

KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
Cilt: 7 Haziran-Aralık 2014

KAFKAS UNIVERSITY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE JOURNAL
Volume: 7 June-December 2014



**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ**

**KAFKAS UNIVERSITY
INSTITUTE OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE JOURNAL**

Cilt: 7

Haziran-Aralık 2014

Volume: 7

June-December 2014

ISSN: 1300-6037

Kafkas Üniv. Fen Bil. Enst. Derg (Kafkas Univ.J.Sci.)
Cilt: 7 Haziran-Aralık 2014 (Volume: 7 June-December 2014)
<http://fbedergi.kafkas.edu.tr/kujs>.

Dergi Sahibi/Owner

Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Adına
Doç. Dr. Muzaffer ALKAN
On behalf of Kafkas University Rectorship,
Graduate School of Natural and Applied Sciences

Editör/Editor

Doç. Dr. Mehmet Ali KIRPIK

Yayın Kurulu

Prof. Dr. Arif BAYSAL Kafkas Üniversitesi
Prof. Dr. Hacıali NECEFOĞLU Kafkas Üniversitesi
Prof. Dr. Mevlüt KARABULUT Kafkas Üniversitesi
Doç. Dr. Mitat KAYA Kafkas Üniversitesi
Doç. Dr. Nizami MUSTAFA Kafkas Üniversitesi
Doç. Dr. Mehmet Ali KIRPIK Kafkas Üniversitesi
Yrd.Doç.Dr. Muhittin YILMAZ Kafkas Üniversitesi
Yrd. Doç. Dr. Zafer OCAK Kafkas Üniversitesi

Yazışma Adresi

(Address for Correspondence)
Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi
Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
36100-Kars/ Türkiye
Phone: +90 474 2128850
Fax: +90 474 2123867
E-mail: fbedergi@kafkas.edu.tr

Bu dergi Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından Ocak-Haziran ve Temmuz-Aralık dönemlerinde olmak üzere yılda iki kez yayımlanır.

This journal is published biannually, in January-June and July-December, by the Institute of Science Institute, University of Kafkas

Önemli Not: Dergimizin adı, ilk sayısı (Cilt:1, Sayı:1) “Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi”; İkinci sayısı (Cilt:1, Sayı:2) “Fen Bilimleri Dergisi” ve üçüncü sayıdan itibaren (Cilt:2, Sayı:1) ise “Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi” olarak değiştirilmiştir.

Danışma Kurulu (Advisor Board)

Prof. Dr. Abdullah MENZEK Atatürk Üniversitesi, Erzurum
Prof. Dr. Ahmet GÜL İstanbul Üniversitesi, İstanbul
Prof. Dr. Ali Osman SOLAK Ankara Üniversitesi, Ankara
Prof. Dr. Arif DAŞTAN Atatürk Üniversitesi, Erzurum
Prof. Dr. Arif SALİMOV Atatürk Üniversitesi, Erzurum
Prof. Dr. Birgül KARAN Hacettepe Üniversitesi, Ankara
Prof. Dr. David. W. STANLEY Agricultural Research Service, USA
Prof. Dr. Erkut KIVANÇ Ankara Üniversitesi, Ankara
Prof. Dr. Gabil YAGUBOV Kafkas Üniversitesi, Kars
Prof. Dr. Güler SOMER Gazi Üniversitesi, Ankara
Prof. Dr. Halis ÖLMEZ Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun
Prof. Dr. Hasan SEÇEN Atatürk Üniversitesi, Erzurum
Prof. Dr. Kerim KOCA Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale
Prof. Dr. Abdullah HASBENLİ Gazi Üniversitesi, Ankara
Prof. Dr. Mustafa SÖZEN Karaelmas Üniversitesi, Zonguldak
Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ KTÜ, Trabzon
Prof. Dr. Nihat AKTAÇ Edirne Üniversitesi, Edirne
Prof. Dr. Oktay ASLAN Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir
Prof. Dr. Oktay MUHTAROĞLU Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat
Prof. Dr. Orhan ERMAN Fırat Üniversitesi, Elazığ
Prof. Dr. Ö.Faruk ALGUR Atatürk Üniversitesi, Erzurum
Prof. Dr. Ramazan SEVER ODTÜ, Ankara
Prof. Dr. Ahmet AKSOY Akdeniz Üniversitesi, Antalya
Prof. Dr. Refige SOLTAN Selçuk Üniversitesi, Konya
Prof. Dr. Serap AKSOY Yale University, USA
Prof. Dr. Ten FEIZI Imperial College of science, UK
Prof. Dr. Uğur ÇELİK KTÜ, Trabzon
Prof. Dr. Vaqif FERZELİYEV Azerbaycan Milli Bilimler Akademisi, Bakü
Prof. Dr. Yalçın KÜÇÜK Anadolu Üniversitesi, Eskişehir
Prof. Dr. Yaşar ÖNEL University of Iowa, USA
Prof. Dr. Yavuz ATAMAN ODTÜ, Ankara
Prof. Dr. Yavuz ONGANER Atatürk Üniversitesi, Erzurum
Prof. Dr. Yusuf ŞAHİN Atatürk Üniversitesi, Erzurum
Prof. Dr. Ahmet ALTINDAG Ankara Üniversitesi, Ankara
Prof. Dr. Sibel ATASAGUN Ankara Üniversitesi, Ankara
Doç. Dr. Halit ORHAN Atatürk Üniversitesi, Erzurum
Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL Karaelmas Üniversitesi, Zonguldak
Prof. Dr. Kamil KOÇ Celal Bayar Üniversitesi, Manisa
Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL Karaelmas Üniversitesi, Zonguldak
Doç. Dr. Yüksel KELEŞ Mersin Üniversitesi, Mersin
Doç. Dr. Atilla YILDIZ Ankara Üniversitesi, Ankara
Yrd. Doç. Dr. Nagehan ERSOY Haliç Üniversitesi, İstanbul
Doç. Dr. Nizami MUSTAFA Kafkas Üniversitesi, Kars
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin KAPLAN Niğde Üniversitesi, Niğde
Asistant Prof. Dr. Greg GOSS University of Alberta Canada, Department of Biological Science
Assoc. Prof. Antonin LOJEK Academy of Sciences, Czech Republic.
Pavel HYRSL Masaryk University Czech Republic

