

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

# Fen Fakültesi Fen Dergisi

1981'den beri Sayısal bilimlerin tüm ana bilim dallarına hizmet vermektedir.



Selçuk University  
Faculty of Science  
Journal of Science

Cilt / Volume 49  
Sayı / Issue 2  
Ekim / October 2023





SELÇUK  
ÜNİVERSİTESİ  
YAYINLARI

## SELÇUK ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ FEN DERGİSİ



SELÇUK  
UNIVERSITY  
PRESS

## SELÇUK UNIVERSITY JOURNAL OF SCIENCE FACULTY

1981'den beri Sayısal bilimlerin tüm ana bilim dallarına hizmet vermektedir.  
Since 1981, devoted in all branches of Science.

---

e-ISSN: 2458-9411

DERGİ SAHİBİ / JOURNAL OWNER

Dr. Semahat Küçükkolbaşı

(Fen Fakültesi Dekanlığı Adına / On behalf of the Dean of the Faculty of Science)

EDİTÖR KURULU / EDITORIAL BOARD

Baş Editör / Editor-in-Chief

Dr. İsmail Tarhan, Selçuk Üniversitesi, Türkiye, ORCID: 0000-0003-3353-8635, ismtarhan@gmail.com

Alan Editörleri / Associate Editors

Dr. İsmail Kınacı, Selçuk Üniversitesi, Türkiye, ORCID: 0000-0002-0992-4133, ikinaci@selcuk.edu.tr,

Alan: Aktüerya / Actuary

Dr. Emre Aslan, Selçuk Üniversitesi, Türkiye, ORCID: 0000-0002-7672-2873, emreaslan89@gmail.com,

Alan: Biyokimya / Biochemistry

Dr. Gökhan Zengin, Selçuk Üniversitesi, Türkiye, ORCID: 0000-0001-6548-7823,

gokhanzengin@selcuk.edu.tr, Alan: Biyoloji / Biology

Dr. Deniz Ulukuş, Selçuk Üniversitesi, Türkiye, ORCID: 0000-0002-9627-5492, dulukus@selcuk.edu.tr

Alan: Biyoteknoloji / Biotechnology

Dr. Halit Çavuşoğlu, Selçuk Üniversitesi, Türkiye, ORCID: 0000-0002-7215-651X,

hcavusoglu@selcuk.edu.tr, Alan: Fizik / Physics

Dr. Yunus Akdoğan, Selçuk Üniversitesi, Türkiye, ORCID: 0000-0003-3520-7493, yakdogan@selcuk.edu.tr

Alan: İstatistik / Statistics

Dr. Ahmet N. Kurşunlu, Selçuk Üniversitesi, Türkiye, ORCID: 0000-0002-5490-668X,

ankursunlu@hotmail.com, Alan: Kimya / Chemistry

Dr. Özlem Acar, Selçuk Üniversitesi, Türkiye, ORCID: 0000-0001-6052-4357, ozlem.acar@selcuk.edu.tr

Alan: Matematik / Mathematics

Danışma Kurulu / Advisory Board

- Dr. Adnan Kenar, Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Türkiye,  
ORCID: 0000-0002-2865-7966, kenar@science.ankara.edu.tr
- Dr. Buğra Saraçoğlu, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, Türkiye,  
ORCID: 0000-0003-1713-2862, bugrasarac@selcuk.edu.tr
- Dr. Calogero Vetro, Degli Studi di Palermo Üniversitesi, Matematik Bölümü, İtalya,  
ORCID: 0000-0001-5836-6847, calogero.vetro@unipa.it
- Dr. İmren Hatay Patır, Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoteknoloji Bölümü, Türkiye,  
ORCID: 0000-0003-2937-6557, imrenhatay@selcuk.edu.tr
- Dr. Nihal Büyükçizmeci, Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Türkiye,  
ORCID: 0000-0002-6030-9574, nihal@selcuk.edu.tr
- Dr. Pınar Esra Erden, Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi, Polatlı Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü,  
Türkiye, ORCID: 0000-0001-5153-8319, pinar.erden@hbv.edu.tr
- Dr. Sedat Ballıkaya, İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Türkiye,  
ORCID: 0000-0002-0588-2212, ballikaya@istanbul.edu.tr
- Dr. Vasile Berinde, Universitatea de Nord din Baia Mare, Matematik ve Bilgisayar Bilimi Bölümü, Romanya,  
ORCID: 0000-0002-3677-795X, vasile.berinde@mi.utcluj.ro
- Dr. Yavuz Bağcı, Selçuk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık Meslek Bilimleri Bölümü, Türkiye,  
ORCID: 0000-0002-2343-3672, ybagci@selcuk.edu.tr

İletişim / Correspondence

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Dekanlığı  
Alaeddin Keykubat Kampusu, Selçuklu, 42130, Konya

Tel / Phone: +90 332 223 8853  
Faks / Fax: +90 332 2412499

Web

<http://dergipark.gov.tr/sufefd>

E-posta / E-mail

[index.sufefd@selcuk.edu.tr](mailto:index.sufefd@selcuk.edu.tr) / [selcukfendergi@gmail.com](mailto:selcukfendergi@gmail.com)

# SELÇUK ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ FEN DERGİSİ YAYIN İLKELERİ

**Makaleler**, A4 (210 mmx297 mm) boyutunda 12 punto Times New Roman yazı tipinde ve çift satır aralıklı yazılmalıdır. Sayfanın sağında, solunda, altında ve üstünde 2.5'er cm boşluk bırakılmalı ve yazılar sağa-sola dayalı olmalıdır. Makalenin her sayfası ve satırları numaralandırılmalıdır. Yazar ad(lar)ı açık olarak yazılmalı ve akademik unvan belirtilmemelidir. Türkçe hazırlanan makaleler Türk Dil Kurumu'nun son yazım kılavuzu dikkate alınarak yazılmalıdır.

**Makale:** Türkçe Başlık, Türkçe Öz, Anahtar Kelimeler, İngilizce Başlık, İngilizce Abstract, İngilizce Keywords, Giriş, Materyal ve Metot, Araştırma Sonuçları, Tartışma, Teşekkür (varsa), 6. Kaynaklar bölümlerinden oluşmalıdır. Bölüm adları koyu yazılmalıdır. Varsa her bir şekil ve tablolar makale içerisinde bahsedildikleri yerden sonra sırayla yerleştirilmelidir. Makale sonunda; Araştırmacıların Katkı Oranı beyanı, varsa Destek ve Teşekkür Beyanı, Çatışma Beyanına yer verilmelidir.

**Başlık:** Kısa ve açıklayıcı olmalı, 14 punto ve koyu, kelimelerin ilk harfi büyük olmalı, ortalanarak yazılmalı ve 15 kelimeyi geçmemelidir. İngilizce başlık Türkçe başlığı tam olarak karşılmalı, 14 punto ve koyu yazılmalıdır.

**Öz:** Türkçe ve İngilizce özlerin her biri 300 kelimeyi geçmemelidir. Türkçe ve İngilizce özlere sırasıyla "Öz" ve "Abstract" kelimeleri kullanılmalıdır. Öz, çalışmanın amacını, nasıl yapıldığını, sonuçları ve sonuçlar üzerine yazar(lar)ın yaptığı değerlendirmeleri içermelidir. Öz ve Abstract kısımlarında kesinlikle referans kullanılmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Özlerin 1 satır altına, her anahtar kelimenin ilk harfi büyük diğerleri küçük harflerle, mümkünse başlıkta kullanılmayan, çalışmayı en iyi biçimde tanımlayacak en fazla 6 anahtar kelime yazılmalıdır.

**Giriş:** Bu bölümde; çalışma konusu, gerekçesi, konu ile doğrudan ilgili önceki çalışmalar ve çalışmanın amacı verilmelidir.

**Materyal ve Metot:** Bu bölümde; makalede kullanılan materyal ve metot açıkça belirtilmelidir.

**Araştırma Sonuçları:** Elde edilen sonuçlar verilmeli, gerekirse çizelge, şekil ve grafiklerle desteklenerek bulgular açıklanmalıdır. Elde edilen bulgular tekrardan kaçınılması amacıyla ya çizelge ya da grafik olarak verilmelidir. İstatistikî olarak önemli bulunan faktörler, uygulanan istatistik analiz tekniğine uygun karşılaştırma yöntemi ile yorumlanarak ilgili istatistikler üzerinde harflendirme yapılmalıdır. İstatistikî analiz yönteminin doğru seçilmediği ve/ya analiz gereği gibi yapılmadığı durumlarda editörler kurulu makaleyi değerlendirme dışında tutabilir.

**Tartışma:** Bulgular çalışma ile ilgili güncel makalelerle tartışılmalı, ancak gereksiz tekrarlardan kaçınılmalıdır. Bulguların başka araştırmalarla benzerlik ve farklılıkları verilmeli, nedenleri açıklanmalıdır.

**Teşekkür:** Mümkün olduğunca kısa olmalı ve yapılan katkı ifade edilerek verilmelidir.

**Kaynaklar:** Atıflar ve kaynakçanın Endnote programı ile hazırlanması gerekmektedir. Dergimize ait endnote stil dosyaları, Türkçe ve İngilizce makaleler için ayrı olarak dosya yükleme aşamasında indirme linkleri ile paylaşılmıştır.

Kaynaklar listesi yazılırken, birinci yazar Soyadına göre alfabetik sıralanmalı, ilk satırdan sonraki satırlar 1.0 cm sağdan başlamalıdır. Aynı yazar/yazarların farklı eserleri eski tarihliden başlayarak, aynı tarihli eserler tek yazarlıdan başlayarak sıralanmalıdır. Kaynaklar, mümkün olduğunca orijinal dilinde sunulmalıdır. Orijinal dilinde verilemeyen kaynaklar, Türkçe veya İngilizce olarak verilebilir. Ancak bu durumda kaynağın orijinal dili parantez içerisinde belirtilmelidir.

• Kaynak bir makale ise: Yazarın soyadı, adının baş harfleri., yılı, makalenin başlığı, derginin adı (italik), cilt numarası (varsa no ), sayfa aralığı.

Özgören, M., 2006, Flow Structure in the downstream of square and circular cylinders, Flow Measurement and Instrumentation, 17 (4), 225-235.

• Kaynak bir kitap ise: Yazarın soyadı, adının baş harfleri(leri), yılı, kitabın adı, cilt numarası, varsa editör(ler) / çeviri editörleri, yayımlayan yer (italik), yayımlandığı yer, sayfa aralığı.

Dasgupta, D., 1998, Artificial immune systems and their applications, Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg, 45-52.

Not: Çeviri kitaplarında orijinal kitabın değil çeviri kitabın yayın tarihi esas alınacaktır.

• Kaynak basılmış tez ise: Yazarın soyadı, adının baş harfleri(leri). (yılı), Tezin adı", Tezin Cinsi (Yüksek lisans/doktora), Tezin Sunulduğu Enstitü (italik), sunulduğu yer, sayfa aralığı.

• Kaynak kongreden alınmış ise: Yazarın soyadı, adının baş harfleri(ler) ., yılı, Tebliğ Adı, kongre, seminer veya konferansın adı (italik), yapıldığı yer, bildiri kitabında yer aldığı sayfa aralığı.

Güneş, S. ve Polat, K., 2009, Elektrokardiyogram (EKG) aritmi teşhisinde en az kareli destek vektör makinaları kullanımına dayalı medikal teşhis destek sistemi, 13. Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı, BIYOMUT-2009, İstanbul, 170-173.

• Kaynak rapordan alınmış ise: Yazarın soyadı, adının baş harfleri(leri) (raporu hazırlayan tüzel kişi ise kuruluşun adı), yılı, raporun adı, raporu hazırlayan kuruluşun kısa adı ve rapor numarası (italik), yayımlandığı yer (italik), sayfa aralığı.

De Castro, L. N. and Von Zuben, F. J., 2000, Artificial immune systems: Part I- Basic theory and applications, DCA-RT 02/00, Brasil, 23-28.

• Kaynak aktüel dergi ve gazete haberinden alınmış ise:

Corliss, R., 1993, Pacific Overtures Times, 142 (11), 68-70.

• Kaynak yazarı bilinmeyen ulusal bir çalışmadan alınmış ise:

Anonim, 2006, Tarım istatistikleri özeti, DİE Yayınları, No;12, Ankara, 22-23.

• Kaynak yazarı bilinmeyen yabancı bir çalışmadan alınmış ise:

Anonymous, 1989, Farm accountancy data network, an A-Z of methodology, Commission Report of the EC, Brussels, 16-19.

• Eğer aynı yazarın aynı yılda basılmış birden fazla yayını kullanılmışsa basım yıllarının sonuna alfabetik bir karakter ilave edilir. Örneğin aynı yazarın (ların) 2003 yılındaki üç yayını için (2003a, 2003b, 2003c) şeklinde gösteriniz.

• Haritalar için gösterim

Yazarın soyadı, adının baş harfleri(ler)i., yılı, Başlık, Ölçek, Basım Yeri:Yayınevi.

Mason, J., 1832, Map of the countries lying between Spain and India, 1:8.000.000, London: Ordnance Survey.

• Web sayfaları için gösterim

Yazarın soyadı, adının baş harfleri(ler)i., yılı, Başlık [online], (Edition), Yayın Yeri, Web adresi:URL [Ziyaret Tarihi].

Holland, M., 2002, Guide to citing Internet sources [online], Poole, Bournemouth University,http://www.bournemouth.ac.uk/library/using/guide\_to\_citing\_internet\_sourc.html [Ziyaret Tarihi: 4 Kasım 2002].

**Şekiller ve Tablolar:** Şekil, grafik, fotoğraf ve benzerleri "Şekil", sayısal değerler ise "Tablo" olarak belirtilmelidir. Tüm şekil ve tablolar makalenin içine yerleştirilmelidir. Şekil ve tabloların boyu tek sayfa düzeninde en fazla 16x20 cm ve çift sütun düzeninde ise genişliği en fazla 8 cm olmalıdır. Şekil ve tabloların boyutu baskıda çıkabilecek çözünürlükte olmalıdır. Araştırma sonuçlarını destekleyici nitelikteki resimler 600 dpi çözünürlüğünde "jpg" formatında olmalıdır. Her tablo ve şekle metin içerisinde atıf yapılmalıdır. Tüm tablo ve şekiller makale boyunca sırayla numaralandırılmalıdır (Tablo 1 ve Şekil 1). Tablo ve şekil başlıkları ve açıklamaları kısa ve öz olmalıdır. Şekil ve tablo başlık yazıları 10 punto, şekil ve tabloların içindeki yazılar 9 punto, tablo altı yazılar 8 punto Times New Roman yazı karakterinde olmalıdır. Tablo ve şekillerde kısaltmalar kullanılmış ise hemen altına bu kısaltmalar açıklanmalıdır.

**Birimler:** Tüm makalelerde SI (System International d'Units) ölçüm birimleri kullanılmalıdır. Ondalık kesir olarak nokta kullanılmalıdır (1,25 yerine 1.25 gibi). Birimlerde "/" kullanılmamalı ve birimler arasında bir boşluk verilmelidir (m/s yerine  $m s^{-1}$ , J/s yerine  $J s^{-1}$ , kg m/s<sup>2</sup> yerine  $kg m s^{-2}$  gibi). Sayı ile sembol arasında bir boşluk bırakılmalıdır ( 4 kg N ha<sup>-1</sup>, 3 kg m<sup>-1</sup> s<sup>-2</sup>, 20 N m, 1000 s<sup>-1</sup>, 100 kPa, 22 °C gibi). Bu kuralın istisnaları düzlemsel açılar için kullanılan derece, dakika ve saniye sembolleridir (°, ' ve "). Bunlar sayıdan hemen sonra konmalıdır (10°, 45', 60" gibi). Litrenin kısaltması "l" olarak belirtilmelidir. Cümle sonunda değillerse sembollerin sonuna nokta konulmamalıdır (kg, değil kg).

**Formüller:** Formüller numaralandırılmalı ve formül numarası formülün yanına sağa dayalı olarak parantez içinde gösterilmelidir. Formüllerin yazılmasında Word matematik işlemcisi kullanılmalı, ana karakterler 12 punto, değişkenler italik, rakamlar ve matematiksel ifadeler düz olarak verilmelidir. Metin içerisinde atfı yapılacaksa "Eşitlik 1" biçiminde verilmelidir (...ilişkin model, Eşitlik 1' de verilmiştir).

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ FEN FAKÜLTESİ  
FEN DERGİSİ

SELCUK UNIVERSITY JOURNAL OF SCIENCE FACULTY

e-ISSN: 2458-9411

Cilt 49, Sayı 2, Ekim 2023

Volume 49, Issue 2, October 2023

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

**Derleme Makaleleri / Review Articles**

- Naringenin nedir?..... 18-28**  
What is naringenin?  
**Emel Demirtaş, Hasan Demirtaş**

**Araştırma Makaleleri / Research Articles**

- The synthesis of polymeric s-triazine Schiff bases and investigation of [(Fe(III)/Mn(III)(Salen)Cl] metal complexes ..... 29-36**  
Polimerik s-triazin Schiff bazlarının sentezi ve [(Fe(III)/Mn(III)(Salen)Cl] metal komplekslerinin incelenmesi  
**Nihal Yıldırım, Ziya Erdem Koç**

- 2,4-Dimetilpirol ile hazırlanan bodipy türevlerinin sentezi ve spektroskopik özelliklerinin incelenmesi ..... 37-45**  
Synthesis and investigation of spectroscopic properties of bodipy derivatives prepared with 2,4-dimethylpyrrole  
**Ersin Güler, Çağla Dursun Anaçoğlu**

- Encapsulation of edible cuckoopint (*Arum maculatum*) tuber powder ..... 46-52**  
Yenilebilir yılan pancarı (*Arum maculatum*) yumru tozu enkapsülasyonu  
**Sevim Saygın, Berfin Varol, Naciye Ozdemir, Idris Sargin, Gulsin Arslan**

- 2-Aminopiridin türevleri ile 2-metoksi-5-sülfamoylbenzoik asit tuzlarının sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi ..... 53-63**  
Synthesis, characterization and investigation of antimicrobial activities of salts of 2-aminopyridine derivatives and 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid  
**Halil İlkimen, Cengiz Yenikaya, Aysel Gülbandır**

- Endemik iki *Barbarea* (brassicaceae) türünün [*Barbarea anfractuosa* (Hartvig & Strid.) Y. Bağcı ve Savran ve *Barbarea duralii* Y. Bağcı & Savran] anatomik ve morfolojik karakterlerinin analizi. 64-73**  
Analysis of anatomical and morphological characters of two endemic *Barbarea* (brassicaceae) species [*Barbarea anfractuosa* (Hartvig & Strid.) Y. Bağcı ve Savran ve *Barbarea duralii* y. Bağcı & Savran]  
**Yavuz Bağcı, İsa Başköse, Ahmet Savran**

Mevcut sayıya ait içindekiler listesine [DergiPark](#) üzerinden ulaşılabilir

## Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

Dergi web sayfası: [dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd](http://dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd)

### Derleme Makale

## Naringenin nedir?

Emel Demirtaş<sup>a,1\*</sup>, Hasan Demirtaş<sup>b,2</sup><sup>a</sup> Kimya Bölümü, Aksaray Üniversitesi, Aksaray, Türkiye, [ror.org/026db3d50](http://ror.org/026db3d50)<sup>b</sup> MEB, Aksaray, Türkiye, [ror.org/00jga9g46](http://ror.org/00jga9g46)

### MAKALE BİLGİSİ

#### Makale Geçmişi

Geliş 28 Aralık 2022

Revizyon 3 Haziran 2023

Kabul 19 Temmuz 2023

#### Anahtar Kelimeler

Naringenin

Flavanon

Vitamin P

### ÖZ

Flavonoidler, sebze ve bitkilerin çoğunda yaygın olarak gözlenen geniş bir kapsamı olan bitki besinleri sınıfıdır. Flavonoidler, çeşitli biyolojik aktiviteleri olan önemli doğal bileşiklerdir. Narenciye flavonoidleri önemli bir flavonoid serisini oluşturur. Narenciye flavonoidleri, greyfurt, limon, mandalina, misket limonu, portakal gibi turuncgillerde bulunmaktadır ve terapötik açıdan önemli bir flavanoid sınıfıdır. Narenciye besin bileşenleri, yaygın olarak Vitamin P olarak adlandırılan bir grup biyoaktif flavonoiddir ve naringenin, naringin, quercetin, diosmetin, narirutin, diosmin, nobiletin, neohesperidin, rutin, hesperidin, tangeritin vb. içerir. Naringenin (5,7,4'-trihidroksiflavanon) flavanonlar adı verilen flavonoidler sınıfına aittir. Naringenin, osteoporoz, kanser ve kardiyovasküler hastalıklarda faydalı etkilerle ilişkilidir. Naringenin'in başlıca etkileri arasında ksantin oksidaz, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz, lipoksijenaz ve siklooksijenaz gibi pro-oksidan enzimlerin inhibisyonu; metal iyon şelasyonu ve en önemlisi serbest radikallerin temizlenmesi yer alır.

### Review Article

## What is Naringenin?

### ARTICLE INFO

#### Article History

Received 28 December 2022

Revised 3 June 2023

Accepted 19 July 2023

#### Keywords

Naringenin

Flavanone

Vitamin P.

### ABSTRACT

Flavonoids are a broad class of phytonutrients, commonly observed in most vegetables and herbs. Flavonoids are important natural compounds with various biological activities. Citrus flavonoids form an important series of flavonoids. Citrus flavonoids are found in citrus fruits such as grapefruit, lemons, tangerines, limes, oranges and are a class of therapeutically important flavonoids. Citrus nutritional components are a group of bioactive flavonoids, commonly referred to as Vitamin P, and include naringenin, naringin, quercetin, diosmetin, narirutin, diosmin, nobiletin, neohesperidin, rutin, hesperidin, tangeritin, etc. includes. Naringenin (5,7,4'-trihydroxyflavanone) belongs to the class of flavonoids called flavanones. Naringenin is associated with beneficial effects in osteoporosis, cancer, and cardiovascular disease. The main effects of naringenin include inhibition of pro-oxidant enzymes such as xanthine oxidase, nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase, lipoxygenase and cyclooxygenase; metal ion chelation and, most importantly, scavenging of free radicals.

\* Sorumlu Yazar

E-posta adresleri: [emeldemirtas88@gmail.com](mailto:emeldemirtas88@gmail.com) (E. Demirtaş), [demirtashasan@gmail.com](mailto:demirtashasan@gmail.com) (H. Demirtaş)<sup>1</sup> ORCID: 0000-0003-1561-5692<sup>2</sup> ORCID: 0009-0008-5185-4440Doi: [10.35238/sufefd.1225990](https://doi.org/10.35238/sufefd.1225990)

E-ISSN: 2458-9411

## Atıf / Cite as

Demirtaş, Emel; Demirtaş Hasan. "Naringenin nedir?". *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi* 49 (2) 2023, 18-28, 10.35238/sufefd.1225990

### Makale Bilgisi Article Information

#### Makale Türü Article Type

Derleme Review

#### Geliş Tarihi Date Received

28 Aralık 2022 28 December 2022

#### Revizyon Tarihi Date Revised

3 Haziran 2023 3 June 2023

#### Kabul Tarihi Date Accepted

19 Temmuz 2023 19 July 2023

#### Yayın Tarihi Date Published

30 Ekim 2023 30 October 2023

#### Değerlendirme Review Process

İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme Two External Reviewers, Double-Blind Peer Review

#### Etik Beyan Ethical Statement

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur (E. Demirtaş). It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited (E. Demirtaş).

#### İntihal Kontrolü Plagiarism Check

Bu makale, iTenticate yazılımı ile taranmış ve intihal tespit edilmemiştir. This article has been scanned with iTenticate software and no plagiarism detected.

#### Çıkar Çatışması Conflict of Interest

Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkiliyor gibi görünebilecek bilinen hiçbir rakip mali çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan ederler. The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

#### Finansman Funding

Çalışmanın gerçekleşmesinde 121Z173 numaralı proje kapsamında maddi destek sağlayan TÜBİTAK kurumuna çok teşekkür ederim. I would like to thank TÜBİTAK for providing financial support within the scope of project number 121Z173 for the realization of the study.

#### Telif Hakkı & Lisans Copyright and License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır. Authors own the copyright of their work published in the journal and their work is published under the CC BY-NC 4.0 license.



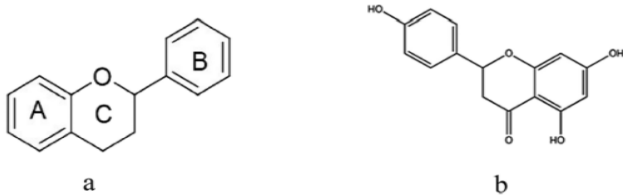
## 1. Giriş

### 1.1. Flavonoidler

Flavonoidler, sebze ve bitkilerin çoğunda yaygın olarak gözlenen geniş bir kapsamı olan bitki besinleri sınıfıdır. Meyve ve sebzelerle canlı renk ve tat vermekten sorumludurlar. Flavonoidler, hücre döngüsü inhibisyonu, nitrojen fiksasyonu, UV (ultraviyole) filtrasyonu için gereklidir ve yüksek bitkilerde kimyasal haberciler olarak görev yapar. Flavonoidlerin ayrıca bitki hastalıklarından koruma sağlamak için sporları engellediği bilinmektedir (Tapas vd., 2008). Temel olarak flavonoidler, bitkilerin ikincil metabolitleridir. Hidroksilasyon seviyesi, kendine özgü konjugasyonları, süstitüsyonları ve ayrıca polimerizasyon seviyesi için flavonoidlerin karmaşıklığı temel benzer bölümlerine bağlıdır (Renaud ve de Lorgeril, 1992; Alam vd., 2014; Joshi vd., 2018).

Meyve ve sebzelerde flavonoidler normalde glikozitler olarak bulunur. Açılınmış, metillenmiş ve sülfat glikozitleri gibi nadir formlara ek olarak açıl glikozidler de bitkilerde rapor edilmektedir. Flavonoidler genellikle suda çözünür bileşiklerdir ve hücre vakuollerinde depolanırlar. Flavonoidlerin güçlü antioksidan aktivitesi ve metal şelasyon aktivitesi, fenolik doğalarına atfedilir. Ayrıca, antiinflamatuvar, antialerjik, antihepatotoksik, antikanserijen ve antitrombotik etkiler gösterdikleri bilinmektedir (Wilcox vd., 1999; Joshi vd., 2018).

Bir polifenolik molekül olan flavonoidler, kapalı bir piran halkası olan kısa üç karbon zinciriyle birbirine bağlanan on beş karbon atomu ve iki benzen halkası (A halkası ve B halkası) içerir. Flavonoidler, hemen hemen tüm sebze ve meyvelerde bulunan Şekil 1.1a'da gösterildiği gibi benzo-y-piron yapısına sahiptir (Galluzzo vd., 2008; Joshi vd., 2018).



Şekil 1.1. a. Flavonoidlerin kimyasal iskeleti; b. Naringenin kimyasal yapısı (Joshi vd., 2018).

### 1.2. Kimyasal yapılarına göre flavonoidler

Kimyasal yapılarına göre flavonoidler altı farklı sınıfa ayrılır: flavonlar, izoflavonlar, flavanoller, antosiyanidinler, flavonoller ve flavanonlar (Kulkarni vd., 2016; Joshi vd., 2018).

**Flavonlar:** Flavonların benzersiz yapısal özelliği, 2. ve 3. konum arasında çift bağ bulunması ve C halkasının 4. konumunda bir keton bulunmasıdır. Ayrıca sebze ve meyvelerin flavonlarının çoğu için A halkasının 5. konumunda hidroksil grubu gözlenir (Şekil 1.2a). Bu flavonoid sınıfından bilinen örnekler arasında luteolin ve apigenin bulunur. Kereviz, maydanoz, çeşitli otlar, acı biber vb. sebzeler iyi flavon kaynaklarıdır. Genel antioksidan etkileri kolaylaştırırlar ve ilaçların metabolizmasını geciktirirler (Yao vd., 2004; Tripoli vd., 2007; Joshi vd., 2018).

**Antosiyanidinler:** Bu grupta şeker bileşenleri C halkasının 3. konumunda bağlanır ve genellikle fenolik asitlerle bağlanır (Şekil 1.2b). Antosiyanidinlerin glikozitleri antosiyaninlerdir. Antosiyanidinler arasında pelargonidin, peonidin, siyanidin ve malvidin bulunur. Mor, mavi meyveler

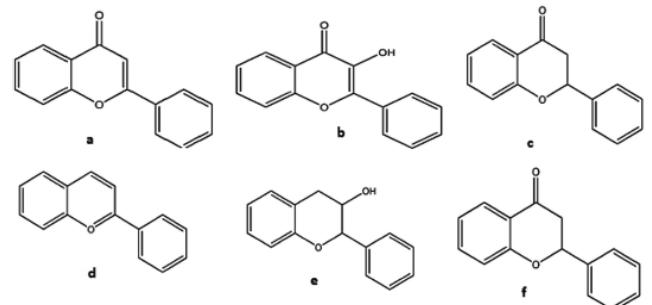
ve kırmızı meyveler, mor üzümler, erikler, narlar ve kırmızı şarapta bol miktarda bulunurlar. Bu flavonoid grubu, obezite ve diyabetin önlenmesinde faydalıdır. Ek olarak, antioksidan etkiler ve kalp sağlığı ile de ilişkilidirler (Tripoli vd., 2007; Graf vd., 2005; Joshi vd., 2018).

**Flavanonlar:** Flavonlar ve flavanonlar arasındaki tek yapısal fark, C halkasının doymuş olması ve dolayısıyla 2. ve 3. pozisyonda bulunan çift bağın da doymuş olmasıdır (Şekil 1.2c). Son yirmi yılda flavanonlar keşfedilmiştir. Bu sınıfın iyi bilinen örnekleri, turunçgillerde bol miktarda bulunan hesperetin, eriodictyol ve naringenin'dir. Antioksidan, antiinflamatuvar ve kardiyovasküler aktivitelere sahiptirler (Kulkarni vd., 2016; Yao vd., 2004; Joshi vd., 2018).

**İzoflavonlar:** Yapısal olarak izoflavonlar, B halkasının C halkasına 3. konumunda bağlanmasıyla karakterize edilir (Şekil 1.2d). Ayrıca, östrojen hormonunun aktivitesini taklit eden ve yapısal benzerliklere sahip olan fitoöstrojenler olarak da bilinirler. Buna örnek daidzein, genistein ve glycitein'dir. Baklagiller, soya ürünleri ve soya fasulyesinin izoflavonlar açısından oldukça zengin olduğu bulunmuştur. Araştırmalar, çeşitli çalışmalar karışık görüşler sunsa da, prostat kanseri, meme ve endometrial kanser gibi hormonal kanser riskini azaltma kapasitesine sahip olduklarını ileri sürülür (Setchell ve Cassidy, 1999). Bazı araştırmalar bu grubun antioksidan olduğunu iddia ederken, diğer birkaç çalışma oksidan olarak iddiada bulunur ve dolayısıyla izoflavonların antikanser aktivitesi hala belirsizdir (Djuric vd., 2001; Joshi vd., 2018).

**Flavonoller:** Kimyasal olarak flavonollerde C halkasının 3. konumunda hidroksil grubu bulunur, bazen de glikosillenmiş formda bulunur (Şekil 1.2e). Bu geniş çapta dağılmış flavonoid grubu, quercetin ve kaempferol'ü içerir. Flavonoller brokoli, fasulye, pırasa, çay, Brüksel lahanası, soğan, filiz ve elmada bulunur. Quercetin, antiinflamatuvar aktiviteye ek olarak, antihistaminik aktiviteye de sahiptir, bu nedenle kurdeşen ve saman nezlesi tedavisinde faydalıdır. Kaempferol gibi diğer flavanoller, güçlü antiinflamatuvar ve antioksidan ajanlardır, kronik hastalıkların önlenmesine yardımcı olur (Aherne ve O'Brien, 2002; Joshi vd., 2018).

**Flavanoller:** Hidroksil grubunun C halkasının 3. pozisyonuna bağlanmasından dolayı bu grup flavan-3-oller olarak da adlandırılır (Şekil 1.2f). Flavanoller ayrıca kateşinler olarak da adlandırılır ve molekülde 2. ve 3. pozisyonda iki kiral merkeze sahiptir. Üç ana flavanol türü monomerler, dimerler ve polimerlerdir. Bu flavanoller çoğunlukla kırmızı şarap, elma, çilek, kakao ve çay içinde yayılmıştır. Kateşinler özellikle yeşil ve beyaz çaylarda bulunurken, siyah çayda kolesterolü düşürmekle ilgili dimerler bulunur. Ayrıca kardiyovasküler ve nörolojik sağlık yararlılıkları ile ilişkilendirilirler (Hollman ve Arts, 2000; Joshi vd., 2018).



Şekil 1.2. Kimyasal yapılarına göre flavonoidlerin gösterimi (a: Flavonlar, b: Antosiyanidinler, c: Flavanonlar d: İzoflavonlar, e: Flavonoller, f: Flavanoller) (Joshi vd., 2018).

### 1.3. Naringenin

Bitkiler, insanlar tarafından eski çağlardan beri gıda ve ilaç gibi çeşitli amaçlarla kullanılmıştır. Şu anda mevcut olan ilaçların çoğu doğal kaynaklardan elde edilmiştir. Dünya çapında reçete edilen ilaçların %25'inden fazlası bitkilerden elde edilmektedir ve bu tür 121 aktif fito-bileşen farklı bozukluklar için kullanılmaktadır (Patel, Kumar vd., 2011; Patel, Laloo vd., 2011). Çok sayıda Afrika ve Asya nüfusu, birincil sağlık hizmetleri için geleneksel ilaçlara güvenmektedir. Yaklaşık 20-30 yıl öncesine kadar, ilaçların çoğunun bitkisel kökenli olduğu görülmektedir (Patel, Prasad vd., 2011).

Bu bitkisel kökenli aktif moleküller farklı bozukluklar için kullanılmaktadır. Flavonoidler, çeşitli biyolojik aktiviteleri olan önemli doğal bileşiklerdir. Narenciye flavonoidleri önemli bir flavonoid serisini oluşturur (Venkateswara Rao vd., 2017). Narenciye flavonoidleri, greyfurt, limon, mandalina, misket limonu, portakal gibi turunçgillerde bulunan terapötik açıdan önemli bir flavonoid sınıfıdır. Narenciye besin bileşenleri, yaygın olarak Vitamin P olarak adlandırılan bir grup biyoaktif flavonoiddir ve naringenin, naringin, quercetin, diosmetin, narirutin, diosmin, nobiletin, neohesperidin, rutin, hesperidin, tangeritin vb. içerir (Joshi vd., 2018).

Narenciye flavanonları öncelikle glikozit veya aglikon olmak üzere iki formda bulunur. Glikozit formu ayrıca spesifik bir tadı olmayan rutinosidler (didymin, narirutin, hesperidin) ve tadı acı olan neohesperidoside (neohesperidin, neohesperidin ve naringin) olarak tanımlanır. Aglikon formunda hesperetin ve naringenin hayati flavanonlar olarak kabul edilir (Rice-Evans vd., 1995; Treutter, 2006; Joshi vd., 2018).

Narenciye kabuğu ve tohumları fenolik karışımlar açısından son derece zengindir, burada kabuklar tohumlara kıyasla flavonoidler açısından daha zengin görünmektedir. Örneğin limon tohumlarının temel elementleri hesperidin ve eriocitrin iken, kabukları neoeriocitrin, naringin ve neohesperidin açısından zengindir. Bu nedenle, turunçgillerde kabuk ve çekirdeğin flavonoid içeriği genellikle aynı değildir (Patel vd., 2014; Rani vd., 2016; Joshi vd., 2018).

Naringenin, portakal, üzüm meyvesi, mandalina çiğ limon kabuğunda ve çiğ misket limonu kabuğunda bulunan birincil bir flavanondur. İlginç bir şekilde, portakallar ve üzüm meyveleri bol miktarda naringenin içerir, portakalda 1,47-11,15 mg/100 g arasında değişen bu oran, üzüm meyvesinde ise 14,17-53 mg/100 g arasında değişmektedir (Nogata vd., 2006). Naringenin, diyetimizdeki bolluğu ile birlikte farmakolojik özelliklerinin çeşitliliği nedeniyle bilim camiasının ilgisini çeken bir flavonoid haline gelmiştir (Justesen vd., 1998; Garg vd., 2001; Joshi vd., 2018).

Naringenin, 272,256 g/mol moleküler ağırlığa sahip naringin aglikonudur (Şekil 1.1b). Hidrojen tutuculuğu verici sayısı ve alıcı sayısı sırasıyla 3 ve 5 olmaktadır (Yao vd., 2004; Graf vd., 2005; Tripoli vd., 2007). 208-251°C erime noktası ile doğada katıdır. Naringenin etanol, dimetil formamid ve dimetil sülfoksit gibi organik çözücülerde serbestçe çözünür. Bununla birlikte, sulu tamponlarda naringenin çok az çözünür. Naringenin'in suda çözünürlüğü 475 mg/l, logP (LogP, bir molekülün, genellikle oktanol (CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>OH) ve su olarak kabul edilen sulu ve lipofilik fazlar arasındaki bölünme katsayısı olarak tanımlanır) değeri ise 2,42 olarak gözlenmiştir. Naringenin zayıf bazik yapısını gösteren 7,05 ve 8,84 olmak üzere iki pKa değeri sergiler (Justesen vd., 1998; Garg vd., 2001; Zhang vd., 2015; Joshi vd., 2018).

Oral uygulamadan sonra, naringenin insan gastrointestinal kanalında iyi emilmez ve sadece %15 oral biyoyararlanım göstermiştir. Naringenin emilimi hem pasif difüzyon hem de aktif taşıma yoluyla gerçekleşir (Justesen vd., 1998; Garg vd., 2001; Zhang vd., 2015; Joshi vd., 2018).

Naringenin'in insan bağırsağı Caco-2 hücrelerinde geçirgenliği Chabane ve ark. (Chabane vd., 2009) tarafından incelenmiştir ve naringenin'in kısmen pasif difüzyon tarafından emildiği ve absorpsiyonun pH'a bağlı olmadığı bildirilmiştir (Joshi vd., 2018).

Emilimden sonra, flavanonlar kandaki albümine bağlanır ve karaciğer, beyin, böbrek, dalak ve kalp gibi yüksek oranda perfüze olan organlara hızla dolaşır. Araştırmalarda, iki ana konjugenin, bunlar glukuronidler ve sülfatlardır, genellikle serumda bulunmuştur ve ikinci olarak karaciğer, dalak, kalp ve beyin dokularında bulunmuştur (Spencer ve Crozier, 2012; Orrego-Lagarón vd., 2015; Joshi vd., 2018).

Herhangi bir bileşiğin biyoyararlanımı, gastrointestinal sistem geçirgenliğine ek olarak ya hepatik metabolizma yoluyla ya da vücuttan atılım yoluyla eliminasyon sürecine bağlıdır. Flavanonların şimdiki kadar ayırt edilen başlıca metabolitleri, glukuronid ve sülfat konjugatlarıdır (Felgines vd., 2000; El Mohsen vd., 2004; Wang vd., 2006; Joshi vd., 2018).

Emilim sonrası, naringenin, glukuronidasyonun önemli bir metabolik basamağına girer ve %98 naringenin-o-β-D-glukuronid plazmada bir metabolit olarak saptanır. Ayrıca yüksek düzeyde naringenin glukuronid karaciğer, böbrek, kalp ve beyinde de bulunur (Joshi vd., 2018).

Naringenin glukuronidin doku penetrasyonu, lipofilik hücre zarını geçmek için artan polaritesi nedeni ile sınırlı olmasına rağmen, doku b-glukuronidaz, devridaim için naringenin'i serbest bırakmak üzere bu metabolitin hidrolizine katılabilir. Benzer şekilde, naringenin hidrolizi, bağırsakta kolayca emilen 3-(4-hidroksifenil) propiyonik asit oluşturmak için kolonik bakteriyel mikroflora tarafından gerçekleşir (Day vd., 1998; Felgines vd., 2000; El Mohsen vd., 2004). Naringenin glukuronidasyonunun çoğunlukla 7- ve 4'-hidroksil gruplarında UDP (Üridin difosfat)-glukuroniltransferaz enzimi aracılığıyla gerçekleştiğini belirten raporlar vardır. Sonuç olarak, sülfotransferazlar naringenin'in 7-, 4'- veya 5-hidroksil gruplarında O-sülfatlanmasında rol oynar (Justesen vd., 1998; Joshi vd., 2018).

Naringenin, çekumda emilmeden önce, ince bağırsakta beta-glukosidaz tarafından hidrolize edilir (Yao vd., 2004). Naringenin, bağırsak bakteriyel mikroflorası tarafından plazma ve idrarda görülen hidroksibenzoik asit, p-hidroksifenilpropiyonik asit ve p-kumarik aside metabolize edilir (Erlund vd., 2001; Joshi vd., 2018).

Naringenin'in antioksidan potansiyeli, çeşitli hayvan modellerinde ve hücre hattı çalışmalarında doğrulanmıştır. Naringenin'in başlıca etkileri arasında ksantin oksidaz, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz, lipoksijenaz ve siklooksijenaz gibi pro-oksidan enzimlerin inhibisyonu, metal iyon şelasyonu ve en önemlisi serbest radikallerin temizlenmesi yer alır. Ayrıca naringenin, glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz ve katalaz gibi çeşitli antioksidan enzimlerin fizyolojik seviyesini artırır. Ayrıca peroksinitrit tarafından kolaylaştırılan protein nitrasyonunu ve oksidasyonu azalttığı da bilinmektedir (Wang vd., 2010). Naringenin ile karşılaştırıldığında, naringenin daha fazla antioksidan, süperoksit ve hidroksil radikal süpürme aktivitesi gösterir. Ayrıca lipidlerin ve iyonların şelasyonunun neden olduğu oksidatif hasara karşı daha yüksek koruma kapasitesi göstermiştir (Cavia-Saiz vd., 2010; Joshi vd., 2018).

Naringenin (5,7,4'-trihidroksiflavanon) flavanonlar adı verilen flavonoidler sınıfına aittir. Flavanonlar greyfurt (*Citrus paradisi*) ve portakal (*Citrus sinensis*) gibi turunçgillerde bol miktarda bulunur. Naringenin ve ilgili turunçgil flavanon hesperetinin hastalık tedavisinde rolü, antikanser ve antiaterojenik bileşikler olarak büyük ilgi görmüştür (Wilcox vd., 1999). Naringenin, osteoporoz, kanser ve kardiyovasküler hastalıklarda faydalı etkilerle ilişkilidir (Galluzzo vd., 2008). Antikanser, antimutajenik, antiinflamatuvar ve antiaterojenik aktivitelere sahiptir. Son zamanlarda naringenin'in, farelerde dimetilnitrozamin kaynaklı karaciğer hasarında kollajen liflerinin birikimini azalttığı ve antifibrojenik etkiler sergilediği gösterilmiştir (Liu vd., 2006). Naringenin narenciye ve domateslerde daha bol bulunur ve kolon, meme ve rahim kanserli hücre dizileri dahil olmak üzere farklı kanser hücre dizilerinde antiproliferatif (çoğalmı önleyici) etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (Galluzzo vd., 2008, Yoshida vd., 2010). Aynı zamanda hem lipid düşürücü hem de insülin benzeri özellikler göstermiştir. Kolesterolle beslenen sıçanlarda naringenin, hepatik kolesterol sentezini ve esterifikasyonu inhibe ederek plazma kolesterolünü düşürmüştür (Mulvihill vd., 2009).

Naringenin, B halkasındaki bir 4'hidroksil grubu nedeniyle serbest radikalleri etkili bir şekilde söndürmüştür (van Acker vd., 2000). Son zamanlarda, Ortiz-Andrade ve ark. (2008) bildirdiği gibi, naringenin toksik değildir, yüksek (5.000 mg/kg) bir LD<sub>50</sub> (LD<sub>50</sub>, bir grup deney hayvanının %50'sinin ölümüne neden olan, bir defada verilen bir maddenin miktarıdır) ile ve insüline bağımlı olmayan diabetes mellituslu sıçanlarda bağırsaktan glikoz emilimini önlemiştir.

