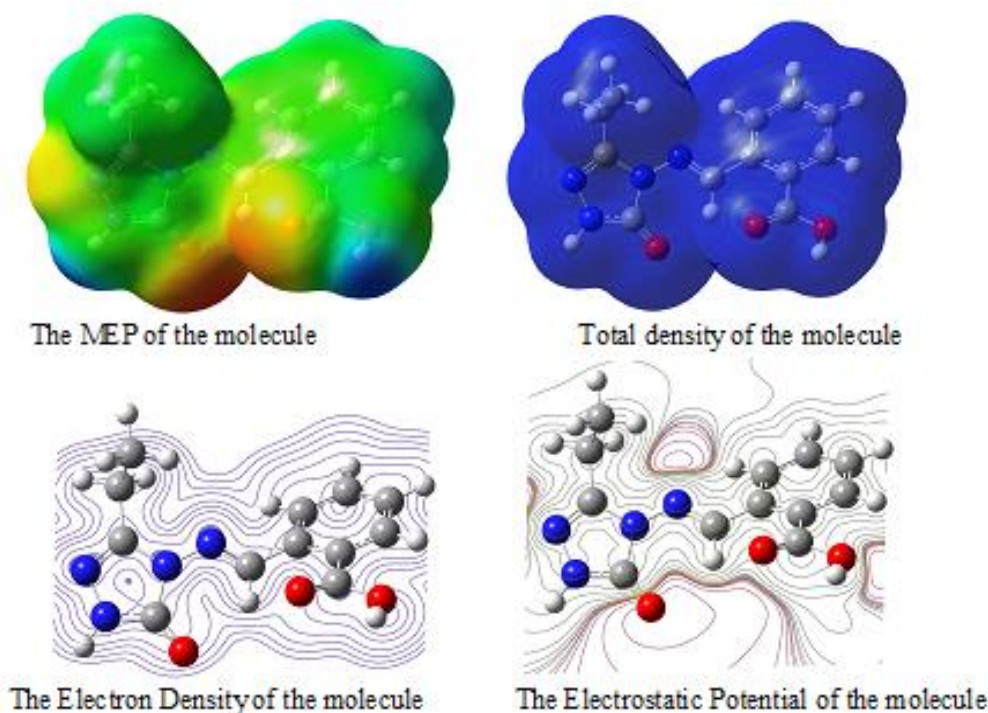
Parameters	B3PW91	B3LYP	HF
Rotational temperatures (Kelvin)			
A	0.03053	0.03035	0.03069
B	0.01057	0.01049	0.01040
C	0.00886	0.00879	0.00931
Rotational constants (GHZ)			
A	0.63618	0.63247	0.63949
B	0.22020	0.21866	0.21676
C	0.18463	0.18318	0.19399
Thermal Energies E(kcal/mol)			
Translational	0.889	0.889	0.889
Rotational	0.889	0.889	0.889
Vibrational	158.160	157.538	168.346
Total	159.937	159.315	170.124
Thermal Capacity CV(cal/mol-K)			
Translational	2.981	2.981	2.981
Rotational	2.981	2.981	2.981
Vibrational	57.597	57.813	53.438
Total	63.558	63.774	59.400
Entropy S(cal/mol-K)			
Translational	42.567	42.567	42.567
Rotational	33.785	33.806	33.746
Vibrational	59.725	59.904	56.353
Total	136.077	136.277	132.667
Zero-point correction (Hartree/Particle)	0.237867	0.236822	0.255011
Thermal correction to Energy	0.254876	0.253885	0.271109
Thermal correction to Enthalpy	0.255820	0.254829	0.272053
Thermal correction to Gibbs Free Energy	0.191166	0.190079	0.209019
Sum of electronic and zero-point Energies	-908.828431	-909.189658	-903.757362
Sum of electronic and thermal Energies	-908.811423	-909.172596	-903.741264
Sum of electronic and thermal Enthalpies	-908.810478	-909.171651	-903.740320
Sum of electronic and thermal Free Energies	-908.875133	-909.236401	-903.803354
Zero-point vibrational energy (Kcal/mol)	149.26403	148.60832	160.02195

**Table 9.** The calculated dipole moments datas of the molecule

	$\mu_x$	$\mu_y$	$\mu_z$	$\mu_{Toplam}$
<b>B3PW91</b>	-0.5720	1.2889	0.1996	1.4242
<b>B3LYP</b>	-0.4443	1.3709	0.2255	1.4586
<b>HF</b>	1.3718	4.8685	0.3447	5.0698