İÇİNDEKİLER (CONTENTS)

Lektinler ve Glikobilimlerdeki Önemi	
Ahmet HARMANKAYA, Ayla ÖZCAN, Sezen HARMANKAYA	1-14
3-Metil-4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on Bileşiğinin Spektroskopik Özelliklerinin Deneysel ve Teorik Olarak İncelenmesi	
Songül ULUFER, Özlem GÜRSOY-KOL, Haydar YÜKSEK, Murat Tolga KAYALAR	15-28
Bitkilerde Kullanılan Mutajenite Testleri	
Doğan İLHAN	29-47
4-Formilbenzoik Asitin N,N'-Dietilnikotinamid Metal Komplekslerinin Sentezi, Spektroskopik ve Termal Özellikleri	
Mustafa SERTÇELİK, Hacı NECEFOĞLU	48-59
Bazı Açilamidrazon ve 1,2,4-Triazol Türevleri için pK_a tayini	
Haydar YÜKSEK, Şule BAHÇECİ, Zafer OCAK, Muzaffer ALKAN, Babir TAĞIYEV, M. Tolga KAYALAR	60-69

Lektinler ve Glikobilimlerdeki Önemi

Ahmet HARMANKAYA^{1*} Ayla ÖZCAN² Sezen HARMANKAYA³

¹Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Biyokimya A.D., Kars

²Kafkas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kars

³Kafkas Üniversitesi, Kars Meslek Yüksekokulu, Gıda İşleme Bölümü, Kars

Yayın Kodu. 7-1A

ÖZET: Karbonhidratlar, hücre-hücre tanıma, hücreler arası etkileşim ve kan hücrelerinin enfeksiyon bölgelerine göçü gibi moleküler ve hücreler arası tanıma olaylarında görev yapmaktadırlar. Karbonhidratlar bu görevlerini yerine getirirken lektinleri reseptör olarak kullandıkları ortaya çıkmıştır. Lektinler belirli monosakkarit ve oligosakkaritlere bağlanabilen immün kaynaklı olamayan proteinlerdir. Bu derleme makalede lektinler ve onların yeni anlaşılmaya başlayan önemleri üzerine kısaca bilgi verilmeye çalışıldı.

Anahtar Kelimeler: Karbonhidrat, Glikokonjugat, Lektin

Lectins and Its Importance in the Glycosciences

ABSTRACT: Carbohydrates are involved in molecular and intercellular recognition events such as cell-cell recognition, cell-to-cell interaction, and migration of blood cells to infection sites. Carbohydrates have been shown to use lectins as receptors when they perform these tasks. Lectins are non-immunogenic proteins that can bind to certain monosaccharides and oligosaccharides. This review attempted to give brief information on the lectins and their significance that have begun to be understood.

Key Words: Carbohydrate, Glycoconjugate, Lectin

e-mail: ahmetharmankaya5@gmail.com

2 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

Giriş

Hücrelerdeki özel görevleri nedeniyle önemleri yeni yeni anlaşılmaya başlayan karbonhidratların, çok çeşitli bağlantıları (1-3, 1-4, 1-6), anomerik yapıları (α veya β) ve modifikasyonları (sülfatlanarak, fosfatlanarak) sayesinde nükleotidler veya aminoasitlerle kıyaslanınca bilgi depolamaya çok daha elverişli oldukları görülmektedir (Bevilacqua ve Nelson, 1993; Hakomori ve Igarashi, 1995; Sharon ve Lis, 1997; Seyrek ve Bildik, 2001; Angeloni *et al.*, 2005). Karbonhidratların protein ve lipitlere bağlanması sonucu meydana gelen glikokonjugatlar hücre zarlarında, sitoplazmada, organellerde, ve hücreler arası alanlar ile sıvılarında bulunabilir. Ayrıca, yapısal proteinler, taşıyıcı proteinler, hormonlar, immüoglobulinler, hücre tutunma molekülleri, toksinler ve lektinler gibi makromoleküllerin önemli kısımlarını oluştururlar (Yavuz, 2001; Angeloni *et al.*, 2005; Stick ve Williams, 2009). Sadece enerji kaynağı (glikojen, nişasta, vs.) ve yapı taşı olarak (kitin, selüloz, vs.) düşünülen

karbonhidratların, yapılan araştırmalarda hücreler arasındaki iletişimde önemli rol oynadıkları ve bu rollerini yerine getirirken kendilerine has lektinleri reseptör olarak kullandıkları görülmüştür (Bevilacqua ve Nelson, 1993; Hakomori ve Igarashi, 1995; Sharon ve Lis, 1997; Seyrek ve Bildik, 2001).

1. Lektinler

Lektinler, doğada virüslerden bakterilere ve bitkilerden hayvanlara kadar pek çok kaynaktan bulunabilen, spesifik olarak belirli monosakkaritleri ve oligosakkaritleri bağlayan, immün kaynaklı olmayan proteinlerdir (Ateş ve Özgür, 2002; Perçin, 2006; Sharon, 2006; Wu *et al.*, 2006). Lektin terimi latince “legere” (seçmek, ayırt etmek) kelimesinden gelmektedir. Bu terim ilk kez, 1954 yılında William C. Boyd tarafından, kan gruplarına özgül olan bitkisel aglütininler veya hemaglütininler için kullanılmış, fakat daha sonra hücreleri aglütine edebilen ve şekerlere özgüllük gösteren proteinleri içerecek şekilde

genişletilmiştir (Sharon, 2006; Nilsson, 2007).