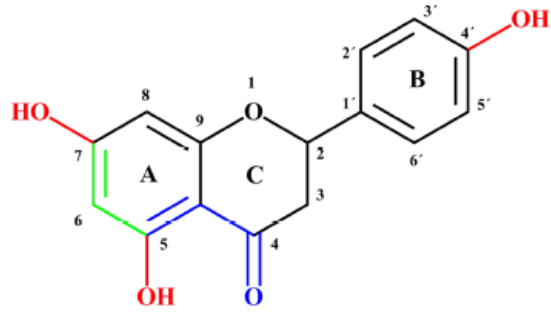
Naringenin dağılımına göre mide, ince bağırsak, karaciğer, böbrek, soluk borusu, akciğer, kalp, yağ, kas, testis, yumurtalık, dalak, beyin ve idrarda bulunmuştur (Choudhury vd., 1999; El Mohsen vd., 2004; Simons vd., 2010; Zou vd., 2012). Ayrıca naringenin ve metabolitleri, albümin (Bolli vd., 2010; Hu vd., 2010; Khan vd., 2011) gibi plazma proteinlerine bağlanır (Hernández-Aquino ve Muriel, 2018).

Normalde flavonoid antioksidan aktivitesi, flavonoidlerin yapı-aktivite ilişkisine atfedilir. Bununla birlikte, serbest radikal süpürücü aktivite ile doğrudan bir antioksidan özelliğine ek olarak, naringenin endojen antioksidan sistemi indüklemeye kabiliyetine sahiptir (Hernández-Aquino ve Muriel, 2018).

Klasik olarak, naringenin'in antioksidan etkisi, içerdiği hidroksil sübstitüentlerinden (OH) kaynaklanmaktadır ve bu hidroksil sübstitüentleri, reaktif oksijen türlerine (ROS) ve reaktif nitrojen türlerine (RNS) karşı yüksek reaktiviteye sahiptir. Genel olarak, belirli bir molekülün antioksidan kapasitesi, moleküldeki OH radikallerinin sayısı ile fonksiyonel olarak artar, bu naringenine bakıldığında, 3'tür. O zaman OH, serbest radikallere (R•) H'nini verebilir ve sonra naringenin rezonans yaparak yapıyı stabilize edilebilmektedir (Heim vd., 2002; Rice-Evans vd., 1996; Hernández-Aquino ve Muriel, 2018).

Flavonoidlerin tipik yapısı içinde, B halkası çok önemlidir çünkü halkada OH grupları vardır, flavonoidlerin hidroksili (OH•), peroksil (ROO•) ve peroksinitrit (ONOO•) radikallerini stabilize edebilir, böylece nispeten kararlı bir flavonoid radikali üretir. Öte yandan, A halkasında 5-OH ikamesi ve 5,7-m-dihidroksi düzenlemesi naringenin önemli bir özelliğidir, bu onu bir antioksidan yapar ve aynı zamanda H'ni R•'ye verdikten sonra yapının stabilize edilmesine hizmet eder. Son olarak, 5-OH ve 4-okso sübstitüentleri arasındaki ilişki, naringenin ağır metaller gibi bileşikler

şelatlama yeteneğine katkıda bulunmaktadır (Şekil 1.3) (Heim vd., 2002; Hernández-Aquino ve Muriel, 2018).



Şekil 1.3. Naringenin antioksidan aktivite-yapı ilişkisi.

Kırmızı renkte: Reaktif oksijen türlerine ve reaktif nitrojen türlerine karşı yüksek reaktiviteye sahip hidroksil sübstitüentleri (OH). Yeşil renkte: A halkasındaki 5,7-m-dihidroksi düzenlemesi, elektronları serbest radikallere verdikten sonra yapıyı stabilize etmeye hizmet eder. Mavi renkte: 5-OH ve 4-okso ikame edicileri arasındaki ilişki, ağır metaller gibi bileşiklerin şelatlanmasına katkıda bulunur (Hernández-Aquino ve Muriel, 2018).

Hem naringenin hem de naringenin güçlü antioksidanlardır (Renugadevi ve Prabu, 2009, Jung vd., 2003); bununla birlikte, naringenin, naringenin ile karşılaştırıldığında daha az etkilidir, çünkü ilkindeki şeker kısmı, süpürücü grubun sterik engellenmesine neden olmuştur. Bağırsak mikrobiyotası, naringeni bağırsaktaki aglikon naringenine parçalamış; daha sonra bağırsaktan emilmiştir (Choudhury vd., 1999).

Naringenin, lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde azaltmış ve karaciğerdeki antioksidan savunma seviyelerini restore etmiştir (Pari ve Amudha, 2011; Renugadevi ve Prabu, 2010). Naringenin takviyesi ayrıca serum albümini ve toplam protein konsantrasyonlarını da geri yüklemiş ve farelerde dimetilnitrozamin kaynaklı hepatotoksitede malondialdehitin hepatik konsantrasyonunu düşürmüştür (Lee vd., 2004). Ayrıca dimetilnitrozamin kaynaklı kolajen birikimi ve a-düz kas hücresi birikimi naringenin tedavisi ile azaltılmıştır (20 ve 50 mg/kg dozlar) (Lee vd., 2004).

Naringenin, insan sağlığı üzerinde geniş biyolojik etkilere sahiptir, lipid peroksidasyon biyobelirteçlerini ve protein karbonilasyonunu azaltmıştır, karbonhidrat metabolizmasını teşvik eder, antioksidan savunmaları arttırmış, reaktif oksijen türlerini temizlemiş, bağışıklık sistemi aktivitesini modüle etmiş, ayrıca antiaterojenik ve antiinflamatuvar etkiler de uygulamıştır. Ayrıca, yağ asitleri metabolizması ile ilgili sinyal yollarını modüle etme konusunda büyük bir kabiliyete sahip olduğu bildirilmiştir, yağ asitlerinin oksidasyonunu desteklemiş, karaciğerde lipid birikimini bozmuş ve böylece karaciğer yağlanmasını önlemiştir, ilave olarak plazma lipidlerini ve lipoprotein birikimini etkin bir şekilde bozmuştur. Ek olarak, naringenin, hepatositleri insüline duyarlı hale getirerek düşük insülin dozlarına hücre içi sinyal tepkilerini güçlendirmiş, ek olarak, protein kinaz C sinyal yollarıyla etkileşime girme kabiliyeti sayesinde, kan-beyin bariyerini geçebilmiş ve çeşitli nöronal etkiler gösterebilmiştir (Salehi, Valere vd., 2019).

Öte yandan, antikanser, antiproliferatif ve antikarsinojenik etkiler de bu metabolite atfedilmiştir, bu çoğunlukla DNA (Deoksiribo nükleik asit) onarım yeteneğiyle bağlantılıdır. Aslında, 24 saat boyunca 80 mM naringenin'e maruz kalan hücreler, %24 DNA hidroksil hasarlarının azaltılmasına yol açmıştır. Ayrıca, antiviral etkiler bildirilmiştir. Naringenin Dang virüsüne karşı doza

bağımlı bir inhibitör etki göstermiş, Chikungunya virüsünün hücre içi replikasyonunu önlemiş ve doza bağlı olarak enfeksiyöz hepatit C virüsü partiküllerinin bir araya gelmesini ve uzun süreli üremesini inhibe etmiştir (Salehi, Valere vd., 2019).

Naringenin in vitro biyolojik etkileri üzerine çok fazla veri olmasına rağmen, sadece birkaç klinik çalışma yapılmıştır, bunun ana nedeni, bu bileşiğin metabolik akıbeti ve kimyasal kararsızlığıdır. Ayrıca, yüksek izolasyon ve saflaştırma maliyetleri klinik denemelerin fizibilitesini daha da etkilemektedir. Şimdiye kadar, "naringenin" veya "naringin" (onun glikozidini) anahtar kelimeler olarak kullanarak klinik araştırmalar.gov veri tabanında sadece 10 klinik çalışma kaydedilmiştir (Salehi, Valere vd., 2019).

Hücre kültürü sistemini kullanan çalışmalar göstermiştir ki, naringenin, çeşitli hücre tiplerinde inflamatuvar (yangısal-iltihabi) tepkiyi inhibe edebilmiştir. Ayrıca, çeşitli hayvan modellerini kullanan araştırmalar, naringenin'in çeşitli iltihaplanma ile ilişkili sepsis, fulminan hepatit, fibroz ve kanser gibi bozuklukların tedavisinde terapötik potansiyellerini daha da ortaya koymuştur. Naringenin'in etki mekanizması tam olarak anlaşılmamış ancak son mekanistik çalışmalar ortaya çıkarmıştır ki, naringenin, hem transkripsiyonel hem de transkripsiyon sonrası mekanizmalar ile inflamatuvar sitokin üretimini baskıladığını ortaya koymuştur. Şaşırtıcı bir şekilde, naringenin sadece sitokin mRNA ekspresyonunu engellemekle kalmaz, aynı zamanda lizozoma bağlı sitokin protein degradasyonunu da desteklemiştir. Naringenin'in bu eşsiz özelliği, sitokin üretimini esasen transkripsiyonel seviyede düzenlenmesi ile, apigenin ve curcumin gibi geniş çapta incelenmiş bazı doğal ürünlerle keskin bir tezat oluşturmuştur. Bu nedenle naringenin, yeni antiinflamatuvar ajanların geliştirilmesi sağlanabilir ve böylece tedavi sağlayabilir (Zeng vd., 2018).

Şu anda birkaç çalışma doğal bileşiklerle ilgili, anti-SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus) potansiyeli araştırılmaktadır. ACE2 (Anjiyotensin dönüştürücü enzim-2) reseptörü ile rekabet edebilecek veya ACE2 ekspresyonunu azaltabilecek maddeler, COVID-19'da (Corona virus) alternatif veya adjuvan (birincil yöntem ek olarak kullanılan yeniden tedavi) bir tedavi sunabilir (Chen ve Du, 2020). Aslında, naringenin tüketimi, sıçanların böbreklerinde ACE2 ekspresyonunda bir azalma (Wang vd., 2019) ve doğrudan ACE2 reseptörüne bağlanabilirliği (Cheng vd., 2020) ile ilişkilendirilmiştir (Alberca vd., 2020).

Bununla birlikte, SARS-CoV-2 giriş reseptörü ACE2'nin düzenlenmesini amaçlayan bir beslenme müdahalelerinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir, çünkü ACE2'nin düşük regülasyonu daha fazla inflamasyona ve akciğer hasarına yol açabilir (Imai vd., 2005; Diaz, 2020). Daha önceki çalışmalar, naringenin oral tüketiminin bir fare modelinde akut akciğer hasarını azaltabileceğini (Zhao vd., 2017) ve proinflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltabileceğini (Gupta vd., 2014) göstermiştir. Bu son derece önemlidir, çünkü COVID-19'un oluşturduğu akciğer hasarının bir parçası ARDS (akut solunum sıkıntısı sendromu) olarak sınıflandırılabilir (Gattinoni vd., 2020; Alberca vd., 2020).

2019'daki koronavirüs hastalığı ayrıca sitokin fırtınasına, septik şoka ilerlemeye ve ölüme neden olabilir (Chousterman vd., 2017; Ye vd., 2020). Bu nedenle sitokin fırtınasının modüle edilmesi COVID-19'u tedavi etmek için hayati bir süreçtir. Naringenin deneysel modellerde IL-6 (İnterlökin-6) ve TNF (Tümör nekroz faktörü) üretimini düzenlemek için kullanılmıştır (Jin vd., 2017), bu iki sitokin COVID-19'da artan ve ciddi vakalarda daha da artan sitokinlerdir (Zhang vd., 2020; Chen vd., 2020). Ayrıca septik

şoklu bir hayvan modelinde, naringenin tüketiminin antioksidan enzimlerdeki bir artış yoluyla böbrek hasarını azaltmıştır (Mu vd., 2019; Alberca vd., 2020).

Çalışmalar, insan hücrelerinde viral replikasyonun ortadan kaldırılmasında naringenin doğrudan rolünü doğrulamıştır, enfeksiyondan önce (Goldwasser vd., 2011) ve enfeksiyondan sonra (Pohjala vd., 2011) olarak. SARS-CoV2'nin in silico analizi gösterdi ki, naringenin SARS-CoV-2 3CL<sup>PRO</sup>'yu (3C benzeri proteaz-3CL<sup>PRO</sup>) inhibe etme ve sonuç olarak viral replikasyonu (Khaerunnisa vd., 2020) inhibe etme potansiyeline sahiptir, ki bunun hala deneysel olarak daha fazla doğrulanması gerekmektedir (Alberca vd., 2020).

Narenciyeler ile naringenin tüketimi (Romaszko vd., 2017) veya takviyeler ile tüketilmesi (Breinholt vd., 2008) dolaşımdaki naringenin seviyelerini hızla artırabilir ve hücre içi naringenin seviyesi artar (Recourt vd., 1989; Breinholt vd., 2008). Plazma numunelerinde naringenin konsantrasyonunda, oral tüketimden 20 dakika sonra artış gözlemlenmiş ve tüketimden yaklaşık 3,5 saat sonra zirveye ulaşmıştır (Kanaze vd., 2007). Ek olarak, in vivo antiviral aktiviteye dair çok az kanıt olmasına rağmen (Salehi, Fokou vd., 2019), in vitro modellerde ayrıca uzun vadeli bir antiviral fayda göstermiştir, ki bu naringenin takviyesinin kesilmesinden sonrası bile gerçekleşmiştir (Goldwasser vd., 2011; Alberca vd., 2020).

Naringenin açısından zengin portakal suyu, 8 hafta boyunca 500 ml/gün tüketimi ile yapılan klinik öncesi deneylerde, antiviral tedavide adjuvan bir etki göstermiştir (Gonçalves vd., 2017). Günde 340 ml grefurt suyu tüketimi (yaklaşık 210 mg naringenin içerir) menopoz sonrası kadınlarda kalple ilgili ölçümleri de iyileştirmiştir (Habauzit vd., 2015). Naringenin, doğal olarak oluşan en önemli flavonoidlerden biri olmasına rağmen, farmakokinetik yönlere, metabolik akıbeti ve kimyasal kararlılığa ilişkin klinik araştırma ve veri eksikliği vardır, ki buda bu biyoaktif bileşiğin insanlarda kullanımını sınırlayabilmektedir (Salehi, Fokou vd., 2019; Alberca vd., 2020).

Naringenin bir diğer uyarısı, oral tüketimidir. Hastalar tarafından yaygın olarak oral tüketimi red edmemesine rağmen, bu şiddetli COVID-19 hastalarında, oral tüketimin mümkün olmadığı veya red edildiği durumlar bir engel olabilir. Bu nedenle naringenin, koruyucu bir müdahale olarak veya SARS-CoV-2 enfeksiyonunun başlangıcında uygulanabilir. ACE2 azalması daha fazla inflamasyona yol açabileceğinden, naringenin ACE2 reseptörü üzerindeki olası etkisinin de araştırılması gerekir (Imai vd., 2005; Diaz, 2020). Naringenin çoğunlukla ince bağırsakta emilir (Nielsen vd., 2006) ve mikrobiyotadaki farklılıklar nedeniyle bireyler arası önemli bir değişkenlikte sunabilmektedir (Erlund vd., 2001; Kanaze vd., 2007; Alberca vd., 2020).

Başka bir uyarı, naringenin suda zayıf çözünürlüğü ve biyoyararlanımıdır; şu anda lipozomlarının, nanopartiküllerin ve diğer formülasyonlarının kullanımı kendisini bir çözüm olarak sunabilir (Khan vd., 2015; Wang, Kumar ve Abraham, 2016; Wang vd., 2017; Gera vd., 2017). Ayrıca naringenin, COVID-19 hastalarında spesifik olarak kullanılan veya düzenli kullanılan ilaçlarda, ilacı metabolize eden enzimleri ve önemli ilaçların farmakokinetiklerini etkileyebileceğinden, sitokrom P450 (CYP) sistemi ile naringenin etkileşimlerinin değerlendirilmesi gereklidir (Fuhr ve Kummert, 1995; Bourian vd., 1999; Lu vd., 2011; Alberca vd., 2020).

Sonuç olarak, naringenin bir beslenme müdahalesi olarak antiinflamatuvar potansiyelini, SARS-CoV-1 ve MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome-Coronavirus) gibi birçok farklı hastalıkta gösterilmiştir. Özellikle SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve COVID-19 olmak üzere viral bir enfeksiyon

sırasında insanlarda naringenin tüketiminin rolünün anlaşılmasına yardımcı olmak için daha fazla araştırma ve klinik denemeye ihtiyaç vardır (Alberca vd., 2020).

Naringenin, daha yüksek antioksidan kapasite ve hidroksil ve süperoksit radikal süpürücü etkinliği sergiler. Glikozilasyonda, ksantin oksidaz enzimini inhibe etme etkinliğini azaltır ve aglikon, glikozitten daha aktif bir metalik iyon şelatörü gibi davranabilir. Ek olarak, naringenin, doza bağlı bir şekilde lipidlerin oksidatif hasarına karşı korumada daha büyük bir etkinlik gösterir. Bu

flavonon, DNA hasarını azaltmada etkilidir (Kim ve Lee, 2015).

Naringenin ve naringin, diyabetle birlikte bulunan KVH (kardiyo vasküler hastalıklar) hastalarını tedavi etmek için potansiyel ajanlar olabilir. Naringenin'in hayvanlarda ve kültürlenmiş hücrelerde CVD (kalp-damar hastalığı) üzerindeki etkilerinin bazıları Tablo 1.1'de gösterilmiştir (Moghaddam, 2020).

**Tablo 1.1.** Bazı çalışmalarında elde edilen naringenin'in CVD üzerindeki etkileri.

Doz	Deneysel Model	Sonuç	Referans
%0.05 ağırlık/ağırlık diyet	Yüksek kolesterolle beslenen tavşanlar.	Vasküler duvarda, MCP-1 ve VACM-1 ekspresyonlarında köpük hücre gelişimini inhibe etti.	Lee vd., (2001)
100 mg/kg	Sıçanlarda sol ventrikül hipertrofisi.	Miyokard dokusunda azalmış ACE1 ve Ang II seviyeleri.	Gao vd., (2018)
4 ve 40 µM	Yaşlı miyokard hücreleri.	Kalsiyum tutma kapasitesini arttırdı; Serbest bırakılan estradiol ve mitokondriyal potasyum kanallarının modüle edilmiş seviyeleri.	Da Pozzo vd., (2017)
3 veya 30 µM	Endotel hücrelerinde yüksek glikoz	Artmış eNOS aktivitesi, nitrik oksit seviye; Engellenen ROS üretimi, PKCβII ifadesi.	Qin vd., (2016)
0-100 µM	İnsan umbilikal ven endotel hücreleri.	Nrf2 ile geliştirilmiş HO-1 ifadesi aktivasyon; Artan Akt, ERK ve JNK yolu.	Feng vd., (2019)
50 mg/kg	Yüksek kolesterol ile beslenen sıçanlar.	Artmış kalp mitokondriyal enzimleri, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar; Engellenen ROS üretimi.	Chtourou vd., (2015)
100 µM	Microglia ve makrofaj hücresi.	İnhibe edilmiş iNOS, COX-2, nitrik oksit sentaz.	Chao vd., (2010)

Naringenin'in silimarine benzer bir hepatoprotektif özelliğe sahip olduğu bulunmuştur. Naringenin'in sıçanlarda dimetilnitrozamin (DMN) ile indüklenen karaciğer hasarı üzerindeki koruyucu kapasitesi araştırılmıştır. Naringenin (4 hafta boyunca günde 20 ve 50 mg/kg) oral yoldan verilmesi ile, karaciğer ağırlığı değerlendirildiğinde DMN'nin neden olduğu hasarın yanı sıra alanin transaminaz (ALAT), aspartat transaminaz (ASAT), alkalın fosfat (ALP) ve bilirubin seviyelerini önemli ölçüde azaltmıştır. Naringenin ayrıca serum içindeki doğal protein seviyelerini ve albümin ve hepatik malondialdehit (MDA) seviyelerini de düzeltmiştir. Naringenin antifibrinojenik ve hepatoprotektif etkilere sahiptir, bununda hepatik fibrozisin tedavisinde yararlı olabileceğini düşünülmektedir (Lee ve Reidenberg, 1998).

Ülseratif kolit (UC) gibi inflamatuvar bağırsak hastalığının (IBD) patogenezi genellikle azalmış antioksidan kapasite ile ilişkilidir. Reaktif oksijen türleri (ROS) gibi serbest radikallerin üremesi belirgin kolonik inflamasyona neden olur. Hasta uyumluluğunun yanı sıra geleneksel tedavilerin olumsuz etkilerini azaltmak için enflamasyonun yönetimi için güvenli ve tolere edilebilir bileşiklerin araştırılmasına büyük ihtiyaç vardır. Naringenin, narenciye, domates, kiraz, greyfurt ve kakaodan elde edilebilen doğal olarak oluşan bir flavonoiddir. Flavonoidlerin çoğu gibi, naringenin de, naringenin, kendisine ROS'u temizleme yeteneği veren yeterli hidroksil (-OH) ikameleri üretme özelliklerine sahip olması nedeniyle, antiinflamatuvar dahil olmak üzere birçok farmakolojik potansiyele sahip olduğu deneysel olarak bulunmuştur. Bu nedenle, naringenin oksidasyon veya inflamasyonun hayati bir rol oynadığı kabul edilen patolojik durumları azaltabileceği ve/veya iyileştirebileceği düşünülmektedir (Middleton ve Kandaswami, 1992).

İnsan hücre dizilerini kullanan in vitro çalışmaların yanı sıra, sıçanları ve fareleri içeren hayvan çalışmaları, naringenin üç aşamada karsinogenezini inhibe etme kabiliyetini göstermiştir: tümör gelişimi, anjiyogenez ve

tümör büyümesi. Naringenin ayrıca doza bağlı bir şekilde çeşitli kanser hücre dizilerinde sitotoksik ve apoptotik etkilere neden olduğu bilinmektedir, dahası sarkom S-180 implante edilmiş farelerde tümör büyümesini inhibe etmiştir, naringenin potansiyel olarak tümör büyümesini inhibe etmek için kullanılabilirliğini düşündürmektedir (Hughes vd., 2008; Erdogdu vd., 2009; Verbeek vd., 2004). Yüksek konsantrasyonlarda naringenin uygulandığında insan kanserli hücre dizisinde sitotoksik etkiyi uyarmıştır (%50 etkili konsantrasyon: 150-560 µM). Bununla birlikte, flavonoidlerin kanser kemo önleyici veya kemoterapötik ajanlar olarak kullanımı, hücre tipine bağlı bir şekilde düşük konsantrasyonlarda sitotoksikiteyi indükleyebilen yeni flavonoidlerin veya naringenin türevlerinin geliştirilmesini gerektirmektedir (Nagy vd., 1985).

## 2. Sonuç

Naringenin gerek diyetle fazla miktarda bulunmasına karşı biyoyararlılığının düşüklüğü gerekse insan sağlığı bakımından terapötik özelliklerinin dikkat çekici düzeyde olması bakımından önemlidir. Bu nedenle özellikle nadir maddelerden mucizeler beklemek yerine doğanın bize sunduğu bu bileşikten hakkıyla faydalanmanın yolu araştırılmalıdır.

## Teşekkür

Çalışmanın gerçekleşmesinde 121Z173 numaralı proje kapsamında maddi destek sağlayan TÜBİTAK kurumuna çok teşekkür ederim.

## Yazar Katkı Beyanı

Emel Demirtaş: Yazma, araştırma, düzenleme, kavramsallaştırma, yazma-özgün taslak geliştirme.  
Hasan Demirtaş: Yazma, yazma-özgün taslak geliştirme.

## Kaynaklar

- Aherne, S.A. ve O'Brien, N.M., 2002, Dietary flavonols: Chemistry, food content, and metabolism, *Nutrition*, 18(1), 75-81. [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(01\)00695-5](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(01)00695-5).
- Alam, M.A., Subhan, N., Rahman, M.M., Uddin, S.J., Reza, H.M. ve Sarker, S.D., 2014, Effect of citrus flavonoids, naringin and naringenin on metabolic syndrome and their mechanisms of action, *Advances and Nutrition*, 5(4), 404-17. <https://doi.org/10.3945/an.113.005603>.
- Alberca, R.W., Teixeira, F.M.E., Beserra, D.R., de Oliveira, E.A., de Andrade, M.M.S., Pietrobon, A.J. ve Sato, M.N., 2020, Perspective: the potential effects of naringenin in COVID-19, *Frontiers in Immunology*, (2020) 11, 1.
- Bolli, A., Marino, M., Rimbach, G., Fanali, G., Fasano, M. ve Ascenzi, P., 2010, Flavonoid binding to human serum albumin, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 398, 444-449. PMID: 20599706 DOI: 10.1016/j.bbrc.2010.06.096.
- Bourian, M., Runkel, M., Krisp, A., Tegtmeier, M., Freudenstein, J. ve Legrum, W., 1999, Naringenin and interindividual variability in interaction of coumarin with grapefruit juice, *Experimental and Toxicologic Pathology*, (1999) 51, 289-93. doi: 10.1016/S0940-2993(99)80008-6.
- Breinholt, V.M., Svendsen, G.W., Dragsted, L.O. ve Hossaini, A., 2008, The citrus-derived flavonoid naringenin exerts uterotrophic effects in female mice at human relevant doses, *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, (2008) 94, 30-6. doi: 10.1111/j.1742-7843.2004.pto\_940106.x.
- Cavia-Saiz, M., Busto, M.D., Pilar-Izquierdo, M.C., Ortega, N., Perez-Mateos, M. ve Muñiz, P., 2010, Antioxidant properties, radical scavenging activity and biomolecule protection capacity of flavonoid naringenin and its glycoside naringin: a comparative study, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90(7), 1238-44. <https://doi.org/10.1002/jsfa.3959>.
- Chabane, M.N., Ahmad, A.A., Peluso, J., Muller, C.D. ve Ubeaud-Séquier, G., 2009, Quercetin and naringenin transport across human intestinal Caco-2 cells, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 61(11), 1473-83. <https://doi.org/10.1211/jpp/61.11.0006>.
- Chao, C.L., Weng, C.S., Chang, N. C., Lin, J.S., Kao, S.T. ve Ho, F.M., 2010, Naringenin more effectively inhibits inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 expression in macrophages than in microglia, *Nutrition Research*, 30, 858-864.
- Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., vd., 2020, Clinical and immunologic features in severe and moderate forms of Coronavirus disease 2019, *medRxiv[Preprint]* (2020). doi: 10.1101/2020.02.16.20023903.
- Chen, H. ve Du, Q., 2020, Potential natural compounds for preventing SARS-CoV-2 (2019-nCoV) infection, *Preprints*. doi: 10.20944/preprints202001.0358.v3.
- Cheng, L., Zheng, W., Li, M., Huang, J., Bao, S., Xu, Q., Ma, Z., 2020, Citrus fruits are rich in flavonoids for immunoregulation and potential targeting ACE2, *Preprints*. doi: 10.20944/preprints202002.0313.v1.
- Choudhury, R., Chowrimootoo, G., Srail, K., Debnam, E. ve Rice-Evans, C.A., 1999, Interactions of the flavonoid naringenin in the gastrointestinal tract and the influence of glycosylation, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 265, 410-415. PMID: 10558881 DOI: 10.1006/bbrc.1999.1695.
- Chousterman, B.G., Swirski, F.K. ve Weber, G.F., 2017, Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis, *Semin Immunopathol*, (2017) 39, 517-28. doi: 10.1007/s00281-017-0639-8.
- Chtourou, Y., Slima, A.B., Makni, M., Gdoura, R. ve Fetoui, H., 2015, Naringenin protects cardiac hypercholesterolemia-induced oxidative stress and subsequent necroptosis in rats, *Pharmacological Reports*, 67, 1090-1097.
- Da Pozzo, E., Costa, B., Cavallini, C., Testai, L., Martelli, A., Calderone, V. ve Martini, C., 2017, The citrus flavanone naringenin protects myocardial cells against age-associated damage, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, (2017) 9536148. doi: 10.1155/2017/9536148.
- Day, A. J., Du, Pont, M.S., Ridley, S., Rhodes, M., Rhodes, M.J., Morgan, M.R. ve Williamson, G., 1998, Deglycosylation of flavonoid and isoflavonoid glycosides by human small intestine and liver  $\beta$ -glucosidase activity, *FEBS Letters*, 436(1), 71-5. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(98\)01101-6](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(98)01101-6).
- Diaz, J.H., 2020, Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19, *Journal of Travel Medicine*, (2020) 27, 1-2. doi: 10.1093/jtm/taaa041.
- Djuric, Z., Chen, G., Doerge, D.R., Heilbrun, L.K. ve Kucuk, O., 2001, Effect of soy isoflavone supplementation on markers of oxidative stress in men and women, *Cancer Letters*, 172(1), 1-6. [https://doi.org/10.1016/S0304-3835\(01\)00627-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3835(01)00627-9).
- El Mohsen, M.A., Marks, J., Kuhnle, G., Rice-Evans, C., Moore K., Gibson, G., Debnam, E., Srail, S.K., 2004, The differential tissue distribution of the citrus flavanone naringenin following gastric instillation, *Free Radical Research*, 38, 1329-1340. PMID: 15763957 DOI:10.1080/10715760400017293.
- Erdogdu, Y., Unsalan, O., Gulluoglu, M.T., 2009, Vibrational analysis of flavone, *Turkish Journal of Physics*, 33, 249-259.
- Erlund, I., Meririnne, E., Alfthan, G. ve Aro, A., 2001, Plasma kinetics and urinary excretion of the flavanones naringenin and hesperetin in humans after ingestion of orange juice and grapefruit juice, *The Journal of Nutrition*, (2001) 131, 235-41. doi: 10.1093/jn/131.2.235.
- Felgines, C., Texier, O., Morand, C., Manach, C., Scalbert, A., Régerat, F. ve Rémésy, C., 2000, Bioavailability of the flavanone naringenin and its glycosides in rats, *The American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 279(6), 1148-54. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.2000.279.6.G1148>.
- Feng, J., Luo, J., Deng, L., Zhong, Y., Wen, X., Cai, Y. ve Li, J., 2019, Naringenin-induced HO-1 ameliorates high glucose or free fatty acids-associated apoptosis via PI3K and JNK/Nrf2 pathways in human umbilical vein endothelial cells, *International Immunopharmacology*, 75, 105769.
- Fuhr, U. ve Kummert, A.L., 1995, The fate of naringin in humans: a key to grapefruit juice-drug interactions?, *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 58, 365-73. doi: 10.1016/0009-9236(95)90048-9.
- Galluzzo, P., Ascenzi, P., Bulzoni, P. ve Marino, M., 2008, The nutritional flavanone naringenin triggers antiestrogenic effects by regulating estrogen receptor  $\alpha$ -palmitoylation, *Endocrinology*, 149, 2567-2575. <https://doi.org/10.1210/en.2007-1173>.

- Gao, Y., Wang, Z., Zhang, Y., Liu, Y., Wang, S., Sun, W., Guo, J., Yu, C., Wang, Y., Kong, W. ve Zheng, J., 2018, Naringenin inhibits N(G)-nitro-l-arginine methyl ester-induced hypertensive left ventricular hypertrophy by decreasing angiotensin-converting enzyme 1 expression, *Experimental and Therapeutic Medicine*, 16, 867–873.
- Garg, A., Garg, S., Zaneveld, L.J. ve Singla, A.K., 2001, Chemistry and pharmacology of the citrus bioflavonoid hesperidin, *Phytotherapy Research*, 15(8), 655-69. <https://doi.org/10.1002/ptr.1074>.
- Gattinoni, L., Coppola, S., Cressoni, M., Busana, M. ve Chiumello, D., 2020, Covid-19 does not lead to a “Typical” acute respiratory distress syndrome, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, (2020) 201, 1299–300. doi: 10.1164/rccm.202003-0817LE.
- Gera, S., Talluri, S., Rangaraj, N. ve Sampathi, S., 2017, Formulation and evaluation of naringenin nanosuspensions for bioavailability enhancement, *AAPS PharmSciTech*, (2017) 18, 3151–62. doi: 10.12249/s12249-017-0790-5.
- Goldwasser, J., Cohen, P.Y., Lin, W., Kitsberg, D., Balaguer, P., Polyak, S.J. Chung, R.T., Yarmush, M.L. ve Nahmias, Y., 2011, Naringenin inhibits the assembly and long-term production of infectious hepatitis C virus particles through a PPAR-mediated mechanism, *Journal of Hepatology*, (2011) 55, 963–71. doi: 10.1016/j.jhep.2011.02.011.
- Gonçalves, D., Lima, C., Ferreira, P., Costa, P., Costa, A., Figueiredo, W. ve Cesar, T., 2017, Orange juice as dietary source of antioxidants for patients with hepatitis C under antiviral therapy, *Food & Nutrition Research*, (2017) 61, 1296675. doi: 10.1080/16546628.2017.1296675.
- Graf, B. A., Milbury, P. E. ve Blumberg, J. B., 2005, Flavonols, flavones, flavanones, and human health: epidemiological evidence, *Journal of Medicinal Food*, 8(3), 281-90. <https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.281>.
- Habauzit, V., Verny, M.A., Milenkovic, D., Barber-Chamoux, N., Mazur, A., Dubray, C. ve Morand C., 2015, Flavanones protect from arterial stiffness in postmenopausal women consuming grapefruit juice for 6 mo: a randomized, controlled, crossover trial, *The American Journal of Clinical Nutrition*, (2015) 102, 66–74. doi: 10.3945/ajcn.114.104646.
- Heim, K.E., Tagliaferro, A.R. ve Bobilya, D.J., 2002, Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships, *Journal of Nutritional Biochemistry*, 13, 572-584. PMID: 12550068 DOI: 10.1016/S0955-2863(02)00208-5.
- Hernández-Aquino, E. ve Muriel, P., 2018, Beneficial effects of naringenin in liver diseases: Molecular Mechanisms, *World Journal of Gastroenterology*, (2018 April 28) 24(16), 1679-1707. DOI: 10.3748/wjg.v24.i16.1679, ISSN 1007-9327 (print).
- Hollman, P.C. ve Arts, I.C., 2000, Flavonols, flavones and flavanols–nature, occurrence and dietary burden, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80(7), 1081-93. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(20000515\)80:7<1081::AID-JSFA566>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0010(20000515)80:7<1081::AID-JSFA566>3.0.CO;2-G).
- Hu, Y.J., Wang, Y., Ou-Yang, Y., Zhou, J. ve Liu, Y., 2010, Characterize the interaction between naringenin and bovine serum albumin using spectroscopic approach, *Journal of Luminescence*, 130, 1394-1399. DOI:10.1016/j.jlum.2010.02.053.
- Hughes, L.A., Arts, I.C., Ambergen, T., Brants, H.A., Dagnelie, P.C., Goldbohm, R.A. van den Brandt, P.A., Weijenberg, M.P., Study, N.C., 2008, Higher dietary flavone, flavonol, and catechin intakes are associated with less of an increase in BMI over time in women: a longitudinal analysis from the Netherlands Cohort Study, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88, 1341-1352.
- Imai, Y., Kuba, K., Rao S., Huan, Y., Guo, F., Guan, B., Yang, P., Sarao, R., Wada, T., Leong-Poi, H., Crackower, M.A., Fukamizu, A., Hui, C.C., Hein, L., Uhlig, S., Slutsky, A.S., Jiang, C. ve Penninger, J.M., 2005, Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure, *Nature*, (2005) 436, 112–6. doi: 10.1038/nature03712.
- Joshi, R., Kulkarni, Y.A. ve Wairkar, S., 2018, Pharmacokinetic, pharmacodynamic and formulations aspects of Naringenin: An update, *Lfs (Life Sciences)*. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.10.066>.
- Jung, U.J., Kim, H.J., Lee, J. S., Lee, M.K., Kim, H.O., Park, E.J., Kim, H.K., Jeong, T.S. ve Choi, M.S., 2003, Naringin supplementation lowers plasma lipids and enhances erythrocyte antioxidant enzyme activities in hypercholesterolemic subjects, *Clinical Nutrition*, 22, 561–8.
- Justesen, U., Knuthsen, P. ve Leth, T., 1998, Quantitative analysis of flavonols, flavones, and flavanones in fruits, vegetables and beverages by high-performance liquid chromatography with photo-diode array and mass spectrometric detection, *Journal of Chromatography A*, 799(1), 101-10. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(97\)01061-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(97)01061-3).
- Kanaze, F.I., Bounartzi, M.I., Georgarakis, M. ve Niopas, I., 2007, Pharmacokinetics of the citrus flavanone aglycones hesperetin and naringenin after single oral administration in human subjects, *European Journal of Clinical Nutrition*, (2007) 61, 472–7. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602543.
- Khaerunnisa, S., Kurniawan, H., Awaluddin, R. ve Suhartati, S., 2020, Potential inhibitor of COVID-19 main protease (M pro) from several medicinal plant compounds by molecular docking study, *Preprints*. doi: 10.20944/preprints202003.0226.v1.
- Khan, A.W., Kotta, S., Ansari, S.H., Sharma, R.K. ve Ali, J., 2015, Self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) of the poorly water-soluble grapefruit flavonoid Naringenin: design, characterization, in vitro and in vivo evaluation, *Drug Delivery*, 22, 552–61. doi: 10.3109/10717544.2013.878003.
- Khan, M.K., Rakotomanomana, N., Dufour, C. ve Dangles, O., 2011, Binding of citrus flavanones and their glucuronides and chalcones to human serum albumin, *Food and Function*, 2, 617-626. PMID: 21952533 DOI: 10.1039/c1fo10077g.
- Kim, J.H. ve Lee, J.K., 2015, Naringenin enhances NK cell lysis activity by increasing the expression of NKG2D ligands on Burkitt's lymphoma cells, *Archives of Pharmaceutical Research*, 38, 2042-8.
- Kulkarni, Y.A., Garud, M.S., Oza, M.J., Barve, K.H. ve Gaikwad, A.B., 2016, Diabetes, diabetic complications, and flavonoids, In: R. R.Watson, V. R. Preedy (Eds.), *Fruits, Vegetables, and Herbs*, Academic Press, London, 77-104.
- Kumar, R.P. ve Abraham, A., 2016, PVP- coated naringenin nanoparticles for biomedical applications – in vivo toxicological evaluations, *Chemico-Biological Interactions*, (2016) 257, 110–8. doi: 10.1016/j.cbi.2016.07.012.
- Lee, C.H., Jeong, T.S., Choi, Y.K., Hyun, B.H., Oh, G.T., Kim, E.H., Kim, J.R., Han, J.I. ve Bok, S.H., 2001, Anti-atherogenic effect of citrus flavonoids, naringin and naringenin, associated with hepatic ACAT and aortic VCAM-1 and MCP-1 in high cholesterol-fed rabbits, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 284, 681-688.