**Table 10.** The calculated total energy datas of the molecule

Enerji (a.u.)	B3PW91	B3LYP	HF
	-909.06629	-909.42648	-904.01237



**Figure 5.** The calculated molecular surfaces of the molecule

#### 4. CONCLUSION

In this work, spectroscopic, electronic and geometric parameters of molecule are calculated by Hartree-Fock (HF) and B3LYP, B3PW91 functionals of Density Functional Theory (DFT) methods with the 6-311G++(d,p) basis sets at the program package Gaussian G09W. FT-IR vibrational frequencies and spectrums were obtained. The FT-IR data was found positive. This result showed that the structure of the compound was stable. The chemical shifts in the calculations FT-IR and  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR vibrational frequencies are found to be compatible with the experimental data. Theoretical and experimental proton-carbon chemical shifts ratios between according to a, b values and  $R^2$  linear a correlation were observed. Obtained spectroscopic parameters are compared with experimental data and with each other. In addition, the lowest unoccupied molecular orbital (LUMO) and the highest occupied molecular orbital (HOMO), bond angles, bond lengths, mulliken charges,  $E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$  energy gap ( $\Delta E_g$ ), electronic parameters, thermodynamics properties, dipole moments, total energy were calculated with different methods and 6-311G++(d,p) basis set. Result, obtained all data basis set were compared and these values were consistent with each other

**REFERENCES**

- Asiri A.M, Khan S.A. (2013). *J. Photochem Photobiol B*, 120, 82.
- Aydogan F., Ocal N., Turgut Z., Yolacan C. (2001). Transformations of aldimines derived from pyrrole-2-carboxaldehyde. Synthesis of thiazolidino-fused compounds, *Bull. Korean Chem. Soc* 22 (5), 476-480.
- Azam F., Singh S., Khokhra S.L., Prakash O. (2007). Synthesis of Schiff bases of naphtha [1, 2d] thiazol-2-amine and metal complexes of 2-(20-hydroxy) benzylideneaminonaphthothiazole as potential antimicrobial agents, *J. Zhejiang Univ. Sci. B* 8 (6), 446-452.
- Dash B., Mahapatra P.K., Panda D., Patnaik J.M. (1984). *J. Indian Chem.Soc.*, 61, 1061.
- Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X. et al. (2009). *Gaussian 09, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford, CT*.
- Fukui K., Yonezawa T., Shingu H.J. (1952). A molecular orbital theory of reactivity in aromatic hydrocarbons, *J. Chem. Phys.* 20, 722-725.
- GaussView 5.0, *Gaussian, Inc., Wallingford CT*, (2009).
- Jamróz M.H. (2004). Vibrational Energy Distribution Analysis: VEDA 4 program, Warsaw.
- Ma D-Y., Zhang L-Y., Wu T-L., Li D-H., Xie X-Q., Guo H-F., Qin L. (2016). *J. Coord Chem*, 66,3261.
- Merrick J.P., Moran D., Radom L. (2007). An Evaluation of Harmonic Vibrational Frequency Scale Factors. *Journal of Physical Chemistry*, 111(45), 11683-11700.
- Mulliken R.S. (1955). Electronic Population Analysis on LCAO–MO Molecular Wave Functions *I. J. Chem Phys.* 23, 1833–1840.
- Nair R., Shah A., Baluja S. (2006). *J. Serb Chem*, 71, 733.
- Ocak N., Çoruh U., Kahveci B., Şaşmaz S., Vazquez-Lopez EM., Erdönmez A. (2003). 1- Acetyl-3-(p-chlorobenzyl)-4-(p-chlorobenzylideneamino)- 4,5-dihydro-1H-1, 2, 4- triazol-5-one. *Acta Cryst. Sec. E*. 59(6), 750-752.
- Puchtler S. (1981). Meloan, On schiff's bases and aldehyde-Fuchsin: a review from H. Schiff to RD Lillie, *Histochem. Cell Biol.* 72 (3) 321-332.
- Ustabas R., Çoruh U., Sancak K., Ünver Y., Vazquez-Lopez EM. (2007). 1-(benzoylmethyl)-4-[(2,4-dichlorobenzylidene)amino]-3-(2-thienylmethyl)4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one. *Acta Cryst. Sec. E*. 63, 2982- 3051.
- Wang M., Wang L.F., Li Y.Z., Li Q.X., Xu Z.D., Qu D.M. (2001). *Trans Met. Chem*, 26, 307.
- Wolinski K. Hilton J.F. and Pulay P.J. *Am. Chem. Soc.*, (1990). 112, 512.
- XiaZ.P., Wang X.D., Wang P.F., Zhou Y., Zhang J.W., Zhang L., Zhou J., Zhou S.S., Ouyang H., Lin X.Y., Mustapa M., Reyinbaik A., Zhu H.L. (2014). *Eur. J. Med. Chem.*, 80, 92-100.
- Yadav L.D.S., Singh S. (2001). *Indian J. Chem.*, 40 B, 440.
- Yüksek H., Akdeniz F., Bahçeci Ş. (2006). Bazı Potansiyel biyolojik aktif 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Türevlerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması. *Kimya 2006, XX. Ulusal Kimya Kongresi, Kayseri, Bildiri Özetleri Kitabı, OKS-03*.





# Caucasian Journal of Science

Open Access Journal



ISSN: 2148-6840

[www.cjoscience.com](http://www.cjoscience.com)