Günümüzde, lektinler birçok biyolojik olayda tanıma molekülleri olarak rol almaktadırlar. Bu biyolojik olaylar; glikoproteinlerin hücre içi trafiğinin düzenlenmesi, enfekte edici ajanların konakçı hücrelere tutunması, lökositlerin iltihaplı bölgelere yönlendirilmesi, metaztazi ve bağışıklık sisteminde hücre etkileşimleri gibi olayları kapsamaktadır. Moleküler seviyede lektinlerin karbonhidratlara nasıl bağlandığının tam olarak anlaşılması, enfeksiyon, iltihaplanma ve kanser gibi pek çok hastalıkla mücadelede ilaçların tasarlanması ve üretimine imkan verebilir (Seyrek, 2001; Sharon, 2004; Sharon ve Lis, 2004; Perçin, 2006; Sharon, 2006).

1.1. Lektinlerde Karbonhidrat Tanıyıcı Bölge

Kurt Drickamer, lektinlerin çoğunun karbonhidrat bağlayıcı aktivitesinin belirli bir polipeptit segmenti içinde yerleşim gösterdiğini önermiş ve bu bölgeye

karbonhidrat tanıyıcı bölge (CRD) adını vermiştir (Chrispeels ve Raikhel, 1991).

Tipik olarak her lektin molekülü iki veya daha fazla karbonhidrat bağlayıcı bölge içermektedir, dolayısıyla lektinler di- veya polivalenttir (Perçin, 2006). Lektinlerin birleştirme bölgesi, proteinin yüzeyinde yüzeysel bir çöküntü halindedir. Tipik olarak karbonhidrat ligandının bir veya iki yüzeyi veya kenarı proteine bağlıdır. Genel olarak, bir lektin ailesi içindeki bölgeler benzerdir, fakat farklı ailelerdeki bölgeler, özgüllük aynı olsa bile biraz farklıdır. Lektinler karbonhidratlarla bir hidrojen bağı ve hidrofobik etkileşim ağı içerisinde birleşir ve metal iyonlarının da bu etkileşimlerde rolü vardır (Dodd ve Drickamer, 2001; Sharon, 2006). Örneğin C-tip lektinlerin fonksiyonlarını oluşturmaları kalsiyum iyonlarına bağımlıdır (İzzetoğlu, 2006).

1.2. Lektinlerin Özellikleri:

Lektinler glikokonjugatların mono- ve oligosakkaritlerine geri dönüşümlü olarak bağlanmalarına rağmen katalitik aktiviteden

4 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

yoksun olup, antikorların aksine bir immün cevabın ürünleri değildirler (Sharon ve Lis, 1997; Sharon ve Lis, 2004; Perçin, 2006; Sharon, 2006). Lektinlerin hücrelerdeki sentezi bir antijen vasıtasıyla uyarılma sonucu değil, genler ile kontrol edilmekte (Barondes, 1998; Seyrek ve Bildik, 2001), ayrıca kendilerine has karbonhidrat kalıntılarına bağlandıklarında, enzimlerin (glikozidazlar ve glikoziltransferazlar gibi) aksine karbonhidrat yapılarını değiştirmedikleri için enzimlerden farklılık gösterirler (Seyrek ve Bildik, 2001; Pusztai ve Bardocz, 2005). Lektinler ayrıca çözeltilerdeki polisakkarit ve glikoprotein molekülleri arasında çapraz bağlanmalar oluşturur ve onların çökmesine sebep olur. Bir çok lektin sadece kendilerine has monosakkarit kalıntılarıyla (L-fukoz, D-galaktoz, D-mannoz) etkileşirken, diğer bazı lektinler kendilerine has kompleks şekerlerle (β -D-galaktozido (1-3) N-asetil-D-galaktozamin) reaksiyona girme eğilimindedir (Perçin, 2006; Sharon, 2006). Seyrek ve Kaltner (2001), fötal evredeki

sığır pankreaslarıyla yapmış oldukları çalışmalarında β -D-galaktoza spesifik olan mistellektin-I'i biotinle işaretleyerek pankreastaki ligandlarının tespitini yapmışlardır. Çalışmalarının sonucunda terminal galaktoz ünitelerinin sabit birer yapı olmadığını aksine sürekli değişkenlik gösterdiğini ve fötal gelişim için esansiyel ve dinamik moleküller olduğu kanısına varmışlardır. Ayrıca bu çalışmalarını önceki galektin-1 ile yapmış oldukları çalışmalarıyla (Seyrek ve ark, 2001) karşılaştırdıklarında aynı şekerlere özgü farklı lektinin çok farklı reaksiyon göstermesi, lektinlerin karbonhidrat ünitelerine bağlanırken önemli olan tek faktörün şeker spesifitesinin değil, aynı zamanda şekerin karbonhidrat zinciri içindeki yerleşim yerinin de önemli olduğu gerçeğine varmışlardır (Seyrek ve Kaltner, 2001).

Üzerinde çalışılmış lektinler monosakkarit spesifitelerine göre altı gruba ayrılmaktadır.

I- GalNAc-spesifik lektinler: *Dilochos biflorus*, soya fasülyesi ve *Salvia sclera*'da bulunan lektinler

II- Gal-spesifik lektinler: *Agaricus bisporus*, Wheat germ aglutinin (WGA), *Griffonia simplicifolia*'da bulunan lektinler

III- Kompleks N-bağlı oligosakkaritlerin terminal ucundaki Man ve/veya Glc-spesifik lektinler: *Concanavalin ensiformis*, *Lens culinaris*, *Pisum sativum* ve *Narcissus pseudonarcissus*'da bulunan lektinler

IV- GlcNAc ve/veya Gal β 1 \rightarrow 4GlcNAc β 1 \rightarrow Spesifik lektinler:

V- LFuc-spesifik lektinler: *Pseudomonas aeruginosa* aglütinini, *Anguilla anguilla* aglütinin (AAA), *Ulex europaeus* aglütinin I-II (UEA-I, UEA-II)

VI- Sialik asit-spesifik lektinler: *Sambucus nigra*, *Agrocybe cylindracea* ve *Limax flavus*'da bulunan lektinler (Wu *et al.*, 2008).