- Lee, M.H., Yoon, S. ve Moon, J.O., 2004, The flavonoid naringenin inhibits dimethylnitrosamine- induced liver damage in rats, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 27, 72–6.
- Lee, Y.S. ve Reidenberg, M.M., 1998, A method for measuring naringenin in biological fluids and its disposition from grapefruit juice by man, *Pharmacology*, 56, 314-317. doi: 10.1159/000028215.
- Lu, W.J., Ferlito, V., Xu, C., Flockhart, D.A. ve Caccamese, S., 2011, Enantiomers of naringenin as pleiotropic, stereoselective inhibitors of cytochrome P450 isoforms, *Chirality*, (2011) 23, 891–6. doi: 10.1002/chir.21005.
- Middleton, E. ve Kandaswami, C., 1992, Effects of flavonoids on immune and inflammatory cell functions, *Merck Index*, 43:1167-1179, *Biochem Pharmacol*, 1992 Mar 17, 43(6), 1167-79. doi: 10.1016/0006-2952(92)90489-6.
- Moghaddam, R.H., Samimi, Z., Moradi, S.Z., Little, P.J., Xu, S. ve Farzaei, M.H., 2020, Naringenin and naringin in cardiovascular disease prevention: A preclinical review, *European Journal of Pharmacology*, 887-173535.
- Mu, L., Hu, G., Liu, J., Chen, Y., Cui, W. ve Qiao, L., 2019, Protective effects of naringenin in a rat model of sepsis-triggered acute kidney injury via activation of antioxidant enzymes and reduction in urinary angiotensinogen, *Medical Science Monitor*, 25, 5986–91. doi: 10.12659/MSM.916400.
- Mulvihill, E.E., Allister, E.M., Sutherland, B.G., Telford, D.E., Sawyez, C.G. ve Edwards, J.Y., 2009, Naringenin prevents dyslipidemia, apolipoprotein B overproduction, and hyperinsulinemia in LDL receptor-null mice with diet-induced insulin resistance, *Diabetes*, 58:2198-2210.
- Nagy, E., Papay, V., Litkei, G., Dinya, Z., 1985, Investigation of the chemical constituents, particularly the flavonoid components, of propolis and populi gemma by the GC/MS method, *Elsevier*, 223-232.
- Nielsen, I.L.F., Chee, W.S.S., Poulsen, L., Offord-Cavin, E, Rasmussen, S.E., Frederiksen, H., Enslin, M., Barron, D., Horcajada, M.N. ve Williamson, G., 2006, Bioavailability is improved by enzymatic modification of the citrus flavonoid hesperidin in humans: a randomized, doubleblind, crossover trial, *Journal of Nutrition*, 136, 404–8. doi: 10.1093/jn/136.2.404.
- Orrego-Lagarón, N., Martínez-Huélamo, M., Vallverdú-Queralt, A., Lamuela-Raventos, R.M. ve Escribano-Ferrer, E., 2015, High gastrointestinal permeability and local metabolism of naringenin: influence of antibiotic treatment on absorption and metabolism, *British Journal of Nutrition*, 114 (2), 169-80. <https://doi.org/10.1017/S0007114515001671>.
- Ortiz-Andrade, R.R., Sanchez-Salgado, J.C., Navarrete-Vazquez, G., Webster, S.P., Binnie, M., García-Jiménez, S., León-Rivera, I., Cigarroa-Vázquez, P., Villalobos-Molina, R. ve Estrada-Soto, S., 2008, Antidiabetic and toxicological evaluations of naringenin in normoglycaemic and NIDDM rat models and its implications on extra-pancreatic glucose regulation, *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 10, 1097–1104.
- Pari, L. ve Amudha, K., 2011, Hepatoprotective role of naringin on nickel-induced toxicity in male wistar rats, *European Journal of Pharmacology*, 650, 364–70.
- Patel D.K., Laloo, D., Kumar, R. ve Hemalatha, S., 2011, Pedalium murex Linn—an overview of its phytopharmacological aspects, *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4, 748-755.
- Patel, D.K., Kumar, R, Prasad, S.K. ve Hemalatha, S., 2011, Pharmacologically screened aphrodisiac plant—a review of current scientific literature, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1, 131-138.
- Patel, D.K., Prasad, S.K., Kumar, R. ve Hemalatha, S., 2011, Cataract: a major secondary complication of diabetes, its epidemiology and an overview on major medicinal plants screened for anticataract activity, *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 1, 323-329.
- Patel, K., Singh, G.K. ve Patel, D.K., 2014, A review on pharmacological and analytical aspects of naringenin, *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 1-13. <https://doi.org/10.1007/s11655-014-1960-x>.
- Qin, W., Ren, B., Wang, S., Liang, S., He, B., Shi, X., Wang, L., Liang, J. ve Wu, F., 2016, Apigenin and naringenin ameliorate PKCbetaII-associated endothelial dysfunction via regulating ROS/caspase-3 and NO pathway in endothelial cells exposed to high glucose, *Vascular Pharmacology*, 85, 39–49.
- Rani, N., Bharti, S., Krishnamurthy, B., Bhatia, J., Sharma, C., Kamal, M. A., Ojha, S. ve Arya D. S., 2016, Pharmacological properties and therapeutic potential of naringenin: a citrus flavonoid of pharmaceutical promise, *Current Pharmaceutical Design*, 22(28), 4341-59. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160530150936>.
- Recourt, K., van Brussel, A.A., Driessen, A.J. ve Lugtenberg, B.J., 1989, Accumulation of a nod gene inducer, the flavonoid naringenin, in the cytoplasmic membrane of *Rhizobium leguminosarum* biovar *viciae* is caused by the pH-dependent hydrophobicity of naringenin, *Journal of Bacteriology*, 171, 4370–7. doi: 10.1128/jb.171.8.4370-4377.1989.
- Renaud, S.D. ve de Lorgeril, M., 1992, Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease, *The Lancet*, 339(8808), 1523-6. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91277-F](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91277-F).
- Renugadevi, J. ve Prabu, S.M., 2009, Naringenin protects against cadmium-induced oxidative renal dysfunction in rats, *Toxicology*, 256, 128–34.
- Renugadevi, J. ve Prabu, S.M., 2010, Cadmium-induced hepatotoxicity in rats and the protective effect of naringenin, *Experimental and Toxicologic Pathology*, 62, 171–81.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J. ve Paganga, G., 1996, Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids, *Free Radical Biology and Medicine*, 20, 933-956. PMID: 8743980 DOI: 10.1016/0891-5849(95)02227-9.
- Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Bolwell, P.G., Bramley, P.M. ve Pridham, J.B., 1995, The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids, *Free Radical Research*, 22(4), 375-83. <https://doi.org/10.3109/10715769509145649>.
- Romaszko, E., Marzec-Wróblewska, U., Badura, A. ve Bucíński, A., 2017, Does consumption of red grapefruit juice alter naringenin concentrations in milk produced by breastfeeding mothers?, *Plos One*, 12, e0185954. doi: 10.1371/journal.pone.0185954.
- Salehi, B., Fokou, P.V.T., Sharifi-Rad, M., Zucca, P., Pezzani, R., Martins, N. ve Sharifi-Rad, J., 2019, The therapeutic potential of naringenin: a review of clinical trials, *Pharmaceuticals*, 12, 11. doi: 10.3390/ph12010011.
- Salehi, B., Valere, P., Fokou, T., Sharifi-Rad, M., Zucca, P., Pezzani, R., Martins, N. ve Sharifi-Rad, J., 2019, The therapeutic potential of naringenin: A review of clinical trials, *Pharmaceuticals*, 12, 11, 1-18.
- Setchell, K.D. ve Cassidy, A., 1999, Dietary isoflavones: biological effects and relevance to human health, *Journal*



- of *Nutrition*, 129(3), 758-67. <https://doi.org/10.1093/jn/129.3.758S>.
- Simons, A.L., Renouf, M., Murphy, P.A. ve Hendrich, S., 2010, Greater apparent absorption of flavonoids is associated with lesser human fecal flavonoid disappearance rates, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58, 141-147 [PMID: 19921837 DOI: 10.1021/jf902284u].
- Spencer, J. ve Crozier, A., 2012, *Flavonoids and Related Compounds: Bioavailability and Function*, CRC Press, New York.
- Tapas, A.R., Sakarkar, D. M. ve Kakde, R.B., 2008, Flavonoids as nutraceuticals: a review, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 7(3), 1089-99. <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v7i3.14693>.
- Treutter, D., 2006, Significance of flavonoids in plant resistance: a review, *Environmental Chemistry Letters*, 4(3), 147. <https://doi.org/10.1055/s-2005-873009>.
- Tripoli, E., La Guardia, M., Giammanco, S., Di Majo, D. ve Giammanco, M., 2007, Citrus flavonoids: Molecular structure, biological activity and nutritional properties: A review, *Food Chemistry*, 104(2), 466-79. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.11.054>.
- Van Acker, F.A.A., Schouten, O., Haenen, G.R.M.M., van der Vijgh, W.J.F. ve Bast, A., 2000, Flavonoids can replace [alpha]-tocopherol as an antioxidant, *FEBS Lett*, 473, 145-148.
- Venkateswara Rao, P., Kiran, S.D.V.S., Rohini, P. and Bhagyasree, P., 2017, Flavonoid: A review on Naringenin, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 6(5): 2778-2783.
- Verbeek, R., Plomp, A.C., van Tol, E.A. ve van Noort, J.M., 2004, The flavones luteolin and apigenin inhibit in vitro antigen specific proliferation and interferon gamma production by murine and human autoimmune T cells, *Biochemical Pharmacology*, 68, 621-629.
- Wang, M.J., Chao, P.D., Hou, Y.C. ve Hsiu, S.L., 2006, Pharmacokinetics and conjugation metabolism of naringin and naringenin in rats after single dose and multiple dose administrations, *Journal of Food and Drug Analysis*, 14(3), 247-253.
- Wang, N., Li, D., Lu, N.H., Yi, L., Huang, X.W. ve Gao, Z.H., 2010, Peroxynitrite and hemoglobin mediated nitrate/oxidative modification of human plasma protein: effects of some flavonoids, *Journal of Asian Natural Products Research*, 12(4), 257-64. <https://doi.org/10.1080/10286021003620226>.
- Wang, Y., Wang, S., Firempong, C.K., Zhang, H., Wang, M., Zhang, Y., Zhu, Y., Yu, J., Xu, X., 2017, Enhanced solubility and bioavailability of naringenin via liposomal nanoformulation: preparation and in vitro and in vivo evaluations, *AAPS PharmSciTech*, (2017) 18, 586-94. doi: 10.1208/s12249-016-0537-8.
- Wang, Z., Wang, S., Zhao, J., Yu, C., Hu, Y., Tu, Y., Yang, Z., Zheng, J., Wang, Y., Gao, Y., 2019, Naringenin ameliorates renovascular hypertensive renal damage by normalizing the balance of renin-angiotensin system components in rats, *International Journal of Medical Sciences*, 16, 644-53. doi: 10.7150/ijms.31075.
- Wilcox, L.J., Borradaile, N.M. ve Huff, M.W., 1999, Antiatherogenic properties of naringenin, a citrus flavonoid, *Cardiovascular Drug Reviews*, 17:160-178.
- Yao, L.H., Jiang, Y.M., Shi, J., Tomas-Barberan, F.A., Datta N., Singanusong, R., Chen, S. S., 2004, Flavonoids in food and their health benefits, *Plant Foods for Human Nutrition*, 59(3), 113-22. <https://doi.org/10.1007/s11130-004-0049-7>.
- Ye, Q., Wang, B. ve Mao, J., 2020, Cytokine storm in COVID-19 and treatment, *Journal of Infection*, (2020) 80, 607-13. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.
- Yoshida, H., Takamura, N., Shuto, T., Ogata, K., Tokunaga, J. ve Kawai, K., 2010, The citrus flavonoids hesperetin and naringenin block the lipolytic actions of TNF- $\alpha$  in mouse adipocytes, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 394, 728-732.
- Zeng, W., Jin, L., Zhang, F., Zhang, C. ve Liang, W., 2018, Naringenin as a potential immunomodulator in therapeutics, *Pharmacological Research*, 135 (2018), 122-126.
- Zhang, J.J., Dong, X., Cao, Y.Y., Yuan, Y. D., Yang, Y.B., Yan, Y.Q., vd., 2020, Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China, *Allergy*, 75, 1730-41. doi: 10.1111/all.14238.
- Zhang, L., Song, L., Zhang, P., Liu, T., Zhou, L., Yang, G., Lin, R. ve Zhang, J., 2015, Solubilities of naringin and naringenin in different solvents and dissociation constants of naringenin, *Journal of Chemical & Engineering Data*, 60(3), 932-40. <https://doi.org/10.1021/je501004g>.
- Zhao, M., Li, C., Shen, F., Wang, M., Jia, N. ve Wang, C., 2017, Naringenin ameliorates LPS-induced acute lung injury through its anti-oxidative and anti-inflammatory activity and by inhibition of the PI3K/AKT pathway, *Experimental and Therapeutic Medicine*, 14, 2228-34. doi: 10.3892/etm.2017.4772.
- Zou, W., Yang, C., Liu, M. ve Su, W., 2012, Tissue distribution study of naringin in rats by liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Arzneimittelforschung*, 62, 181-186. PMID: 22270844 DOI: 10.1055/s-0031-1299746.

Mevcut sayıya ait içindekiler listesine [DergiPark](#) üzerinden ulaşılabilir

## Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

Dergi web sayfası: [dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd](http://dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd)

Research Article

## The synthesis of polymeric s-triazine Schiff bases and investigation of [(Fe(III)/Mn(III)(Salen)Cl] metal complexes

Nihal Yıldırım<sup>a,1</sup>, Ziya Erdem Koç<sup>a,2\*</sup><sup>a</sup> Faculty of Science, Department of Chemistry, Selçuk University, 42130-Konya, TURKEY, [ror.org/045hgzm75](mailto:ror.org/045hgzm75)

## ARTICLE INFO

## Article History

Received 13 April 2023

Revised 25 June 2023

Accepted 27 June 2023

## Keywords

Melamine

Schiff base

s-Triazine

Salen

Polymer complexes

## ABSTRACT

In this study, 2,4,6-triamino-1,3,5-triazine (melamine) as the starting material. A one-way Schiff base reaction took place with the condensation reaction of melamine and p-hydroxybenzaldehyde. Then, monopodal s-triazine-centered Schiff base ligand complexes were obtained by obtaining a single oxygen-bridged compound of [(Fe(III)/Mn(III)Salen)Cl] ligand complexes, which we synthesized monopodal Schiff base s-triazine monomer by the literature. The obtained unidirectional s-triazine-centered Schiff base ligand complexes were polymerized under reflux with different dialdehyde compounds. Consequently, the structures of the obtained all ligands and complexes were characterized using elemental analysis, FT-IR spectroscopy, <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy, ESI-LS-MS spectroscopy, TGA-DTA analysis and magnetic susceptibility measurement techniques.

Araştırma Makalesi

## Polimerik s-triazin Schiff bazlarının sentezi ve [(Fe(III)/Mn(III)(Salen)Cl] metal komplekslerinin incelenmesi

## MAKALE BİLGİSİ

## Makale Geçmişi

Geliş 13 Nisan 2023

Revizyon 25 Haziran 2023

Kabul 27 Haziran 2023

## Anahtar Kelimeler

Melamin

Schiff baz

s-Triazin

Salen

Polimer kompleks

## ÖZ

Bu çalışmada çıkış maddesi olarak 2,4,6-triamino-1,3,5-triazin (melamin) kullanıldı. Melamin ve p-hidroksibenzenaldehydün kondensasyon reaksiyonu ile tek yönlü Schiff baz reaksiyonu gerçekleşti. Daha sonra, monopodal Schiff baz s-triazin monomeri literatüre uygun olarak sentezlenen [(Fe(III)/Mn(III)Salen)Cl] ligand komplekslerini tek oksijen ile köprülü bileşiği elde edilerek monopodal s-triazin merkezli Schiff baz ligand kompleksleri elde edildi. Elde edilen tek yönlü s-triazin merkezli Schiff baz ligand kompleksleri farklı dialdehit bileşikleri geri soğutucu altında polimerleştirildi. Sonuç olarak, elde edilen ligandların, monomerik ve polimerik komplekslerinin yapıları elementel analiz, FT-IR spektroskopisi, <sup>1</sup>H-NMR spektroskopisi, TGA-DTA analizi, viskozimetre ve manyetik susseptibilite ölçüm teknikleri kullanılarak aydınlatıldı.

\* Sorumlu Yazar

E-posta adresleri: [yldrnmnihall@gmail.com](mailto:yldrnmnihall@gmail.com) (N. Yıldırım), [zerdemkoc@gmail.com](mailto:zerdemkoc@gmail.com) (Z. E. Koç)<sup>1</sup> ORCID: 0009-0000-2225-9150<sup>2</sup> ORCID: 0000-0002-5875-9779Doi: [10.35238/sufefd.1282991](https://doi.org/10.35238/sufefd.1282991)

E-ISSN: 2458-9411

## Atıf / Cite as

Yıldırım, Nihal; Koç, Z. Erdem. "The synthesis of polymeric s-triazine Schiff bases and investigation of [(Fe(III)/Mn(III)(Salen)Cl] metal complexes". *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi* 49 (2) 2023, 29-36, 10.35238/sufefd.1282991

## Makale Bilgisi Article Information

### Makale Türü Article Type

Araştırma Research

### Geliş Tarihi Date Received

13 Nisan 2023 13 April 2023

### Revizyon Tarihi Date Revised

25 Haziran 2023 25 June 2023

### Kabul Tarihi Date Accepted

27 Haziran 2023 27 June 2023

### Yayın Tarihi Date Published

30 Ekim 2023 30 October 2023

### Değerlendirme Review Process

İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme Two External Reviewers, Double-Blind Peer Review

### Etik Beyan Ethical Statement

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur (Z. Erdem Koç).

It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited (Z. Erdem Koç).

### İntihal Kontrolü Plagiarism Check

Bu makale, iTenticate yazılımı ile taranmış ve intihal tespit edilmemiştir.

This article has been scanned with iTenticate software and no plagiarism detected.

### Çıkar Çatışması Conflict of Interest

Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkiliyor gibi görünebilecek bilinen hiçbir rakip mali çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan ederler.

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

### Finansman Funding

Yazarlar, bu çalışmayı desteklediği için Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projelerine (BAP) teşekkür eder: Proje No: 14201003

The authors would like to acknowledge the Scientific Research Projects (BAP) of Selçuk University for supporting this study through a grant: 14201003.

### Telif Hakkı & Lisans Copyright and License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır.

Authors own the copyright of their work published in the journal and their work is published under the CC BY-NC 4.0 license.

## 1. Introduction

Melamine resins have been used in many applications, including manufacturing plastic dishes under the trade name Melmac. Melamine-based co-polymers have interesting applications in material science because of their optical, electrical, and optoelectronic properties (Wang and Zhang, 2004; Uysal, 2013). Melamine resins have high transparency and enormous thermal and mechanical stability. Melamine, one of the s-triazine compounds, is rapidly increasing in use in polymer chemistry, coordination chemistry, environmental chemistry, biochemistry, dyestuff chemistry, pharmaceutical chemistry and the electronics industry (Wimmer et al., 1992; Uysal et al., 2012). In addition, s-triazine Schiff base compounds are used in medicine, especially as molecular magnetic materials and such heterocyclic compounds are used as active ingredients of antitumor and anticancer drugs (Koc and Uysal, 2016; Arslaner et al., 2017; Ozer et al., 2023). Melamine compounds have gained importance in environmental chemistry, metal-organic lattice structures and gas storage (Yu et al., 2008).

Melamine was used as the central s-triazine group in the synthesis of Schiff base ligands (Uysal and Koc, 2016). Since melamine has symmetrical three-way amine groups, Schiff base-containing melamine ligands were obtained by condensation reaction with different aldehyde groups (Koc and Uysal, 2016). Monopodal melamine-centered ligand monomer complexes were obtained by coordinating the obtained s-triazine monomer with the salen ligand complexes with a single oxygen (Celikbilek and Koc, 2014). Polymeric-s-triazine  $[(\text{Fe(III)}/\text{Mn(III)Salen})]$  complexes were obtained by polymerizing these complexes with dialdehydes (terephthalaldehyde, glutaraldehyde, phthalaldehyde and isophthalaldehyde) (Karipcin and Karatas, 2001; Uysal, 2013).

## 2. Experimental

### 2.1 Materials and methods

The chemicals were purchased from Aldrich and Merck was used as received. Melting points were measured using an Optimelt Automated Melting Point System (Digital Image Processing Technology) SRS apparatus (Nyköping-Sweden). Elemental analyses (C, H, N) were performed using a Leco, CHNS-932 model analyzer (Massachusetts, USA).  $^1\text{H}$  NMR spectra were recorded by the Varian, 400 M spectrometer at room temperature. (California, USA). FT-IR spectra were recorded using a Perkin-Elmer Spectrum 100 with Universal ATR Polarization Accessory (Shelton, USA). Magnetic susceptibilities of the metal samples were measured at 296 K using a Sherwood Scientific MX Gouy magnetic susceptibility apparatus (Gouy method) with  $\text{Hg}[\text{Co}(\text{SCN})_4]$  as a calibration by the constant magnetic field. The effective magnetic moments,  $\mu_{\text{eff}}$ , per metal atom were calculated from the expression,  $\mu_{\text{eff}} = 2.84\sqrt{\chi_M T}$  B.M., where  $\chi_M$  is the molar susceptibility (Cambridge, UK). TGA analyses of the compounds were performed on the Mettler Toledo brand TGA/DSC-2 model Thermal Analysis System device

### 2.2 4-((4,6-diamino-1,3,5-triazine-2-imino) methyl) phenol

Melamine was mixed with 50 mL of benzene solvent (1 mmol, 1.26 g). The resulting mixture was boiled under reflux with stirring for one hour with 4-hydroxybenzaldehyde (1

mmol, 1.22 g). It was slowly added to the mixture and stirred at 90 °C for 26 s under reflux. The mixture was filtered off to separate the precipitated compound. The precipitated white precipitate was dried in the oven.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}$ :  $^1\text{H}$  NMR (DMSO- $d_6$ , ppm): 9.76 (s, H, OH), 8.39 (s, H, CH=N), 7.74-7.72 (d, 2H, Ar-H), 6.89-6.91 (d, 2H, Ar-H), 6.11 (s, 4H,  $\text{NH}_2$ ). FT-IR( $\text{cm}^{-1}$ ) 3467-3414 ( $\text{NH}_2$ ), 3167 (OH), 1649 (C=N), 1526 ( $\text{C}=\text{N}_{\text{tr}}$ ).

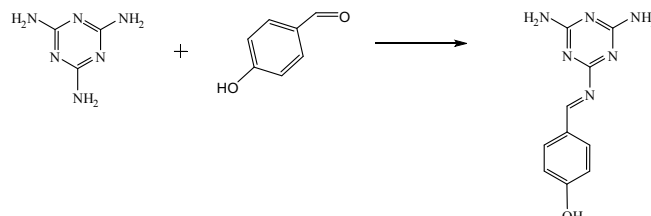


Figure 1. Monomer Schiff base ligand.

### 2.3. Synthesis of Salen ligand and Salen complexes

Synthesis of salen ligand and salen complexes were synthesized according to the cited literature. (Kopel et al., 1998; Gembicky et al., 2000).

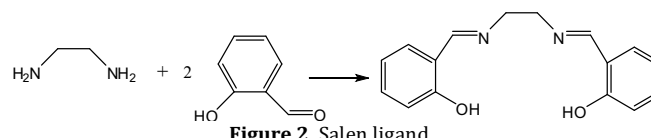


Figure 2. Salen ligand.

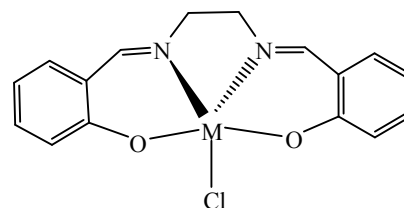


Figure 3.  $[\text{M}(\text{salen})\text{Cl}]$  complexes. M = Fe(III), Mn(III)

### 2.4. Synthesis of 4-((4,6-diamino-1,3,5-triazine-2-imino)methyl)phenol $[\text{Fe(III)}/\text{Mn(III)}(\text{salen})\text{Cl}]$

A suspension solution of the obtained monomer (1 mmol, 0.23 g) in ethanol was prepared.  $[\text{Fe(III)}/\text{Cr(III)}(\text{salen})\text{Cl}]$  (1 mmol, 0.37 g, 1 mmol, 0.37 g) complex compound dissolved in ethanol was added onto the monomer. The reaction mixture was stirred at 100 °C for four hours under reflux. The reaction solution was filtered, and the precipitate was dried in the oven.  $\text{FeC}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_3$ : FT-IR( $\text{cm}^{-1}$ ) 3317-3354 ( $\text{NH}_2$ ), 1635 (C=N), 1546 ( $\text{C}=\text{N}_{\text{triazin}}$ ).  $\text{MnC}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_3$ : FT-IR( $\text{cm}^{-1}$ ) 3327-3357 ( $\text{NH}_2$ ), 1625 (C=N), 1555 ( $\text{C}=\text{N}_{\text{triazin}}$ ).

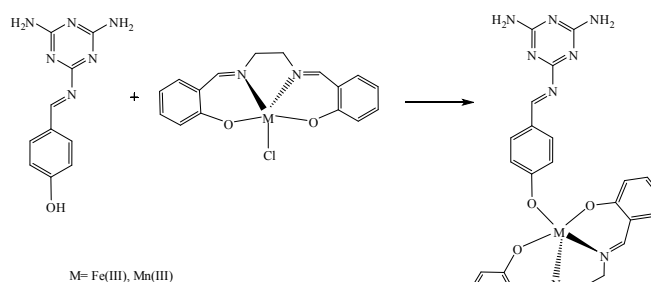
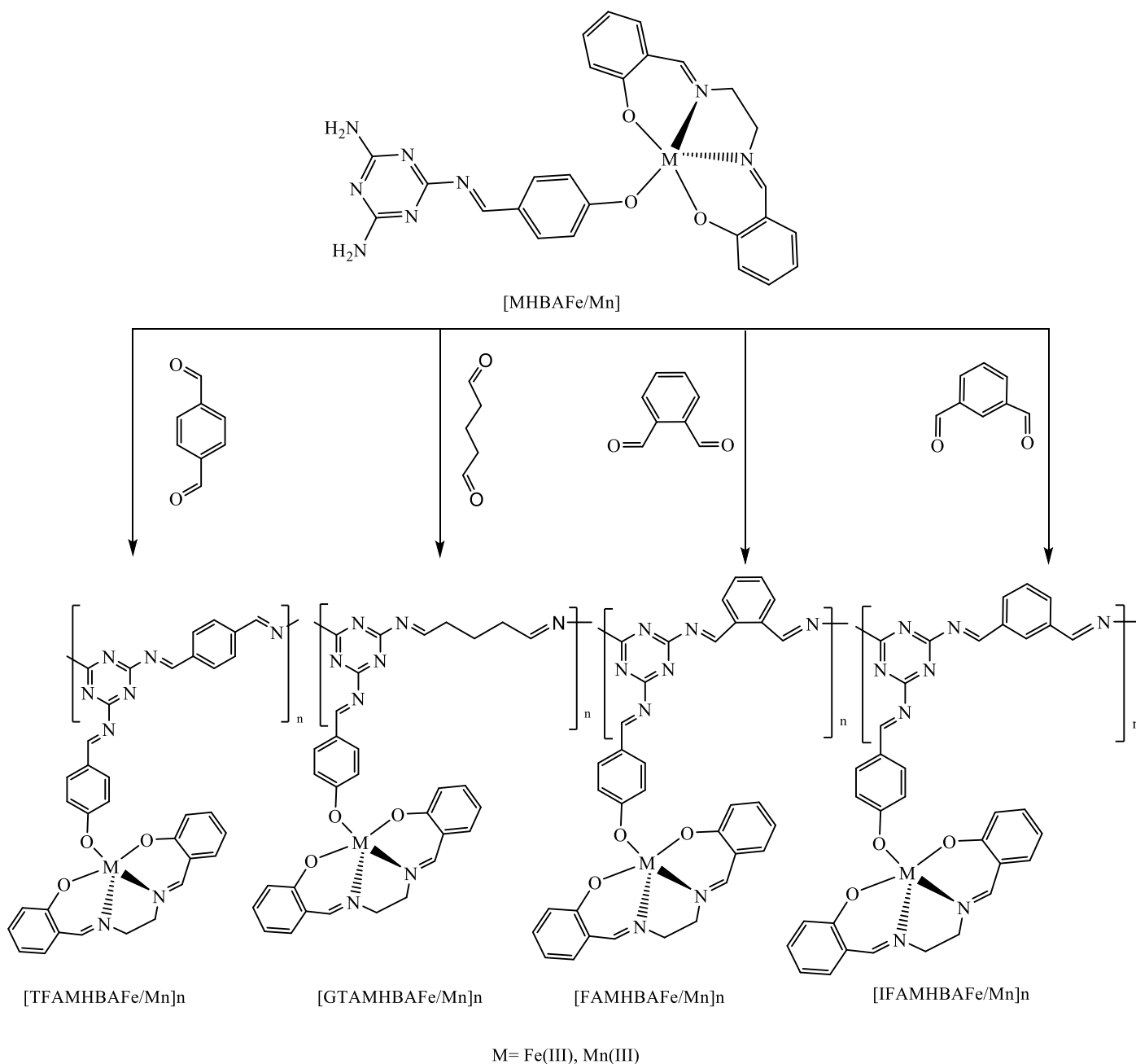


Figure 4. Ligand complexes.

## 2.5. Synthesis of 4-((4,6-diamino-1,3,5-triazine-2-imino)methyl)phenol [Fe(III)/Mn(III)(salen)Cl] polymer complexes

[Fe(III)/Mn(III)(salen)Cl] complex of 4-((4,6-diamino-1,3,5-triazine-2-imino)methyl)phenol (1 mmol, 0.57 g, 1 mmol, 0.56 g) was dissolved in 50 mL of acetonitrile and stirred under reflux for one hour. Terephthalaldehyde, glutaraldehyde, phthalaldehyde, isophthalaldehyde (1 mmol, 0.14 g/2 mL/2 mL/2 mL) were added to the resulting mixture, respectively. The mixture was stirred at 100°C for twenty-four hours and 5-6 drops of acetic acid catalyst was added. It was mixed for a while until the polymer formed and a color change was observed. The mixture was quickly

filtered, and the precipitate was dried in the oven. [TFAMHBAFe]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 1687,1592 (C=N), 1549 (C=N<sub>triazin</sub>). [TFAMHBAMn]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 1675, 1587 (C=N), 1540 (C=N<sub>triazin</sub>). [GTAMHBAFe]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 3051, 3027, 2898 (CH<sub>2</sub>), 1623, 1597 (C=N), 1539 (C=N<sub>triazin</sub>). [GTAMHBAMn]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 2924, 2898, 2851 (CH<sub>2</sub>), 1623, 1596 (C=N), 1537 (C=N<sub>triazin</sub>). [FAMHBAFe]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 1687, 1592 (C=N), 1549 (C=N<sub>triazin</sub>). [FAMHBAMn]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 1675, 1587 (C=N), 1540 (C=N<sub>triazin</sub>). [IFAMHBAFe]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 1687, 1592 (C=N), 1549 (C=N<sub>triazin</sub>). [IFAMHBAMn]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 1675, 1587 (C=N), 1540 (C=N<sub>triazin</sub>). [IFAMHBAFe]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 1624, 1597 (C=N), 1538 (C=N<sub>triazin</sub>). [IFAMHBAMn]<sub>n</sub>: FT-IR(cm<sup>-1</sup>) 1637, 1585 (C=N), 1546 (C=N<sub>triazin</sub>).



**Figure 5.** [TFAMHBAFe/Mn]<sub>n</sub>, [GTAMHBAFe/Mn]<sub>n</sub>, [FAMHBAFe/Mn]<sub>n</sub>, [IFAMHBAFe/Mn]<sub>n</sub>.

### 3. Results and Discussion

In this study, 2,4,6-triamino-1,3,5-triazine (Melamine) and 4-hydroxybenzaldehyde [HB] were used as starting material and heterocyclic Schiff base monomer 4-((4,6-diamino-1,3,5-triazine-2-imino)methyl)phenol [MHBA] was synthesized.

Single oxygen coordinated bridged monomer complex structures obtained with synthesized [MHBA] and [Fe(III)/Mn(III)(salen)Cl] complexes are terephthalaldehyde [TFA], glutaraldehyde [GTA], phthalaldehyde [FA] and isophthalaldehyde [IFA] Schiff base polymer complexes were obtained.

In the  $^1\text{H}$  NMR spectrum of the [MHBA] monomer ligand OH protons, a corresponding singlet chemical shift value of 9.76 ppm was observed. In addition, it was observed that CH=N singlet chemical shift values occurred at doublet 7.74-7.72 and 6.89-6.91 ppm and 8.39 ppm. The singlet corresponding to the amine peaks was observed at 6.11 ppm (Figure 6) (Tahmassebi and Sasaki, 1998).

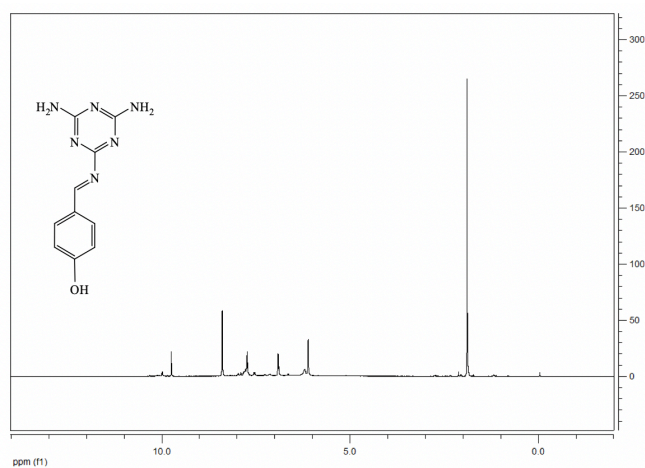


Figure 6.  $^1\text{H}$  NMR spectrum of [MHBA].

FT-IR spectra of the compounds were taken. The FT-IR spectral data of the obtained monomer ligand and their Fe(III) and Mn(III) complexes are given in the experimental section. When we examine these values; OH peaks that are not present in the precursors of the monomer ligand were observed as a result of the condensation reaction with p-hydroxybenzaldehyde, as a result of the condensation reaction, the C=N group was  $1649\text{ cm}^{-1}$  next to the new peak of  $3324\text{ cm}^{-1}$  (Figure 7). In addition, it has been observed that the OH peaks of the bridged compounds coordinated with single oxygen with the [Fe(III)/Mn(III)(salen)Cl] complexes, which we have synthesized using the literature, have disappeared in the amine vibrations seen in the complexes of the monomer ligand at  $3202$  and  $3172\text{ cm}^{-1}$ , respectively. It was also observed that M-O and M-N bonds in Salen complexes were at  $780\text{-}810\text{ cm}^{-1}$  and  $733\text{-}677\text{ cm}^{-1}$ , respectively (Figure 8). The resulting unidirectional Fe(III), Mn(III) complexes were polymerized with terephthalaldehyde, glutaraldehyde, phthalaldehyde and isophthalaldehyde in the presence of  $\text{K}_2\text{CO}_3$  under reflux in ethanol. As a result of the condensation reaction, the C=N group was  $1687$ ,  $1592\text{-}1675$ ,  $1587/1623$ ,  $1597\text{-}1623$ ,  $1596/1687$ ,  $1592\text{-}1675$ ,  $1587/1624$ ,  $1597\text{-}1637$ ,  $1585\text{ cm}^{-1}$ , respectively (Figure 9-13) (Koc and Ucan, 2007).

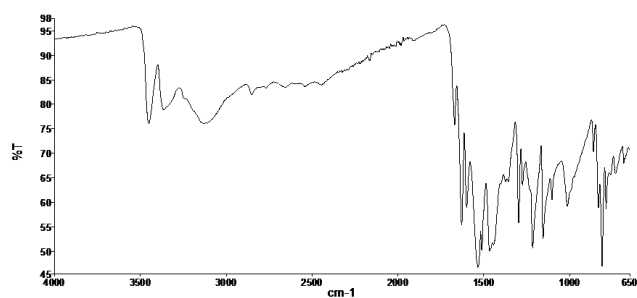


Figure 7. [MHBA]'s FT-IR spectrum.

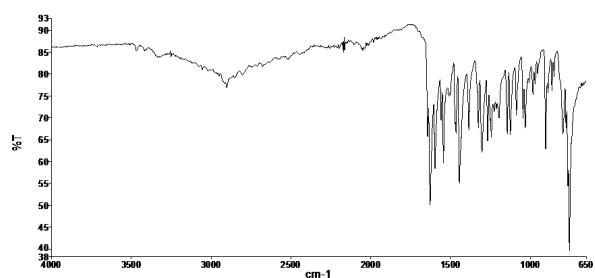


Figure 8. [MHBAFe(III)] FT-IR spectrum.

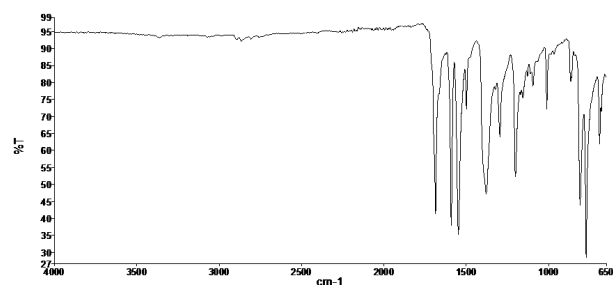


Figure 9. [TFAMHBAFe(III)]<sub>n</sub> FT-IR spectrum.

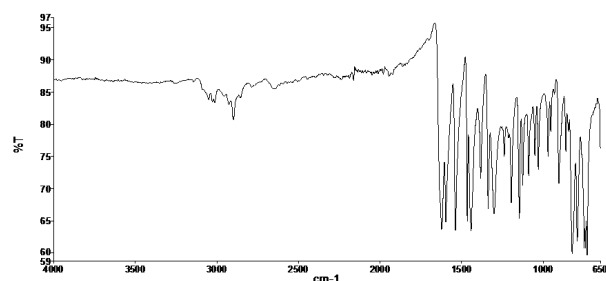


Figure 10. [GTAMHBAFe(III)]<sub>n</sub> FT-IR spectrum.

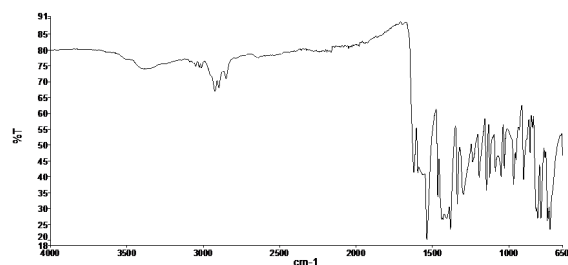


Figure 11. [GTAMHBAMn(III)]<sub>n</sub> FT-IR spectrum.

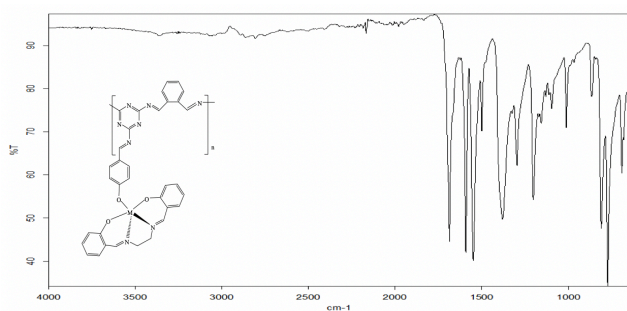


Figure 12. [FAMHBAFe(III)]<sub>n</sub> FT-IR spectrum.

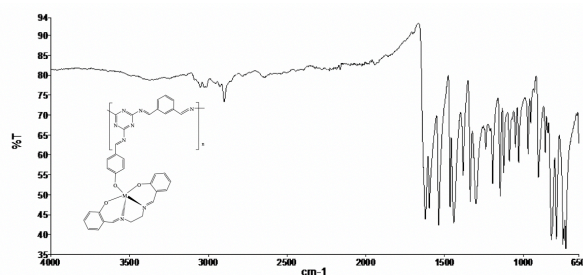


Figure 13. [IFAMHBAFe(III)]<sub>n</sub> FT-IR spectrum.

Synthesized [MHBA] and Fe(III), Mn(III) complexes [MHBAFe/Mn] were obtained with weak field effect for the BM values of 5.27 and 4.36, respectively, and  $t_{2g}^5e_g^0$ ,  $t_{2g}^3e_g^1$  were observed, respectively. As a result, it was estimated to have a triangular pyramidal ( $dsp^3$ ) geometric structure, since it showed a weak field complex feature. As a result, since the complex structures have the  $d^5$  and  $d^4$  electron configurations calculated theoretically, it is estimated to have a triangular bipyramid geometry in  $sp^3d$  and  $dsp^3$  hybridization, since they show weak ligand properties (Table 1) (Koc and Ucan, 2008).

Flow rates were determined using a 15 mL Oswald viscometer for the molecular weight of the synthesized [MHBA] and [IFAMHBAFe/Mn]<sub>n</sub> polymer compounds. The flow rates of [MHBA], the acetone solution used for the subsequent monomer (1% melamine) and polymer (1% [IFAMHBAFe/Mn]<sub>n</sub>) in this solution were determined.

Table 1. Physical Properties of Monomer, Polymer and Salen Complexes

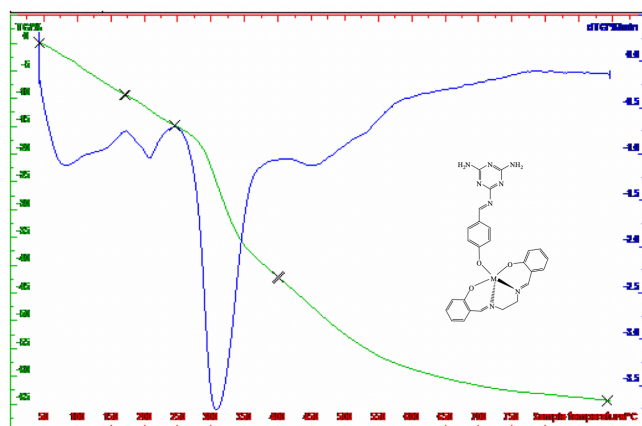
Compounds	Color	Yield (%)	M.P. (°C)	$\mu_{\text{eff}}$ (B.M.) 298 K	Found (Calculated) (%)				
					C	H	N	Fe	Mn
C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O MHBA	White	80	183	-	53.17 (52.17)	4.75 (4.38)	36.48 (36.50)	-	-
C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> FeN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [MHBAFe(III)]	Black	76	160	5.27	57.09 (57.26)	4.98 (4.63)	19.83 (19.72)	9.38 (9.86)	-
C <sub>27</sub> H <sub>26</sub> MnN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [MHBAMn(III)]	Black	79	184	4.36	57.25 (57.35)	4.12 (4.63)	19.05 (19.82)	-	9.80 (9.72)
C <sub>37</sub> H <sub>34</sub> FeN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [TFAMHBAFe(III)] <sub>n</sub>	Brown	80	240	5.64	63.67 (63.98)	4.36 (4.93)	16.98 (16.13)	8.32 (8.04)	-
C <sub>37</sub> H <sub>34</sub> MnN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [TFAMHBAMn(III)] <sub>n</sub>	Brown	82	250	4.33	63.25 (64.07)	3.96 (4.94)	16.86 (16.15)	-	6.80 (7.92)
C <sub>34</sub> H <sub>36</sub> FeN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [GTAMHBAFe(III)] <sub>n</sub>	Yellow	78	267	5.68	60.65 (61.82)	4.63 (5.49)	15.36 (16.96)	9.43 (8.45)	-
C <sub>34</sub> H <sub>36</sub> MnN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [GTAMHBAMn(III)] <sub>n</sub>	Yellow	76	2340	4.35	60.18 (61.91)	4.02 (5.50)	17.33 (16.99)	-	7.56 (8.33)
C <sub>37</sub> H <sub>34</sub> FeN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [FAMHBAFe(III)] <sub>n</sub>	Yellow	64	294	5.29	62.65 (63.98)	3.72 (4.93)	15.97 (16.13)	9.65 (8.04)	-
C <sub>37</sub> H <sub>34</sub> MnN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [FAMHBAMn(III)] <sub>n</sub>	Yellow	67	260	4.31	63.04 (64.07)	5.87 (4.94)	17.34 (16.15)	-	8.90 (7.92)
C <sub>37</sub> H <sub>34</sub> FeN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [IFAMHBAFe(III)] <sub>n</sub>	Orange	76	235	5.26	62.87 (63.98)	5.45 (4.93)	15.02 (16.13)	9.12 (8.04)	-
C <sub>37</sub> H <sub>34</sub> MnN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> [IFAMHBAMn(III)] <sub>n</sub>	Orange	75	278	4.37	65.02 (64.07)	5.67 (4.94)	17.09 (16.15)	-	8.88 (7.92)

In light of the results obtained, a lower flow rate than expected occurred as a result of breaking these interactions with the addition of monomer, which reduces the flow rate of hydrogen bonds between HCl and H<sub>2</sub>O molecules (Table 2) (Arslan, 2015).

**Table 2.** Viscometer

Compounds	Flow Rate
Aceton	0.36 s
Monomer Ligand	0.35 s
Polymer Ligand Complex	36.54 s

TGA measurement of monomeric Schiff base complexes obtained with synthesized [MHBA], Fe(III) ligand complex [MHBAFe] between 0-900 °C, in 20 °C/min<sup>-1</sup> N<sub>2</sub> atmosphere was made. According to the TGA diagram of the monomeric Schiff base Fe(III) ligand complex [MHBAFe], gaseous H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, N<sub>2</sub> and H<sub>2</sub> are first removed from the environment and at 155, 325 and 455 °C, 64.32% (Theoretical: 65.46%) three-step. It is observed that the decomposition reaction that takes place is a total mass loss. However, at 800-880 °C, the mass loss of matter continues. It is estimated that this is due to the presence of the triazine ring and metal oxides in the environment (Figure 14) (Karipcin and Karatas, 2001).



**Figure 14.** [MHBAFe(III)] TGA spectrum.

## Acknowledgments

The authors would like to acknowledge the Scientific Research Projects (BAP) of Selçuk University for supporting this study through a grant: 14201003. This study was prepared from the master's thesis prepared by Nihal YILDIRIM in the Department of Chemistry at Selçuk University.

## CRedit author statement

Nihal YILDIRIM: Yazılım, Görselleştirme, Kaynaklar, Yazma-İnceleme, Düzenleme

Ziya Erdem KOÇ: Kavramsallaştırma, Metodoloji, Veri iyileştirme, Yazma-Özgün taslak hazırlama, Denetleme, Yazma-İnceleme, Düzenleme.

## References

Arslan, B., (2015), Polimerik Triazin Schiff Bazılarının Sentezi ve Bazı Metal Komplekslerinin İncelenmesi, Yüksek lisans tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya*, 55.  
Arslaner, C., Karakurt, S. and Koc, Z. E., (2017), Synthesis of benzimidazole Schiff base derivatives and cytotoxic

effects on colon and cervix cancer cell lines, *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 7 (4), 2103-2107.  
Celikbilek, S. and Koc, Z. E., (2014), Investigation of Dipodal oxy-Schiff base and its salen and salophen Fe(III)/Cr(III)/Mn(III) Schiff bases (N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) capped complexes and their magnetic and thermal behaviors, *Journal of Molecular Structure*, 1065, 205-209.  
Gembicky, M., Boca, R. and Renz, F., (2000), A heptanuclear Fe(II)-Fe(III)(6) system with twelve unpaired electrons, *Inorganic Chemistry Communications*, 3 (11), 662-665.  
Karipcin, F. and Karatas, I., (2001), The synthesis of substituted bis(aminophenylglyoxime)methanes and their polymeric metal complexes with Cu(II), Ni(II), and Co(II) salts, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 31 (10), 1817-1829.  
Koc, Z. E. and Ucan, H. I., (2007), Complexes of iron(III) salen and saloph Schiff bases with bridging 2,4,6-tris(2,5-dicarboxyphenylimino-4-formylphenoxy)-1,3,5-triazine and 2,4,6-tris(4-carboxyphenylimino-4'-formylphenoxy)-1,3,5-triazine, *Transition Metal Chemistry*, 32 (5), 597-602.  
Koc, Z. E. and Ucan, H. I., (2008), Complexes of Iron(III) and Chrom(III) Salen and Saloph Schiff Bases with Bridging 2,4,6-tris(4-nitrophenylimino-4'-formylphenoxy)-1,3,5-triazine, *Journal of Macromolecular Science Part a-Pure and Applied Chemistry*, 45 (12), 1074-1079.  
Koc, Z. E. and Uysal, A., (2016), Investigation of novel monopodal and dipodal oxy-Schiff base triazine from cyanuric chloride: Structural and antimicrobial studies, *Journal of Macromolecular Science Part a-Pure and Applied Chemistry*, 53 (2), 111-115.  
Kopel, P., Sindelar, Z. and Klicka, R., (1998), Complexes of iron(III) salen and saloph Schiff bases with bridging dicarboxylic and tricarboxylic acids, *Transition Metal Chemistry*, 23 (2), 139-142.  
Ozer, A., Yasa, D. E., Sahin, D. H., Turbayindir, H., Pehlivan, E. and Koc, Z. E., (2023), Investigation of microwave assisted synthesis of Schiff Base derived Metal-Chelates by liquid invert sugar containing D-Glucose, *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*.  
Tahmassebi, D. C. and Sasaki, T., (1998), Synthesis of a three-helix bundle protein by reductive amination, *Journal of Organic Chemistry*, 63 (3), 728-731.  
Uysal, S., Koc, Z. E., Celikbilek, S. and Ucan, H. I., (2012), Synthesis of Star-Shaped Macromolecular Schiff Base Complexes Having Melamine Cores and Their Magnetic and Thermal Behaviors, *Synthetic Communications*, 42 (7), 1033-1044.  
Uysal, S., (2013), Synthesis of melamine based polymer complexes and their thermal degradations and magnetic properties, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 76 (1-2), 223-230.  
Uysal, S. and Koc, Z. E., (2016), Synthesis and characterization of dopamine substitute tripodal trinuclear [(salen/salophen/salpropen)M] (M=Cr(III), Mn(III), Fe(III) ions) capped s-triazine complexes: Investigation of their thermal and magnetic properties, *Journal of Molecular Structure*, 1109, 119-126.  
Wang, X. D. and Zhang, Q., (2004), Synthesis, characterization, and cure properties of phosphorus-containing epoxy resins for flame retardance, *European Polymer Journal*, 40 (2), 385-395.  
Wimmer, T., Kreuzer, F. H., Staudinger, G. and Nussstein, P., (1992), Synthesis of Novel Insoluble Cyclodextrin Polymers, *Minutes of the Sixth International Symposium on Cyclodextrins*, 106-109.



Yu, Q., Schwidom, D., Exner, A. and Carlsen, P., (2008), Synthesis of Novel Homo-N-Nucleoside Analogs Composed of a Homo-1,4-Dioxane Sugar Analog and Substituted 1,3,5-Triazine Base Equivalents, *Molecules*, 13 (12), 3092-3106.

Mevcut sayıya ait içindekiler listesine [DergiPark](#) üzerinden ulaşılabilir

## Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

Dergi web sayfası: [dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd](http://dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd)

*Araştırma Makalesi*

### 2,4-Dimetilpirol ile hazırlanan bodipy türevlerinin sentezi ve spektroskopik özelliklerinin incelenmesi

Ersin Güler<sup>a,1\*</sup>, Çağla Dursun Anaçoğlu<sup>a,2</sup>

<sup>a</sup> Selçuk Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Konya-TURKEY, [ror.org/045hgzm75](http://ror.org/045hgzm75)

#### MAKALE BİLGİSİ

##### Makale Geçmişi

Geliş 12 Mayıs 2023

Revizyon 31 Temmuz 2023

Kabul 3 Ağustos 2023

##### Anahtar Kelimeler

Bodipy

Floresan

2-4 dimetil pirol

Spektroskopik özellikler

#### ÖZ

Bu çalışmada 2,4-dimetil pirol kullanılarak iki adet Bodipy bileşiği hazırlanmıştır. Sentezlenen ara ürünler ve hedef bileşiklerin saf bir şekilde elde edilebilmesi için sentezin her aşamasında kolon kromatografisinden faydalanılmıştır. Elde edilen saf ürünler çeşitli metotlar ile karakterize edilmiştir. İlk olarak erime noktası tayini yapılmış ve FT-IR spektrumları toplanmıştır. FT-IR spektroskopisi ile fonksiyonel grup analizleri yapıldıktan sonra, bileşiklerin dötöro-kloroform içerisinde <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrumları alınmıştır. Elde edilen bileşiklere B-Cl ve B1, olarak kısa isimler ile verilmiştir. Karakterizasyon işlemlerinden sonra bileşiklerinin spektroskopik özellikleri, floresans spektroskopisi ve UV-vis spektroskopisi ile incelenmiştir. Ayrıca hazırlanan bileşiklerin floresans özelliklerine çözücünün etkisi de araştırılmıştır.

*Research Article*

### Synthesis and investigation of spectroscopic properties of bodipy derivatives prepared with 2,4-dimethylpyrrole

#### ARTICLE INFO

##### Article History

Received 12 May 2023

Revised 31 July 2023

Accepted 3 August 2023

##### Keywords

Bodipy

Fluorescence

2-4 dimethyl pyrrole

Spectroscopic properties

#### ABSTRACT

In this study, two Bodipy compounds were prepared using 2,4-dimethyl pyrrole. Column chromatography was used at every stage of the synthesis in order to obtain the synthesized intermediates and target compounds in a pure form. The pure products obtained were characterized by various methods. First, melting point determination was made and FT-IR spectra were collected. After functional group analysis with FT-IR spectroscopy, <sup>1</sup>H-NMR and <sup>13</sup>C-NMR spectra of the compounds were taken in deuterio-chloroform. The obtained compounds are given short names as B-Cl and B1. After the characterization processes, the spectroscopic properties of the compounds were investigated by fluorescence spectroscopy and UV-vis spectroscopy. In addition, the effect of the solvent on the fluorescence properties of the prepared compounds was investigated.

\* Sorumlu Yazar

E-posta adresleri: [eguler66@gmail.com](mailto:eguler66@gmail.com) (E. Güler), [cagladrsn92@windowslive.com](mailto:cagladrsn92@windowslive.com) (Ç. D. Anaçoğlu)

<sup>1</sup> ORCID: 0000-0003-2239-6774

<sup>2</sup> ORCID: 0000-0001-9552-7267

Doi: [10.35238/sufefd.1296205](https://doi.org/10.35238/sufefd.1296205)

E-ISSN: 2458-9411

## Atıf / Cite as

Güler, Ersin; Anaçoğlu, Ç. Dursun. "2,4-Dimetilpirol ile hazırlanan bodipy türevlerinin sentezi ve spektroskopik özelliklerinin incelenmesi". *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi* 49 (2) 2023, 36-45, 10.35238/sufefd.1296205

## Makale Bilgisi Article Information

### Makale Türü Article Type

Araştırma Research

### Geliş Tarihi Date Received

12 Mayıs 2023 12 May 2023

### Revizyon Tarihi Date Revised

31 Temmuz 2023 31 July 2023

### Kabul Tarihi Date Accepted

3 Ağustos 2023 3 August 2023

### Yayım Tarihi Date Published

30 Ekim 2023 30 October 2023

### Değerlendirme Review Process

İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme Two External Reviewers, Double-Blind Peer Review

### Etik Beyan Ethical Statement

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur (E. Güler). It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited (E. Güler).

### İntihal Kontrolü Plagiarism Check

Bu makale, iTenticate yazılımı ile taranmış ve intihal tespit edilmemiştir. This article has been scanned with iTenticate software and no plagiarism detected.

### Çıkar Çatışması Conflict of Interest

Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkiliyor gibi görünebilecek bilinen hiçbir rakip mali çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan ederler. The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

### Finansman Funding

Selçuk Üniversitesi BAP, Proje No: 20211019 Selçuk University BAP, Project No: 20211019

### Telif Hakkı & Lisans Copyright and License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır. Authors own the copyright of their work published in the journal and their work is published under the CC BY-NC 4.0 license.

## 1. Giriş

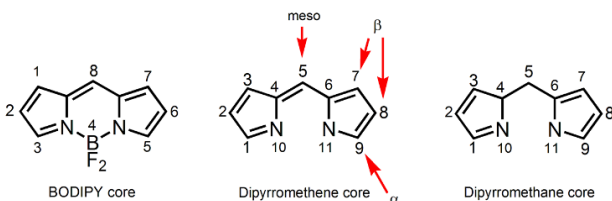
Pirol ve farklı türevleri kullanılarak son yıllarda literatüre çok sayıda Bodipy bileşikleri eklenmiştir. 1968'de Treibs ve Kreuzer, 2,4 dimetilpirol bileşiğinin asetik anhidrit ile reaksiyonundan oluşan bordipirin bileşiğini, bor triflorür ile katalizlemiş ve yüksek floresan özelliğe sahip yeni nesil bir floresans bileşik elde etmişlerdir. Ara basamakta ise açillenmiş pirollerden yola çıkarak elde edilmek istenen bileşik aynı zamanda bir asit kullanılarak daha düşük bir verimde hazırlanmıştır (Kursunlu ve ark., 2022).

Uzun yıllar kararsız bir yapı olarak değerlendirilen bu bileşiklerin 1990 yılında kararlı olduklarının anlaşılmasından sonra pek çok çalışmada önemi anlaşılmış olup, buna bağlı olarak makale sayısı hızla artmıştır (Kursunlu ve ark., 2016).

Bodipy boya, 2 pirol halkasının mezo pozisyonundan bir metilen köprüsü ve BF<sub>2</sub> den bağlanması ile oluşur. Bodipy boya çok fazla kullanılmış ve son 30 yılda tanınmış hale gelmiştir ve birçok üstün özelliğe sahiptir. Bu nedenle, araştırma grupları bu küçük moleküle dayalı yeni projeler planlamakta ve Bodipy çekirdeğini değiştirerek farklı türevlerini sentezlemektedir (Ulrich ve ark., 2008). Bu bileşiklerin en önemli özellikleri şu şekilde sıralanabilir; UV (ultraviyole) ışığı soğuran moleküller olmaları, yüksek kuantum verimleri ile ışık yaymaları ve keskin floresan piklerine sahip olmalarıdır. Bodipy bileşikleri genel olarak organik çözücüde çözünürken suda çözünmeyen formları sınırlıdır (Loudet ve Burgess, 2007). Bodipy bileşikleri çoğunlukla 8 konumundan türevlendirilerek hazırlansa da diğer konumlarında hazırlanan yapıları da azımsanmayacak kadar literatürde mevcuttur (Schmitt ve ark., 2009). Yeni kromofor grupları ile beraber yüksek dalga boyuna sahip türevleri de hazırlanabilmektedir. Mezo konumuna bağlanan süstitüentler genel olarak dalga boyunu fazla değiştirmezler.

Bodipy bileşiklerinin büyük bir bölümü iyi bir floresans özellik ortaya koyarlar ve ışığı UV-görünür bölgede absorplar. Böylece absorpsiyonu yüksek olan bu boya molar absorpsiyon katsayıları da yüksek olmaktadır (Ulrich ve ark., 2008). Bu bileşiklerin sahip oldukları yüksek kuantum verimleri, uzun floresans yaşam ömürleri, pek çok çözücü sistemlerde kolay çözünbilirlikleri, kararlı yapıda olmaları ve yapılarının kolay olarak fonksiyonlandırılabilmesi gibi özelliklerinden dolayı, ilaç ajanı, kemosensör, floresans proplar, fonksiyonel filmler, güneş pilleri, lazer boya, fotodinamik terapi ve biyogörüntüleme gibi pek çok alanda uygulanabilir floresans bileşikler haline gelmiştir (Kursunlu ve ark., 2016).

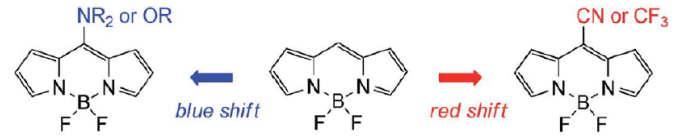
Bodipy bileşikleri için, IUPAC isimlendirme sisteminde aşağıda belirtildiği gibi bir numaralandırma önerilmiştir ve uluslararası makalelerde de bu şekilde kullanılmaktadır (Şekil 1.1). Genel olarak dipirometan ve dipirometan bileşiklerinin numaralandırılmasına benzese de  $\alpha$ ,  $\beta$  ve mezo pozisyonlarındaki üç ayrı tür için de aynıdır (Loudet ve Burgess, 2007).



Şekil 1.1. Bodipy, dipirometan ve dipirometan numaralandırma sistemi.

Bodipy boya, konu alan çalışmaların çoğu, sentezlenmeleri ve kimyasal olarak modifiye edilmeleri daha kolay olduğu için 1,3,5,7-tetrametillenmiş türevleri üzerindedir (Ulrich ve ark., 2008). Şaşırtıcı bir şekilde, Bodipy 1968 yılında keşfedilmesine karşın, literatürde türevlendirilmiş Bodipy bileşikleri ile ilgili çalışmalara 2009 yılına kadar rastlanamamıştır. Daha sonra üç farklı yaklaşım kullanılarak, üç farklı araştırma grubu tarafından ayrı ayrı rapor edilmiştir (Arroyo ve ark., 2009; Ulrich ve ark., 2008; Schmitt ve ark., 2009). Pirol ve pirol-2-karboksaldehit arasında bir kondenzasyon reaksiyonu ve ardından %8 verimle borilasyon reaksiyonu rapor edilmiştir (Schmitt ve ark., 2009). Ayrıca dipirometan oksidasyonunun ardından %5-10 verimle bir borilasyon reaksiyonu rapor edilmiştir (Tram ve ark., 2009). Ek olarak, oldukça farklı bir 8-tiyometil F-Bodipy'nin paladyum katalizi ile detiyometilasyon reaksiyonu ile sentezlenebileceği rapor edilmiştir (Arroyo ve ark., 2009).

Şekil 1.2 de mezo pozisyonundan süstitüe edilmiş Bodipy türevleri paylaşılmıştır. Burada mezo pozisyonuna bağlanan grupların absorpsiyon ve emisyon dalga boylarını kırmızıya veya maviye kaydardıkları gözlenmektedir. Genel olarak, absorpsiyon ve emisyon maksimumları elektron verici gruplar (EDG) maviye kaydırırken, elektron çekici gruplar ise (EWG) kırmızıya kaydırıldığı gözlenmektedir. Bu bileşiklerde kırmızıya kaydırma etkisi artan konjugasyonla izah edilebilir.



Şekil 1.2. Mezo pozisyonundan süstitüe edilmiş Bodipy türevleri (R bir alkil grubunun kısaltmasıdır).

Bodipy bileşikleri kimyasallara ve ışığa karşı dayanıklı yapılarıdır (Hinkeldey ve ark., 2008). Absorpsiyon katsayıları ( $\epsilon$ ) 50000-100000 cm<sup>-1</sup> aralığında değişebilmektedir ve aynı zamanda görünür bölgedeki ışınları yoğun absorblama kapasitesine sahiptir. Bodipy bileşikleri floresans kuantum verimleri yüksek bileşiklerdir. Ayrıca pirol halkasına bağlı süstitüe gruplar arttıkça bu verim normal verim daha çok artabilmektedir (Lin, 2010). Ayrıca, çözücü ve pH gibi parametrelere bağlı olarak Bodipy bileşiği emisyon ve absorpsiyon değerlerinde önemli değişiklikler göstermektedir. Bodipy de yer alan süstitüe gruplar ile BODIPY çekirdeği arasında elektron geçişi olur ise bu gruba ait fotofiziksel özellikler değişkenlik göstermektedir. Bodipy bileşiklerine farklı gruplar bağlanmasıyla baz-asit ve anyon-kasyon indikatörü olarak kullanılabilirler (Sevinç, 2013). Bodipy bu özellikleri sebebiyle en önemli floroforlar arasında yer alır ve bir çok sensör çalışma gruplarını dikkatini çekmiştir.

Wang ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada Fe<sup>3+</sup> iyonları için Bodipy temelli kolorimetrik floresans kemosensör tasarlamışlar ve bu sensörün Al<sup>3+</sup> ve Cr<sup>3+</sup> iyonlarına karşı Fe<sup>3+</sup> iyonuna karşı daha seçici olduğunu sonucuna varmışlardır (Wang ve ark., 2015).

Sevindir ve arkadaşları 3 farklı gliksim yapıp, bunların Co(II) komplekslerini sentezlemiş ve ürünlerin yapılarını aydınlatmışlardır (Sevindir ve ark., 1994).

Deng ve arkadaşları 4,4-difloro-4-bor-3a,4a-diaza-s-indasen (BODIPY) temelli boya madde hazırlamışlardır ve bu bileşiklerin floresans ve absorpsiyon spektrumları alınmıştır (Deng ve ark., 2017).

2018 yılında Başlak ve Kursunlu tarafından, yeni bir naftalin-Bodipy boyası (N-Bodipy) tasarlanmış, hazırlanmış ve karakterize edilmiştir (Baslak ve Kursunlu, 2018).

Oğuz ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kirli sularda Fe (III) iyonlarının giderilmesi ve saptanması için düşük maliyetli ve çevreye duyarlı malzeme geliştirmişlerdir (Oğuz ve ark., 2020).

## 2. Materyal ve Metot

Kullanılan bütün kimyasal maddeler; trietilamin, bortrifloroetilerat ( $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ ), 2,4-dimetilpirol (Knorr pirol), 4-(klorometil)benzoil klorür, etil asetat, propargil bromür, sodyum azid, sodyum sülfat, magnezyum sülfat, trifenilfosfin, hidrokinon, potasyum karbonat, paraformaldehit, bakır (II) sülfat, sodyum askorbattır.

Bileşiklerin sentezinde, saflaştırmasında ve karakterizasyonunda, dimetilformamid, etanol, etil asetat, toluen, petrol eteri (%40-60), metanol, aseton, n-hekzan, dimetil sülfoksit, diklorometan, kloroform, tetrahidrofuran, asetonitril, dietiler çözünürlükleri kullanılmıştır. Bunun yanı sıra NMR spektrumları dötero-kloroform ve dötero-dimetilsülfoksit çözücülerinde alınmıştır. Knorr pirol sentezlerden önce distillenmiş ve daha sonra karanlık ortamda ilave edilmiştir. Bileşiklerin saflaştırılmasında (60-200 mesh) kolon dolgu maddesi olarak silika jel kullanıldı. Sentezlerde kullanılan kuru-diklorometan kalsiyum hidrür yardımıyla elde edildi.

Precisa marka 0.0001 hassasiyetli, 220 g kapasiteli hassas terazi, Kolon kromatografisi için Heidolph marka bir rotary evaporatör, Velp marka manyetik karıştırıcı ısıtıcılar, ultrasonik banyo (Kudos 53 kHz), Gallenkamp marka erime noktaları tayin cihazı.  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , ölçümleri için S.Ü. İLTEK biriminde yer alan Varian (400 MHz) marka bir NMR-spektrometresi, FT-IR grafikleri Kimya Bölümü'nde bulunan Bruker Fourier Transform Infrared FTIR-ATR kullanılmıştır.

Absorpsiyon eğrileri için Shimadzu 1280 Uv-vis spektrofotometresi, emisyon ve eksitasyon eğrileri için Perkin Elmer LS 55 spektrofotometre cihazı Reaksiyonların tamamlanma zamanları ince tabaka kromatografisi TLC, silikajel 60 F254 ile belirlenmiş ve CAMAG marka UV lambası altında incelenmiştir. Elde edilen ham ürünlerin ayırma ve saflaştırma işlemleri için kolon kromatografisi, ince tabaka kromatografisi ve kristallendirme teknikleri uygulandı.

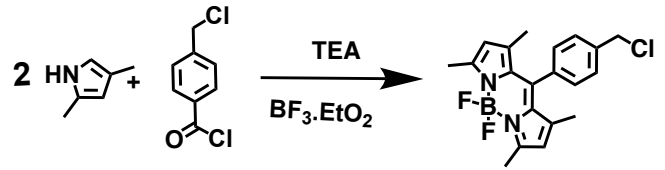
### 2.1. 8-{4-(klorometil)fenil}-4,4-difloro-1,3,5,7-tetra-metil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (B-Cl) sentezi

1,3,5,7-tetra-metil-8-{4-(klorometil)fenil}-4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen, daha önce kullanılmış bir deney yöntemi ile sentezlendi (Zhang ve ark., 2012). 4-(klorometil)benzoil klorür (5,50 g 0.029 mol) yuvarlak dipsiz üç boyunlu balona 250 mL diklorometan koyularak çözüldü. 2.aşama olarak şırınga yardımı ile çözelti üzerine hızlıca 2,4-dimetilpirol (5 mL) ilave edilerek ışsız ortamda, oda sıcaklığında ve reflaks altında karıştırma başlatıldı. Ortamın inert olması amacıyla, azot gazı ile şişirilmiş balon yardımı ile sisteme 30 dakika boyunca azot gazı verilerek karışması sağlandı. Daha sonra 4-klorometil benzoil klorür ( $\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_2\text{O}$ ) (5.51 g 0.029 mol) diklorometan ile çözümlenerek sisteme yavaş yavaş ilave edildi ve reaksiyon karışımı argon gazı altında bir süre daha karıştırıldı (Şekil.2.1). Sistem  $50^\circ\text{C}$  de 2 saat karıştırıldı. 2 saat sonunda sıcaklığı kapatılarak soğumaya bırakıldı. 3.aşama olarak sistemin üzerine hızlıca 10 mL trietilamin ( $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$ ) ilave edildi ve 20 dakika daha karıştırıldı. Reaksiyona şırınga yardımı ile damla damla 10

mL bortriflorür dietilerat ( $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ ) ilave edilerek ve karıştırma işlemi 1 gece boyunca reflaks altında  $60^\circ\text{C}$ 'de karıştırılarak devam ettirildi. Gün ışığında bordo ve UV lambası altında fosforlu yeşil renk elde edildi.

Reflaks sonunda aseton ile yıkama yapılarak evaporatör balonuna faz ayırımı sonrasında susuz  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  üzerinden kurutuldu. Daha sonra behere alınarak silika gel ile emdirme işlemi yapıldı ve aseton ile birkaç defa yıkanarak aseton uçması beklendi (yaklaşık 2 gün) ve renk siyah oldu. Kurutma işlemi sonrasında ince tabaka kromatografisi (4:1) (etilasetat:petroleteri) ile reaksiyon durumu kontrol edildi. Kolon kromatografisi (50 g  $\text{SiO}_2$ , 40 cm boyunda, 3 cm çaplı kolon) için silika gel petrol eteri ile ıslatıldı. Elde edilen ürün (7/1) etil asetat-petrol eteri ile kromatogram için hazırlandı ve yürütme işlemine başlandı. Belirli aralıkla gelen süzüntü evaporatör yardımı ile yürütücü faz ulaştırılarak saf madde elde edildi. Sübstitüent içermeyen BODIPY bileşikler elde edildikten sonra çözücü ile yeniden kristallendirildi. Verim: %39. EN:  $184^\circ\text{C}$ .

FT-IR:  $3023-2875\text{ cm}^{-1}$  (C-H),  $1450-1600\text{ cm}^{-1}$  (C=C),  $1641\text{ cm}^{-1}$  (C=N).  $^1\text{H NMR}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ]: 1.28 (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.54 (s, 6H  $\text{CH}_3$ ), 5.19 (s, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.97 (s, 2H, Pirol-H), 7.26 (d, 2H, ArH), 7.49 (d, 2H, ArH).  $^{13}\text{C NMR}$  [100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ]:  $\delta$  (ppm); 14.15, 17.65, 19.99, 31.21, 51.29, 107.47, 113.51, 119.39, 123.41, 125.31, 128.40, 129.92, 136.20, 138.25, 142.13, 146.37. Deneysel (%)  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{BF}_2\text{N}_2$ : H, 5.58; C, 64.38; N, 7.46; Teorik (%): H, 5.41; C, 64.46; N, 7.52.

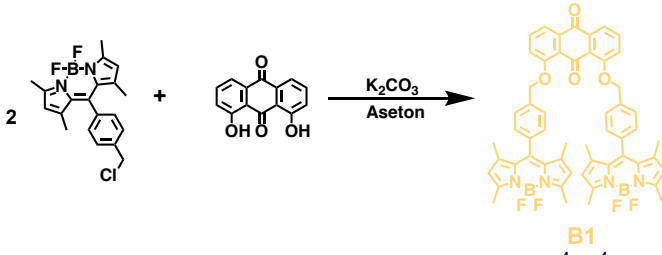


Şekil 2.1. 8-{4-(klorometil)fenil}-4,4-difloro-1,3,5,7-tetra-metil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (B-Cl).

### 2.2. 1,8-bis((4-{5,5-difloro-1,3,7,9-tetrametil-5H-4λ<sup>4</sup>,5λ<sup>4</sup>-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinin-10-il)benzil)oksi)antrasen-9,10-dion (B1) sentezi

3 boyunlu reaksiyon balonuna 4,4-difloro-4-bora-3a, 4a-diaza-s-indasen bileşiği (2 eşdeğer mol 0,186 g) ve TEA (4 Ekvivalent 0,2 mL) alınarak diklorometan (30 mL) içerisinde çözüldü ve reflaks altında buz kutusu içerisinde karıştırılmaya başlandı. Eksik değil 3 saat sonunda başlangıç maddesinin bittiğini İTK ile kontrol edilerek reaksiyonun durumu kontrol edildi. Reaksiyon bittiğinde ürün Su/Diklorometan karışımı ile 2 defa ekstraksiyon işlemine tabi tutuldu. Çözücü uzaklaştırıldıktan sonra, kolon kromatografisi ( $\text{SiO}_2$ , 50 g, 40 cm boyunda 3 cm çaplı kolon) ile hekzan/etilasetat (7:1) çözücü sisteminde saflaştırdı ve dibromlu BODIPY bileşiği elde edildikten sonra yeniden kristallendirildi. Turuncu kristaller elde edildi (Şekil.2.2). EN:  $160^\circ\text{C}$  ölçüldü. Elde edilen yeni kristale B1 olarak isimlendirmesi yapılmıştır.

FT-IR:  $3023-2875\text{ cm}^{-1}$  (C-H),  $1450-1600\text{ cm}^{-1}$  (C=C),  $1641\text{ cm}^{-1}$  (C=N).  $^1\text{H NMR}$  [400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ]: 7.81 (m, 6H, ArH), 7.55 (d, 4H, ArH), 7.26 (d, 4H, ArH), 6.02 (s, 4H, Pirol-H), 5.26 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.54 (s, 12H  $\text{CH}_3$ ), 1.28 (s, 12H,  $\text{CH}_3$ ).  $^{13}\text{C NMR}$  [100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ]:  $\delta$  (ppm); 182.2, 161.2, 146.1, 142.3, 138.25, 136.20, 135.6, 133.3, 129.92, 128.40, 125.31, 123.41, 121.3, 119.6, 118.3, 113.1, 108.3, 71.2, 19.9, 13.5, 17.5, , Deneysel (%)  $\text{C}_{54}\text{H}_{46}\text{B}_2\text{F}_4\text{N}_4\text{O}_4$ : H, 5.18; C, 69.99; N, 6.42; Teorik (%): H, 5.08; C, 71.07; N, 6.14.



**Şekil 2.2-** 1,8-bis((4-(5,5-difloro-1,3,7,9-tetrametil-5H-4λ<sup>4</sup>,5λ<sup>4</sup>-dipirolo[1,2-c:2',1'-f][1,3,2]diazaborinin-10-il)benzil)oksi)antrasen-9,10-dion (B1) sentezi

### 3. Sonuç ve Tartışma

Bu çalışmada 2-4 dimetil pirol kullanılarak Bodipy bileşikler olarak adlandırılan iki adet Bodipy bileşiği hazırlanmıştır (Kursunlu ve ark., 2016,2022). Sentezlenen ara ürünler ve hedef bileşiklerin saf bir şekilde elde edilebilmesi için sentezin her aşamasında kolon kromatografisinden faydalanılmıştır.

Hedef ürünlere ve ara ürünlerine ait FT-IR spektrumlarında daha çok fonksiyonel grupları ön plana çıkaran karakteristik piklerden bahsedilmiştir.

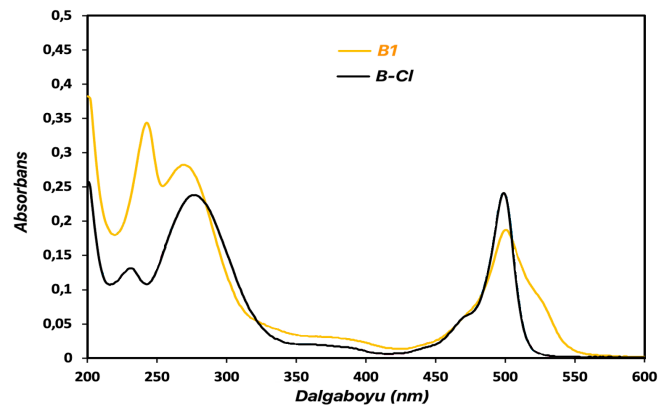
B-Cl ve B1, bileşiklerinin FT-IR spektrumları incelendiğinde 1100 cm<sup>-1</sup> civarında gözlenen geniş bantlar çıkış ürünü ile 2,4-Dimetilpirol ve 4-(klorometil)benzoil klorür arasındaki reaksiyon neticesinde oluşan C-O bağı sebebiyle oluşan gerilme titreşimine işaret eder. 1400 ile 1600 cm<sup>-1</sup> arasındaki çoklu titreşimler aromatik halkalar içinde yer alan farklı C=C gerilmelerine işaret etmektedir. 1670 cm<sup>-1</sup>'de gözlenen küçük pik hem Bodipy çekirdeğinde yer alan hem de kinolin grubu içerisinde yer alan C=N gerilmesine işaret eder. 2800-3030 cm<sup>-1</sup> civarında yer alan çoklu küçük titreşimler gerek alifatik C-H gerekse aromatik gruplarda yer alan C-H gerilmelerine işaret etmektedir. Ticari bileşiklerin yapısında bulunan hidroksi gruplarının oluşturduğu O-H gerilmeleri ise hedef ürünlerin FT-IR spektrumlarında büyük oranda kaybolarak daha sönük bir geçiş şekline dönmüştür.

Sentezlenen bileşiklerin (B-Cl ve B1), <sup>1</sup>H-NMR spektrumları dikkate alındığında Bodipy çekirdeği üzerinde yer alan metil grupları 1.50 ppm ve 2.33 ppm civarında iki ayrı singlet pik olarak ortaya çıkmışlardır. Yine ana çekirdekte pirollar üzerinde yer alan hidrojenlerin piki ise yine singlet olarak 5.20 ppm civarında gözlenmiştir. Öte taraftan gerek çıkış ürünü ve gerekse hedef ürünlerinin benzen grupları üzerinde yer alan hidrojenlere ait pikler beklendiği gibi 7.20- 7.35-7.80 ppm aralığında singlet, dublet veya multipl formu ile ortaya çıkmışlardır. B-Cl spektrumu diğer grupların bağlanması ile küçük kaymalar gösterse de temel olarak önemli değişikliklere sebep olmamıştır. Bileşik yapıları daha sonra <sup>13</sup>C-NMR spektrumları ile doğrulanmıştır.

8-{4-(klorometil)fenil}-4,4-difloro-1,3,5,7-tetra - metil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (B-Cl) ve hedef ürün B1 bileşiğinin karakterizasyonu, FT-IR, <sup>1</sup>H-NMR, erime noktası, <sup>13</sup>C-NMR spektroskopisi yöntemleri ile gerçekleştirilmiştir. 8-{4-(klorometil)fenil}-4,4-difloro-1,3,5,7-tetra-metil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasenin sentezi daha önce literatürlerde paylaşılmış olup hedeflenen bileşikler orijinaldir. Bu sebeple safsızlık içermediğinden kesin olarak bilinen ve makalelerle desteklenen ara ürünlerin FT-IR karakterizasyon ve erime noktası tayininden sonra NMR spektrumları d6-DMSO veya d-CHCl<sub>3</sub> çözücülerinin kullanımıyla elde edilmiştir.

Sentezlenen B-Cl ve B1 bileşiklerinin absorpsiyon ölçümleri Uv-vis spektroskopisi ve emisyon/eksitasyon ölçümleri floresans spektroskopisi ile gerçekleştirilmiştir. Bu ölçümler için metanol çözücü olarak seçilmiştir. Sentezlenen ürünlerin 1x10<sup>-6</sup> M metanol, Diklorometan, Asetonitril, Aseton, Kloroform ile de çözeltileri hazırlanmıştır. Hazırlanan bu çözeltilerde hedef üç bileşiğin emisyon ve eksitasyon spektrumlarındaki değişimler araştırılmıştır.

Hazırlanan moleküllerin (B-Cl ve B1) absorpsiyon spektrumlarını elde etmek için, metanolde 1x10<sup>-6</sup> M'lık çözeltileri hazırlanmıştır. Yapılan ölçümler neticesinde birbirinden farklı absorpsiyon eğrileri elde edilmiştir. Burada bileşiklerin farklı pi bağ yapısına ve içerdiği kromofor grup sayısına göre değişiklik arz eden spektrumlar elde edilmiştir(Şekil. 3.1). Bu spektrumlarda gözlenen en spesifik pik 505 nm civarında Bodipy ana çekirdeğine işaret eden S0-S geçişi olarak ifade edilen absorpsiyon geçişidir. Bu pik daha önceki literatür çalışmalarından da anlaşıldığı üzere 350-400 nm arasında farklı boyutlarda daha küçük ve geniş olarak gözlenen pik n-pi\* geçişlere işaret eder (Kursunlu ve ark., 2022). Burada moleküllerde yer alan ve ortaklanmamış elektron sayısı bulunduran atom sayısına göre bu geçişlerde farklılık gözlenmiştir. Bu geçişlerde içerdikleri kromofor gruplar nedeniyle B1 molekülü bu bölgede benzer geçişler sunmuşlardır (Kursunlu ve ark., 2022). Diğer taraftan 220 ila 300 nm aralığında tüm bileşikler için iki tepeli şekilde gözlenen pikler moleküllerde çokça yer alan pi bağları sebebiyle oluşan p-pi\* geçişlerine işaret etmektedir. Burada bileşiklerin tamamı yüksek bir pi konjugasyonuna sahip olması münasebetiyle bu geçişler n-pi\* geçişlerine göre daha şiddetli bir şekilde spektrumda belirmişlerdir. Çıkış ürünü olarak B-Cl bileşiği o bölgede sunduğu iki pikten 280 nm'de sunduğu pik daha şiddetli bir tepelik vermiştir. Bu tepelik hedef B1 ürününde küçülerek daha düşük dalga boyundaki geçişin integratif büyüklüğünü artırmıştır. Bu durum Bodipy çekirdeği ile diğer organik gruplar arasında gerçekleşen bir enerji transferi olarak değerlendirilmiştir. Burada özellikle B1 molekülünde iki absorpsiyon tepeliği arasındaki dalga boyu farkı azalmış ve daha küçük dalga boyundaki absorpsiyonun şiddeti belirgin şekilde artmıştır. Bu antrasen grubunda daha fazla miktarda olan pi bağı sayısı ile açıklanabilir.

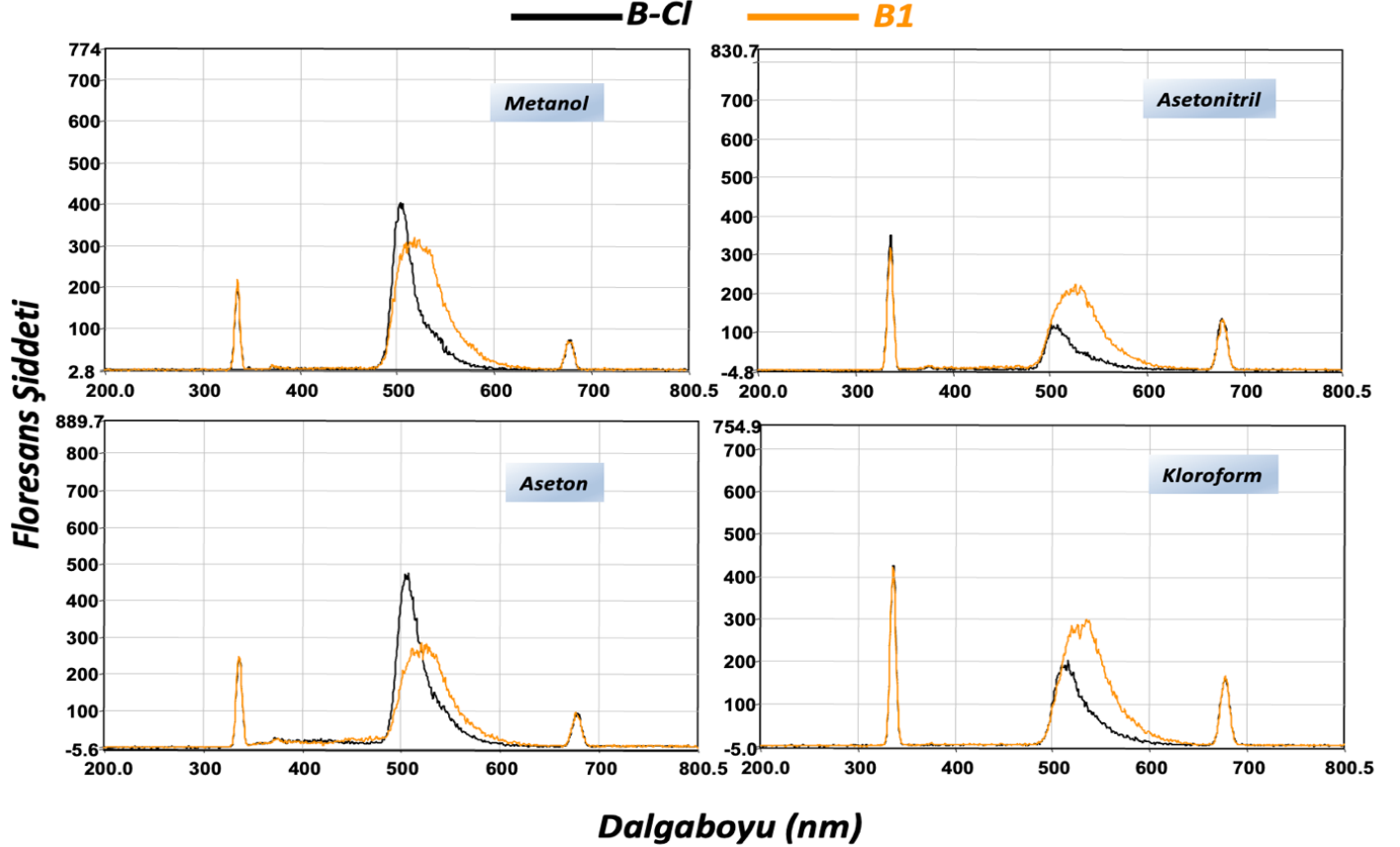


**Şekil 3.1** B-Cl ve B1 bileşiklerinin absorpsiyon spektrumları (çözücü esası).

Uv-vis ölçümleri için metanolde hazırlanan çözeltiler floresans ölçümleri için de kullanılmıştır. Dahası, aynı konsantrasyonlarda farklı çözücülerde de çözeltiler hazırlanmış ve floresans ölçümleri alınmıştır. Bu amaçla farklı polaritelere sahip ve hedef molekülleri çözebilecek olan çözücüler kullanılmıştır. Kloroform, asetonitril, diklorometan ve aseton kullanılmıştır. Ölçümler sabit 335

nm'lik sabit eksitasyon dalga boyunda ve slit:5 olacak şekilde gerçekleştirilmiştir. Grafiklerde hem eksitasyon pikleri hem de onların yansımaları (670 nm) görülebilmektedir. Şekil 3.2.'de görüldüğü gibi bileşikler sahip oldukları donör atomlara ve polaritelerine bağlı olarak farklı çözücülerde farklı sonuçlar vermiştir. Çözücülerle bileşikler arasında gerçekleşen moleküller arası etkileşim ve hidrojen bağları sebebiyle floresans şiddetlerinde önemli değişimler gözlenmiştir.

B1 bileşiği için çıkış ürünü olarak sentezlenen B-Cl bileşiği hedeflenen bileşiklerden daha düşük floresans şiddete sahip spektrumlar vermiştir. Hedef ürünlerin floresans şiddetlerinin yüksek olması Bodipy çekirdeğinden diğer organik gruplara doğru gerçekleşen enerji transferi ile izah edilebilir. Öyle ki büyük oranda konjuge bir pi bağı örgüsüne sahip bileşiklerin çıkış ürünü ile kıyaslandığında floresans şiddeti artışı gözlenmiştir. Burada B1 bileşiğinde biraz geniş bir bandın gözlenmesi antrasen parçasının floresans karakterine işaret edebilir.



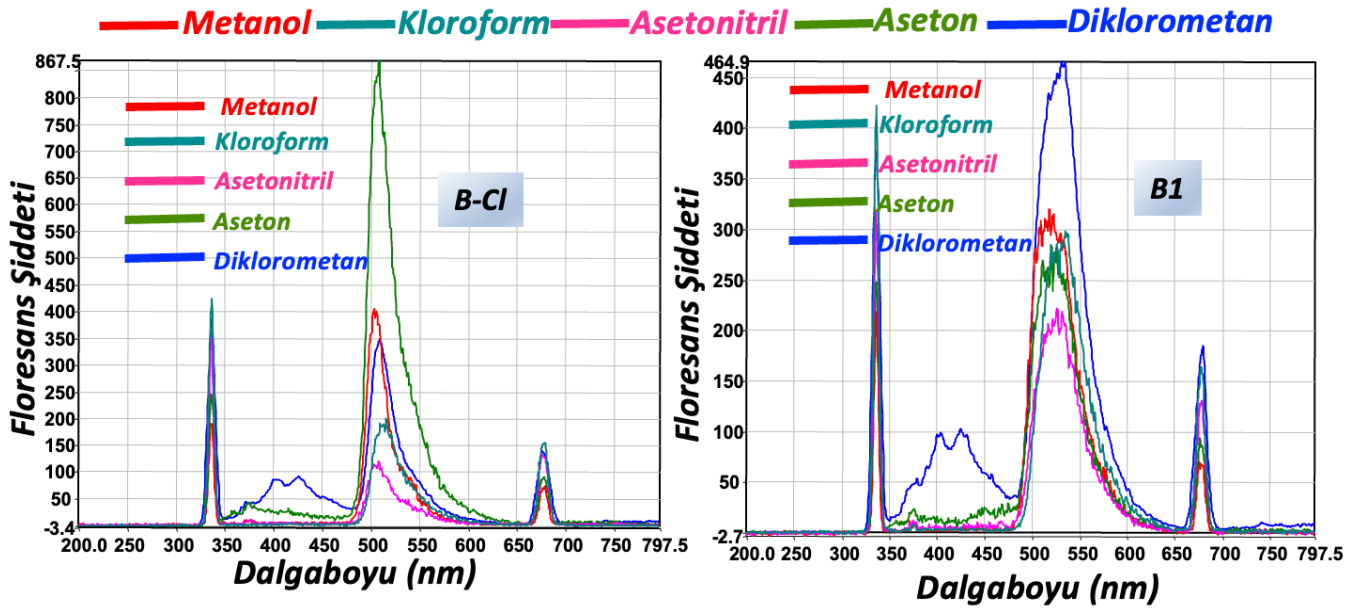
Şekil 3.2 Farklı çözücülerde B-Cl ve B1'in floresans spektrumları (çözücü esaslı).

Farklı çözücülerde alınan floresans spektrumları daha iyi bir karşılaştırabilmek için bileşik bazlı grafikler elde edilmiştir. Kullanılan beş organik çözücünün bileşiğin floresans spektrumu üzerinde etkileri daha belirgin hale getirilmiştir. Çıkış ürünü olarak elde edilen B-Cl'ün spektrumları incelendiğinde asetonda en şiddetli floresans piki vermiştir. Polaritesi daha düşük çözücüler olan diklorometan ve kloroformda daha düşük şiddetle spektrumlar gözlenirken, moleküller arası etkileşimi daha fazla izin veren metanol ve asetonitril çözücülerinde de floresans şiddeti bastırılmış bir şekilde gözlenmiştir.

B1 bileşiğinin farklı çözücülerdeki floresans spektrumları incelendiğinde polaritesi en düşük olan diklorometan içerikli çözeltinin en yüksek floresans şiddetine ulaşmıştır. Kullanılan diğer çözücülerin floresans

şiddetleri hemen hemen aynı düzeyde kalmıştır. Bununla birlikte tüm spektrumlar daha geniş bir görüntü çizmişlerdir. Bu durum yapıda bulunan floresans özelliğe antrasen grubu ile Bodipy çekirdeği arasında gerçekleşebilecek olan çoklu elektronik geçişlerle izah edilebilir.

Çözücü etkisinin araştırıldığı çoklu grafikler (Şekil 3.3.) değerlendirildiğinde bileşiklerin içerdikleri kromofor gruplar ve pi bağı yoğunluğuna bağlı olarak emisyon grafiklerinde değişimler gözlenmiştir. Bunun yanında artan genel olarak artan çözücü polaritesi floresans şiddetlerini azaltırken emisyon dalga boyunu daha küçük değerlere çekmiştir. Özet olarak ürün ve çözücüler arasında gerçekleşen gerek hidrojen bağı gerekse diğer zayıf etkileşimler sebebiyle emisyon spektrumlarında önemli farklar gözlenmiştir.

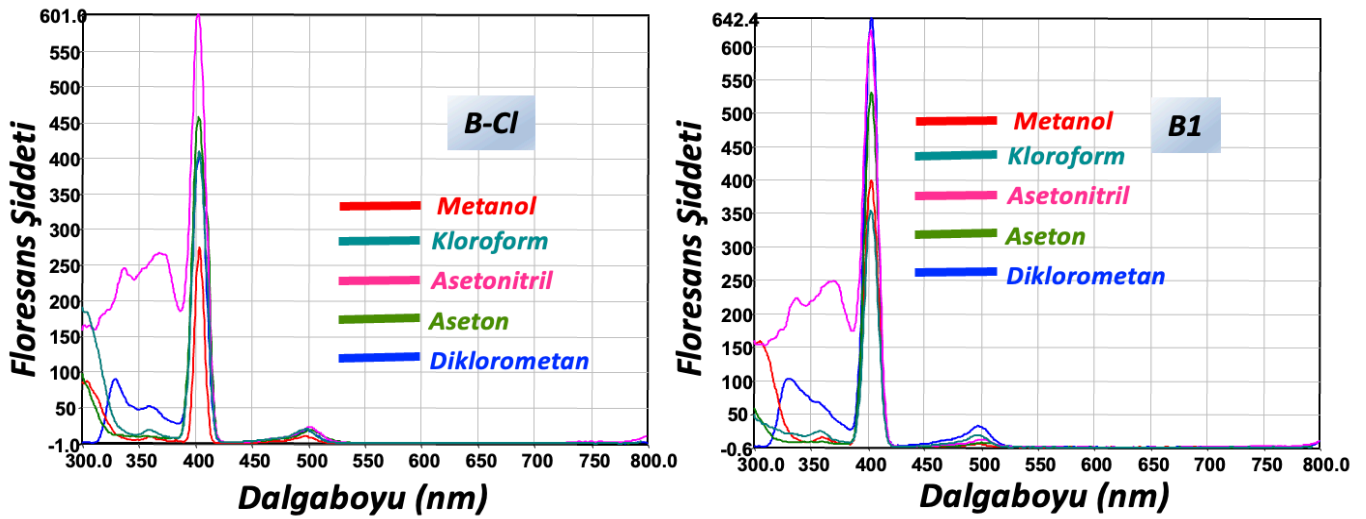


Şekil 3.3 B-Cl ve B1'in farklı çözücülerde floresans spektrumları (bileşik esaslı).