1.3. Lektinlerin Fonksiyonları

Hücrelerin neredeyse tamamı hücre zarı yüzeylerindeki sialik asitden dolayı birbirleriyle direk olarak değil, aracı

moleküller (lektinler, karbonhidratlar, integrin vs.) vasıtasıyla iletişimlerini gerçekleştirmektedirler (Rüdiger, 1997, Sharon ve Lis, 2004). Lektinlerle karbonhidrat birimleri arasındaki etkileşimler, hücreler arası haberleşme, sinyal transferi, hücre içi protein taşınması, hücre farklılaşması, hücre adezyonu, makrofajların fagositoz için uyarılması, metastaz, ekzositoz ve endositoz gibi olaylarda rol oynarlar (Bourrillon ve Aurbery, 1989; Fukuda, 1991; Gabius, 1997; Bresalier *et al.*, 1998; Seyrek ve Bildik, 2001).

Lektinler yardımıyla membranların birkaç temel özelliği de açığa çıkarılmıştır. Örneğin, elektron mikroskop probu olarak ferritin bağlı concanavalin A ve risin kullanılarak, lektin türevlerinin insan ve tavşan eritrositlerinin membranının belirgin bir biçimde dış yüzeyine bağlandığı bulunmuş ve oligosakkaritlerin, ökaryotik hücrelerin plazma membranında asimetrik bir şekilde dağıldığı sonucuna varılmıştır (Sharon, 2006). Lektinler vücut savunma

6 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

sistemlerinde de görev almaktadırlar. Örneğin serumlarında mannan bağlayıcı lektin seviyesi normalin altında olan çocuklarda daha sık hastalık görüldüğü bildirilmiştir (Miyamura *et al.*, 1994; Seyrek ve bildik, 2001). Sedef hastalığı bulunan kişilerin lezyonsuz deri örneklerinde E-selektin için boyanmanın minimal, lezyonlu deride ise kuvvetli ve yaygın olması (Groves ve ark., 1991), normal deride E-selektin ekspresyonu gözlenmezken, inflamasyon bölgesinde yüksek düzeylerde saptanması (Karaman ve Şendur, 2001), damar endotel hücrelerinin inflamasyon oluşumunda ki rolünü göstermektedir.

Algerde bulunan bazı lektinler (Cyanovirin-N (CVN), Scytovirin (SVN) ve *Microcystis viridis* lektin (MVL), HIV (human immunodeficiency virus)'e ve diğer zarflı virüslere karşı önemli aktivite gösterirler ki, buda bu lektinleri özellikle antiviral ilaçların geliştirilmesi için ümit verici hedefler haline getirmiştir. Virüslerin yaşam siklüsünü inhibe eden terapötiklerin aksine, lektinler virüslerin konak hücrelere kenetlenmesini

engellerler (Ziolkowska ve Wlodawer, 2006).

Lektinler faydalı fonksiyonlarının yanısıra bazende bazı bakteriyel toksinler tarafından istismar edilerek ölümlü sonuçlanabilecek hastalıklara sebep olabilirler. (Geisow, 1991; Perçin, 2006). Örneğin, pneumokokların, başka organlara değil de, akciğer hücrelerine tutunabilmeleri ve *Staph. saprofiticus*'un idrar yollarındaki epitel hücrelerine yatkınlık göstermesi bu ajanların neden özellikle belli organlara yerleştiği sorusuna cevap olabilmektedir (Presanis ve Kojima, 2003; Rhodes ve Milton, 2004).

Bazı bitki lektinleri ise zehirli etkilerinden dolayı bu bitkileri tüketen hayvanlara karşı doğal koruyucu olarak görev yaparlar. Fakat hayvan bu bitkiyi tüketirken beraberinde aldığı bazı lektinler hayvanın hücrelerinde protein sentezini yavaşlatırlar. Ayrıca bazı lektinlerin antinutrisyonel etkisi de bulunmaktadır. Lektinin bu antinutrisyonel etkisi ince barsakta sindirim son ürünlerinin emilimini engellemek şeklinde olmaktadır.

Lektinler rumende çözünebilmekte ve aktivitesinin büyük bir kısmı rumen fermentasyonu ile inaktive olmaktadır. Fakat bunlar rumenden ince barsağa yüksek fraksiyonel çıkış hızı ile geçtiği için bağlama aktivitesini muhafaza etmekte, rumenden geçen kısım ince barsakta antinutrisyonel etkisini göstermektedir (Bianchet et al., 2008). Hatta bu lektinlerin zamanla barsak mukozasını zedeleyerek bakteriyel enfeksiyonların şekillenmesine neden olabildikleri kaydedilmiştir (Kaya ve Yalçın, 1999; Seyrek ve Bildik, 2001; Pusztai ve Bardocz, 2005; Bianchet et al., 2008).

1.4. Lektinlerin Kullanım Alanları

Şekerlerin dokularda eser miktarda bulunmalarından dolayı, kimyasal yöntemlerle tayinleri esnasında izole etme ve saflaştırma aşamalarında kayıplar meydana gelmekte, miktarlarını artırmak için de polimeraz zincir reaksiyonuna benzer bir yöntem bulunmamaktadır. Ayrıca, spektroskopik yöntemlerle belirlemek için ise çok pahalı ve özel aletler

gerekmektedir (Karaçalı, 2003). Bugün hücrelerin glikozilasyon makinesinin nasıl çalıştığını ve glikozilasyonda ki yapısal değişmelerin biyolojik, fizyopatolojik sonuçlarını anlamak için lektinler değerli araçlar olarak görünmektedirler. Hücresel tanıma olaylarının incelenmesinde, hücre yüzeylerinin yoğun şeker örtüsü değişikliklerinin ve şeker reseptörlerinin gösterilmesinde lektin işaretlemeleri güvenilir bilgiler sağlamaktadır (Karaçalı, 2003). Birçok özellikleri sayesinde lektinler, sitologlar tarafından hücre yüzey yapıları ve hücrenin fonksiyonlarını incelemek için prob olarak geliştirilmiştir. Lektinlerle olan etkileşimler sayesinde spesifik karbonhidratların varlığı, anomerik bağlantıların konfigürasyonu ile karbonhidrat rezidüsünün polisakkarit molekülü içerisindeki yerleşimi ve pozisyonu hakkında bilgi elde etmek mümkündür (Malcolm ve Doyle, 1990).