Floresans ölçümleri için kullanılan çözeltiler eksitasyon ölçümleri için de kullanılmıştır. Bu amaçla sabit emisyon değerinde (505 nm) ve slit:5 olacak şekilde eksitasyon grafikleri elde edilmiştir. Yine burada çözücü etkisinin daha iyi karşılaştırılabilmesi için bileşik bazında grafikler tercih edilmiştir.

İlk olarak B-Cl bileşiğinin eksitasyon grafikleri değerlendirildiğinde en farklı spektrum asetonitril ile hazırlanan çözeltide gözlenmiştir. 300 ile 380 nm aralığında iki tepeli bir bant belirlemiştir. Bu durum bu çözücüler

arasında dielektrik sabiti en yüksek çözücü olmasına ve polaritesi yüksek olmasına rağmen aprotik çözücü olmasına dayandırılabilir. Benzer sonuçlar diğer bileşikler için de gözlenebilmektedir. Bu bölgedeki bantlar pi-pi\* geçişlerine işaret etmektedir. B1 molekülünde çıkış ürününe benzer bir eksitasyon grafiği çizse de metanoldeki küçük şiddet artışı göze çarpmaktadır. Bu durum B1 molekülü üzerinde bulunan ve ortaklanmamış elektron çiftleri içeren atom sayısı ve dolayısıyla oluşturabileceği potansiyel hidrojen bağı sayısının artışı açıklanabilir.



Şekil 3.4. Farklı çözücülerde B-Cl ve B1'in floresans spektrumları (bileşik esaslı).

Kullanılan diğer çözücülerde (kloroform ve diklorometan) eksitatif değişime katkıları diğer çözücülere nazaran daha sınırlı kalmıştır. Özet olarak floresans ölçümlerinde olduğu gibi bu durum kullanılan çözücülerin moleküller arası zayıf etkileşimlere sundukları katkıları

(polar-polar etkileşim, hidrojen bağı ve dielektrik sabiti) ve moleküller üzerinde yer alan donör atom sayısına bağlı olarak eksitasyon bantlarında küçük kaymalar ve şiddetlerinde farklılıklar gözlenmiştir.



**Tablo 1.** B1 bileşiğinin farklı çözücülerde fotofiziksel özellikleri ( $1 \times 10^{-6}$  M)

Bileşik	Çözücü	$\lambda_{abs}$ (nm)		$\epsilon_{max}$ ( $M^{-1}cm^{-1}$ )	$\lambda$ $\epsilon_{maks}$ (nm)	$\lambda$ $\epsilon_{eks}$ (nm)	$\Phi^*$ ( $10^{-2}$ )
		Bodipy Bandı	Diğer Bandlar				
B1	Metanol	495	270 248	197000	305	335	24.2
	Aseton	498	271 225	201000	299	335	21.5
	Asetonitril	495	269 223	191000	220	335	29.2
	Kloroform	501	274 232	221000	298	335	29.5
	Diklorometan	503	265 221	210500	464	335	21.4

\* Referans olarak etanolde hazırlanan Rodamin B kullanılmıştır ( $\Phi = 0.65$ ).

Kuantum verimleri Rodamin B kullanılarak hesaplanmıştır. Hazırlanan bileşiklerin kuantum verimleri 515 nm civarındaki floresans ve absorpsiyon maksimum değerleri dikkate alınarak hesaplanmıştır. Kuantum verimleri şu şekilde hesaplanmıştır:

$1 \times 10^{-6}$  M konsantrasyonda farklı çözücüler kullanılarak çözeltiler beşer kez seyreltilmiştir.

Çözeltilerin hem floresans ölçümleri hem de absorpsiyon ölçümleri gerçekleştirildi ve maksimum değerleri bir grafiğe aktarılmıştır.

Aynı spektroskopik ölçümler referans maddemiz olan Rodamin B bileşiği ile de gerçekleştirilmiştir.

Referans numune ve hedef bileşikler için alınan floresans ve absorpsiyon maksimumları ortak grafikte birleştirilerek eğimleri hesaplanmıştır.

Denklemler kullanılarak kuantum verimleri hesaplanmıştır.

$$Q = Q_{ref} = (m/m_{ref}) \cdot (n^2/n_{ref}^2)$$

Burada Q numunenin ve referans maddenin bilinen kuantum verimleri; m: numune verilerinden elde edilen eğim; n: çözücünün kırılma indisidir.

Bu çalışmada, Kurşunlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın parçası olarak bir dizi click reaksiyonu tabanlı Bodipy türevi sentezlendi. Bu moleküllerin karakterizasyonunun ardından, çeşitli organik solventlerde fotofiziksel özellikler (absorpsiyon, emisyon, eksitasyon, molar absorpsiyon katsayısı, kuantum verimi vb.) incelenmiştir. Sonuçlar, Bodipy çekirdeklerinden diğer parçalara enerji transferinin, farklı  $\pi$ -elektron konfigürasyonlarına ve kromofor gruplarına bağlı olarak %71 ile %93 arasında hesaplandığını gösterdi (Kursunlu ve ark., 2022).

Sonuç olarak, kataliz varlığında "Click reaksiyonu" ile iki yeni Bodipy türevi tasarlanmış ve sentezlenmiştir. Ana Bodipy iskeletine bağlanan gruplar, konjugasyon yapılarına ve kromoforlarına bağlı olarak farklı kuantum verimleri ve enerji transfer miktarları gösterdi. Antrakinin parçası ve ikili Bodipy çekirdekleri içeren Bileşik B1 daha eşlenik yapıları nedeniyle en iyi enerji transfer mekanizmasına sahiptir. Nötr durumdaki aromatik gruplar arasındaki konjuge sistem, antrakinin çekirdeğinin elektrokimyasal bir anahtar görevi görebileceğini ve her iki indirgenmiş durumda da buna izin verdiğini gösterir.

Knorr pirol kullanılarak yeni Bodipy türevleri içeren çalışmamız, literatürde geçen Kurşunlu ve arkadaşlarının yaptıkları bileşikler ile de modifiye edilebilmekte ve ayrıca lazer boyalar, optoelektronik cihazlar, sıvı kristaller, sensörler, fotovoltajik hücreler vb. alanlarda yeni araştırma alanları açabilmektedir (Kursunlu ve ark., 2022).

## Teşekkür

Selçuk Üniversitesi BAP, Proje No: 20211019

## Yazar Katkı Beyanı

Ersin Güler: Yazma-Özgün taslak hazırlama, Görselleştirme, Denetleme, Kaynaklar, Yazma-İnceleme, Düzenleme  
Çağla Dursun Anaçoğlu: Kavramsallaştırma, Metodoloji, Yazılım, Veri iyileştirme, Yazma-Özgün taslak hazırlama

## Kaynaklar

- Arroyo, I. J., Hu, R., Merino, G., Tang, B. Z. ve Pena-Cabrera, E., 2009, The smallest and one of the brightest. Efficient preparation and optical description of the parent borondipyrromethene system, *The Journal of organic chemistry*, 74 (15), 5719-5722.
- Baslak, C. ve Kursunlu, A. N., 2018, A naked-eye fluorescent sensor for copper (II) ions based on a naphthalene conjugate Bodipy dye, *Photochemical & Photobiological Sciences*, 17, 1091-1097.
- Deng, M., Gong, D., Han, S.-C., Zhu, X., Iqbal, A., Liu, W., Qin, W. ve Guo, H., 2017, BODIPY based phenylthiourea derivatives as highly selective MeHg<sup>+</sup> and Hg<sup>2+</sup> ions fluorescent chemodosimeter and its application to bioimaging, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 243, 195-202.
- Groves, B. R., Crawford, S. M., Lundrigan, T., Matta, C. F., Sowlati-Hashjin, S. ve Thompson, A., 2013, Synthesis and characterisation of the unsubstituted dipyrin and 4, 4-dichloro-4-bora-3a, 4a-diaza-s-indacene: improved synthesis and functionalisation of the simplest BODIPY framework, *Chemical communications*, 49 (8), 816-818.
- Hinkeldey, B., Schmitt, A. ve Jung, G., 2008, Comparative photostability studies of BODIPY and fluorescein dyes by using fluorescence correlation spectroscopy, *ChemPhysChem*, 9 (14), 2019-2027.
- Kursunlu, A. N., Yilmaz, A. K., Yemisci, E. ve Güler, E., 2022, Photophysical challenges and antenna effect between click reaction-based Bodipy derivatives manufactured from Knorr pyrrole, *Results in Chemistry*, 4, 100460.
- Kursunlu, A. N., Sahin, E., Güler, E., 2016, Cu (II) chemosensor based on a fluorogenic bodipy-salophen combination: sensitivity and selectivity studies, *Journal of fluorescence*, 26, 1997-2004.
- Li, Q., Peng, M., Li, H., Zhong, C., Zhang, L., Cheng, X., Peng, X., Wang, Q., Qin, J. ve Li, Z., 2012, A new "turn-on" naphthalenedimide-based chemosensor for mercury

ions with high selectivity: successful utilization of the mechanism of twisted intramolecular charge transfer, near-IR fluorescence, and cell images, *Organic Letters*, 14 (8), 2094-2097.

Lin, Y.-C., 2010, Modified BODIPY probes to explore peroxisome function, *Durham University*.

Liu, J., Liu, C. ve He, W., 2013, Fluorophores and their applications as molecular probes in living cells, *Current Organic Chemistry*, 17 (6), 564-579.

Liu, Z., Zhang, C., Li, Y., Wu, Z., Qian, F., Yang, X., He, W., Gao, X. ve Guo, Z., 2009, A Zn<sup>2+</sup> fluorescent sensor derived from 2-(pyridin-2-yl) benzoimidazole with ratiometric sensing potential, *Organic Letters*, 11 (4), 795-798.

Loudet, A. ve Burgess, K., 2007, BODIPY dyes and their derivatives: syntheses and spectroscopic properties, *Chemical reviews*, 107 (11), 4891-4932.

Ma, Y., Lai, G., Li, Z., Tan, W., Shen, Y. ve Wang, C., 2015, Two sensors based on  $\pi$ -extended TTF: synthesis and high selectivity for copper (II), *Tetrahedron*, 71 (46), 8717-8724.

Oguz, M., Kursunlu, A. N. ve Yilmaz, M., 2020, Low-cost and environmentally sensitive fluorescent cellulose paper for naked-eye detection of Fe (III) in aqueous media, *Dyes and Pigments*, 173, 107974.

Sevinç, G., 2013, Bordipirometen (BODIPY) Bileşiklerinin Sentezi ve Yapılarının Aydınlatılması, *Yüksek lisans tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya ABD*

Sevindir, H. C., 1994, Synthesis and Complex Formation of Substituted Aminoglyoximes of Unsymmetrical VIC-Dioximes, *Synthesis and Reactivity in Inorganic and Metal-Organic Chemistry*, 24,4,613-621.

Suzuki, Y. ve Yokoyama, K., 2015, Development of functional fluorescent molecular probes for the detection of biological substances, *Biosensors*, 5 (2), 337-363.

Tram, K., Yan, H., Jenkins, H. A., Vassiliev, S. ve Bruce, D., 2009, The synthesis and crystal structure of unsubstituted 4, 4-difluoro-4-bora-3a, 4a-diaza-s-indacene (BODIPY), *Dyes and Pigments*, 82 (3), 392-395.

Ulrich, G., Ziessel, R. ve Harriman, A., 2008, The chemistry of fluorescent bodipy dyes: versatility unsurpassed, *Angewandte Chemie International Edition*, 47 (7), 1184-1201.

Wang, D., Shiraishi, Y. ve Hirai, T., 2010, A distyryl BODIPY derivative as a fluorescent probe for selective detection of chromium (III), *Tetrahedron Letters*, 51 (18), 2545-2549.

Wang, L., Fang, G. ve Cao, D., 2015, A novel phenol-based BODIPY chemosensor for selective detection Fe<sup>3+</sup> with colorimetric and fluorometric dual-mode, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 207, 849-857.

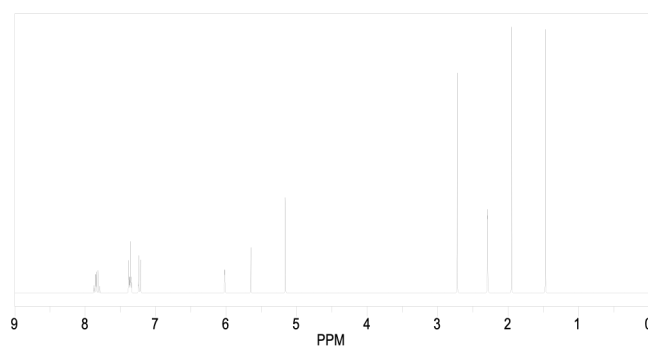
Wang, Y., Liu, Y., Miao, J., Ren, M., Guo, W. ve Lv, X., 2016, A novel Bodipy-based fluorescent probe for Au<sup>3+</sup> ions with high selectivity and its application to bioimaging, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 226, 364-369.

Zhang, M., Hao, E., Xu, Y., Zhang, S., Zhu, H., Wang, Q., Yu, C. ve Jiao, L., 2012, One-pot efficient synthesis of pyrrolylBODIPY dyes from pyrrole and acyl chloride, *RSC advances*, 2 (30), 11215-11218.

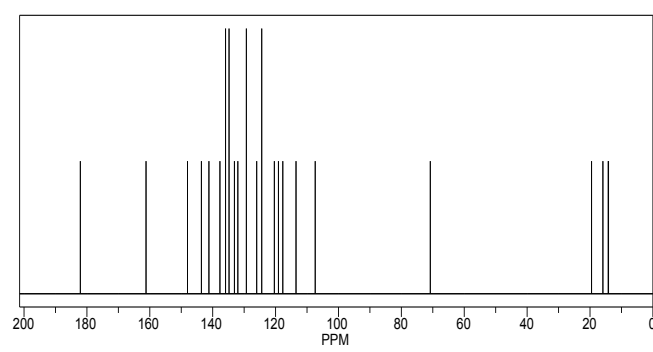
Zhu, M.-Q., Gu, Z., Zhang, R., Xiang, J.-N. ve Nie, S., 2010, A stilbene-based fluoroionophore for copper ion sensing in both reduced and oxidized environments, *Talanta*, 81 (1-2), 678-683.

## Ekler

Ek 1: Bileşik B1'in <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



Ek 2: Bileşik B1'in <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



Mevcut sayıya ait içindekiler listesine [DergiPark](#) üzerinden ulaşılabilir

## Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

Dergi web sayfası: [dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd](http://dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd)

Research Article

Encapsulation of edible cuckoopint (*Arum maculatum*) tuber powderSevim Saygin<sup>a,1</sup>, Berfin Varol<sup>a,2</sup>, Naciye Ozdemir<sup>a,3</sup>, Idris Sargin<sup>a,4\*</sup>, Gulsin Arslan<sup>a,5</sup><sup>a</sup> Selçuk University, Faculty of Science, Department of Biochemistry, Konya, Türkiye, [ror.org/045hgzm75](http://ror.org/045hgzm75)

## ARTICLE INFO

## Article History

Received 26 July 2023

Revised 6 September 2023

Accepted 14 September 2023

## Keywords

*Arum maculatum*

Cuckoopint

Encapsulation

Chitosan

## ABSTRACT

Cuckoopint (*Arum maculatum*), an edible wild plant species, grows in Asia, Europe, and North Africa. The aerial parts of the plant are consumed as food. The plant's tubers are used in traditional folk medicine to treat gastrointestinal disorders. When consumed fresh, the plant's tubers have a toxic effect, and the dried form is safe if it does not exceed a certain amount. Tuber powders can also have a poisonous effect when taken in excessive amounts accidentally and unconsciously. In this study, it was investigated whether it is possible to prepare the powder obtained by drying the tubers of the edible wild plant *Arum maculatum* by encapsulating it with chitosan, an edible, biocompatible, mucoadhesive polysaccharide, in specific doses. *Arum maculatum*-chitosan microcapsules were prepared with *Arum maculatum* tuber powder and chitosan. The effects of medium parameters such as pH, temperature, and ionic strength on the microcapsules' structural integrity and release properties were investigated. Encapsulation of tuber powders prepared in specific formulations into microcapsules can help prevent accidental overdose by the public. Commercial storage, transport, and marketing of cuckoopint tuber powder may be possible through encapsulation.

Araştırma Makalesi

Yenilebilir yılan pancarı (*Arum maculatum*) yumru tozu enkapsülasyonu

## MAKALE BİLGİSİ

## Makale Geçmişi

Geliş 26 Temmuz 2023

Revizyon 6 Eylül 2023

Kabul 14 Eylül 2023

## Anahtar Kelimeler

*Arum maculatum*

Yılan pancarı

Enkapülasyon

Kitosan

## ÖZ

Yenilebilir yabancı bir bitki türü olan yılan pancarı (*Arum maculatum*), Asya, Avrupa ve Kuzey Afrika'da yetişir. Bitkinin toprak üstü kısımları besin olarak tüketilir. Bitkinin yumruları, geleneksel halk hekimliğinde mide-bağırsak bozukluklarını tedavi etmek için kullanılır. Taze tüketildiğinde bitkinin yumruları toksik etki gösterir ve kuru hali belli bir miktarı geçmediği takdirde güvenlidir. Yumru tozları da yanlışlıkla ve bilinçsizce aşırı miktarda alındığında toksik etki gösterebilmektedir. Bu çalışmada, yenilebilir yabancı bitki *Arum maculatum*'un yumrularının kurutulmasıyla elde edilen tozun, yenilebilir, biyouyumlu, mukoadhezif bir polisakkarit olan kitosan ile belirli dozlarda kapsüllenecek hazırlanmasının mümkün olup olmadığı araştırılmıştır. *Arum maculatum*-kitosan mikrokapsülleri, *Arum maculatum* yumru tozu ve kitosan ile hazırlandı. pH, sıcaklık ve iyonik kuvvet gibi ortam parametrelerinin mikrokapsüllerin yapısal bütünlüğü ve mikrokapsüllerin salım özellikleri üzerindeki etkileri incelenmiştir. Belirli formülasyonlarda hazırlanan yumru tozlarının mikrokapsüllere kapsüllemesi, halk tarafından yanlışlıkla aşırı dozun alınmasını önlemeye yardımcı olabilir. Yılan pancarı yumru tozunun ticari olarak depolanması, taşınması ve pazarlanması, kapsülleme yoluyla mümkün olabilir.

\* Sorumlu Yazar

E-posta adresleri: [sevim.\\_saygin09@icloud.com](mailto:sevim._saygin09@icloud.com) (S. Saygin), [berfin.192715017@gmail.com](mailto:berfin.192715017@gmail.com) (B. Varol), [ncyzdmr99@gmail.com](mailto:ncyzdmr99@gmail.com) (N. Özdemir), [idris.sargin@selcuk.edu.tr](mailto:idris.sargin@selcuk.edu.tr) (I. Sargin), [71arslan@gmail.com](mailto:71arslan@gmail.com) (G. Arslan)<sup>1</sup> ORCID: 0009-0009-6779-913X<sup>2</sup> ORCID: 0009-0004-6350-8810<sup>3</sup> ORCID: 0000-0002-7802-709X<sup>4</sup> ORCID: 0000-0003-3785-9575<sup>5</sup> ORCID: 0000-0002-4836-8651Doi: [10.35238/sufefd.1333046](https://doi.org/10.35238/sufefd.1333046)

E-ISSN: 2458-9411

## Atıf / Cite as

Saygın, Sevim; Varol, Berfin; Ozdemir, Naciye; Sargin, Idris; Arslan, Gulsin. "Encapsulation of edible cuckoopint (*Arum maculatum*) tuber powder". *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi* 49 (2) 2023, 46-52, 10.35238/sufefd.1333046

## Makale Bilgisi Article Information

### Makale Türü Article Type

Araştırma Research

### Geliş Tarihi Date Received

26 Temmuz 2023 26 July 2023

### Revizyon Tarihi Date Revised

6 Eylül 2023 6 September 2023

### Kabul Tarihi Date Accepted

14 Eylül 2023 14 September 2023

### Yayın Tarihi Date Published

30 Ekim 2023 30 October 2023

### Değerlendirme Review Process

İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme Two External Reviewers, Double-Blind Peer Review

### Etik Beyan Ethical Statement

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur (Idris Sargin). It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited (Idris Sargin).

### İntihal Kontrolü Plagiarism Check

Bu makale, iTenticate yazılımı ile taranmış ve intihal tespit edilmemiştir. This article has been scanned with iTenticate software and no plagiarism detected.

### Çıkar Çatışması Conflict of Interest

Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkiliyor gibi görünebilecek bilinen hiçbir rakip mali çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan ederler. The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

### Finansman Funding

Yazarlar, bu çalışmayı desteklediği için TÜBİTAK'a teşekkür eder (2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı, Proje no: 1919B012214163). The authors thank TÜBİTAK for funding the work (2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı, Project no: 1919B012214163).

### Telif Hakkı & Lisans Copyright and License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır. Authors own the copyright of their work published in the journal and their work is published under the CC BY-NC 4.0 license.

## 1. Introduction

Türkiye has a vibrant medicinal and aromatic plant flora due to its different climatic conditions (Dogan et al., 2004). *A. maculatum* is a wild edible plant that grows naturally in mountainous areas in Türkiye (Ceylan and Akar Sahingoz, 2022).

In addition to being consumed as a local flavor in some regions of Anatolia, *A. maculatum* tubers are widely used in folk medicine to treat colitis, liver disease, or ailments in cases of excessive gastric acid secretion. The plant is also recommended for the treatment of hemorrhoids. The tuber extract of the plant has been clinically tested for its anti-inflammatory activity in the intestinal and respiratory tracts (Kozuharova et al., 2020; Ceylan and Akar Sahingoz, 2022). Some studies report that the plant also has anticholinesterase, antioxidant, and anti-aflatoxicogenic activities (Kurt et al., 2018).

The genus Arum (Araceae) consists of 29 tuberous plant species. It is native to Asia, Europe, and North Africa. Herbs from the Arum species have a therapeutic effect on various ailments and are used in folk medicine (Farahmandfar et al., 2019). Archaeological evidence shows that humans have used Arum since ancient times (Azab, 2017).

*A. maculatum* L., a species of Arum, has been known as a medicinal plant for centuries. It has been used to treat snake bites, wounds, malaria, rheumatism, abdominal pain, hypertension, and diabetes throughout history (Kozuharova et al., 2020). This plant is also called snake pillow, nivik herb, snake ear, bristle, tirşik, Andırın piece, snake tongue, snake blade, or snake beet in Türkiye, depending on the region (Atalay and Yildiz, 2020).

This wild herb is known to irritate the skin, mouth, tongue, and throat when eaten raw, causing swelling of the throat, difficulty breathing, burning pain, and abdominal pain. However, these effects disappear if the plant is boiled or dried. However, studies have revealed its therapeutic importance as a pain reliever for kidney and liver injuries, hemorrhoids, and many diseases. *A. maculatum* extract has demonstrated antimicrobial and antifungal activities against Gram-positive and Gram-negative bacteria and fungi (Al-Shmgani et al., 2019). In a study, the total phenolic and flavonoid compound contents and fatty acid profiles of the extracts prepared from the leaves and fruits of the plant were determined, and it was reported that the extracts have antibacterial and antifungal effects (Comlekcioglu et al., 2021).

In Türkiye, as in the world, people still resort to traditional medicine to prevent and treat many diseases (Al-Shmgani et al., 2019; Comlekcioglu et al., 2021). Plants with antioxidant properties are now widely used in preventive therapy, functional and therapeutic foods in the food industry, and human nutrition (W<sup>1</sup>sowicz et al., 2004). The intake of such food or food products is generally considered beneficial for preventing and treating cancer and cardiovascular, inflammatory, microbial, and age-related diseases (Kurt et al., 2018).

*A. maculatum* leaves are widely used as a vegetable by people in some regions. The roots of *A. maculatum* are used in various treatments, such as diaphoretic and expectorant. Terpenes or terpenoids in the structure of the plant are active against bacteria, fungi, viruses, and protozoa. Capsaicin, a terpenoid component, has a wide variety of biological activities that affect the nervous, cardiovascular, and digestive systems in humans and find use as an analgesic (Safari et al., 2014).

As known, *A. maculatum* is a toxic tuberous plant that humans cannot directly consume. In addition to the above-ground parts of *A. maculatum*, its tubers are also consumed by humans as food in some places (Łuczaj and Pieroni, 2016). The lectin content of *A. maculatum* tubers is high, and studies have been conducted on lectin's isolation and biological activity in tubers (Majumder et al., 2005). In some regions of Türkiye, the plant is used in treating hemorrhoids thanks to its antifungal properties. In such treatments, the plant's tuberous roots are crushed, mixed with flour, and swallowed as tablets after processing (Uzun et al., 2004).

The fresh tuber contains volatile, bitter taste components, starch, gum, sugar, lignin, potassium, calcium, oxalate, and saponin salts. The plant's root is edible when well-dried and ground—the saponin oxalates in its fresh form cause wounds and blisters on the skin. It can be highly toxic if prepared incorrectly and should be designed with due care and attention (Usman, 2016). In addition, the binding of calcium with oxalic acids also lowers the available calcium levels in the body (Weaver et al., 1997). Calcium depletion interferes with the electrical activity of the heart, muscles, and nerves. Calcium depletion inhibits the calcium pump's action in the muscles' action potential (Akhan et al., 1995). The calcium salts formed affect the kidneys (Hesse et al., 1993). In fatal cases of ingesting oxalate-containing plants, the pathological manifestations are mainly in the kidneys, digestive tract, and brain. Postmortem findings in the kidneys can lead to small multiple hemorrhages, occlusion, swelling, tubular sclerosis, and hyaline degeneration (Sanz and Reig, 1992; Hesse et al., 1993).

In the literature, it has been reported that the tubers of *A. maculatum* cause poisoning when taken in large amounts, and no specific antidote is used in the treatment (Prakash Raju et al., 2018). The discussion so far shows that the above-ground parts and tubers of *A. maculatum* have high biological activities but are toxic. When prepared and consumed under certain conditions, their toxic effects are eliminated and utilized as a food or therapeutic agent.

Therefore, the encapsulation methods can be used to determine the amount of consumption. Alginate, pectin, carrageenan, gum arabic, chitosan, cellulose derivatives, and cyclodextrin are often used as components of the encapsulating matrix (Augustin and Hemar, 2009). Among them, chitosan (a deacetylated derivative of chitin) is the second most abundant biopolymer in the world after cellulose. It is a polycationic polysaccharide derived from chitin, composed of N-acetyl-d-glucosamine units linked by  $\beta$ -(1,4)-glycosidic bonds, soluble in aqueous solutions such as acetic acid and lactic acid, and its solubility depends on the degree of deacetylation and molecular weight (Chen et al., 2023).

Chitosan is a unique biological material due to its biodegradability. Its non-toxicity, biocompatibility, and good film-forming properties are highly valued by academia and industry in food applications (Gao and Wu, 2022). In addition to these properties, chitosan's excellent antibacterial and antioxidant properties make it widely used in food packaging, food preservation, food additives, and other fields (Sahraee et al., 2019).

In this study, it was investigated whether it is possible to encapsulate the powder obtained from the tubers of the edible wild plant *A. maculatum* with an edible, biocompatible, mucoadhesive polysaccharide chitosan (a cationic chitin-derived biopolymer) in specific formulations. In this study, the tuber powder of *A. maculatum* was encapsulated with chitosan as microcapsules. In the preparation of the microcapsules, the ratio of tuber powder

to chitosan, the effects of environmental parameters such as pH, temperature, and ionic strength on the structural integrity of the microcapsules, and the release properties from the microcapsules were investigated. No toxic chemicals were used in the preparation of the microspheres; chitosan, a biocompatible edible polysaccharide, was used as the encapsulating agent, acetic acid as a solvent for chitosan, and sodium hydroxide solution was used as the gelation medium to ensure the mechanical stability of the microcapsules.

## 2. Material and method

### 2.1. Materials

*A. maculatum* plant samples were collected in May (2023) in Hadim (Konya, Türkiye). The plant species were defined as *Arum maculatum* by the Department of Biology, Faculty of Science, Selçuk University (Konya, Türkiye). The plant tuber samples were washed, freed from the soil, peeled, cut into small pieces, and dried by laying on blotting papers at room temperature. The dried tuber samples were ground and stored in closed glass bottles at 4°C. Low molecular weight chitosan was used as the encapsulation matrix (Low molecular weight chitosan, 448869-250G, Sigma-Aldrich). Acetic acid solution (Merck) was used to dissolve chitosan, NaOH (Merck) and HCl (Merck) were used for pH adjustments, and NaCl (Merck) was used for ionic strength studies.

### 2.2. Method

#### 2.2.1. Preparation of *A. maculatum*-chitosan microcapsules

Chitosan solutions were prepared by mixing 4.0 g of chitosan in 200 mL of acetic acid solution (2% by volume) under continuous stirring for 24 hours. 2.0 g of tuber powder was added to the chitosan solution and stirred for 2 hours to ensure homogeneity. Certain concentrations of sodium hydroxide solution (0.5, 1.0, and 1.5 M) were prepared. The mechanical stability of the microspheres was best observed in a 1.5 M NaOH solution. 1.5 M NaOH (200 mL) was prepared, and 32.0 mL of ethyl alcohol was added. The prepared chitosan-tuber powder mixture was transferred to the burette and dropped into the NaOH-ethanol solution. *A. maculatum*-chitosan microcapsules in the gelation solution were collected by filtration. The resulting microspheres were washed with distilled water until neutralization. After absorbing the water of the microspheres on the filter paper, they were taken to the glass surface and left at room temperature to dry.

Scanning electron microscope (SEM) images of the *A. maculatum*-chitosan microcapsules in the structurally stable

formulation were taken, and their surface properties, dimensions, and size distributions were studied.

#### 2.2.2. Determination of the effect of ambient conditions on microcapsules

The stability of the microcapsules at different pH (1.0-9.0), temperature (4, 20, 37°C), and ionic strength (1.0-0.5-0.1 M NaCl) were tested. pH adjustments were made with dilute NaOH and HCl solutions. Temperature studies were performed in a temperature-regulated incubator shaker (50 rpm). The effect of ionic strength was carried out in 1.0-0.5-0.1 M NaCl solutions. After each study, the microcapsules were recovered from the environment by filtration and were examined under the light microscope for possible deformations. The light microscopy images were recorded but not presented here.

#### 2.2.3. Content release from microspheres

Dry tuber powders (200 mg) were placed in a dialysis bag (Thermo Scientific SnakeSkin Dialysis Tubing, 3,500 MWCO). Then, the release (at 50 rpm at 37°C) into an aqueous medium (500 mL of distilled water) at different pH values (pH 1.0-9.0) was followed by a UV-vis spectrophotometer. Release from dry *A. maculatum*-chitosan microcapsules (200 mg in a dialysis bag) was also carried out under the same conditions and followed.

## 3. Results and Discussion

### 3.1. Morphological features of chitosan-*A. maculatum* microcapsules

Scanning Electron Microscopy (SEM) images of chitosan-*A. maculatum* microcapsules are presented in Fig. 1. It was observed that the microspheres, which were close to spherical in the solution medium, retained their sphericity to some extent during the drying phase. Flattening was observed mainly in the parts where the microspheres were in contact with the ground due to their weight. In the surface images, it was determined that the tuber powders were covered with chitosan. After dissolving chitosan in a dilute acetic acid solution, its gelation in alkaline solutions makes it possible to use chitosan as an encapsulating matrix (Fu et al., 2018). Therefore, chitosan is a highly preferred biopolymer, especially for coating food products (Qu and Luo, 2020). It has been observed that chitosan is a suitable matrix for encapsulating *A. maculatum* tuber powder. The ratio of chitosan/*A. maculatum* tuber powder by mass was found to be 2/1.

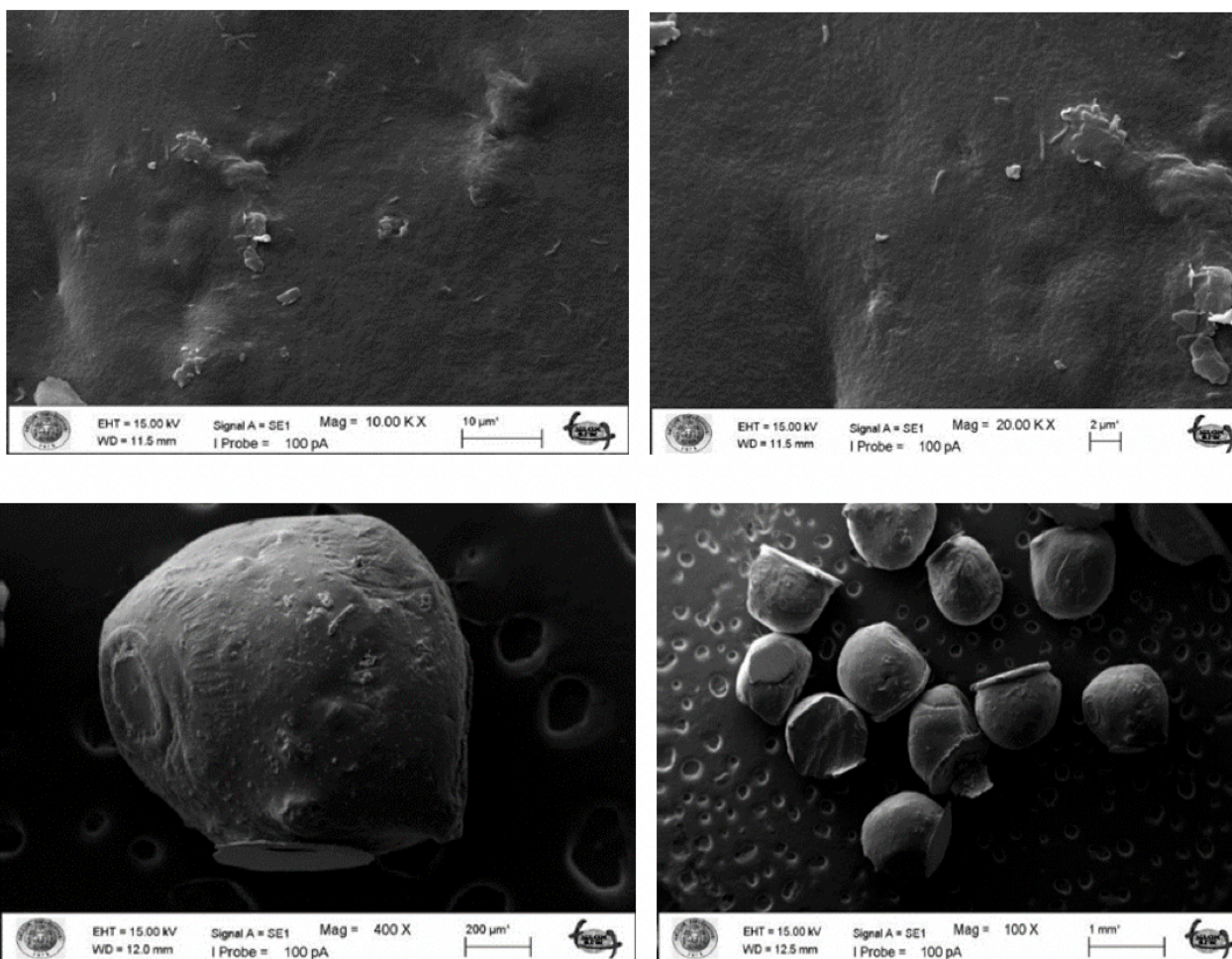


Fig. 1. Scanning Electron Microscopy (SEM) images of *A. maculatum*-chitosan microcapsules.

### 3.2. Effect of solutions in different pH ranges on chitosan-*A. maculatum* microcapsules

In the study, the effect of solutions in different pH (1.0-9.0) ranges on chitosan-*A. maculatum* microcapsules were investigated. At pH 1.0, the beginning of dissolution was observed on the surface of the microcapsule in the 5th minute, and after 35 minutes, the microspheres completely lost their shape and formed a gel. While a small amount of dissolution occurred on the surface in the 5th minute at pH 2.0, the amount of dissolution increased at the 35th minute. While there was no dissolution at the 5th minute at pH 3.0, very little dissolution occurred at the 35th minute. No change was observed in the first 5 minutes from pH 3.0 to pH 9.0. No difference was observed in the pH 4.0-9.0 range. Since a herbal food product with pharmacological activity was encapsulated in our study, no chemical crosslinking agents (e.g., glutaraldehyde) were used (Kildeeva et al., 2009). Therefore, the prepared microcapsules were formed only by physical interactions and interactions between chitosan polymer chains (Desbrières and Babak, 2010). Consequently, it was dissolved at pH values lower than 4.0 and the chitosan-*A. maculatum* microcapsules were deformed. Considering the acidity of the stomach environment (pH: close to 2), this is a desirable property in the context of chitosan-*A. maculatum* microcapsules. These observations indicated that it is possible that chitosan-*A. maculatum* microcapsules can dissolve in the gastric environment.

### 3.3 Effect of salt concentrations on chitosan-*A. maculatum* microcapsules

The effects of NaCl solutions at different concentrations (1.0-0.5-0.1 M) on chitosan-*A. maculatum* microcapsules were investigated. No changes were observed in the light microscope images of the microcapsules at different NaCl concentrations (1.0-0.5-0.1 M). These observations showed that the chitosan-*A. maculatum* microcapsules were stable in ionic solutions and did not undergo deformation. There are reports in the literature that chitosan gel structures are stable in ionic solutions (Rinaudo et al., 1993). A more recent study reported that NaCl solutions did not affect the gelling of chitosan (Tang et al., 2010).

### 3.4 Stability of chitosan-*A. maculatum* microcapsules at different temperatures

No change was observed in chitosan-*A. maculatum* microcapsules at different temperatures (4, 20, and 37°C) in an incubator shaker (50 rpm). Although the temperature has a certain effect on the gelation of chitosan (Cho et al., 2005), the structural integrity of chitosan microcapsules gelled at average room temperature in our study was not impaired in the temperature range studied. Chitosan-*A. maculatum* microcapsules could maintain their structural integrity in a refrigerator at 4°C or room temperature at 20°C. It was also observed that the microspheres maintained structural stability at a body temperature of 37°C.

### 3.5 Content release from chitosan-*A. maculatum* microcapsules

The release profiles of chitosan-*A. maculatum* microcapsules were investigated at different pH values. In the release study, chitosan-*A. maculatum* microcapsules and *A. maculatum* tuber powder were placed in dialysis bags, and their release in pure water was followed by a UV-vis spectrophotometer. It was observed that the chitosan-*A. maculatum* microcapsules and *A. maculatum* tuber powder had the highest absorption at pH 1.0. Chitosan-*A. maculatum* microcapsules showed more absorption than tuber powder. Since the solubility of chitosan increases at low pH, the high absorbance may be due to dissolved chitosan polymer fragments. Absorbance values decreased considerably at pH 2.0 and pH 3.0, and it was observed that *A. maculatum* tuber powder absorbs more than chitosan-*A. maculatum* microcapsules. They gave very close absorbance values to each other at pH 4.0. A distinct peak between 200 and 300 nm was observed. This peak was observed in the spectra in the pH 4.0-9.0 range. This indicates that the release of some highly absorbent ingredients from *A. maculatum* tuber powder increases in the pH range of 4.0-9.0. *A. maculatum* tubers have been reported to have a rich and varied chemical composition (Allen, 1995).

### 4. Conclusions and Recommendations

This study showed that chitosan, which is biocompatible and has excellent gelling properties, can be used to encapsulate *A. maculatum* tuber powder, which is generally used in gastrointestinal disorders in folk medicine. This work is a preliminary study. In future studies, different systems should be investigated to determine the content of *A. maculatum* tuber powder by using biopolymers such as alginate in addition to chitosan.

### Acknowledgments

The authors thank TÜBİTAK for funding the work (2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı, Project no: 1919B012214163).

### CRediT author statement

SS: Investigation, benchwork, study design, collection, analysis, and interpretation of data, manuscript writing, and funding acquisition.

BV: Investigation, benchwork, study design, collection, analysis, and interpretation of data, manuscript writing.

NO: Benchwork, experimental design, data collection, and manuscript writing.

IS: Conceptualization, study design, analysis and interpretation of data, manuscript writing, and supervision of the work.

GA: Conceptualization, experimental design, reviewing, and editing.

### References

- Akhan, O., Özmen, M., Coşkun, M., Özen, S., Akata, D. and Saatci, Ü., 1995, Systemic oxalosis: pathognomonic renal and specific extrarenal findings on US and CT, *Pediatric radiology*, 25 (1), 15-16.
- Al-Shmgani, H. S., Kadri, Z. H. M., Al-Halbosiy, M. M. and Dewir, Y. H., 2019, Phytochemical analysis, cytotoxicity

- and antioxidant activity of cuckoo pint (*Arum maculatum*) leaf extract, *Acta Biologica Szegediensis*, 63 (2), 119-124.
- Allen, A. K., 1995, Purification and characterization of an N-acetylglucosamine-specific lectin from tubers of *Arum maculatum*, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, 1244 (1), 129-132.
- Atalay, T. and Yildiz, K., 2020, *Arum maculatum* (yılan yastığı) bitkisi ve antiparaziter özellikleri, *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 11 (3), 126-133.
- Augustin, M. A. and Hemar, Y., 2009, Nano- and micro-structured assemblies for encapsulation of food ingredients, *Chemical Society Reviews*, 38 (4), 902-912.
- Azab, A., 2017, *Arum*: a plant genus with great medicinal potential, *European Chemical Bulletin*, 6 (2), 59-68.
- Ceylan, F. and Akar Sahingoz, S., 2022, Using ethnobotanical plants in food preparation: Cuckoo pint (*Arum maculatum* L.), *International Journal of Gastronomy and Food Science*, 29, 100529.
- Chen, Y., Liu, Y., Dong, Q., Xu, C., Deng, S., Kang, Y., Fan, M. and Li, L., 2023, Application of functionalized chitosan in food: A review, *International Journal of Biological Macromolecules*, 123716.
- Cho, J., Heuzey, M.-C., Bégin, A. and Carreau, P. J., 2005, Physical gelation of chitosan in the presence of  $\beta$ -glycerophosphate: the effect of temperature, *Biomacromolecules*, 6 (6), 3267-3275.
- Comlekcioglu, N., Çolak, S. and Aygan, A., 2021, A study on the bioactivity of plant extracts obtained from *Arum maculatum* leaves by different extraction techniques, *Hrvatski Časopis za Prehrambenu Tehnologiju, Biotehnologiju i Nutricionizam*, 16 (1-2), 41-46.
- Desbrières, J. and Babak, V., 2010, Interfacial properties of chitin and chitosan based systems, *Soft Matter*, 6 (11), 2358-2363.
- Dogan, Y., Baslar, S., Ay, G. and Mert, H. H., 2004, The use of wild edible plants in western and central Anatolia (Turkey), *Economic Botany*, 58 (4), 684-690.
- Farahmandfar, R., Esmaeilzadeh Kenari, R., Asnaashari, M., Shahrampour, D. and Bakhshandeh, T., 2019, Bioactive compounds, antioxidant and antimicrobial activities of *Arum maculatum* leaves extracts as affected by various solvents and extraction methods, *Food Science & Nutrition*, 7 (2), 465-475.
- Fu, J., Yang, F. and Guo, Z., 2018, The chitosan hydrogels: From structure to function, *New Journal of Chemistry*, 42 (21), 17162-17180.
- Gao, Y. and Wu, Y., 2022, Recent advances of chitosan-based nanoparticles for biomedical and biotechnological applications, *International Journal of Biological Macromolecules*, 203, 379-388.
- Hesse, A., Siener, R., Heynck, H. and Jahnen, A., 1993, The influence of dietary factors on the risk of urinary stone formation, *Scanning Microscopy*, 7 (3), 1119-1127; discussion 1127.
- Kildeeva, N., Perminov, P., Vladimirov, L., Novikov, V. and Mikhailov, S., 2009, About mechanism of chitosan cross-linking with glutaraldehyde, *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 35, 360-369.
- Kozuharova, E., Naychov, Z., Kochmarov, V., Benbassat, N., Gibernau, M. and Momekov, G., 2020, The potential of *Arum* spp. as a cure for hemorrhoids: chemistry, bioactivities, and application, *Advances in Traditional Medicine*, 20 (2), 133-141.
- Kurt, B. Z., Gazioğlu, I., Sevgi, E. and Sönmez, F., 2018, Anticholinesterase, antioxidant, antiaflatoxinigenic



- activities of ten edible wild plants from Ordu area, Turkey, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 17 (3), 1047.
- Łuczaj, Ł. and Pieroni, A., 2016, Nutritional Ethnobotany in Europe: From Emergency Foods to Healthy Folk Cuisines and Contemporary Foraging Trends, In: *Mediterranean Wild Edible Plants: Ethnobotany and Food Composition Tables*, Eds: Sánchez-Mata, M. d. C. and Tardío, J., New York, NY: Springer New York, p. 33-56.
- Majumder, P., Mondal, H. A. and Das, S., 2005, Insecticidal activity of *Arum maculatum* tuber lectin and its binding to the glycosylated insect gut receptors, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (17), 6725-6729.
- Prakash Raju, K. N. J., Goel, K., Anandhi, D., Pandit, V. R., Surendar, R. and Sasikumar, M., 2018, Wild tuber poisoning: *Arum maculatum* - A rare case report, *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 8 (2), 111-114.
- Qu, B. and Luo, Y., 2020, Chitosan-based hydrogel beads: Preparations, modifications and applications in food and agriculture sectors—A review, *International Journal of Biological Macromolecules*, 152, 437-448.
- Rinaudo, M., Milas, M. and Le Dung, P., 1993, Characterization of chitosan. Influence of ionic strength and degree of acetylation on chain expansion, *International Journal of Biological Macromolecules*, 15 (5), 281-285.
- Safari, E., Amiri, M., Bahador, A., Amiri, M. and Esmaeili, D., 2014, The study of antibacterial effects of alcoholic extracts of *Arum maculatum*, *Allium hirtifolium* and *Teucrium polium* against nosocomial resistance bacteria, *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3 (2), 601-605.
- Sahraee, S., Milani, J. M., Regenstein, J. M. and Kafil, H. S., 2019, Protection of foods against oxidative deterioration using edible films and coatings: A review, *Food Bioscience*, 32, 100451.
- Sanz, P. and Reig, R., 1992, Clinical and pathological findings in fatal plant oxalosis. A review, *The American journal of Forensic Medicine and Pathology*, 13 (4), 342-345.
- Tang, Y., Wang, X., Li, Y., Lei, M., Du, Y., Kennedy, J. F. and Knill, C. J., 2010, Production and characterisation of novel injectable chitosan/methylcellulose/salt blend hydrogels with potential application as tissue engineering scaffolds, *Carbohydrate Polymers*, 82 (3), 833-841.
- Usman, M. R. M., 2016, *Poisonous Herbal Plants*: NA, Education Publishing, p.
- Uzun, E., Sariyar, G., Adersen, A., Karakoc, B., Ötük, G., Oktayoglu, E. and Pirildar, S., 2004, Traditional medicine in Sakarya province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species, *Journal of Ethnopharmacology*, 95 (2), 287-296.
- W<sup>1</sup>sowicz, E., Gramza, A., Hêœe, M., Jeleñ, H. H., Korczak, J., Ma<sup>3</sup>ecka, M., Mildner-Szkudlarz, S., Rudzińska, M., Samotyja, U. and Zawirska-Wojtasiak, R., 2004, Oxidation of lipids in food, *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 13 (54), 87-100.
- Weaver, C., Heaney, R., Nickel, K. and Packard, P., 1997, Calcium bioavailability from high oxalate vegetables: Chinese vegetables, sweet potatoes and rhubarb, *Journal of Food Science*, 62 (3), 524-525.

Mevcut sayıya ait içindekiler listesine [DergiPark](#) üzerinden ulaşılabilir

## Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

Dergi web sayfası: [dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd](http://dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd)

## Araştırma Makalesi

## 2-Aminopiridin türevleri ile 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit tuzlarının sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi

Halil İlkimen<sup>a,1\*</sup>, Cengiz Yenikaya<sup>a,2</sup>, Aysel Gülbandır<sup>b,3</sup><sup>a</sup> Kütahya Dumlupınar Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, KÜTAHYA, [ror.org/03jtrja12](http://ror.org/03jtrja12)<sup>b</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, ESKİŞEHİR, [ror.org/01dzjez04](http://ror.org/01dzjez04)

## MAKALE BİLGİSİ

## Makale Geçmişi

Geliş 16 Haziran 2023  
Revizyon 20 Eylül 2023  
Kabul 21 Eylül 2023

## Anahtar Kelimeler

2-Metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit  
2-Aminopiridin  
Proton Transfer Tuzu  
Antifungal aktivite  
Antibakteriyel Aktivite

## ÖZ

Bu çalışmada, 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit (Hsba) ile 2-aminopiridin (ap), 2-benzilaminopiridin (2Bzap), 2-aminometilpiridin (2amp) ve 2-amino-3-hidroksipiridin (2a3OHp)'in proton transfer tuzları (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba) sentezlenmiştir. Başlangıç maddeleri ve proton transfer tuzlarının *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644), *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767) (Gram pozitif), *Escherichia coli* (ATCC 25922) ve *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) (Gram negatif) bakterilerine ve *Candida Albicans* (ATCC 14053) mayasına karşı antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri incelenmiştir. Antifungal aktiviteler Flukonazol ile antibakteriyel aktiviteleri ise Sefepim, Vankomisin ve Levofloksasin ile kıyaslanmıştır. Deneyde kullanılan ve sentezlenen bileşikler bakteriyel ve mayalara karşı aktiviteye sahiptir. Bileşiklerin en iyi aktivite değerleri *B. subtilis* bakterisinde 2Bzap ve 2a3OHp (31,25 µg/mL), *E. faecalis* ve *S. aureus* bakterilerinde tüm bileşikler (Hsba hariç) (62,50 µg/mL), *E. coli* bakterisinde 2a3OHpsba (15,60 µg/mL), *L. monocytogenes* bakterisinde Hsba, 2Bzap, 2amp ve 2a3OHp (31,25 µg/mL), *P. aeruginosa* bakterisinde Hsba (31,25 µg/mL) ve *C. albicans* mayasında 2Bzap (31,25 µg/mL)'de gözlenmiştir.

## Research Article

## Synthesis, characterization and investigation of antimicrobial activities of salts of 2-aminopyridine derivatives and 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid

## ARTICLE INFO

## Article History

Received 16 June 2023  
Revised 20 September 2023  
Accepted 21 September 2023

## Keywords

2-Methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid  
2-Aminopyridine  
Proton Transfer Salt  
Antifungal activity  
Antibacterial activity

## ABSTRACT

In this study, proton transfer salts (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba and 2a3OHpsba) between 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid (Hsba) and 2-aminopyridine (ap), 2-benzylaminopyridine (2Bzap), 2-aminomethylpyridine (2amp) and 2-amino-3-hydroxypyridine (2a3OHp) were synthesized. Starting materials and proton transfer salts of *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644), *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767) (Gram positive), *Escherichia coli* (ATCC 25922) and *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) (Gram negative) bacteria and *Candida Albicans* (ATCC 14053) yeast of antibacterial and antifungal activities against were investigated. Antifungal activities were compared with Fluconazole and antibacterial activities with Cefepime, Vancomycin and Levofloxacin. The compounds used and synthesized in the experiment have activity against bacteria and yeasts. The best activity values of the compounds were observed 2Bzap and 2a3OHp (31.25 µg/mL) in *B. subtilis* bacteria, all compounds (except Hsba) (62.50 µg/mL) in *E. faecalis* and *S. aureus* bacteria, 2a3OHpsba (15.60 µg/mL) in *E. coli* bacteria, 2Bzapsba, Hsba, 2Bzap, 2amp and 2a3OHp (31.25 µg/mL) in *L. monocytogenes* bacteria, Hsba (31.25 µg/mL) in *P. aeruginosa* bacteria and 2Bzap (31.25 µg/mL) in *C. albicans* yeast.

\* Sorumlu Yazar

E-posta adresleri: [halil.ilkimen@dpu.edu.tr](mailto:halil.ilkimen@dpu.edu.tr) (H. İlkimen), [cengiz.yenikaya@dpu.edu.tr](mailto:cengiz.yenikaya@dpu.edu.tr) (C. Yenikaya), [aysel.gulbandilar@ogu.edu.tr](mailto:aysel.gulbandilar@ogu.edu.tr) (A. Gülbandır)<sup>1</sup> ORCID: 0000-0003-1747-159X<sup>2</sup> ORCID: 0000-0002-5867-9146<sup>3</sup> ORCID: 0000-0001-9075-9923Doi: [10.35238/sufefd.1315568](https://doi.org/10.35238/sufefd.1315568)

E-ISSN: 2458-9411

## Atıf / Cite as

İlkimen, Halil; Yenikaya, Cengiz; Gülbandır, Aysel. "2-Aminopiridin türevleri ile 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit tuzlarının sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi". *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi* 49 (2) 2023, 53-63, 10.35238/sufefd.1315568

## Makale Bilgisi Article Information

### Makale Türü Article Type

Araştırma Research

### Geliş Tarihi Date Received

16 Haziran 2023 16 June 2023

### Revizyon Tarihi Date Revised

20 Eylül 2023 20 September 2023

### Kabul Tarihi Date Accepted

21 Eylül 2023 21 September 2023

### Yayın Tarihi Date Published

30 Ekim 2023 30 October 2023

### Değerlendirme Review Process

İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme Two External Reviewers, Double-Blind Peer Review

### Etik Beyan Ethical Statement

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur (H. İlkimen).

### İntihal Kontrolü Plagiarism Check

Bu makale, iTenticate yazılımı ile taranmış ve intihal tespiti edilmemiştir.

### Çıkar Çatışması Conflict of Interest

Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkiliyor gibi görünebilecek bilinen hiçbir rakip mali çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan ederler.

### Finansman Funding

Bu çalışma, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon'unca, 2022/29 numaralı proje olarak desteklenmiştir. Katkılarından dolayı Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na teşekkür ederiz.

### Telif Hakkı & Lisans Copyright and License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır.

## 1. Giriş

Bir asit ve baz arasındaki proton transfer reaksiyonları, tuzların varlığından, yaşama uygun ortamlardaki yaygın amino asitlerin zwitteriyonik doğasına veya proteinler ve substratlar arasındaki etkileşimlere kadar birçok doğal olaylarda gözükmetedir (Perrin ve ark., 1981; Lim ve ark., 1991; Haynes ve ark., 2005; Manchester ve ark., 2010). Proton transfer tuzları, bazın ortaklaşmamış elektronu ile asitin protonu transfer edilerek artı ve eksi yükleri içeren bileşiklerdir. Aktif farmasötik bileşenlerin tuzlarda iyonizasyonu, ilaçların formülasyonunda çok önemli bir rol oynamaktadır (Berge ve ark., 1977; Haynes ve ark., 2005). Proton transfer tuzu ve metal kompleksleri suda genellikle çözünebilir bileşiklerdir (Serajuddin, 2007). Son yıllarda hastalıklara neden olan mikroorganizmaların kullanılan ilaçlara duyarlılığının azalmasından dolayı hastalıklara karşı aktivite gösteren yeni kimyasal maddelere ihtiyaç vardır. İnsan sağlığı için ölümcül olabilen hastalıkların yok edilmesi için ucuz ve daha etkili yeni kimyasallara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada asit bileşik olan 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit (Hsba) ve türevlerinin enzim inhibitörü, menisküs, enfeksiyon tedavisi, romatizma tedavisi, ağrı kesici, antimikrobiyal, antidiyabetik ve antiinflamatuvar gibi biyolojik özellikleri vardır (Hamor ve ark., 1967; Scozzafava ve ark., 2003; Supuran ve ark., 2004; Choan ve ark., 2005; Yenikaya ve ark., 2010; Kumar ve ark., 2017; İlkimen ve ark., 2021a,b).

Bu çalışmada kullanılan bazik bileşen 2-aminopiridin türevlerinin antikonvülsan, antihistaminik, antibakteriyel, antifungal, antiparaziter, antidiyabetik, kardiyotonik, analjezik, antiviral, antialzheimer ve antiinflamatuvar gibi biyolojik aktivite çalışmaları vardır (Marinescu, 2017). 2-Aminopiridinler, çeşitli inorganik ve organo-metalik uygulamalarda yararlı şelatlayıcı ligandlar olarak kullanılmaktadır. (Fuhrmann et al, 1996; İlkimen ve ark., 2021a). Çoğu durumda aromatik nitrojen yoluyla metal iyonlarını koordine eden tek dişli ligandlar olarak işlev görürken (Yenikaya ve ark., 2011; Mistri ve ark., 2013), bazı

durumlarda amino grubunun da koordinasyona katıldığı 2-aminopiridin kompleksleri hakkında birkaç rapor bulunmaktadır (Raso ve ark., 1999; Yenikaya ve ark., 2009; 2010).

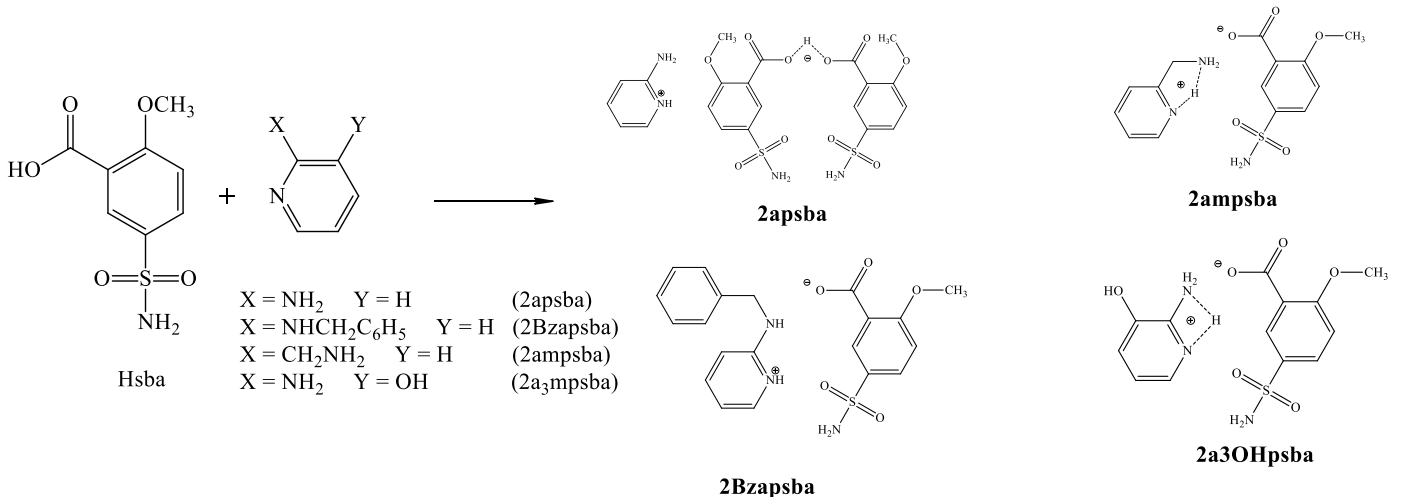
Literatürde 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asitin Mg(II), Fe(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) ve Cd(II) metal kompleksleri (İlkimen, 2019; İlkimen ve ark., 2020;2021a,b), 2-amino-3-metilpiridin (İlkimen ve ark., 2021a), 2,3-diaminopiridin ve 2,3-diamino-5-kloropiridin (İlkimen ve ark., 2022) ile tuzları, bunların Cu(II) kompleksleri ve 2,3-diamino-5-(Br/Cl/H) piridin, 2-amino-3-(OH/CH<sub>3</sub>/OCH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)piridin, 2-amino-3-metil-6-etilpiridin ve 2-amino-3-nitro-6-metilpiridin ile karışık ligandlı Cu(II) kompleksleri sentezlenmiştir (İlkimen, 2019).

Bu çalışmada, 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit (Hsba) ile 2-aminopiridin (ap), 2-benzilaminopiridin (2Bzap), 2-aminometilpiridin (2amp) ve 2-amino-3-hidroksipiridin (2a3OHp)'in proton transfer tuzları (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba) sentezlenmiştir. Başlangıç maddeleri ve proton transfer tuzlarının *E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* bakterilerine ve *C. albicans* mayasına karşı antibakteriyel ve anti fungal aktiviteleri incelenmiştir. Antifungal aktiviteler Flukonazol ile antibakteriyel aktiviteleri ise Sefepim, Vankomisin ve Levofloksasin ile kıyaslanmıştır. Deneyde kullanılan ve sentezlenen bileşikler bakteri ve mayalara karşı aktiviteye sahiptir.

## 2. Deneysel Çalışma

### 2.1. Tuzların sentezi

10 mmol Hsba ve 10 mmol 2-aminopiridin türevi {2ap, 2Bzap, 2amp ve 2a3mp} 50 mL saf etanolde karıştırılmıştır. Reaksiyon ortamında çöken beyaz renkli 2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3mpsba tuzları süzülür ve kurutulmuştur (Verim: 2apsba için %95, 2Bzapsba %90, 2ampsba %95 ve 2a3mpsba %95) (İlkimen ve ark., 2021a,b;2022) (Şekil 1).



Şekil 1. Tuzların sentezi.

### 2.2. Antimikrobiyal aktivite

Antimikrobiyal çalışmaları kullanılan mikroorganizmalar {*Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Listeria monocytogenes* (ATCC 7644), *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* (NRRL-B 767) (Gram pozitif), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) (Gram negatif) bakterileri ve *Candida Albicans*

(ATCC 14053) mayası} Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesinden temin edilmiştir.

#### 2.2.1 Mikrodilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal etki tayini

Başlangıç maddeleri (Hsba, 2ap, 2Bzap, 2amp ve 2a3OHp) ve sentezlenen tuzlarının (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba) *E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* bakterileri ve *C.*

*albicans* (ATCC 14053) mayası karşı minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) değerleri belirlenmiştir. Tüm bileşiklerin MİK değerleri Levofloksasin, Sefepim, Vankomisin (antibakteriyel) ve Flukonazol (antifungal) referans antibiyotikleri karşılaştırılmıştır.

### 2.2.2 Mikrodilüsyon yöntemi

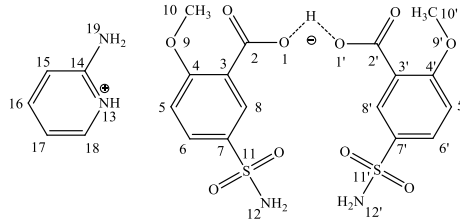
Bileşiklerin antimikrobiyal değerlendirilmesi için Mikrodilüsyon duyarlılık testi mikrodilüsyon yöntemi ile minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri bulunmuştur. Bu amaçla mikrodilüsyon yönteminde U şeklinde 96 gözlü mikropalakalar kullanılmıştır. MHB ortamı, tek ve çift kuvvette hazırlanmıştır. Sentezlenen bileşikler (4 mg) ve antibiyotikler (4 mg), 2 mL DMSO çözeltisi içinde çözülmüştür. Kullanılan bakteri ve mantarlar gece boyunca tek güçlü Mueller Hinton Buyyon (MHB) ortamında inkübe edilmiş ve kültürleri taze olarak hazırlanmıştır. Daha sonra kültür süspansiyonları hazırlanmış ve hücre yoğunlukları 0,5 McFarland tüpü bulanıklığına ( $1,0 \times 10^8$  (cfu)/mL) ayarlanmıştır (Kaplancıklı ve ark., 2004,2007; Avan ve ark., 2013).

## 3. Bulgular ve Tartışma

### 3.1. NMR sonuçları

#### 3.1.1. Zapsba proton transfer tuzunun NMR sonuçları

**Tablo 1.** Zapsba Tuzunun kimyasal kayma değerleri (ppm).



<sup>1</sup> H NMR		<sup>13</sup> C NMR	
H <sup>1</sup>	-	C <sup>2</sup> , C <sup>2'</sup>	167,409
H <sup>5</sup> , H <sup>5'</sup>	7,30 (2H, d) [ <sup>3</sup> J <sub>H<sup>5</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 8,879 Hz]	C <sup>3</sup> , C <sup>3'</sup>	122,621
H <sup>6</sup> , H <sup>6'</sup>	7,93 (2H, dxd) [ <sup>3</sup> J <sub>H<sup>6</sup>-H<sup>5</sup></sub> = 5,798 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>6</sup>-H<sup>8</sup></sub> = 2,465 Hz]	C <sup>4</sup> , C <sup>4'</sup>	160,590
H <sup>8</sup> , H <sup>8'</sup>	8,10 (2H, d) [ <sup>4</sup> J <sub>H<sup>8</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 2,46 Hz]	C <sup>5</sup> , C <sup>5'</sup>	112,218
H <sup>10</sup> , H <sup>10'</sup>	3,90 (6H, s)	C <sup>6</sup> , C <sup>6'</sup>	130,631
H <sup>12</sup> , H <sup>12'</sup>	7,33 (4H, s)	C <sup>7</sup> , C <sup>7'</sup>	135,954
H <sup>13</sup>	-	C <sup>8</sup> , C <sup>8'</sup>	128,890
H <sup>16</sup>	7,37 (1H, txd) [ <sup>3</sup> J <sub>H<sup>16</sup>-H<sup>17</sup>/H<sup>15</sup></sub> = 7,745 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>16</sup>-H<sup>18</sup></sub> = 1,909 Hz]	C <sup>10</sup> , C <sup>10'</sup>	56,656
H <sup>15</sup> , H <sup>17</sup>	6,48 (2H, txd+dxd) [ <sup>3</sup> J <sub>H<sup>15</sup>-H<sup>16</sup></sub> veya H <sup>17</sup> -H <sup>15</sup> /H <sup>18</sup> = 8,351 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>15</sup>-H<sup>17</sup></sub> veya H <sup>17</sup> /H <sup>15</sup> = 2,129 Hz]	C <sup>14</sup>	159,117
H <sup>18</sup>	7,89 (1H, dxd) [ <sup>3</sup> J <sub>H<sup>18</sup>-H<sup>17</sup></sub> = 4,872 Hz, <sup>4</sup> J <sub>H<sup>18</sup>-H<sup>16</sup></sub> = 1,378 Hz]	C <sup>15</sup>	109,739
H <sup>19</sup>	5,98 (2H, s)	C <sup>16</sup>	139,005
		C <sup>17</sup>	113,018
		C <sup>18</sup>	145,337

#### 3.1.2. 2Bzapsba proton transfer tuzunun NMR sonuçları

2Bzapsba tuzunun <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrum değerleri Tablo 2'de, spektrumları Ekler 3 ve 4'de verilmiştir.

2Bzapsba tuzunun <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Ek 3, Tablo 2); sba grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,95 ppm'de 2H'lık doublet pik (H<sup>6</sup> ve H<sup>18</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>6</sup>-H<sup>5</sup></sub> = 5,947 Hz), 7,18 ppm (H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>5</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 6,855 Hz) 1H'lık doublet pik ve 3,87 ppm'de 3H'lık (H<sup>10</sup>) ve 8,10 ppm'de 1H'lık singlet

Zapsba tuzunun <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrum değerleri Tablo 1'de, spektrumları Ekler 1 ve 2'de verilmiştir.

Zapsba Tuzunun <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Ek 1, Tablo 1); sba grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,93 ppm'de 2H'lık doublet-doublet pik (H<sup>6</sup> ve H<sup>6'</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>6</sup>-H<sup>5</sup></sub> = 5,798 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H<sup>6</sup>-H<sup>8</sup></sub> = 2,465 Hz), 7,30 ppm (H<sup>5</sup> ve H<sup>5'</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>5</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 8,879 Hz) ve 8,10 ppm'de (H<sup>8</sup> ve H<sup>8'</sup>, <sup>4</sup>J<sub>H<sup>8</sup>-H<sup>6</sup></sub> = 2,46 Hz) 2H'lık doublet pikler ve 3,90 ppm'de 6H'lık (H<sup>10</sup> ve H<sup>10'</sup>) ve 7,33 ppm'de 4H'lık (H<sup>12</sup> ve H<sup>12'</sup>) singlet pikler olarak gözlenmiştir. Zap Grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,37 ppm'de gözlenen 1H'lık triplet-doublet pik (H<sup>16</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>16</sup>-H<sup>17</sup>/H<sup>15</sup></sub> = 7,745 Hz ve <sup>4</sup>J<sub>H<sup>16</sup>-H<sup>18</sup></sub> = 1,909 Hz), 6,45 ppm'de gözlenen 2H'lık triplet-doublet+doublet-doublet pikler (H<sup>15</sup> ve H<sup>17</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>15</sup>-H<sup>16</sup></sub> veya H<sup>17</sup>-H<sup>15</sup>/H<sup>18</sup> = 8,351 Hz ve <sup>4</sup>J<sub>H<sup>15</sup>-H<sup>17</sup></sub> veya H<sup>17</sup>/H<sup>15</sup> = 2,129 Hz), 7,89 ppm'de 1H'lık doublet-doublet pik (H<sup>18</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>18</sup>-H<sup>17</sup></sub> = 4,872 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H<sup>18</sup>-H<sup>16</sup></sub> = 1,378 Hz) ve 5,98 ppm'de 2H'lık singlet pik (H<sup>19</sup>) olarak gözlenmiştir.

Zapsba Tuzunun <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda on üç tane karbon piki gözlenmiştir (Tablo 1, Ek 2); sba grubuna ait olan karbon pikleri 167,409 ppm (C<sup>2</sup> ve C<sup>2'</sup>), 122,621 ppm (C<sup>3</sup> ve C<sup>3'</sup>), 160,590 ppm (C<sup>4</sup> ve C<sup>4'</sup>), 112,218 ppm (C<sup>5</sup> ve C<sup>5'</sup>), 130,631 ppm (C<sup>6</sup> ve C<sup>6'</sup>), 135,954 ppm (C<sup>7</sup> ve C<sup>7'</sup>), 128,890 ppm (C<sup>8</sup> ve C<sup>8'</sup>) ve 56,656 ppm'de (C<sup>10</sup> ve C<sup>10'</sup>) gözlenirken, Zap grubuna ait karbon pikleri ise, 159,117 ppm (C<sup>14</sup>), 109,739 ppm (C<sup>15</sup>), 139,005 ppm (C<sup>16</sup>), 113,018 ppm (C<sup>17</sup>) ve 145,337 ppm'de (C<sup>18</sup>) gözlenmiştir.

pikler olarak gözlenmiştir. 2Bzap grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 6,52 ppm'de gözlenen 1H'lık doublet pik (H<sup>15</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>16</sup>-H<sup>17</sup></sub> = 8,279 Hz), 6,47 ppm'de gözlenen 1H'lık triplet pik (H<sup>15</sup>, <sup>3</sup>J<sub>H<sup>17</sup>-H<sup>16</sup>/H<sup>18</sup></sub> = 5,367 Hz), 7,22 ppm'de 8H'lık multipllet pik (H<sup>12</sup>, H<sup>17</sup>, H<sup>22</sup>, H<sup>22'</sup>, H<sup>23</sup>, H<sup>23'</sup> ve H<sup>24</sup>), 7,11 ppm'de 1H'lık (H<sup>19</sup>) ve 4,48 ppm'de 2H'lık (H<sup>20</sup>) singlet pikler olarak gözlenmiştir.

**Tablo 2.** 2Bzapsba Tuzunun kimyasal kayma değerleri (ppm).

<sup>1</sup> H NMR		<sup>13</sup> C NMR	
H <sup>5</sup>	7,19 (1H d) [ <sup>3</sup> J <sub>H5-H6</sub> = 6,855 Hz]	C <sup>2</sup>	166,947
H <sup>6</sup> , H <sup>18</sup>	7,95 (2H, d) [ <sup>3</sup> J <sub>H6-H5</sub> = 5,947 Hz]	C <sup>3</sup>	129,169
H <sup>8</sup>	8,10 (1H, s)	C <sup>4</sup>	160,806
H <sup>10</sup>	3,87 (3H, s)	C <sup>5</sup>	127,628
H <sup>13</sup>	-	C <sup>6</sup>	136,055
H <sup>15</sup>	6,52 (1H, d) [ <sup>3</sup> J <sub>H16-H17</sub> = 8,279 Hz]	C <sup>7</sup>	137,361
H <sup>16</sup>	6,47 (1H, t) [ <sup>3</sup> J <sub>H17-H16/H18</sub> = 5,367 Hz]	C <sup>8</sup>	131,017
H <sup>12</sup> , H <sup>17</sup> , H <sup>22</sup> , H <sup>22'</sup> , H <sup>23</sup> , H <sup>23'</sup> , H <sup>24</sup>	7,22 (8H, m)	C <sup>10</sup>	56,681
H <sup>19</sup>	7,11 (1H, s)	C <sup>14</sup>	158,936
H <sup>20</sup>	4,48 (3H, s)	C <sup>15</sup>	126,967
		C <sup>16</sup>	140,936
		C <sup>17</sup>	128,638
		C <sup>18</sup>	147,593
		C <sup>20</sup>	44,639
		C <sup>21</sup>	121,892
		C <sup>22</sup> , C <sup>22'</sup>	113,105
		C <sup>23</sup> , C <sup>23'</sup>	112,228
		C <sup>24</sup>	108,675

2Bzapsba tuzunun <sup>13</sup>C-NMR spektrumunda on üç tane karbon piki gözlenmiştir (Tablo 2, Ek 2); sba grubuna ait olan karbon pikleri 166,947 ppm (C<sup>2</sup>), 129,169 ppm (C<sup>3</sup>), 160,806 ppm (C<sup>4</sup>), 127,628 ppm (C<sup>5</sup>), 136,055 ppm (C<sup>6</sup>), 137,361 ppm (C<sup>7</sup>), 131,017 ppm (C<sup>8</sup>) ve 56,681 ppm'de (C<sup>10</sup>) gözlenirken, 2Bzap grubuna ait karbon pikleri ise, 158,936 ppm (C<sup>14</sup>), 126,967 ppm (C<sup>15</sup>), 140,936 ppm (C<sup>16</sup>), 128,638 ppm (C<sup>17</sup>), 147,593 ppm (C<sup>18</sup>), 44,639 ppm (C<sup>20</sup>), 121,892 ppm (C<sup>21</sup>), 113,105 ppm (C<sup>22</sup> ve C<sup>22'</sup>), 112,228 ppm (C<sup>23</sup> ve C<sup>23'</sup>) ve 108,675 ppm'de (C<sup>24</sup>) gözlenmiştir.

### 3. 1. 3. 2ampsba proton transfer tuzunun NMR sonuçları

2ampsba Tuzunun <sup>1</sup>H-NMR ve <sup>13</sup>C-NMR spektrum değerleri Tablo 3'te, spektrumları Ekler 5 ve 6'da verilmiştir.

2ampsba Tuzunun <sup>1</sup>H-NMR spektrumunda (Ek 5, Tablo 3); sba grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,45 ppm'de 1H'lük (H<sup>5</sup>), 7,33 ppm'de 1H'lük (H<sup>6</sup>), 8,55 ppm'de 1H'lük (H<sup>8</sup>), 3,76 ppm'de 3H'lük (H<sup>10</sup>) ve 7,79 ppm'de 2H'lük singlet pikler olarak gözlenmiştir. 2amp Grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,25 ppm'de 1H'lük (H<sup>15</sup>), 7,66 ppm'de 1H'lük (H<sup>16</sup>), 7,05 ppm'de 1H'lük (H<sup>17</sup>), 7,33 ppm'de 1H'lük (H<sup>18</sup>) ve 4,11 ppm'de 2H'lük (H<sup>19</sup>) singlet pikler olarak gözlenmiştir.

**Tablo 3.** 2ampsba Tuzunun kimyasal kayma değerleri (ppm).

<sup>1</sup> H NMR		<sup>13</sup> C NMR	
H <sup>5</sup>	7,45 (1H, s)	C <sup>2</sup>	169,688
H <sup>6</sup> , H <sup>18</sup>	7,33 (1H, s+s)	C <sup>3</sup>	126,922
H <sup>8</sup>	8,55 (1H, s)	C <sup>4</sup>	158,866
H <sup>10</sup>	3,76 (3H, s)	C <sup>5</sup>	122,714
H <sup>12</sup>	7,79(2H, s)	C <sup>6</sup>	131,248
H <sup>15</sup>	7,25 (1H, s)	C <sup>7</sup>	135,617
H <sup>16</sup>	7,66 (1H, s)	C <sup>8</sup>	127,024
H <sup>17</sup>	7,05(1H, s)	C <sup>10</sup>	56,114
H <sup>19</sup>	4,11 (2H, s)	C <sup>14</sup>	155,068
H <sup>20</sup>	-	C <sup>15</sup>	111,821
		C <sup>16</sup>	137,423
		C <sup>17</sup>	123,461
		C <sup>18</sup>	149,174
		C <sup>19</sup>	43,643

Zampsba Tuzunun  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda on dört tane karbon piki gözlenmiştir (Tablo 3, Ek 2); asit bileşiğine ait olan karbon pikleri 169,688 ppm ( $\text{C}^2$ ), 126,922 ppm ( $\text{C}^3$ ), 158,866 ppm ( $\text{C}^4$ ), 122,714 ppm ( $\text{C}^5$ ), 131,248 ppm ( $\text{C}^6$ ), 135,617 ppm ( $\text{C}^7$ ), 127,024 ppm ( $\text{C}^8$ ) ve 56,114 ppm'de ( $\text{C}^{10}$ ) gözlenirken, baz bileşiğine ait karbon pikleri ise 155,068 ppm ( $\text{C}^{14}$ ), 111,821 ppm ( $\text{C}^{15}$ ), 137,423 ppm ( $\text{C}^{16}$ ), 123,461 ppm ( $\text{C}^{17}$ ), 149,174 ppm ( $\text{C}^{18}$ ) ve 43,643 ppm'de ( $\text{C}^{19}$ ) olarak gözlenmiştir.

### 3. 1. 4. 2a3OHpsba proton transfer tuzunun NMR sonuçları

2a3OHpsba tuzunun  $^1\text{H}$ -NMR ve  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrum değerleri Tablo 4'te, spektrumları Ekler 7 ve 8'de verilmiştir.

2a3OHpsba tuzunun  $^1\text{H}$ -NMR spektrumunda (Ek 7, Tablo 4); sba grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 7,36 ppm'de ( $\text{H}^5$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}^5-\text{H}^6} = 5,196$  Hz) ve 7,20 ppm ( $\text{H}^6$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}^6-\text{H}^5} = 8,652$  Hz) 1H'lık doublet pikler ile 8,04 ppm'de 1H'lık ( $\text{H}^8$ ), 3,84 ppm'de 3H'lık ( $\text{H}^{10}$ ) ve 7,30 ppm'de 2H'lık ( $\text{H}^{12}$ ) singlet pikler olarak gözlenmiştir. 2a3OHp grubu protonlarından kaynaklanan kimyasal kayma değerleri, 6,97 ppm ( $\text{H}^{16}$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}^{16}-\text{H}^{17}} = 6,027$  Hz), 6,47 ppm ( $\text{H}^{17}$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}^{17}-\text{H}^{18}} = 5,249$

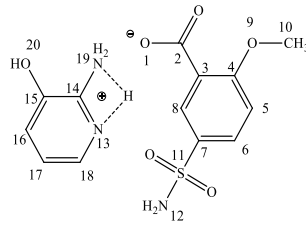
Hz) ve 7,83 ppm'de ( $\text{H}^{18}$ ,  $^3\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{11}} = 8,674$  Hz) 1H'lık doublet pikler olarak gözlenmiştir.

2a3OHpsba tuzunun  $^{13}\text{C}$ -NMR spektrumunda on üç tane karbon piki gözlenmiştir (Tablo 4, Ek 8); asit bileşiğine ait olan karbon pikleri 168,783 ppm ( $\text{C}^2$ ), 128,392 ppm ( $\text{C}^3$ ), 150,324 ppm ( $\text{C}^4$ ), 112,736 ppm ( $\text{C}^5$ ), 129,690 ppm ( $\text{C}^6$ ), 132,578 ppm ( $\text{C}^7$ ), 129,668 ppm ( $\text{C}^8$ ) ve 56,501 ppm'de ( $\text{C}^{10}$ ) gözlenirken, baz bileşiğine ait karbon pikleri ise 160,138 ppm ( $\text{C}^{14}$ ), 41,209 ppm ( $\text{C}^{15}$ ), 125,003 ppm ( $\text{C}^{16}$ ), 119,838 ppm ( $\text{C}^{17}$ ) ve 135,843 ppm'de ( $\text{C}^{18}$ ) gözlenmiştir.

Hsba'ya ait yaklaşık 13 ppm'lerde gözlenmesi beklenen -COOH hidrojeni (2apsba tuzunda  $\text{H}^1$  veya  $\text{H}^1$ , diğer tuzlarda  $\text{H}^1$ ) tuzlarda gözlenmemiştir. Bu hidrojenlerin 2-aminopiridin türevlerinin  $\text{N}^{13'e}$  (2amp tuzunda  $\text{N}^{13}$  veya  $\text{N}^{20'e}$  2a3OHpsba tuzunda  $\text{N}^{13}$ ,  $\text{N}^{19}$  veya  $\text{N}^{20'e}$ ) transfer olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle 2apsba tuzunda  $\text{H}^1$ ,  $\text{H}^1$  veya  $\text{H}^{13}$ , 2Bzap tuzunda  $\text{H}^1$  veya  $\text{H}^{13}$ , 2amp tuzunda  $\text{H}^1$ ,  $\text{H}^{13}$  veya  $\text{H}^{20}$  ve 2a3OHpsba tuzunda  $\text{H}^1$ ,  $\text{H}^{13}$ ,  $\text{H}^{19}$  veya  $\text{H}^{20}$  protonları NMR spektrumlarında gözlenmemiştir. Tuzların FT-IR spektrumunda bu hidrojenlerin varlığı belirlenmiştir (Ekler 9-12).

**Tablo 4.** 2a3OHpsbaTuzunun kimyasal kayma değerleri (ppm).

$^1\text{H}$ NMR		$^{13}\text{C}$ NMR	
$\text{H}^5$	7,36 (1H, d) [ $^3\text{J}_{\text{H}^5-\text{H}^6} = 5,196$ Hz]	$\text{C}^2$	168,783
$\text{H}^6$	7,20 (1H, d) [ $^3\text{J}_{\text{H}^6-\text{H}^5} = 8,652$ Hz]	$\text{C}^3$	128,392
$\text{H}^8$	8,04 (1H, s)	$\text{C}^4$	150,324
$\text{H}^{10}$	3,84 (3H, s)	$\text{C}^5$	112,736
$\text{H}^{12}$	7,30 (2H, s)	$\text{C}^6$	129,690
$\text{H}^{13}$	-	$\text{C}^7$	132,578
$\text{H}^{16}$	6,97 (1H, d) [ $^3\text{J}_{\text{H}^{16}-\text{H}^{17}} = 6,027$ Hz]	$\text{C}^8$	129,668
$\text{H}^{17}$	6,47 (1H, d) [ $^3\text{J}_{\text{H}^{17}-\text{H}^{18}} = 5,249$ Hz]	$\text{C}^{10}$	56,501
$\text{H}^{18}$	7,83 (1H, d) [ $^3\text{J}_{\text{H}^{18}-\text{H}^{11}} = 8,674$ Hz]	$\text{C}^{14}$	160,138
$\text{H}^{19}$	-	$\text{C}^{15}$	141,209
$\text{H}^{20}$	-	$\text{C}^{16}$	125,003
		$\text{C}^{17}$	119,838
		$\text{C}^{18}$	135,843



### 3. 2. FT-IR sonuçları

Proton transfer tuzların FT-IR spektrumları Ekler 9-12 ve değerleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

Proton transfer tuzların FT-IR spektrumunda; 2a3OHpsba tuzundaki  $\nu(\text{O-H})$  titreşimleri 3551  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir.  $\nu(\text{N-H})$  gerilmelerinden kaynaklanan orta şiddetli titreşim bantları 2apsba tuzunda 3397, 3308, 3277 ve 3206  $\text{cm}^{-1}$ 'de, 2Bzapsba tuzunda 3313, 3262 ve 162  $\text{cm}^{-1}$ 'de, 2ampsba tuzunda 3313, 3264 ve 3188  $\text{cm}^{-1}$ 'de ve 2a3OHpsba tuzunda 3388, 3306 ve 3224  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmiştir. Tüm yapılarda  $\nu(\text{N}^+-\text{H})$ 'dan kaynaklanan zayıf

titreşim bantları 2719-2441  $\text{cm}^{-1}$  aralığında gözlenmiştir. Buda önerilen yapıları desteklemektedir. Tuzların yapılarındaki karboksilat  $\nu(\text{C=O})$  gerilmelerinin titreşim bantları sırasıyla 1671, 1677, 1698 ve 1674  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlenmektedir. Spektrumlarda, 3097-3076  $\text{cm}^{-1}$  aralığında alifatiklik  $\nu(\text{C-H})$  gerilmeleri, 3025-2803  $\text{cm}^{-1}$  aralığında aromatik  $\nu(\text{C-H})$  gerilmeleri, 1637-1440  $\text{cm}^{-1}$  aralığında  $\nu(\text{C=N})$  ve  $\nu(\text{C=C})$  gerilmeleri, 1379-1081  $\text{cm}^{-1}$  aralığında  $\nu(\text{C-O})$ , 1334-1116  $\text{cm}^{-1}$  aralığında  $\nu(\text{S-O})$  ve 787-751  $\text{cm}^{-1}$  aralığında  $\nu(\text{py})$  gerilmelerinden kaynaklanmaktadır.

**Tablo 5.** Tuzların FT-IR değerleri (cm<sup>-1</sup>).

	2apsba	2Bzapsba	2ampsba	230Hpsba
v(OH)	-	-	-	3554(br)
v(NH <sub>2</sub> )	3397(m) 3308(m) 3277(m) 3206(m)	3313(m) 3262(m) 3162(m)	3360(m) 3313(m) 3264(m) 3188(m)	3388(m) 3306(m) 3224(m)
v(CH) <sub>Ar</sub>	3089(w)	3085(w)	3097(w)	3076(w)
v(CH) <sub>Alif.</sub>	2978(w) 2950(w) 2848(w)	2986(w) 2949(w) 2843(w)	3025(w) 2943(w) 2803(w)	2984(w) 2948(w) 2848(w)
v(N <sup>+</sup> H)	2680(w) 2441(w)	2630(w) 2441(w)	2719(w) 2585(w)	2644(w) 2557(w)
v(C=O)	1671(s)	1677(s)	1698(s)	1674(s)
v(C=N)	1623(s)	1637(s)	1609(s)	1632(s)
v(C=C)	1573(s) 1549(s) 1492(s) 1463(s) 1440(s)	1619(s) 1596(s) 1578(s) 1489(s) 1473(s)	1591(s) 1578(s) 1537(s) 1494(s) 1448(s)	1599(s) 1579(s) 1530(s) 1485(s) 1462(s)
v(NO <sub>2</sub> )	-	-	-	-
v(CO)	1381(s) 1274(s) 1086(s)	1368(s) 1270(s) 1085(s)	1370(s) 1293(s) 1099(s)	1379(s) 1284(s) 1081(s)
v(S=O)	1334(s) 1172(s) 1119(s)	1328(s) 1170(s) 1120(s)	1319(s) 1183(s) 1116(s)	1326(s) 1169(s) 1122(s)
v(py)	775(s)	751(s)	787(s)	777(s)

### 3.3. Antimikrobiyal aktivite sonuçları

Bu çalışmada, 2-metoksi-5-sülfamoyilbenzoik asit ve sentezlenen proton transfer tuzlarının mikrodilüsyon yöntemi ile antibakteriyel ve antifungal aktivite sonuçları incelenmiştir. Elde edilen MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) değerleri Tablo 6'da verilmiştir. Antifungal sonuçlar Flukonazol ile antibakteriyel sonuçlar ise Vankomisin, Levoflaksın ve Sefepim antibiyotikleri ile karşılaştırılmıştır.