Elektron mikroskobu ile görüntüleme kolaylığından faydalanmak için altın partikülleri bağlanmış lektinlerin kullanımı

8 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

yaygındır (Horisberger, 1981). Tezel ve ark. şinşilla cinsi tavşanların retinalarında yaptıkları çalışmalarında, kolloidal altın işaretli *Helix pomatia* lektini kullanmışlardır. Böylece N-asetil içeren oligosakkarit yapılarının varlığını ve lokalizasyonlarını göstererek, bu molekül gruplarının fotoreseptör-retina pigment epitel ilişkisinin fizyolojisinin ve ilgili bozuklukların patogenezinin anlaşılmasına yardımcı olacağı kanaatine varmışlardır (Tezel ve ark., 1994).

Lektinlerin kullanım alanlarından biri de lektin affinite kromatografisidir. Geleneksel saflaştırma yöntemleri kullanılarak tam olarak çözümlenemeyen problemlerden birisi, hücre yüzey glikokonjugatların (glikoproteinler, proteoglikanlar, glikolipitler) yeterli miktarda elde edilememesidir. Lektin affinite kromatografisinin geliştirilmesi sadece yeterli miktarda hücre yüzey glikokonjugatın saflaştırılmasına olanak sağlamakla kalmamış, aynı zamanda geleneksel yöntemlerin çok ötesinde

glikoprotein karışımlarının (sekerlerinde mikroheterojenlik gösteren) tek bir bileşen seviyesine kadar fraksiyonlanıp çözümlenmesine olanak sağlamıştır (Satish ve Surolia, 2001; Deveci, 2003; Perçin, 2006).

Lektinlerin tedavi amaçlı kullanılabilirliklerine dair araştırmalar bulunmaktadır. Örneğin, *Viscum album* (ökseotu) bitkisinde bulunan ve galaktoza has bir lektin olan *Viscum Album Agglutinin* (VAA), günümüzde Avrupa'da tümörlü hastalarda destek tedavisinde kullanılmaktadır. Tümör türlerine karşı, deri altına 1-2ng/kg olarak verilen VAA lektininin interlökin-1 ve interlökin-2 gibi sitokinlerin ve monositlerde tümör nekroz faktörü- α 'nın üretimini artırarak, immün sistemi uyardığı bildirilmiştir. Ayrıca bu lektinin, hücre yüzeyindeki ligandlarına bağlanıp hücre içi Ca^{+2} seviyesini artırdığı ve belli proteinlerin fosfatlanmasını uyardığı rapor edilmiştir (Gabijs, 1997). Metastazın şekillenebilmesi için, hedef dokunun lektinlerine, metastaz yapan hücrenin

karbonhidrat rezidüleri tutunmaktadır (Barondes, 1988). Beuth ve ark. (1988) yaptıkları *in vitro* çalışmalarda birçok insan tümör hücresinin hepatositlere adezyonlarını galaktoz veya arabinogalakton kullanımı ile engellediklerini rapor etmişlerdir. Aynı çalışma grubu fareler üzerine yaptıkları deneylerde 0,5 mg/g vücut ağırlığı hesabına göre verdikleri arabinogalaktonun, tümör hücrelerinin karaciğere metastaz yapmasını engellediğini göstermişlerdir. Seyrek ve ark. (2004) yaptıkları çalışmalarında invaziv meme karsinomlarında bağ doku ile bağ doku içerisinde yaygın halde bulunan tümöral hücreler ile duktusların lümenine bakan kısmını kapsayan endotel hücrelerinin bir kısmının yoğun olarak galektin-3 içerdiğini bulmuşlar ve galektin-3'ün meme karsinomunun gelişiminde önemli bir rolünün olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Lektinlerin kanser tedavisinde kullanılabileceğine yönelik diğer bir fikir ise, anti-kanser ilaçlarının sadece tümörlü dokularda konsantrasyonunun ve etki süresinin artırılması yönündedir. Hücre için

toksik olan ilaçların (methotreksat, 5'-dezoksifloruridin, filotoksin etoposid vs.) tümörlü dokulara has olan bir karbonhidrat ile bağlandıktan sonra vücuda gönderilmesiyle (lectin-mediated drug-targeting) toksik maddenin sadece tümör hücrelerine yerleşeceği ve normal vücut hücrelerine olan etkisinin azaltılabileceği ileri sürülmüştür (Gabijs, 1997; Malcolm ve Doyle, 1990; Perçin, 2006; Sharon, 2006).

Algerde bulunan bazı lektinler, Cyanovirin-N (CVN), Scytovirin (SVN) ve *Microcystis viridis* lektin (MVL), HIV (human immunodeficiency virus)'e ve diğer zarflı virüslere karşı önemli aktivite gösterirler ki, buda bu lektinleri özellikle antiviral ilaçların geliştirilmesi için ümit verici hedefler haline getirmiştir. Virüslerin yaşam siklusunu inhibe eden terapötiklerin aksine, lektinler virüslerin konak hücrelere kenetlenmesini engellerler (Ziolkowska ve Wlodawer, 2006).

Lektinler, bakteri, protozoa ve daha yüksek yapıllı organizmaların hücrelerinin yüzeylerinde bulunan reseptörlerin

10 Lektinler ve Glikobilimlerdeki...

incelenmesi için önemli ayıraçlardır. Lektinin mikroorganizma ile etkileşiminden faydalanılarak bakterilerin, mantarların ve protozoların tiplendirilmesi de yapılmaktadır. Lektinler, floresan, peroksidaz veya kolloidal altın gibi histokimyasal etiketlerle işaretlenirse, mikroorganizmalarda bulunan karbonhidrat rezidülerinin yerleşimi ve identifiye edilmesi, ışık veya elektron mikroskobu altında kolaylaşır (Malcolm ve Doyle, 1990). Patojenlere karşı doğal savunmada önemli rol oynayan mannoz bağlayıcı lektin (MBL), mikrobiyal yüzeylerdeki karbonhidratlara yapışarak bir dizi tanıma işlemi başlatır. Bazı mikroorganizmalarda yapılan çalışmalar, MBL' ye bağlanma özelliklerine göre mikroorganizmaları yüksek, orta, düşük ve bağlanma göstermeyen olarak gruplandırmışlardır (Presanis, 2003). Bunlardan *Candida albicans* MBL'ye yüksek bağlanma gösterirken, *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* orta derecede bağlanma

göstermektedir (Malcolm ve Doyle, 1990; Presanis, 2003).