**Tablo 6.** Bileşiklerin antimikrobiyal aktivite değerleri (µg/mL).

	<i>E. faecalis</i>	<i>L. monocytogens</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
Vankomisin	62,50	125,00	250	31,25	62,50	31,25	-
Levoflaksın	62,50	31,25	62,50	31,25	31,25	31,25	-
Sefepim	31,25	31,25	62,50	62,50	31,25	62,50	-
Flukonazol	-	-	-	-	-	-	62,50
Hsba	125,00	31,25	62,50	125,00	31,25	125,00	125,00
2ap	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	15,60	62,50
2Bzap	62,50	31,25	31,25	62,50	62,50	31,25	62,50
2amp	62,50	31,25	62,50	62,50	62,50	31,25	62,50
2a30Hp	62,50	31,25	31,25	62,50	125,00	62,50	125,00
2apsba	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	125,00	62,50
2Bzapsba	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	31,25	31,25
2ampsba	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	125,00
2a30Hpsba	62,50	62,50	62,50	62,50	62,50	15,60	62,50

Bileşiklerin *L. monocytogens* bakterisine karşı aktivitelerinin Vankomisin (125,00 µg/mL) ile kıyaslandığında; tüm bileşiklerin daha iyi {Hsba, 2Bzap, 2amp ve 2a30Hp (31,25 µg/mL) > 2ap, 2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba, 2a30Hpsba (62,50 µg/mL)} aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir. Sefepim ve Levoflaksın (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında ise; Hsba, 2Bzap, 2amp ve 2a30Hp (31,25 µg/mL) bileşiklerinde aynı derece aktivite sahipken diğer maddeler daha az etkili (62,50 µg/mL) olduğu gözlenmiştir.

Bileşiklerin *B. subtilis* bakterisine karşı aktivitelerinin Sefepim ve Levoflaksın (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; 2Bzap ve 2a30hp bileşikler daha iyi aktivite (31,25 µg/mL) gösterirken, diğer bileşikler ise benzer aktivite (62,50 µg/mL) göstermiştir. Vankomisin (250,00 µg/mL) ile kıyaslandığında ise tüm bileşikler daha iyi aktivite göstermiştir.

Bileşiklerin *E. faecalis* bakterisine karşı aktivitelerinin Vankomisin ve Levoflaksın (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; Hsba hariç diğer bileşikler aynı derecede (62,50 µg/mL) etkili iken, Hsba'in (125,00 µg/mL) ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir. Sefepim (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında ise tüm bileşikler daha az aktiviteye sahiptir.

Bileşiklerin *S. aureus* bakterisine karşı aktivitelerinin Sefepim (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; Hsba hariç diğer bileşikler aynı derecede (62,50 µg/mL) etkili iken, Hsba'in ise daha az etkili (125,00 µg/mL) olduğu gözlenmiştir. Vankomisin ve Levoflaksın (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında ise tüm bileşiklerin daha az etkili olduğu gözlenmiştir.

Bileşiklerin *P. aeruginosa* bakterisine karşı aktivitelerinin Vankomisin (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; Hsba (31,25 µg/mL) bileşiğinin daha iyi aktiviteye sahipken, 2a30Hp hariç diğer bileşiklerin aynı derecede (62,50 µg/mL) aktiviteye sahip olduğu, 2a30Hp bileşiğinin ise daha az etkili olduğu gözlenmiştir (125,00 µg/mL). Bileşiklerin Sefepim ve Levoflaksın (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında ise; Hsba (31,25 µg/mL) kompleksinin aynı derecede aktiviteye sahip olduğu, diğer maddelerin daha az etkili olduğu gözlenmiştir.



{2ap, 2Bzap, 2amp, 2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba (62,50 µg/mL) > 2a3OHp (125,00 µg/mL)}.

Bileşiklerin *E. coli* bakterisine karşı aktivitelerinin Vankomisin ve Levoflaksın (31,25 µg/mL) ile kıyaslandığında; 2ap ve 2a3OHpsba en iyi aktiviteye (15,60 µg/mL) sahip iken, 2Bzap, 2amp ve 2Bzapsba bileşikleri aynı derecede (31,25 µg/mL) etkili olduğu, diğer maddelerin ise daha az etkili {2a3OHp ve 2ampsba (62,50 µg/mL) > Hsba ve 2apsba (125,00 µg/mL)} olduğu gözlenmiştir. Sefepim ile kıyaslandığında ise; 2ap, 2a3OHpsba (15,60 µg/mL), 2Bzap, 2amp ve 2Bzapsba (31,25 µg/mL) bileşiklerinin daha iyi etkili olduğu, 2a3OHp ve 2ampsba bileşikleri aynı derecede (62,50 µg/mL) etkili olduğu ve diğer maddelerin ise daha az etkili (125,00 µg/mL) olduğu gözlenmiştir.

Bileşiklerin *Candida albican* mayasına karşı aktiviteleri Flukonazol (62,50 µg/mL) ile kıyaslandığında; 2Bzapsba bileşiğinde daha iyi aktivite (31,25 µg/mL) gözlenirken, 2ap, 2Bzap, 2amp, 2apsba ve 2a3OHpsba bileşiklerinin de aynı aktiviteye (62,50 µg/mL) sahip olduğu, Hsba, 2a3OHp ve 2ampsba bileşiklerinin de ise daha az etkili (125,00 µg/mL) olduğu gözlenmiştir.

#### 4. Sonuçlar

Bu çalışmada, 2-metoksi-5-sülfamoylbenzoik asit (Hsba) ile 2-aminopiridin (ap), 2-benzilaminopiridin (2Bzap), 2-aminometilpiridin (2amp) ve 2-amino-3-hidroksipiridin (2a3OHp)'in proton transfer tuzları (2apsba, 2Bzapsba, 2ampsba ve 2a3OHpsba) sentezlenmiştir. Başlangıç maddeleri ve proton transfer tuzlarının bakterileri (*E. faecalis*, *L. monocytogenes*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa*) ve mayaya (*C. Albicans*) karşı antibakteriyel ve anti fungal aktiviteleri incelenmiştir.

Tuzların NMR spektrumları incelenerek, Hsba:ap (2ap, 2Bzap, 2amp ve 2a3OHp) oranları 2apsba tuzunda 2:1 ve diğer tuzlarda 1:1 olduğu gözlenmiştir.

Tuzları oluşturan asit ve bazın yapısında bulunan fonksiyonel grupların gerilme ve titreşim bantları IR spektrumlarında mevcuttur.

Aktivite çalışmaları sonucunda tüm bileşiklerin bakteri ve mayalara karşı aktiviteye sahip olduğu gözlenmiştir. Bileşiklerin en iyi aktivite değerleri *B. subtilis* bakterisinde 2Bzap ve 2a3OHp (31,25 µg/mL), *E. faecalis* ve *S. aureus* bakterilerinde tüm bileşikler (Hsba hariç) (62,50 µg/mL), *E. coli* bakterisinde 2a3OHpsba (15,60 µg/mL), *L. monocytogenes* bakterisinde Hsba, 2Bzap, 2amp ve 2a3OHp (31,25 µg/mL), *P. aeruginosa* bakterisinde Hsba (31,25 µg/mL) ve *C. albicans* mayasında 2Bzap (31,25 µg/mL)'de gözlenmiştir. Elde edilen MİK değerleri literatürde bulunan benzer maddelerin sonuçları ile uyum içerisindedir (İlkimen ve ark., 2021a,b;2022).

#### Teşekkür

Bu çalışma, Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon'unca, 2022/29 numaralı proje olarak desteklenmiştir. Katkılarından dolayı Kütahya Dumlupınar Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu'na teşekkür ederiz.

#### Yazar Katkı Beyanı

Halil İlkimen: Kavramsallaştırma, Metodoloji, Yazılım, Veri iyileştirme, Yazma-Özgün taslak hazırlama, Cengiz Yenikaya: Yazma-Özgün taslak hazırlama, Görselleştirme, Denetleme, Kaynaklar, Yazma-İnceleme, Düzenleme

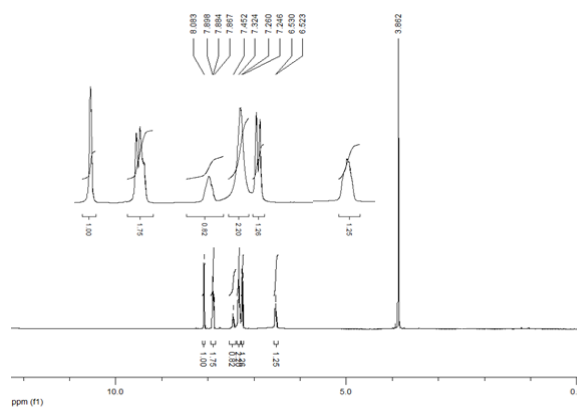
Aysel Gülbandır: Yazma-Özgün taslak hazırlama, Görselleştirme, Denetleme, Kaynaklar, Yazma-İnceleme, Düzenleme

#### Kaynaklar

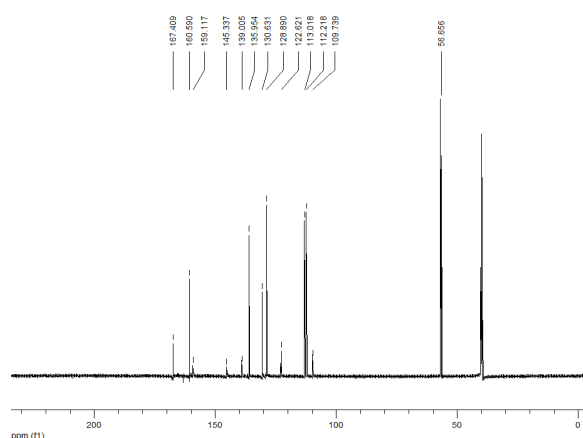
- Avan, İ., Güven, A., Güven K. 2013, Synthesis and antimicrobial investigation of some 5H-pyridazino[4,5-b]indoles. *Turkish Journal of Chemistry*, 37: 271-291.
- Berge, S. M., Bighley, L. D., Monkhouse, D. C., 1977, Pharmaceutical salts. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 66, 1-19.
- Choan, Z. H., Hassan, M., Khan, M. K., Supuran, C. T., 2005, In-vitro antibacterial, antifungal and cytotoxic properties of sulfonamide-derived Schiff's bases and their metal complexes. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 20, 183-188.
- Fuhrmann, H., Brenner, S., Arndt, P., Kempe, R., 1996, Octahedral group 4 metal complexes that contain amine, amido, and aminopyridinato ligands: synthesis, structure, and application in  $\alpha$ -olefin oligo- and polymerization, *Inorganic Chemistry*, 35, 6742-6745.
- Hamor, G. H., Reavlin, B. L., 1967, Anticonvulsants III: Alkyl esters of 4-bromo-2-sulfamoylbenzoic acid and 4-chloro-2-sulfamoylbenzoic acid. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 56, 134-136.
- Haynes, D. A., Jones, W., Motherwell, W. D. S., 2005, Occurrence of pharmaceutically acceptable anions and cations in the Cambridge Structural Database. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 94, 2111-2120.
- İlkimen, H., 2019, Synthesis and characterization of mixed ligand Cu(II) complexes of 2-methoxy-5-sulfamoylbenzoic acid and 2-aminopyridine derivatives. *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, 38(1), 13-17.
- İlkimen, H., Salün, S. G., Yenikaya, C. 2-Metoksi-5-sülfamoylbenzoik asitin metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. SOCRATES 1st International Health, Engineering and Applied Sciences Congress. 19-20 Haziran 2021b, Ankara, Türkiye.
- İlkimen, H., Salün, S. G., Yenikaya, C., 2020, Sülfamoylbenzoik asit türevlerinin Fe(III) metal komplekslerinin sentezi ve karakterizasyonu. *Euroasia Journal Of Mathematics-Engineering Natural, Medical Sciences*, 8, 108-116.
- İlkimen, H., Türken, N., Gülbandır, A., 2021a, Synthesis, characterization, antimicrobial and antifungal activity of studies of two novel aminopyridine-sulfamoylbenzoic acid salts and their Cu(II) complexes. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 18, 1941-1946.
- İlkimen, H., Yenikaya, C., Gülbandır, A., 2-Metoksi-5-sülfamoylbenzoik asit ile 2,3-diaminopiridin türevlerinin proton transfer tuzları ve Cu(II) komplekslerinin sentezi, karakterizasyonu, antimikrobiyal özelliklerinin incelenmesi. III. Baskent International Conference On Multidisciplinary Studies, September 23-25, 2022, Ankara, Türkiye.
- Kaplancıklı, Z.A., Turan-Zitouni, G., Özdemir, A., Güven, K., 2004, Synthesis and study of antibacterial and antifungal activities of novel 2-[[[benzoxazole/benzimidazole2yl]sulfanyl] acetyl amino]thiazoles. *Archives of Pharmacal Research*, 27(11), 1081-1085.
- Kaplancıklı, Z.A., Turan-Zitouni, G., Özdemir, A., Reval, G., Güven, K., 2007, Synthesis and antimicrobial activity of some thiazolyl-pyrazoline derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 182(4), 749-764.

- Kumar, R., Bua, S., Ram, S., Prete, S. D., Capasso, C., Supuran, C. T., Sharma, P. K., 2017, Benzenesulfonamide bearing imidazothiadiazole and thiazolotriazole scaffolds as potent tumor associated human carbonic anhydrase IX and XII inhibitors. *Bioorganic, Medicinal Chemistry*, 25, 1286-1293.
- Lim, C., Bashford, D., Karplus, M. 1991, Absolute pKa calculations with continuum dielectric methods. *The Journal of Physical Chemistry*, 95, 5610–5620
- Manchester, J., Walkup, G., Rivin O., You, Z. 2010, Evaluation of pKa estimation methods on 211 druglike compounds. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 50, 565–571.
- Marinescu, M., 2017, 2-aminopyridine – a classic and trendy pharmacophore. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 8(2), 338-355
- Mistri, S., Zangrando, E., Manna, S. C., 2013, Cu(II) complexes of pyridine-2,6-dicarboxylate and N-donor neutral ligands: Synthesis, crystal structure, thermal behavior, DFT calculation and effect of aromatic compounds on their fluorescence, *Inorganica Chimica Acta*, 405, 331–338.
- Perrin, D. D., Dempsey, B., Serjeant, E. P., 1981, *pK<sub>a</sub> prediction for organic acids and bases*. Springer.
- Raso, A. G., Fiol, J. J., Zafra, A. L., Cabrero, A., Mata, I. Molins, E., 1999, Crystal structures of the N-salicylidene-L-serinatoaquacopper(II) monohydrate and its ternary derivative with 2-aminopyridine. *Polyhedron*, 18, 871–878.
- Scozzafava, A., Owa, T., Mastrolorenzo, A., Supuran, C. T., 2003, Anticancer and antiviral sulfonamides. *Current Medicinal Chemistry*, 10, 925-953.
- Serajuddin, A. T., 2007, Salt formation to improve drug solubility. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59, 603-616.
- Supuran, C. T., Casini, A., Mastrolorenzo, A., Scozzafava, A., 2004, COX-2 Selective inhibitors, carbonic anhydrase inhibition and anticancer properties of sulfonamides belonging to this class of pharmacological agents. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 4, 625-632.
- Yenikaya, C., Büyükkıdan, N., Sarı, M., Keşli, R., İlkimen, H., Bülbül, M., Büyükgüngör, O. 2011, Synthesis, characterization, and biological evaluation of Cu(II) complexes with the pro-ton transfer salt of 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-amino-4-methylpyridine. *Journal of Coordination Chemistry*, 64, 3353–3365.
- Yenikaya, C., Poyraz, M., Sarı, M., Demirci, F., İlkimen, H., Büyükgüngör, O., 2009, Synthesis, characterization and biological evaluation of a novel Cu(II) complex with the mixed ligands 2,6-pyridinedicarboxylic acid and 2-aminopyridine. *Polyhedron*, 28, 3526-3532.
- Yenikaya, C., Sarı, M., Bülbül, M., İlkimen, H., Çelik, H., Büyükgüngör, O., 2010, Synthesis, characterization and antiglaucoma activity of a novel proton transfer compound and a mixed-ligand Zn(II) complex. *Bioorganic, Medicinal Chemistry*, 18, 930-938.

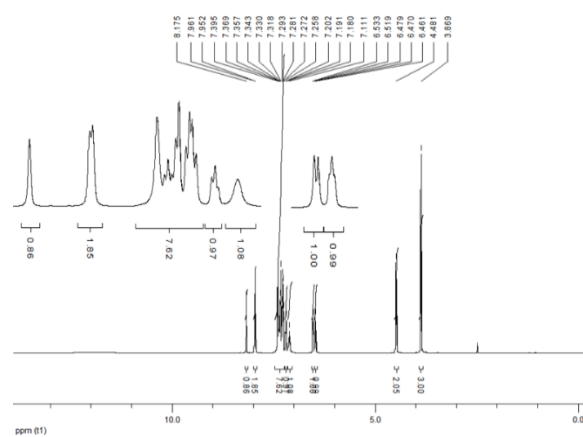
## Ekler



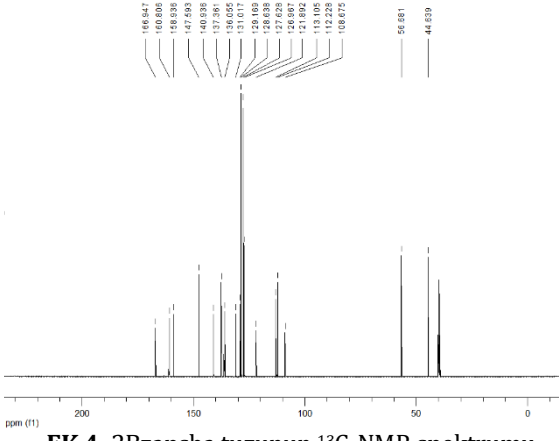
EK 1. Zapsba tuzunun <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



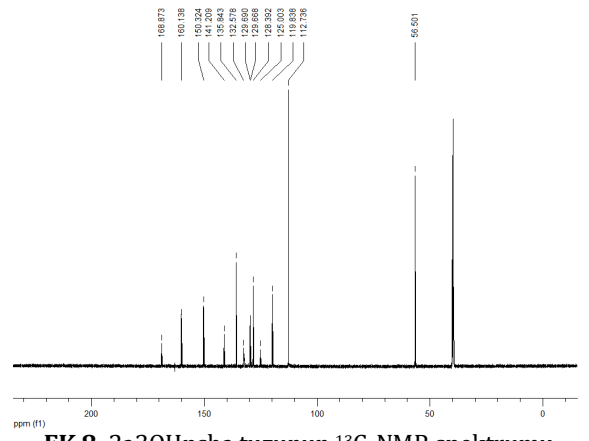
EK 2. Zapsba tuzunun <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



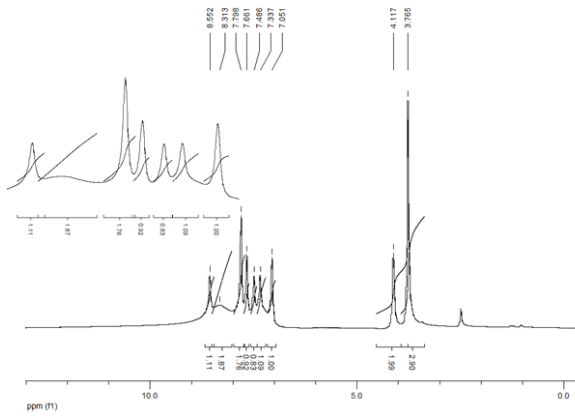
EK 3. 2Bzapsba tuzunun <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



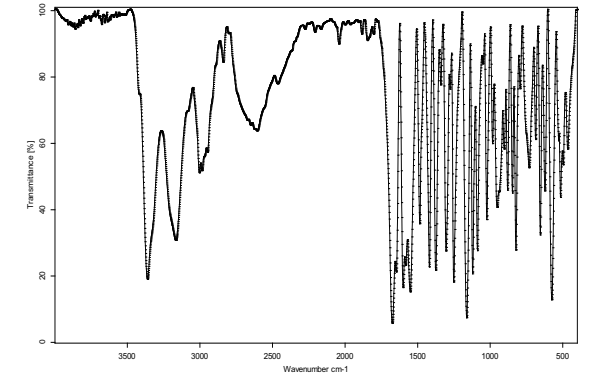
EK 4. 2Bzapsba tuzunun <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



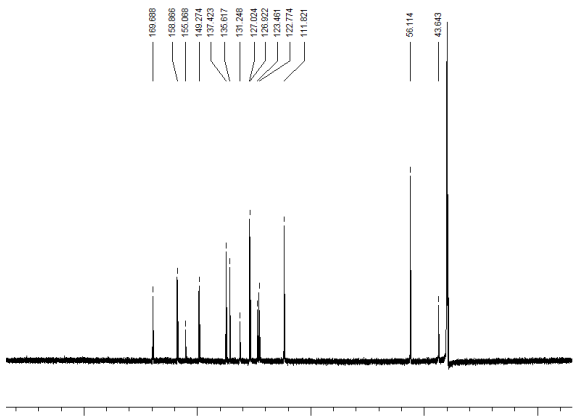
EK 8. 2a3OHpsba tuzunun <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



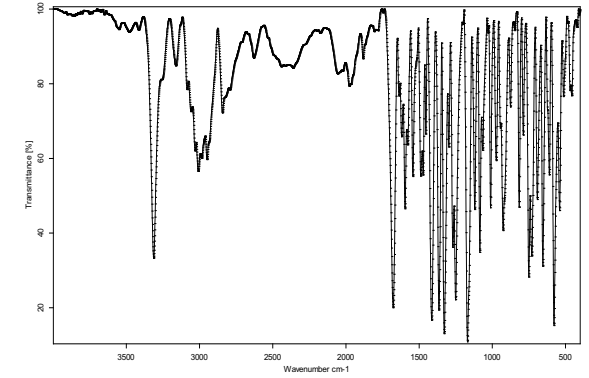
EK 5. 2ampsba tuzunun <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



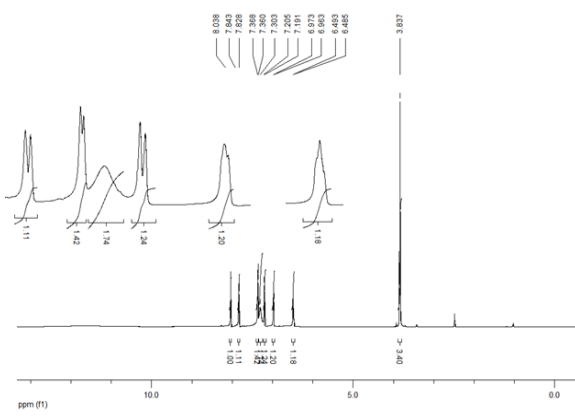
EK 9. 2apsba tuzunun FT-IR spektrumu



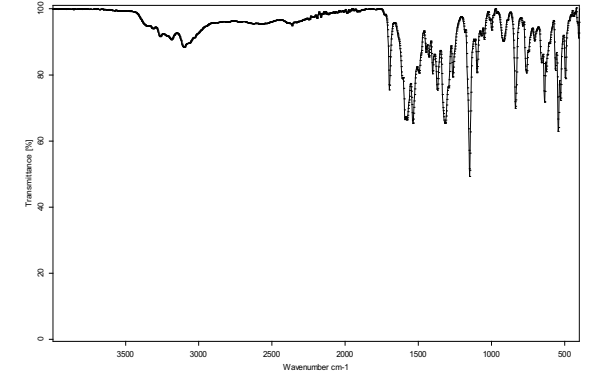
EK 6. 2ampsba tuzunun <sup>13</sup>C-NMR spektrumu



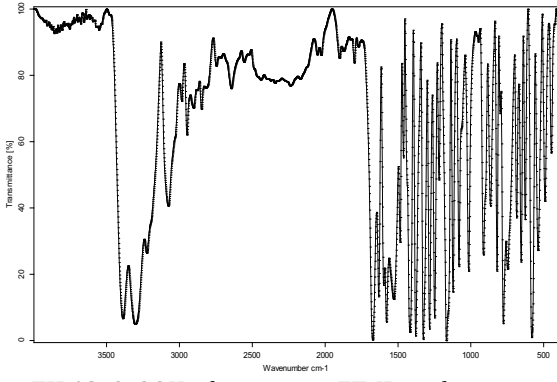
EK 10. 2Bzapsba tuzunun FT-IR spektrumu



EK 7. 2a3OHpsba tuzunun <sup>1</sup>H-NMR spektrumu



EK 11. 2ampsba tuzunun FT-IR spektrumu



**EK 12.** 2a3OHpsba tuzunun FT-IR spektrumu

Mevcut sayıya ait içindekiler listesine [DergiPark](#) üzerinden ulaşılabilir

## Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

Dergi web sayfası: [dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd](http://dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd)

## Araştırma Makalesi

Endemik iki *Barbarea* (brassicaceae) türünün [*Barbarea anfractuosa* (Hartvig & Strid.) Y. Bağcı ve Savran ve *Barbarea duralii* Y. Bağcı & Savran] anatomik ve morfolojik karakterlerinin analiziYavuz Bağcı<sup>a,1</sup>, İsa Başköse<sup>b,2\*</sup>, Ahmet Savran<sup>c,3</sup><sup>a</sup> Selçuk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik Bölümü, Konya, Türkiye, [ror.org/045hgzm75](http://ror.org/045hgzm75)<sup>b</sup> Ankara Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye, [ror.org/01wntqw50](http://ror.org/01wntqw50)<sup>c</sup> Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Niğde, Türkiye, [ror.org/03ejnre35](http://ror.org/03ejnre35)

## MAKALE BİLGİSİ

## Makale Geçmişi

Geliş 15 Ağustos 2023

Revizyon 18 Eylül 2023

Kabul 26 Eylül 2023

## Anahtar Kelimeler

Anatomi

Morfoloji

Endemik

*Barbarea*

Brassicaceae

## ÖZ

Bu çalışma, "Türkiye *Barbarea* R. Br. (*Brassicaceae*) Cinsinin Revizyonu" adlı proje kapsamında yapılmıştır. Bu çalışmada, *Barbarea* (*Brassicaceae*) cinsine ait *Barbarea duralii* ve *Barbarea anfractuosa* türlerinin anatomik ve morfolojik karakterleri analiz edilmiştir. Morfoloji çalışmalarında, her iki türün taksonomik değere sahip olan gövde, yaprak, çiçek ve meyve karakteristikleri ölçülmüş ve detaylı betimleri hazırlanmıştır. Bu iki türün anatomik incelemeleri için kök, gövde ve yapraklardan mikrotom veya el ile kesitler alınmıştır. Kesitler daimi preparat haline getirilerek binoküler ışık mikroskopu altında incelenmiştir. Daha sonra, entegre kamera sistemi ile kesitlerin fotoğrafları çekilmiştir. Her iki türün morfolojik ve anatomik özellikleri, benzerlik ve farklılıklarına göre detaylı olarak tartışılmıştır.

## Research Article

Analysis of anatomical and morphological characters of two endemic *Barbarea* (brassicaceae) species [*Barbarea anfractuosa* (Hartvig & Strid.) Y. Bağcı ve Savran ve *Barbarea duralii* y. Bağcı & Savran]

## ARTICLE INFO

## Article History

Received 15 August 2023

Revised 18 September 2023

Accepted 26 September 2023

## Keywords

Anatomy

Morphology

Endemic

*Barbarea*

Brassicaceae

## ABSTRACT

This study was conducted within the scope of the project titled "Revision of the genus *Barbarea* R.Br. (*Brassicaceae*) of Turkey". In this study, anatomical and morphological characters of *Barbarea duralii* and *Barbarea anfractuosa* species belonging to the genus *Barbarea* (*Brassicaceae*) were analyzed. In the morphological studies, the taxonomically valuable stem, leaf, flower, and fruit characteristics of both species were measured and detailed descriptions were given. For anatomical examinations of these two species, sections were taken from roots, stems, and leaves by microtome or by hand. The sections were made into permanent preparations and examined under a binocular light microscope. After that, the sections were photographed with an integrated camera system. The morphological and anatomical characteristics of both species are discussed in detail according to their similarities and differences.

## \* Sorumlu Yazar

E-posta adresleri: [ybagci66@gmail.com](mailto:ybagci66@gmail.com) (Y. Bağcı), [isabaskose@gmail.com](mailto:isabaskose@gmail.com) (İ. Başköse), [asavran1951@gmail.com](mailto:asavran1951@gmail.com) (A. Savran)<sup>1</sup> ORCID: 0000-0002-2343-3672<sup>2</sup> ORCID: 0000-0001-7347-3464<sup>3</sup> ORCID: 0000-0002-6326-7592Doi: [10.35238/sufefd.1343597](https://doi.org/10.35238/sufefd.1343597)

E-ISSN: 2458-9411

## Atıf / Cite as

Bağcı, Yavuz; Başköse, İsa; Savran, Ahmet. "Endemik iki *Barbarea* (brassicaceae) türünün [*Barbarea anfractuosa* (Hartvig & Strid.) Y. Bağcı ve Savran ve *Barbarea duralii* Y. Bağcı & Savran] anatomik ve morfolojik karakterlerinin analizi". *Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi* 49 (2) 2023, 64-73, 10.35238/sufefd.1343597

## Makale Bilgisi Article Information

### Makale Türü Article Type

Araştırma Makalesi Research Article

### Geliş Tarihi Date Received

15 Ağustos 2023 15 August 2023

### Revizyon Tarihi Date Revised

18 Eylül 2023 18 September 2023

### Kabul Tarihi Date Accepted

26 Eylül 2023 26 September 2023

### Yayın Tarihi Date Published

30 Ekim 2023 30 October 2023

### Değerlendirme Review Process

İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme Two External Reviewers, Double-Blind Peer Review

### Etik Beyan Ethical Statement

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur (İ. Başköse). It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited (İ. Başköse).

### İntihal Kontrolü Plagiarism Check

Bu makale, iTenticate yazılımı ile taranmış ve intihal tespit edilmemiştir. This article has been scanned with iTenticate software and no plagiarism detected.

### Çıkar Çatışması Conflict of Interest

Yazarlar, bu makalede bildirilen çalışmayı etkiliyor gibi görünebilecek bilinen hiçbir rakip mali çıkarları veya kişisel ilişkileri olmadığını beyan ederler. The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

### Finansman Funding

Bu çalışmayı maddi olarak destekleyen TÜBİTAK'a (Proje no: TBAG-106T179) teşekkürlerimizi sunarız. We would like to thank TÜBİTAK (Project no: TBAG-106T179) for financially supporting this study.

### Telif Hakkı & Lisans Copyright and License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır. Authors own the copyright of their work published in the journal and their work is published under the CC BY-NC 4.0 license.

## 1. Giriş

*Barbarea* R. Br. cinsi, Brassicaceae familyasının dünyada yayılış gösteren 321 cinsinden biridir (Al Shehbaz, 2012). Cinsin türleri, Avrasya, Avustralya ve Kuzey Amerika'nın sıcak bölgelerinde, Güney Amerika'nın bazı ülkelerinde, Afrika'nın doğu kesimlerinde dağılım göstermektedir. *Barbarea* cinsi üyeleri dünyada yaklaşık 29 türle temsil edilmektedir (Al-Shehbaz, 2007). Cins Türkiye'de ise 14 türe ait toplam 19 takson ile temsil edilmekte olup bunları 11 tanesi endemiktir (Bağcı, 2012; Akkemik ve Yılmaz, 2016).

*Barbarea* cinsi üyeleri çoğunlukla nemli ortamlarda ya da su kenarlarında yayılış gösteren, iki ve çok yıllık, rizomlu veya normal kök yapısına sahip, otsu bitkiler oluşmaktadır. Gövde dik, yayık, sürüncü ve bazen yatıktır. Taban yaprakları basit, tam, lirat, pinnatifit veya pinnatisekt şekilli, gövde yaprakları ise kısa saplı veya sapsız, kulakçıklı ve gövdeyi sarıdır (ampleksikaul). Cinsin üyeleri genellikle tüysüz olmakta birlikte bazı türlerde gövde yapraklar üzerinde yoğun veya seyrek şekilde basit tüyler bulunmaktadır. Ülkemizde yayılış gösteren tüm taksonların çiçekleri sarı renkli, çiçek durumları ise rasem veya panikuladır. Meyveleri familya için karakteristik olan siliquadır. Tohumlar tek sıralı, eliptik, ovat, kahverengi tonlarında, şişkin veya hafifçe yassılaştırmıştır. Tohum kabuğu retikulum, nadiren tuberkulat-retikulum, ıslatıldığı zaman musilajımsı değildirler.

Yapılan literatür çalışmaları sonucunda, *Barbarea* cinsi taksonları ile ilgili ulusal veya uluslararası düzeyde yapılmış kapsamlı anatomik çalışmaların olmadığı, buna karşın otörler tarafından cinsin taksonları ile ilgili ülkemizde yapılmış çok sınırlı ve dar kapsamlı çalışmalar mevcut olduğu saptanmıştır (Başköse ve ark., 2018a; Başköse ve ark., 2018b; Savran ve ark., 2010). Bu nedenle yapılan bu anatomik çalışma *Barbarea* cinsi türleri ile ilgili yapılmış ilk kapsamlı çalışma niteliğindedir. Bu nedenle çalışma kapsamında, otörler tarafından ülkemizde Ege bölgesinde Muğla ili Fethiye ilçesi sınırları içerisinde yayılış gösteren ve birbirleri ile akraba olan *Barbarea* cinsine ait iki endemik (*Barbarea duralii* ve *Barbarea anfractuosa*) türün tip lokalitelerinden toplanan örnekler üzerinden hem morfolojik incelemeler hem de etil alkole alınan taze örnekler üzerinden anatomik incelemeleri yapılmıştır. Elde edilen tüm veriler detaylı şekilde verilmiş ve karşılaştırmalı olarak tartışılmıştır.

**Tablo 2.1.** Anatomik çalışmalar sırasında kullanılan örnekler ve lokalite bilgileri.

Türlerin ismi	Toplayıcı No	Toplandığı yer
<i>Barbarea anfractuosa</i>	Bağcı-3774	C2 Muğla: Köyceğiz, Ağla-Eşkele arası, Sandras Dağı zirve yakınları, düzlük ve kumluk alan, 2050-2100 m, 05.06.2008
<i>Barbarea duralii</i>	Bağcı-3773	C2 Muğla: Köyceğiz, Ağla-Eşkere yolu Gökçeova gölüne 1 km kala, 1720 m, 05.06.2008

## 3. Bulgular

Bu bölümde, ülkemizde yayılış gösteren iki endemik tür *Barbarea anfractuosa* ve *Barbarea duralii* türlerinin morfolojik ve anatomik özellikleri detayları ile birlikte ortaya konmuştur. Türlerin anatomik özellikleri verilirken kök ve gövde anatomileri ayrı ayrı ele alınmış, fakat iki türün birbiri ile yakın akraba olması sebebiyle yaprak anatomisinin benzer olduğu görülmüş ve yaprak anatomik özellikleri ortak şekilde detayları ile birlikte tartışma bölümünde ele alınmıştır.

Her iki türün ayırımı için teşhis anahtarı aşağıda verilmiştir.

## 2. Materyal ve Metod

### 2.1. Arazi çalışmaları ve örneklerin toplanması

Arazi çalışmaları, 2006-2009 yıllarında, Nisan-Ağustos ayları arasına denk gelen vejetasyon dönemi içerisinde yapılmış ve türlerin hem çiçekli hem meyveli ve hem de tohumlu dönemlerinde uygun örnekler toplanmıştır. Araziden örnekler toplanırken mümkün olduğunca bir popülasyonu en iyi şekilde temsil edecek sayıda olmasına özen gösterilmiştir. Toplanan örnekler genel herbaryum tekniklerine uygun şekilde preslenmiş, kurutulmuş (Seçmen ve ark., 2004) ve teşhis için hazır hale getirilmiştir. Örnekler daha sonra ilgili literatürler kullanılarak teşhis edilmiştir (Davis, 1965; Davis ve ark., 1988; Parolly ve Eren, 2006).

### 2.2. Morfolojik incelemeler

Morfolojik incelemeler, öncelikle arazi çalışmalarından toplanan örnekler üzerinden ve ulusal herbaryumlarda (ANK, GAZI, EGE, HUB, KNYA) bulunan ve türlere ait diğer örnekler üzerinden yapılmıştır. Tüm morfolojik ve morfometrik ölçümler kuru örnekler üzerinden yapılmış ve varyasyon sınırının belirlenmesi amacıyla her bir taksonomik karakter için ortalama en az 50 ölçüm yapılmıştır. Elde edilen veriler ışığında detaylı betimler hazırlanmıştır. Türler morfolojik karakterlere ait fotoğraflar arazi çalışmaları sırasında veya laboratuvar ortamında çekilmiştir.

### 2.3. Anatomik incelemeler

Anatomik incelemeler, arazi çalışmaları sırasında toplanarak % 70 lik etil alkol içerisine alınan taze örnekler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma kapsamında *Barbarea* taksonlarının kök, gövde ve yaprak kesitleri mikrotom veya el yardımıyla alınmış ve daimi preparatlar hazırlanmıştır. Hazırlanan daimi preparatlar, entegre kamera sistemli BX51 Olympus mikroskop altında incelenmiş ve detaylı şekilde fotoğraflanmıştır. Elde edilen resimler, anatomik özellikleri, bariz şekilde yansıttığı için şekil çizilmesine gerek duyulmamıştır. Kesitler, bilgisayar yardımıyla düzenlenerek kısımlar ve dokular belirlenmiş ve gösterilmiştir. Anatomik çalışmalarda kullanılan örnekler ve lokaliteleri Tablo 1'de verilmiştir.

1. Taze iken yapraklar belirgin bir şekilde etli veya yarı etli, gövde veya çiçek durumunda zig-zag var (en azından tabanda zig-zag)

2. Sitilus 0.5-1.0 (-1.2) mm; meyva 0.4-15.0 x 1.0-2.3 mm; bitki 5-8 cm, her zaman basit, dallanmamış, dik ve tüysüz, *B. anfractuosa* / eğri nicarotu

2. Sitilus (1.3-) 1.5-2.0 mm; meyva (08-) 10-26 x 1.0-1.5 mm; bitki 10-26 cm, genellikle dallanmış, dik, yükselici, yatık-yükselici veya sürüncü, tüylü veya tüysüz, *B. duralii* / bey nicarı

1. Taze iken yapraklar etli değil, gövde ve çiçek durumunda zig-zag yok

### 3.1. *Barbarea anfractuosa* (Hartvig & Strid.) Y. Bağcı ve Savran, Türk. Bitkileri List. 259 (2012) (Şekil 1 ve 3).

=*Barbarea minor* C.Koch var. *anfractuosa* Hartvig & Strid. in Bot. Jahrb. Syst. 108. 316. (1987).

=*Barbarea brachycarpa* Boiss. subsp. *anfractuosa* (Hartvig & Strid.) Parolly & Eren in Wildenovia, 36; 830, (2006).

#### 3.1.1. Morfolojik Özellikleri

Bitki çok yıllık ve otsudur. Çiçekli gövde dik, basit, 3-8 cm uzunluğundadır. Gövde ve çiçek durumu, bariz olarak zig-zag şeklinde ve tüsüzdür. Yaprakların tümü genelde pinnatisekt, segmentler lineardan lanseolata kadar değişir, bazen basittir. Taban yaprakları saplı, genelde tüsüz fakat bazen tabanda seyrek pilos tüylü, yapraklar bariz rozet şeklinde, terminal yaprakçıkları eliptik veya ovat, 0.4-1.4 x 0.3-1.2 cm, basit tam veya bazen hafif loplu, yanal yaprakçıklar 0-3 çift ve genel olarak tüsüzdür. Gövde yaprakları saplı veya sapsız, amplexikaul, kulakçıklı, genelde tüsüz veya pilos tüylü, lamina petiyol dahil 2 cm kadar, genelde tüsüz fakat bazen taban kısmı pilos tüylüdür. Üst gövde yaprakları amplexikaul, kulakçıklı, kulakçıklar genelde pinnatisekt ve tüsüzdür. Çiçek durumu rasemoz, brakteli veya braktesiz, eğer brakte mevcut ise alt çiçeklerde 1-1.5 cm kadar, bazen basit, eliptik veya lanseolattır. Brakteol yoktur. Pediseller 2-6 mm, tüsüzdür. Çiçek tomurcukları tüsüzdür. Sepaller 2.5-3.5 x 2 mm, petaller 5-6 x 1.8-2.0 mm, oblong, hafif emerginat, veya uç kısmı trunkattır. Flamentler 3-3.5 mm uzunluğunda, anterler sarı, yaklaşık 1.0 x 0.5-0.6 mm'dir. Nektar bezleri 2 adet, belirgin bir şekildedir. Silikva yayık-dik, linear-lanseolat, olgunken falkat veya lunat, yeşilimsi veya sarımsı renkli, tüsüz, valflar bariz damarlı, 0.4-15.0 x 1.0-2.3 mm, stigma kapitat, stilus 0.5-1.0(1.2) mm'dir. Tohumlar her lokulusta tek sıralıdır.

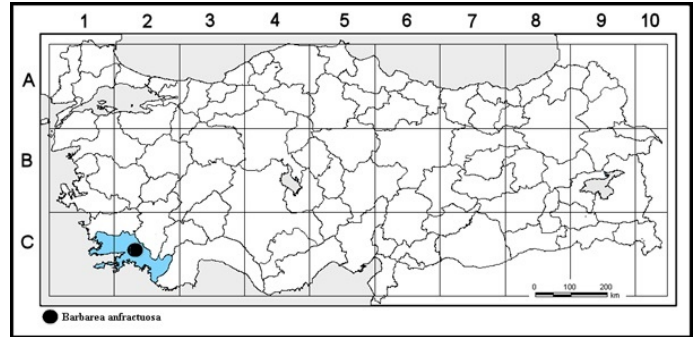
Tür ülkemize endemik olup, sadece Ege Bölgesinde Muğla ili Fethiye ilçesi sınırları içerisinde bulunan Sandras Dağının subalpin kesimlerinde kar eriyiklerinin oluşturduğu nemli alanlarda, 2050-2200 metreler arasında yayılış göstermektedir (Şekil 2). Tür genellikle Haziran ayında çiçek açmaktadır. Tür IUCN kriterlerine göre EN (Endangered=Tehlikede) kategorisi altında değerlendirilmektedir.

*Barbarea anfractuosa*, ilk olarak Hartvig ve Strid. tarafından 1987 yılında *Barbarea minor* türü altında "var. *anfractuosa*" olarak yayınlanmıştır. Ayırıcı karakter olarak, çüce ve şişkin gövde ile çiçek ve meyve durumunda kuvvetli şekilde zig-zag olması kullanılmıştır. Zig-zaglı yapı çiçek safhasında kuvvetli iken, meyve de biraz azalmaktadır. Daha sonra Parolly ve Eren (2006) tarafından *B. minor* grubuyla ilgili yaptıkları çalışmada, bu taksonu yukarıda sözü edilen bazı ayırt edici özelliklerinden dolayı alttür seviyesine çıkararak, *B. brachycarpa* subsp. *anfractuosa* olarak isimlendirmişlerdir. Ancak bu bitki oldukça küçük boylu, etli yapraklı olması ve özellikle çiçek ve meyve durumunda gösterdiği belirgin zig-zaglıktan dolayı Bağcı (2012) tarafından yapılan çalışmada tür seviyesine çıkarılmıştır (Şekil 3A ve B). Çünkü çiçek ve meyvede görülen kuvvetli zig-zaglık, *B. brachycarpa* ve diğer *Barbarea* türlerinin hiç birinde olmayan karakteristik bir özelliktir. Aynı zamanda bu bitkinin çok kuvvetli, üst kısımlarda odunlaşmış, gövdesinden daha gelişmiş bir kök sistemi mevcuttur. Ayrıca önceden dâhil edildiği *B. brachycarpa*'nın bütün taksonlarının boy ortalamasının en küçüğü bile 11 cm iken, *B. anfractuosa*'da ortalama 4 cm dir. Tüm bu karakteristik

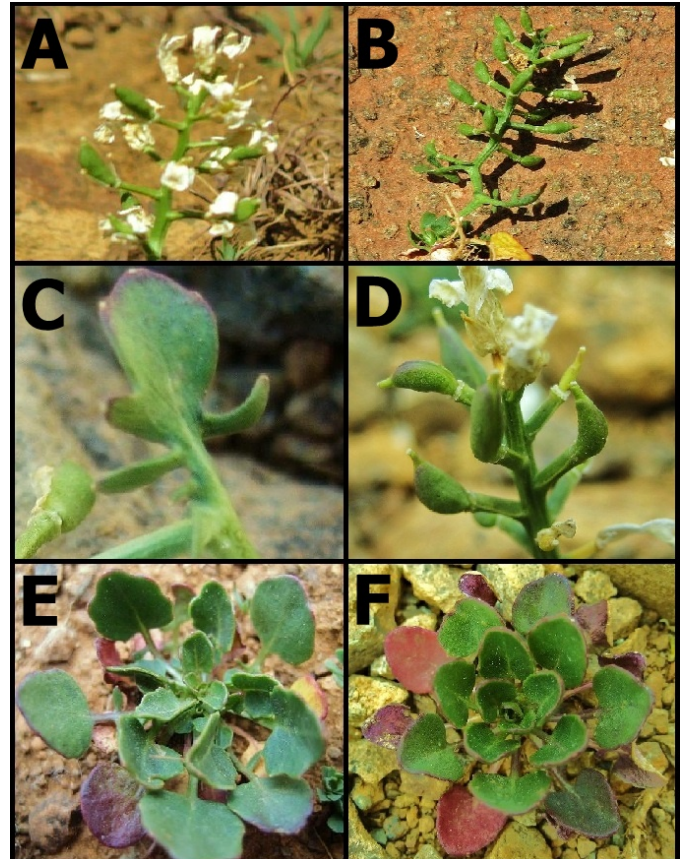
özellikler, bu taksonun tür seviyesinde değerlendirilmesinin daha uygun olduğunu göstermektedir.



Şekil 1. *Barbarea anfractuosa* genel görünüşü.



Şekil 2. *Barbarea anfractuosa* türünün Türkiye'deki yayılış yayılışı.



Şekil 3. *Barbarea anfractuosa* türünde çiçek, meyve, gövde ve taban yaprağı, A) çiçek durumu, B) meyve durumu, C) gövde yaprağı, D) meyve yapısı, E-F) rozet yapraklar.

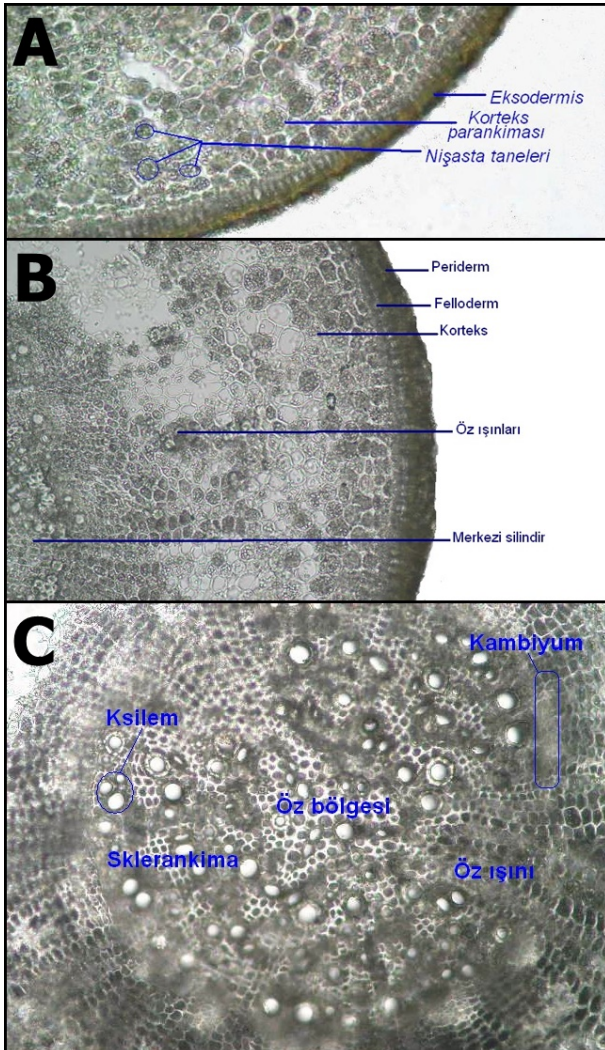


### 3.1.2. Anatomik özellikleri

**Kök:** Kökün en dış kısmında koyu renkli 3-4 hücre sıralı mantar doku periderm (eksoderm) yer almaktadır. Bu doku hücrelerinin en dıştakileri ezilmiş, parçalanmış içtekiler ise şekillerini korumuşlardır. İçteki mantarlaşmış eksoderm hücrelerinin bazılarının protoplastlarını kaybetmedikleri preparatların bir kaçında gözlemek mümkün olmuştur (Şekil 4A).

Eksoderma altında çok geniş bir korteks dokusu mevcuttur. Kök korteksini oluşturan parankima hücreleri yoğun nişasta içerikleri ile dikkat çekmektedir. Korteksin en içteki parankimatik hücrelerinin düzenli sıralanışı mevcut kesitlerde gözlenememiş ve dolayısı ile bir kaspari şeridinin varlığından söz etmek mümkün olmamıştır. Merkezi silindri renk farkı ile ayırt etmek mümkündür. Ancak periske hücrelerinin oluşturduğu bir sınır yapı görülmektedir. İletim dokuları belirgin olmasına rağmen demetler arasında ya da etrafında bariz bir sklerankimatik doku varlığı da gözlenememiştir. Floem ile ksilem arasında 3-4 hücre sırasına sahip olan kambiyum tabakasının varlığı gözlenebilmektedir (Şekil 4B).

Kambiyumun periklinal ve antiklinal bölünmelerle içeriye doğru oluşturduğu ksilem elemanları belirgin şekilde sklerankimatik ve parankimatik hücrelerle birlikte merkezi silindri doldurmaktadırlar. Öz kolları diye adlandırılan parankimatik hücreler ksilem dokusunun arasında düzenli dizilim göstermektedir (Şekil 4C).

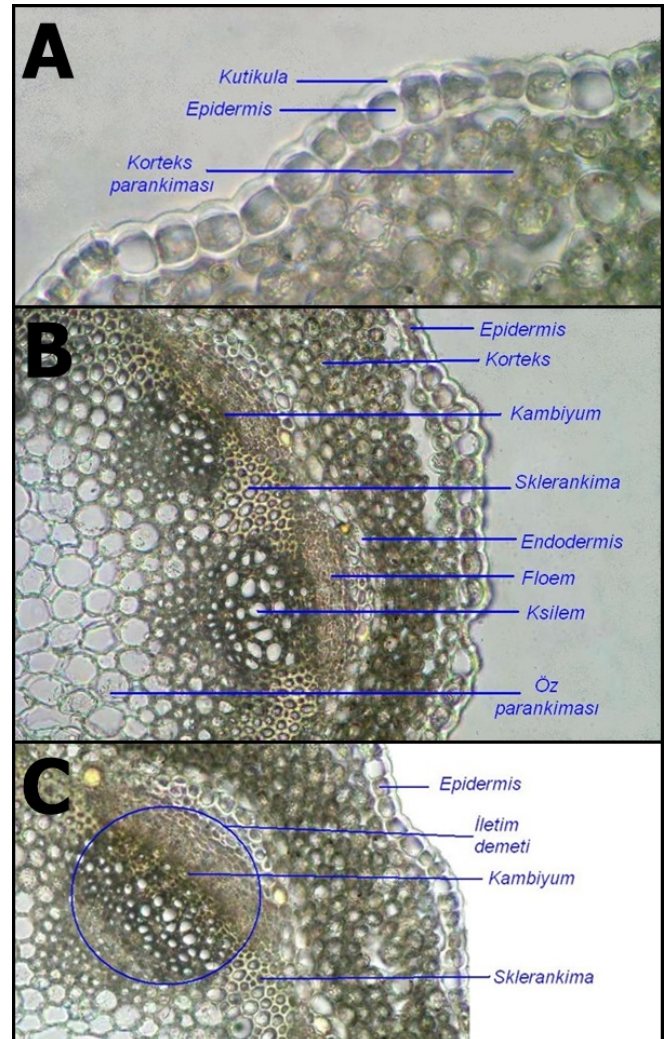


Şekil 4. *Barbarea anfractuosa* türünün kök enine kesiti, A) eksodermis ve korteks (büyütme 20X), B) korteks (büyütme 10X), C) merkezi silindir (büyütme 20X).

**Gövde:** Türün gövdesi tam yuvarlak olmayıp bazı bölgelerde çıkıntılar oluşturmaktadır. En dışta kalın bir kutikula tabakası ve tek hücre sıralı bir örtü doku bulunmaktadır. Bu dokudan sonra floeme kadar uzanan 6-8 sıralı parankimatik hücrelerden oluşan korteks tabakası yer almaktadır. Korteksin dış parankima hücreleri kloroplast, içtekiler ise yoğun nişasta taneleri içermektedir (Şekil 5A).

Korteks tabakasının altında düzenli dizilimli, tek sıra hücrelerden oluşan endodermis tabakası görülmektedir. Işığı farklı kırmasıyla belirgin olarak gözlenebilen kambiyum dokusu sayesinde, içe doğru ksilem ve dışa doğru floemden oluşan iletim demetleri düzenli ve halkasal yapı olarak karşımıza çıkmaktadır (Şekil 5B).

İletim demetlerini saran ve demetler arasını yoğun bir şekilde dolduran sklerankimatik doku öz ışınlarına yer bırakmamaktadır. Ancak merkezde ve kortekste parankimatik doku hücrelerinin hakimiyeti mevcuttur. Sklerankimatik doku 4-5 sıralı hücre tabakası ve kalın hücre çeperleri ile merkezi silindri çepeçevre sarmaktadır. Bu özellik bu bitki için karakteristiktir. Sadece iletim demetlerinin bulunduğu noktalarda kesintiye uğramaktadır. Öz bölgesi ise parankima dokusu hücreleri ile yoğunlaşmış olup, yer yer reksigen boşluklar meydana gelmektedir. Bu hücrelerin nişasta depo etmedikleri de gözlenmektedir (Şekil 5C).



Şekil 5. *Barbarea anfractuosa* türünün gövde enine kesiti, A) epidermis ve korteks (büyütme 40X), B) iletim demetleri ve öz bölgesi, (büyütme 10X), C) iletim demeti ve kısımları (büyütme 10X).

### 3.2. *Barbarea duralii* Y. Bağcı & Savran, Türk. Bit. List. 889 (2012) (Şekil 6 ve 8).

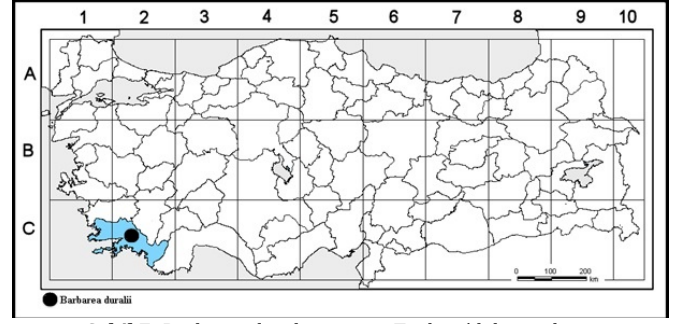
#### 3.2.1. Morfolojik özellikleri

Çok yıllık otsudur. Çiçekli gövde yükselici veya yatık, nadiren dik, basit veya dallı, 26 cm kadar uzunluğundadır. Tüm yapraklar derin pinnatisekt, lineardan lanseolata kadar değişen veya oblong-eliptik segmentlidir. Taban yaprakları saplı, genelde tüysüz fakat bazen tabanda seyrek pilos tüylüdür. Yapraklar bariz rozet şeklinde, orbikular, ovat, bazen kordat, deltoid, reniform veya terminal yaprakçıklar 3 loblu, 0.4-1.2 x 0.4-1.1 cm, basit, tüysüz veya pilos veya seyrek hispid tüylü, genelde tam, bazen hafif loplu, yanal yaprakçıklar 0-4 çift ve genelde tüysüz, bazen yaprakçıkların kenarları veya altları hispid tüylüdür. Gövde yaprakları petiyollu veya sesil, amleksikaul kulakçıklı, 3-6 x 1.5-2.5 cm, genelde tüysüz, bazen pilos veya hispid tüylü, lamina petiyol dahil 40 mm kadar, tüysüz, bazen pilos veya hispid tüylüdür. Üst gövde yaprakları amleksikaul kulakçıklı, kulakçıklar genelde pinnatisekt, bazen yanal loblar petiyollu gibi saplı, kulakçıklar tüysüz, bazen pilos veya hispid tüylüdür. Çiçek durumu rasemoz veya panikula, brakteli veya braktesiz 7 cm' ye kadardır. Brakte yoktur. Pediseller 2-7 (8) mm, tüsüzdür. Çiçek tomurcukları tüsüzdür. Sepaller 3-4 x 1.5-2.0 mm, petaller sarı renkli, (5) 6-8 (9) x 3.5-4.0 mm. Flamentler 3-4.5 mm uzunluğunda, 1.2-1.5 x 0.6-0.7 mm'dir. Nektar bezleri 2 adet, belirgindir. Silikva yatay veya yayık bazen dik, olgunken linear-lanseolat, yeşilimsi veya sarımsı renkli, valfler bariz damarlı, (0.8) 10-26 x 1-1.5 mm, stigma kapitat, stilus (1.3) 1.5-2 (2.5) mm' dir. Tohumlar her bir hücrede tek sıralıdır.

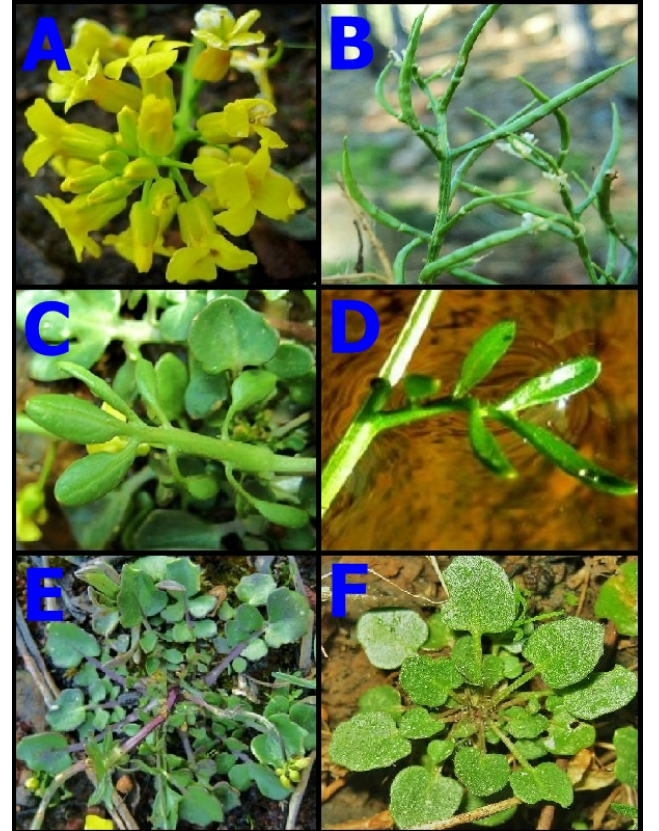
Tür ülkemize endemik olup, sadece Ege Bölgesinde Muğla ili Fethiye ilçesi sınırları içerisinde bulunan Sandras Dağının alt kesimlerinde orman içi akarsu, göl kenarları ve nemli çayırlıklar alanlarda, 1700-1750 metreler arasında yayılış göstermektedir (Şekil 7). Tür genellikle Mayıs ayında çiçek açmaktadır. Tür IUCN kriterlerine göre VU (Vulnerable=Zarar görebilir) kategorisi altında değerlendirilmektedir.



Şekil 6. *Barbarea duralii* türünün doğal görünüşü.



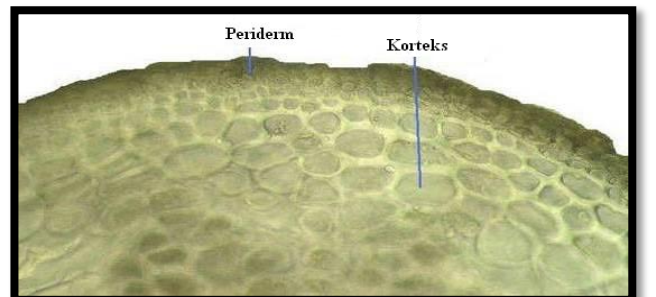
Şekil 7. *Barbarea duralii* türünün Türkiye'deki yayılışı.



Şekil 8. *Barbarea duralii* türünün çiçek, meyve, gövde ve taban yaprağı, A) çiçek durumu, B) meyve durumu ve meyve yapısı, C-D) E-F) rozet yapraklar.

#### 3.2.2. Anatomik özellikleri

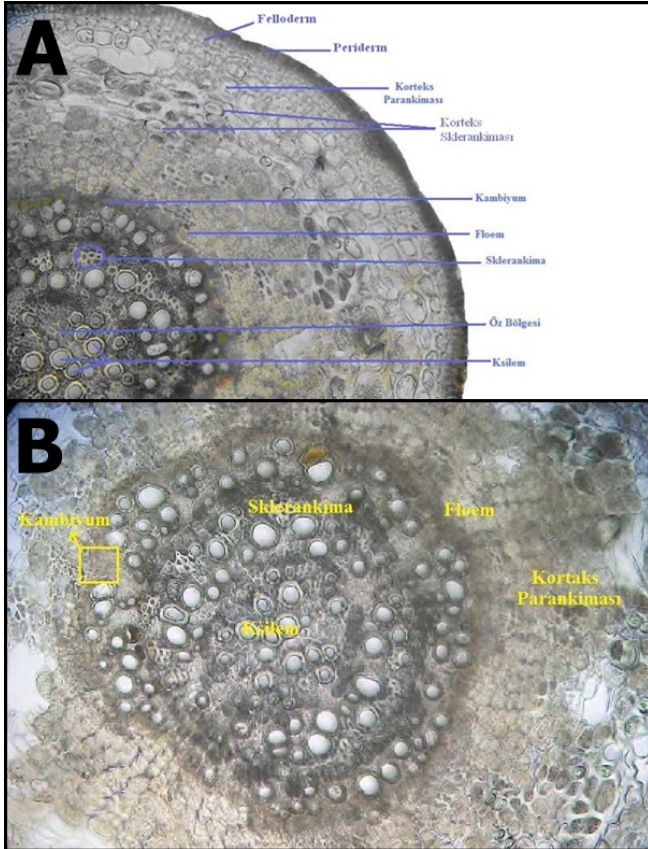
Kök: *Barbarea duralii* türünün kök anatomik yapısına bakıldığında bitkinin çok yıllık olduğu kolayca anlaşılmaktadır. Zira örtü doku peridermal bir yapı göstermektedir. Geniş bir korteks mevcut olup içteki hücreler sklerankimalaşmış, dıştakiler ise nişasta içerikli parankimatik hücrelerden oluşmaktadır (Şekil 9).



Şekil 9. *Barbarea duralii* türünün kök enine kesiti, periderm ve korteks yapısı (büyütme 40X).

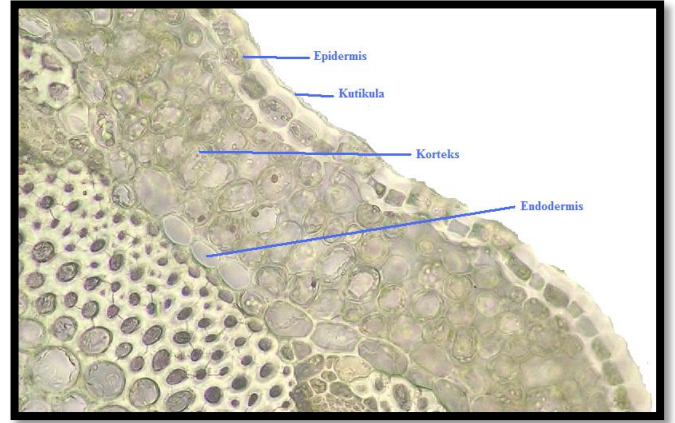
Merkezi silindire bakıldığında, belirgin bir kambiyum tabakası ve onun içinde belirgin ksilem dokusu elemanları gözlenmektedir. Ksilem dokusu arasında trakeler kadar ksilem lifleri de barizdir. Bitkinin çok yıllık olduğu buradaki ksilem halkalarından da anlaşılmaktadır. Floem varlığı yer yer fark edilmektedir (Şekil 10A ve B).

Merkezi silindire bakıldığında, belirgin bir kambiyum tabakası ve onun içinde belirgin ksilem dokusu elemanları gözlenmektedir. Ksilem dokusu arasında trakeler kadar ksilem lifleri de barizdir. Bitkinin çok yıllık olduğu buradaki ksilem halkalarından da anlaşılmaktadır. Floem varlığı yer yer fark edilmektedir (Şekil 10A ve B).



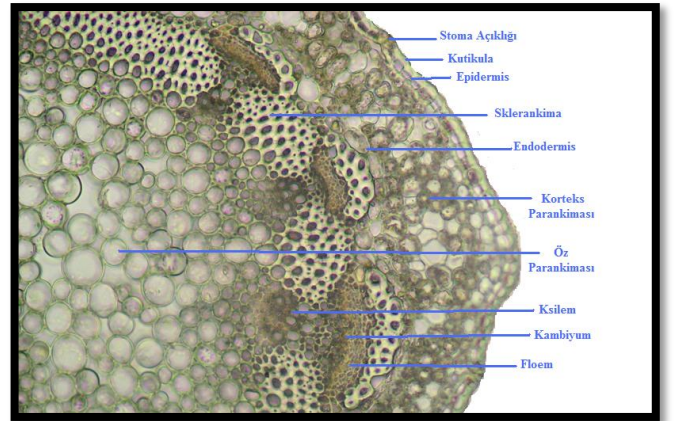
Şekil 10. *Barbarea duralii* türünün kök enine kesiti, A) korteks (büyütme 20X), B) merkezi silindir (büyütme 20X).

Gövde: Gövdenin en dış kısmında ince bir kutikulalı tabakası ile örtülü, tek hücre sıralı, sıkı dizimli, yuvarlak veya kübik hücrelerden meydana gelen epidermis bulunmaktadır. Bu tabakanın altında genellikle 4 sıra parankimatik hücrelerden oluşan ince bir korteks tabakası yer almaktadır. Özellikle en içte tek sıra, düzgün sıralanmış, düzenli dizimli ve oval hücrelerden oluşan endodermis tabakası yer almaktadır (Şekil 11).



Şekil 11. *Barbarea duralii* türünün gövde enine kesiti, korteks ve endodermis (büyütme 40X).

Endodermisin hemen altında gövdeyi çepeçevre saran kalın bir sklerankima dokusu hâkimiyeti bulunmaktadır. Bu dokuyu yer yer iletim demetleri kesmektedir. Demeti en dıştan saran bir veya iki hücre sıralı yarımay şeklinde sklerankima hücrelerinin varlığı dikkat çekmektedir. Demetlerde içteki ksilem ve dıştaki floem arasında kambiyumun varlığı belirgindir. Merkezdeki öz bölgesi yoğun parankima hücreleri tarafından doldurulmuştur (Şekil 12).



Şekil 12. *Barbarea duralii* türünün gövde enine kesiti, iletim demetleri ve öz bölgesi, (büyütme 20X).

#### 4. Tartışma

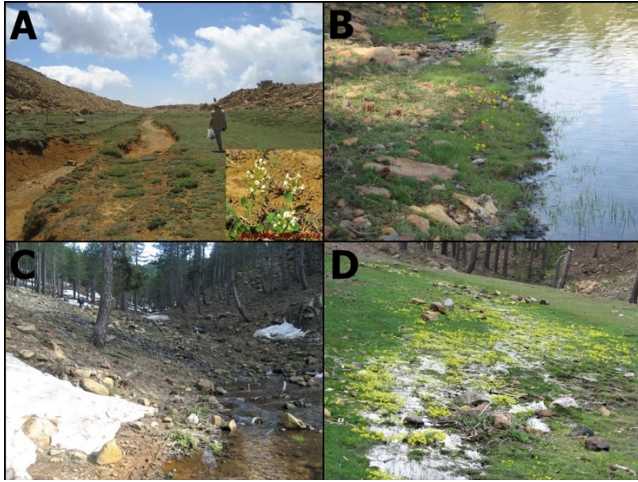
##### 4.1. Morfoloji

Türlerin morfolojik özellikleri, hem arazi çalışmalarından hem de toplanan örnekler ve herbaryum örnekleri üzerinden elde edilen verilere göre ortaya konmuştur. Türler arasındaki morfolojik benzerlik ve farklılıklar detaylı şekilde tartışılmıştır.

*Barbarea duralii* ilk olarak 2012 yılında bilim dünyasına tanıtılmıştır (Bağcı ve Savran 2012). Tür, *B. anfractuosa* türüne tabanda gösterdiği zigzaglı yapı ile benzerse de; bu türden gövdesinin oldukça uzun olması, meyvelerinin ve stilus boyunun daha uzun olması, gövdenin prostat özelliği, tabandan itibaren yoğun dallanması ve tüy durumu bakımından oldukça farklı göstermektedir.

Her iki türün, Raunkiaer Hayat Formları Sistemine göre hemikriptofit olduğu anlaşılmıştır. Hemikriptofitler, çiçek taşıyan toprak üstü sürgünleri tek bir vejetasyon döneminde canlı olan ve uygun olmayan mevsimlerde kuruyan otsu iki veya çok yıllık bitkilerdir meydana gelmektedir (Yaltrık ve

Efe, 1989). Yaşam süreleri dikkate alındığında endemik türlerin ikisi de çok yıllık taksonlar arasında yer almaktadır. Her iki türün yaşam ortamları (habitat) karşılaştırıldığında, *Barbarea duralii* türünün *B. anfractuosa* türüne göre daha suya bağımlı olduğu, daha düşük yükseltilerde, 1000-1750 metreler arasında, nemli çayırliklar, akarsu ve göl kenarlarında yayılışı gösterdiği belirlenmiştir (Şekil 13B,C,D). Buna karşın *B. anfractuosa* türü ise subalpin kesimde, 2050-2100 metreler arasında, kar eriyikleri sonucu ortaya çıkan nemli alanlarda, yayılış göstermektedir (Şekil 13A).



Şekil 13. Türlerin yaşam ortamları (habitat) A) *B. anfractuosa* türünün yaşama alanı, B-C-D) *B. duralii* türünün yaşama alanı.

Türlerin gövde yapıları karşılaştırıldığında ise *Barbarea anfractuosa* türünün gövdeleri dik, dallanmayan, bariz olarak zig-zag şeklinde (Şekil 2B) ve tüysüz olup boyları 3-8 cm arasında değişiklik göstermektedir (Şekil 1). *B. duralii* türünde ise gövdeler yükselici veya yatık, nadiren dik, basit veya dallı olup gövde boyları 26 cm kadardır (Şekil 6). *B. anfractuosa*, gövde uzunluğun göre sadece *B. duralii* türünden değil diğer tüm *Barbarea* taksonlarına göre en kısa gövde yapısına sahip türdür.

Her iki türün yaprak morfolojisi benzerlik göstermektedir. Türler hem gövde hem de taban yapraklarına sahip olup tüm yapraklar pinnatisekt, segmentler lineardan lanseolata kadar değişen, bazen oblong-eliptik veya basit olabilmektedir (Şekil 3C, E, F, Şekil 8C, D, E, F). Her iki türde taban yaprakları saplı ve rozet şeklinde iken gövde yaprakları *B. anfractuosa* türünde saplı veya sapsız, amplexikaul kulakçıklı iken *B. duralii* türünde gövde yaprakları saplı veya sesildir. Türler arasında yaprak morfolojisi bakımından, yaprak ölçütleri, yanal yaprakçık sayısı, terminal yaprakçık şekli ve tüylülük durumu farklılık göstermektedir.

*Barbarea anfractuosa* türünde çiçek durumu sadece rasemoz (salkım, Şekil 3A), *B. duralii* türünde çiçek durumu rasemoz (salkım, Şekil 6) veya panikula (birleşik salkım, Şekil 6) şeklindedir. Her iki türün çiçek durumundaki çiçekler brakteli veya braktesiz olabilmekte ve çiçek durumunda asla brakteol yapısı bulunmamaktadır. Her iki türün çiçek morfolojisinde bunların dışında kalan sepal, petal, filamentler ve anterler yapılarının morfolojik özellikleri ve ölçütleri belirgin şekilde farklılık göstermektedir.

Son olarak meyve morfolojisi dikkate alındığında her iki türün meyve morfolojisi birbirinden oldukça farklı olduğu görülmektedir. *Barbarea anfractuosa* türünde silikva yayık-dik, kısa-şişkin, linear-lanseolat, olgunken falkat veya lunat şekilli ve 15 x 2.3 mm ölçülerindedir (Şekil 3B, D). *B. duralii* türünde ise Silikva yatay veya yayık, bazen dik, uzun-ince,

olgunken linear-lanseolat şekilli ve 26 x 1.5 mm ölçülerindedir (Şekil 8B).

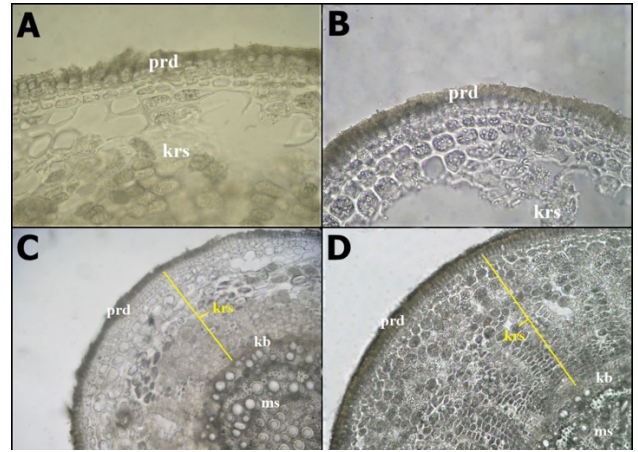
#### 4.2. Anatomi

Bu bölümde tip lokalitelerinden toplanan iki endemik tür *Barbarea anfractuosa* ve *B. duralii* türlerinin kök, gövde ve yaprak anatomilerinden elde edilen veriler doğrultusunda benzerlik ve farklılıklar detaylı şekilde ele alınmıştır.

##### 4.2.1. Kök Anatomisi

*Barbarea anfractuosa* ve *B. duralii* türlerinin kök anatomisi incelendiğinde dıştan içe doğru periderma, kortek ve merkezi silindir olmak üzere üç tabaka ayırt edilmektedir.

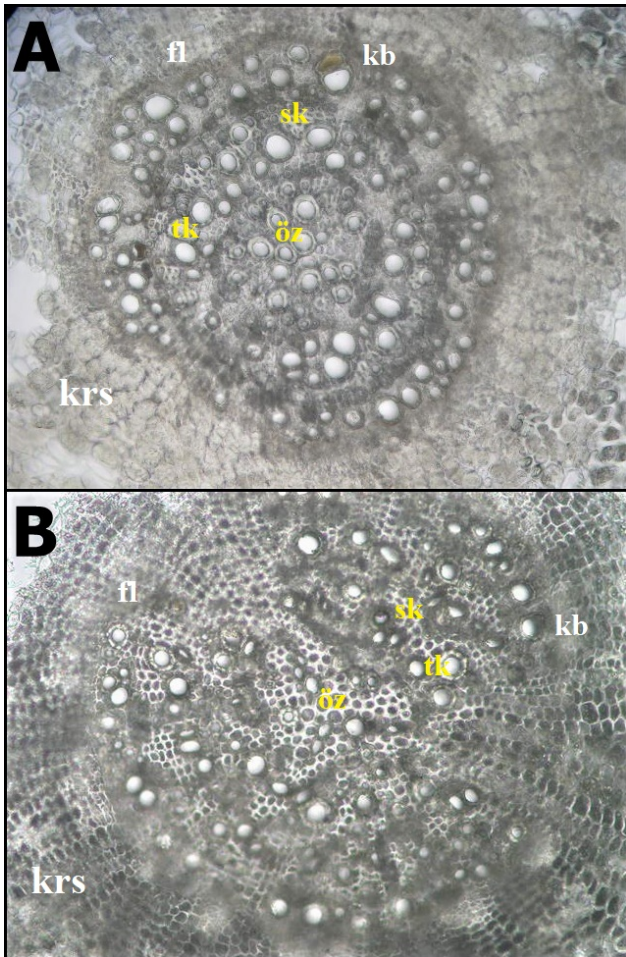
Kökün en dış kısmında belirgin periderma tabakası dikkat çekmekte olup *Barbarea anfractuosa* türünde 5-6 hücre sırasından (Şekil 14B), *B. duralii* türlerinde ise 3-4 hücre sırasından oluşmaktadır. Her iki türde de periderm tabakasının en dış hücreleri genellikle parçalanmış şekilde yer almaktadır (Şekil 14A).



Şekil 14. Preiderma ve kortek tabakası A-C) *B. duralii* (büyütme A=40X, C=10X), B-D), *B. anfractuosa* (büyütme B=40X, D=10X), prd; periderm, kb; kambiyum, krs; korteks, ms; merkezi silindir.

Periderma tabakasının altında parankimatik hücrelerden oluşan geniş bir korteks tabakası yer almaktadır. Her iki türde de korteksi meydana getiren parankima hücreleri yoğun şekilde nişasta içermekte ve periderma tabakasına bakan 4-5 sıra hücreler içtekilere göre daha büyük yuvarlak, kübik veya oval şekillidir (Şekil 14C, D). Ayrıca her iki türün korteks tabakasında parankima hücreleri arasında dağınık veya küçük kümeler halinde skleroidlere rastlanmaktadır. Birçok bitkinin kök korteks yapısında sklerankima gibi destek doku elemanlarının varlığına rastlanabilmesi literatürler verileri ile uyumludur (Coşkunçelebi ve ark., 2015). Özellikle korteks tabakasının genişliği her iki tür arasında farklılık göstermekte olup korteks tabakası *B. duralii* türünde 15-20 hücre sırasından, *B. anfractuosa* türünde ise en az 20-25 hücre tabasından oluşmaktadır.

Her iki türde merkezi silindirin dış kısmında halkasal olarak floem dokusu yer almakta ve hemen altında ise 3-4 hücre sırasına sahip olan kambiyum tabakası bulunmaktadır. Kambiyum altında da ksilem dokusu yer almaktadır. Ksilem dokusunu oluşturan trakeler *B. anfractuosa* türünde daha seyrek (Şekil 15B), *B. duralii* türünde ise trakeler daha yoğun bir dağılım gösterir (Şekil 15A). Her iki türde de merkezi silindiri oluşturan parankima hücreleri düzenli ve sık dizimli olup çeperleri kalınlaşmış sklerankimatik özelliktedir (Şekil 15A, B).



Şekil 15. Merkezi silindir, A) *B. duralii* (büyütme A=20X), B) *B. anfractuosa* (büyütme A=20X), fl; floem, kb; kambiyum, krs; korteks, sk; sklerankima, tk; trake.

#### 4.2.2. Gövde Anatomisi

Genel olarak her iki türün gövde anatomik yapısına bakıldığında sırasıyla epidermis, korteks, endodermis, iletim doku ve öz bölgesi kısımlarından oluşmaktadır.

Gövde epidermis tabakası *Barbarea anfractuosa* ve *B. duralii* türlerinde tek sıralı olup, sıkı dizilimli, yuvarlak veya kübik hücrelerden oluşmakta ve üst yüzeylerinde kutikula tabakası yer almaktadır (Şekil 5A, Şekil 11). Epiderma tabakasının altında korteks tabakası yer almaktadır. *B. anfractuosa* türünde korteks tabakası 6-8 hücre sırasından oluşurken *B. duralii* türünde ise genellikle 4 hücre sırasından oluşmaktadır. Bitkilerde korteks tabakasının genişliği ve hücre sıra sayısının türden türe ve bitkini gelişim şartlarına göre farklılık göstermektedir (Coşkunçelebi ve ark., 2015). Her iki türde korteks tabakasını oluşturan hücreler yuvarlak veya oval şekilli olup epidermise yakın olan taraftakiler bol kloroplastlı, iç tarafta yer alanlar ise bol nişastalı parankima hücrelerinden oluşmaktadır.

Her iki türde korteks tabakasının altında belirgin şekilde endodermis tabakası yer almakta ve tek sıra, düzenli dizilimli ve oval hücrelerden oluşmaktadır. Endodermisin altında ise kambiyum varlığından dolayı düzenli dizilim gösteren iletim dokusu yer almaktadır. İletim demetleri açık kolletaral tipte olup dışa doğru floem içe doğru ksilem dokusunu vermektedir. Her iki türde, iletim demetini oluşturan floem dokusunun dış kısmında yarım ay şeklinde 1 veya 2 hücre sıralı, kalın çeperli hücrelerden oluşan sklerankima dokusu yer almaktadır. Ayrıca sklerankima dokusu iletim demetleri arasında da yoğun şekilde yer almakta olup her iki tür içinde ortaktır. Bu durum familyanın

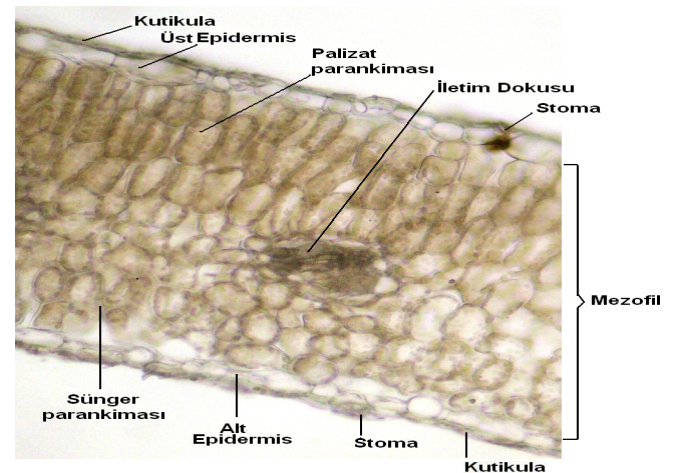
diğer taksonlarında görüldüğü yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (Şirin ve ark., 2022). En iç kısımda ise parankima dokusu hücreleri ile yoğunlaşmış ve yer yer reksigen boşluklara sahip öz bölgesi yer almakta ve her iki tür için de ortak özelliklere sahiptir.

#### 4.2.3. Yaprak Anatomisi

Her iki türün birbiri ile akraba türler olması sebebiyle yapılan anatomik incelemelerde yaprak anatomisi bakımından fark olmadığı gözlenmiştir. Bu durum diğer *Barbarea* cinsi taksonlarının büyük çoğunluğu için benzerdir. Bu bölümde her iki türün yaprak anatomisi ortak bir örnek üzerinden açıklanmıştır.

Yaprak anatomisi incelendiğinde, bifasiyal (ikiyüzlü) veya dorsiventral olarak adlandırılan, mezofil tabakasının iki ayrı parankima dokusundan (palizat ve sünger) oluşan ve doğadaki türler arasında yaygın olarak görülen yapıya sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada türler arasında mezofil yapısı aynı olmasına karşın, hem Brassicaceae hem de diğer familyaların taksonları arasında farklılık gösterdiği yapılan anatomik çalışmalarda ortaya konmuştur (Yentür ve Cevahir, 2001; Özcan ve Binzet, 2003; Coşkunçelebi ve ark., 2015; Gönen ve ark., 2019; Şirin ve ark., 2022).

Alt ve üst epidermis tabakasını oluşturan hücreler sık dizilimli olmalarına karşın hücre boyutları (büyük küçüklü) ve şekilleri (yuvarlak, kübik veya oval) farklılık göstermektedir. Epidermis tabakasının üzerinde ise kutikula tabakası yer almaktadır. Yapılan incelemelerde bu tabakanın kalınlığının, *Barbarea* taksonlarının yaşama ortamları ile ilişkili olarak değişkenlik gösterdiği saptanmıştır. Alt ve üst epidermis hücreleri arasında yer yer stoma yapısı ve hücreleri girmektedir. Palizat parankimasının üst epidermis tabakasının altında yer almakta ve 2-3 sıralı, sık dizilimli, bol kloroplastlı ve uzun-silindirik hücrelerden oluşmaktadır. Sünger parankimasının ise alt epidermis tabakasının üstünde, yer almakta ve 4-5 sıralı, az kloroplastlı, hücrelerarası boşlukları olan, dağınık, farklı şekillerde hücrelerden oluşmaktadır. Her iki dokunun birleştiği kısımlarda iletim demetleri yer almaktadır. Genel yaprak anatomisi ve kısımları aşağıda verilen şekil üzerinde detaylı olarak verilmiştir (Şekil 16).



Şekil 16. *Barbarea* yaprak enine kesit, anatomik kısımlar, (büyütme 10x20).

#### Teşekkür

Bu çalışmayı maddi olarak destekleyen TÜBİTAK'a (Proje no:106T179) teşekkürlerimizi sunarız.

## Yazar Katkı Beyanı

İsa BAŞKÖSE: Arazi çalışması, kaynak araştırma, veri analizi, kavramsallaştırma, makale yazımı, makale düzenleme, Yavuz BAĞCI: Proje geliştirme, arazi çalışması, kavramsallaştırma, makale inceleme Ahmet SAVRAN: Proje geliştirme, arazi çalışması, veri analizi, kaynak araştırma, makale inceleme. Tüm yazarlar makaleyi okumuş ve onaylamıştır.

## Kaynaklar

- Akkemik Ü ve Yılmaz H (2016). A new species record for the flora of Turkey: *Barbarea bracteosa* Guss. Journal of the Faculty of Forestry Istanbul University 66 (2): 636-640.
- Al-Shehbaz I A (2012). A generic and tribal synopsis of the Brassicaceae (Cruciferae). Taxon 61: 931-954.
- AL-Shehbaz I A, Mutlu B ve Dönmez A A (2007). The Brassicaceae (Cruciferae) of Turkey, Updated. Turkish Journal of Botany 31(4): 327-336.
- Bağcı Y (2012). *Barbarea*. In: Guner A, Aslan S, Ekim T, Vural M ve Babaç T (eds) Türkiye Bitkileri Listesi. NGBB and Flora Araştırmaları Derneği Yayını, İstanbul.
- Bağcı Y ve Savran A (2012). *Barbarea duralii*. In: Guner A, Aslan S, Ekim T, Vural M ve Babaç T (eds) Türkiye Bitkileri Listesi. NGBB and Flora Araştırmaları Derneği Yayını, İstanbul.
- Başköse İ, Savran A ve Bağcı Y (2018a). A Study of Ecological, Anatomical and Morphological Features of Endemic Two Related *Barbarea* R. Br. Species *Barbarea duralii* and *Barbarea anfractuosa*, International Symposium Ecology-2018, Abstract Book, s. 774, Kastamonu.
- Başköse İ, Savran A and Bağcı Y. (2018b). The Ecological, Morphological and Anatomical Features of Endemic Two *Barbarea auriculata* Varieties and Their Distributions, International Symposium Ecology-2018, Abstract Book, s. 850, Kastamonu.
- Coşkunçelebi K, Makbul S ve Beyazoğlu O (2015). Bitki Morfolojisi ve Anatomisi, Gündüz Ofset Matbaacılık ve Yayıncılık, Trabzon, 193-310.
- Davis P H (1965). Flora of Turkey and the East Aegean Islands Vol. I, Edinburgh Univ. Press. 3: 254-260.
- Davis P H, Mill R R ve Tan K (1988). Flora of Turkey and the East Aegean Islands and The East Aegean Islands Vol. 10, Edinburgh Univ. Press. 1-590.
- Gönen B, Dural H ve Yılmaz-Çıtak B (2019). A Survey of the Morphology, Anatomy, and Palynology of Endemic *Bornmuellera kiyakii* and *B. glabrescens* (Brassicaceae) From Turkey. Gazi University Journal of Science 32(3): 776-790.
- Orcan N ve Binzet R (2003). The Anatomical and Palynological Properties of *Alyssum obtusifolium* Steven ex DC. (Brassicaceae). Turkish Journal of Botany 27(1), 63-68.
- Parolly G ve Eren Ö (2006). Contributions to the Flora of Turkey and the East Aegean Islands 1. Willdenowia, 36: 823-844.
- Savran A, Bağcı Y, Başköse İ ve Martin E (2010). Türkiye'nin *Barbarea* (Brassicaceae) Taksonlarının Anatomik Yapısı, 20. Ulusal Biyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Denizli, Bildiriler Kitabı, 437-438.
- Seçmen Ö, Gemici Y, Görk G, Bekat L ve Leblebici E (2004). Tohumlu Bitkiler Sistematigi, Ege Üniv. Fen Fakültesi Kitapları Serisi, No:116, İzmir.
- Şirin E, Yılmaz-Çıtak B ve Ertuğrul K (2022). Morphological, Anatomical and Palynological Features of *Alyssum*

*strigosum* s. l. (Brassicaceae). Erzincan University Journal of Science and Technology 15(1): 80-92.

Yaltırık F ve Efe A (1989). Otsu Bitkiler Sistematigi, İstanbul Üniv. Fen Bil. Enst. Yayınları, İstanbul.

Yentür S ve Cevahir G (2001). Bitki Anatomisi Laboratuvar Kılavuzu. İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Yayınları, Yayın no: 3589, İstanbul, 1-171.