Sonuç olarak lektinler çok yönlü kullanım amaçları sayesinde bilim dünyası ve insanları için değerli araçlar olarak görünmekte ve yeni çalışma alanları oluşturmaktadır.

Kaynaklar

Angeloni S, Ridet JL, Kusy N, Gao H, Crevoisier F, Guinchard S, Kochhar S, Sigrist H, Sprenger N 2005. Glicoprofiling with Micro-arrays of Glycoconjugates and Lectins, *Glycobiology. Oxford University Press*, 15: 31-41.

Ateş A, Özgür Y 2002. *Ulex europaeus* Lektininin Kan Grubu Bağlama Özgülüğü. Selçuk Üniv. Fen-Edebiyat Fak. Fen Dergisi, 20: 83-89.

Barondes SH 1988. Bifunctional Properties of Lectins: Lectins Redefined. *Trends Biochem.* 13: 480-482.

Beuth J, Ko HL, Pulverer G, Uhlenbruck G 1988. The Significance of Lectins for Tumor Metastases and Bacterial Infections. *Med Clin*, 83(20): 682-686.

Bevulacua M, Nelson RM 1993. Selectins. *J Clin Invest*, 91: 379-387.

Bianchet MA, Hafiz A, Vatsa GR, Amzel LM 2008. Structural Aspects of Lectin-Ligand Interactions. *Animal Lectins*, CRC Press, London.

Bourrillon R, Aurbery M 1989. Cell Surface Glycoproteins in Embryonic Development. *Int Rev Cytol*, 116: 257-338.

Bresalier RS, Mazurek N, Sternberk LR, Byrd JC, Yumlar LK, Nangia- Makker P, Raz A 1998. Metastasis of Human Colon Cancer is Altered by Modifying Expression of the β -galactoside-binding Protein Galectin-3. *Gastroenterol*, 115: 287-296.

Chrispeels MJ, Raikhel NV 1991. Lectins, Lectin genes, and Their Role in Plant Defense. *The Plant Cell, Am Soc Plant Physiolog*, 3, 1-9.

Deveci R 2003. Lektinler ve Şeker Reseptörlerinin İşaretlenmesi, I. Ulusal Glikobiyoloji Kong., İzmir.

Dodd RB, Drickamer K 2001. Lectin-Like Proteins in Model Organisms: Implications for Evolution of Carbohydrate- Binding Activity. *Glycobiology, Oxford University Press*. 11: 71-79.

Fukuda M 1991. Lysosomal Membrane Glycoproteins: Structure, Biosynthesis, and

12 Lektinler ve Glikobilimlerdeki..

Intracellular Trafficking. *J Biol Chem*, 266: 21327-30.

Gabius HJ 1997. Animal Lectins. *Eur J Biochem*, 243: 543-576.

Geisow MJ 1991. Glycobiology: A Growing Field for Drug Design. *Trends Pharmaceut Sci*, 12: 265-272.

Hakomori S, Igarashi Y 1995. Functional Role of Glycosphingolipids in Cell Recognition and Signalling. *J Biochem*, 118: 1091-1101.

Horisberger M 1981. Colloidal Gold: A Cytochemical Marker for Light and Fluorescent Microscopy and for Transmission and Scanning Electron Microscopy, *Scan Electron Microsc*, 2: 9-31

İzzetoğlu S 2006. *BOMBYX MORI*'nin Yeni Hemapoietik Organında Neu5Ac(α 2,3)Gal β 1,4GlcNAc, Neu5Ac(α 2,6)Gal/GalNAc, Gal β 1,3GalNAc ve GalNAc Şekerlerin Altın İşaretli Lektinlerle Belirlenmesi. *Ege Üniv., Fen Bilimleri Enstitüsü, İzmir*, s. 111.

Kaltner H, Stierstorfer B 1998. Animal Lectins as Cell Adhesion Molecules. *Acta Anat*, 161: 162-179.

Karaçalı S 2003. Glikobiyoloji, Güncel Moleküler Biyoloji, *Tr J Vet Anim Sci*,

Kaya İ, Yalçın S 1999. Baklagil Tane Yemleri ve Ruminant Rasyonlarında Kullanımı, *Lalahan Hay Araşt Enst Der*, 39(1): 110-114.

Malcolm S, Doyle R J 1990. Lectins and Their Application to Clinical Microbiology. *Clin Microbiol Review*, 3(3): 197-218

Miyamura K, Reid KBM, Holmskov U 1994. The Collectins- Mammalian Lectins Containing Collagen-Like Reigons. *Trends Glycosci Glycotechnol*, 6: 286-309.

Nilsson C L 2007. Lectins: Analytical Technologies. Elsevier B V, Amsterdam.

Perçin I 2006. Soya Fasulyesinden (*Glycine Max*) Lektin İzolasyonu, Saflastırılması ve Elektroforetik Karakterizasyonu. *Hacettepe Üniv Fen Bil Enstitüsü, Ankara*, s. 82.

- Peumans WJ, Van Dame JM 1995.** Lectins as Plant Defense Proteins. *Plant Physiol*, 109: 347-352.
- Presanis JS, Kojima M, Sim RB 2003.** Biochemistry and Genetics of Mannan-Binding Lectin (MBL). *Biochem Soc Trans*, 31: 748-752.
- Pusztai A, Bardocz S 2005.** Lectins: Biomedical Perspectives, Taylor & Francis Ltd, London
- Rhodes MJ, Milton JD 2004.** Lectin Methods and Protocols, Humana Pres, Totowa,
- Rüdiger H 1997.** Structure and Functions of Plant Lectins in: Glycosciences: Status and Perspectives (Gabius H. J., Gabius S. Eds.) Chapman and Hall, Weinheim. 415-439.
- Satish PR, Surolia A 2001.** Exploiting Lectin Affinity Chromotography in Clinical Diagnosis. *J Biochem Biophys Methods*, 49(1-3): 625-640.
- Seyrek K, Bildik A 2001.** Lektinler. *Yüzüncüyıl Üniv Vet Fak Derg*, 12 (1-2): 96-100.
- Seyrek K, Çulhacı N, Kıral F K, Bildik A, Saraçoğlu Hİ 2004.** Meme Karsinomlarında Galektin-3'ün Ekspresyonu ve Lokalizasyonu, *ADÜ Tıp Fak Derg*, 5(1): 11-15.
- Sharon N, Lis H 1997.** Glycoproteins: Structure and Function in: Glycosciences: Status and Perspectives (Gabius HJ, Gabius S Eds) 133-162.
- Sharon N, Lis H 2004.** History of Lectins: From Hemagglutinins to Biological Recognition Molecules. *Glycobiology*. Oxford University Press. 14: 53-62.
- Sharon N 2006.** Lectins: Carbohydrate-Specific Reagent and Biological Recognition Molecules. *J Biol Chem*, 282: 2753-2764.
- Stick RV, Williams SJ 2009.** Carbohydrates: The Essential Molecules of Life. Elsevier Ltd. Amsterdam
- Tezel TH, Tezel G, Günalp İ, Şeftalioğlu A 1994.** Retinal *Helix pomatia* Lektin Bağlanma Alanları: Altın İşaretleme ile

14 Lektinler ve Glikobilimlerdeki..

Ultrastrüktüel İnceleme. *Tr Klin Oftalmol*,
3: 95-100.

Wu AM, Lisowska E, Duk M, Yang Z
2009. Lectins as Tools in Glycoconjugate
Research. *Glycoconj J*, 26(8): 899-913.

Yavuz Ö 2001. Glikoproteinler ve
Biyomedikal Önemi. *T Klin Tıp Bilim*, 21:
517-522.

Ziolkowska NE, Wlodawer A 2006.
Structural Studies of Algal Lectins with
anti- HIV Activity. *Acta Biochim Pol*, 53:
617-626.

**3-Metil-4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on
Bileşinin Spektroskopik Özelliklerinin Deneysel ve Teorik Olarak İncelenmesi**

Songül ULUFER^{1*}, Özlem GÜRSOY-KOL¹, Haydar YÜKSEK¹,
Murat Tolga KAYALAR²

¹Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, Kars

²Erzincan Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Erzincan

Yayın Kodu: 7-2A

ÖZET: Bu çalışmada, 3-metil-4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on bileşiği B3LYP/6-311G(d) ve HF/6-311G(d) temel setleri kullanılarak optimize edilmiştir. Bu optimize yapıdan yola çıkılarak 1H-NMR ve 13C-NMR kimyasal kayma değerleri GIAO metoduna göre Gaussian G09W paket programı kullanılarak gaz fazında hesaplanmıştır. Deneysel ve teorik olarak bulunan değerler $\delta_{exp}=a+b$. δ_{calc} . eşitliğine göre grafiğe geçirilmiş ve SigmaPlot programı kullanılarak a ve b sabitleri regresyon katsayısı ile standart hata değerleri bulunmuştur. Elde edilen sonuçlara göre teorik verilerin deneysel verilerle uyumlu oldukları görülmüştür. Çalışmanın teorik kısmında ayrıca, sentezlenen bileşiğin IR frekans değerleri B3LYP ve HF metodlarının 6-311G(d) temel seti kullanılarak gaz fazında hesaplanmış, elde edilen değerler uygun uyum faktörleri ile çarpılmıştır. Hesaplanan IR verilerinin tanımlanmasında Veda4f programından yararlanılmıştır. Deneysel ve teorik olarak UV-vis değerleri etanollü ortamda hesaplanmış ve deneysel değerlerle mukayese edilmiştir. İlaveten, bu bileşiğin bağ açıları, bağ uzunlukları, Mulliken yükleri, HOMO-LUMO enerjileri, dipol momentleri, toplam enerjileri, iyonlaşma potansiyeli ve elektron ilgisi aynı metodlar ve aynı set kullanılarak hesaplanmış ve tablolar halinde verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: 1,2,4-triazol-5-one, GIAO, B3LYP, HF, 6-311G(d)

Experimentally and Theoretically Investigation of Spectroscopic Properties of 3-Methyl-4-[3-(2-methylbenzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Compound

ABSTRACT: In this study, 3-methyl-4-[3-(2-methylbenzoxy)-benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one compound was optimized by using the B3LYP/6311G (d) and HF/6311G (d) basis sets. ¹H-NMR and ¹³C-NMR chemical shift values according to the method GIAO by obtained optimized structure were calculated using Gaussian G09W computer program in gas phase. Experimental and theoretical values were inserted into the graphic according to equation of $\delta_{exp} = a + b \cdot \delta_{calc}$. The standard error values were found via Sigma Plot program with regression coefficient of a and b constants. According to obtained conclusions, theoretical and experimental values were seen to be compatible. In the theoretical part of the study, Also, The synthesized compound of values calculated IR frequencies using the same methods and the basic set were calculated in gas phase. Which, founded values are multiplied by appropriate adjustment factors. Veda4f program was used for theoretical identification of calculated IR data. Additionally, dipole moments, the HOMO-LUMO energy, total energy of the molecule, bond lengths and Mulliken charges from both methods were calculated.

Key Words: B3LYP, GIAO, HF, 1,2,4-triazol-5-one, 6-311G(d)

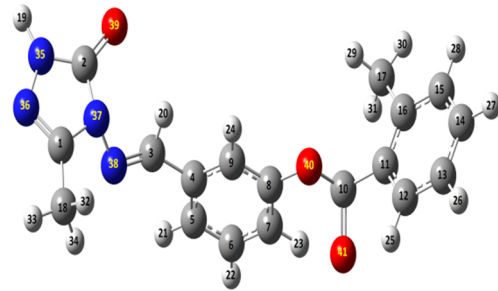
E-mail: sngulufer@gmail.com

1. Giriş

Deneysel çalışma yapmadan elde edilecek sonuçları önceden tahmin edebilmek veya deneysel çalışmaları desteklemek amacıyla bilgisayar destekli kuantum kimyasal hesaplamalar, moleküler modelleme programları kullanılarak yapılmaktadır. Bu tür hesaplamaların temelini kuantum mekaniği oluşturur. Kuantum teorisi ile bir molekülün bütün kimyasal özellikleri hesaplanabilir. Bu programlar moleküllerin moleküler yapısı, toplam enerji, dipol moment, optimize geometrisi, spektroskopik parametreler ($^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ ve IR titreşim frekansları) gibi özelliklerinin hesaplanacağı verimli programların oluşturulmasını sağlamaktır. Nitekim, 4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin spektroskopik (IR ve NMR) ve elektronik özellikleri Hartree-Fock (HF) ve density functional theory (B3LYP) yöntemleri kullanılarak

araştırılmıştır (Yüksek ve ark., 2005a; Yüksek ve ark., 2005b; Gökçe ve ark., 2013; Gökçe ve ark., 2014).

Bu çalışmada, 3-metil-4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (1) bileşiğinin B3LYP/6-311G(d) ve HF/6-311G(d) temel setleri kullanılarak teorik spektroskopik özellikleri incelenerek bazı deneysel parametrelerle mukayese edilmiştir (Ulufur, 2014).



YÖNTEM

Bu çalışmada, moleküler mekanik, yarı-deneysel ve ab-initio yöntemlerini içeren, çok sayıda teori ve temel set seçeneğine sahip olan oldukça kapsamlı bir program olan Gaussian 09W paket programı kullanılmıştır (Frisch ve ark., 2009). Bu

program ile atom ve moleküllerin enerjileri hesaplanabilir, geometrik optimizasyonları yapılabilir ve enerjiye bağlı olan titreşim frekansları, kuvvet sabitleri ve dipol momentleri hesaplanabilir. Program potansiyel enerji yüzeyinde dolaşarak minimumlar, geçiş halleri ve tepkime güzergâhını tarayabilir, molekül dalga fonksiyonunun kararlılığını test edebilir. Ayrıca IR ve Raman spektrumları, termokimyasal özellikleri, bağ ve tepkime enerjileri, molekül orbitalleri, atom yükleri, çok kutuplu momentler, NMR ve manyetik duyarlılık titreşimsel şiddetleri, elektron ilgisi ve iyonlaşma enerjileri, kutuplanabilirlik ve hiperkutuplanma, elektrostatik potansiyel ve elektron yoğunluğu gibi pek çok özelliğin atomlar ve moleküller için hesaplanmasına olanak tanır. Tüm bu özellikler gaz fazında, çözelti içinde ve kristal yapılarında hesaplanabilir (Frisch ve ark., 2009; Gümüş ve ark., 2015).

Ab-initio metotlar moleküler mekanik ve yarı deneysel metotların tersine, ilgilenilen molekül için ışık hızı, Planck sabiti, elektronların kütlesi gibi temel fiziksel sabitler haricinde deneysel değerler kullanmadan Schrödinger dalga denkleminin yaklaşık bir çözümüne dayanır (Apaydın F, 1991; Jensen F, 1999). Ab-initio metotları olan Hartree-Fock ve yoğunluk fonksiyoneli teorisi metotları moleküllerin yapılarının tayin edilmesi, spektroskopik, elektronik ve lineer olmayan optik özellikler gibi moleküler özellikleri araştırmak için ideal metotlardır. Bu metotların son yıllarda oldukça popüler olmalarının nedeni, hiçbir deneysel veriye ihtiyaç duymadan kullanılabilmesidir (Apaydın, 1991).

BULGULAR

Geometrik Optimizasyon

Molekülün gaz fazında ve taban durumunda üç boyutta yaklaşık geometrisi GaussView 5.0 moleküler

görüntüleme programında (Dennington ve ark., 2009) çizilerek, Hartree-Fock (HF) ve Yoğunluk Fonksiyonu Teorisi (DFT) metodu kullanılarak, kutuplanma etkisini gidermek için eklenen polarize fonksiyonları içeren 6-311G(d) temel seti ile her elektron çiftinin tek bir yörüngede yer almaya zorlandığı sınırlandırılmış kapalı kabuk hesaplamaları ile geometri optimizasyonu yapılarak moleküldeki atomların uzay yerleşimleri ve uzay yapısı belirlendi (Gümüş ve ark., 2015). Böylece, bağ açıları (Tablo 1) teorik olarak hesaplanmıştır.

Tablo 1. 1 bileşiğinin B3LYP ve HF yöntemlerine göre hesaplanan bağ açıları ($^{\circ}$)

	Bağ Açılı	B3LYP	Hf		Bağ Açılı	B3LYP	Hf
1	C(1)-N(37)-C(2)	108,019	107,809	34	C(8)-C(9)-H(24)	120,724	120,758
2	C(1)-N(37)-N(38)	126,278	125,242	35	H(24)-C(9)-C(8)	118,807	119,590
3	N(38)-N(37)-C(1)	121,233	122,041	36	C(8)-O(40)-C(10)	120,094	119,859
4	N(37)-C(1)-N(36)	111,550	111,425	37	O(40)-C(10)-O(41)	122,345	122,201
5	N(37)-C(1)-C(18)	123,102	122,965	38	O(41)-C(10)-C(11)	126,492	125,985
6	C(18)-C(1)-N(36)	125,329	125,592	39	C(11)-C(10)-O(40)	111,163	111,814
7	C(1)-N(36)-N(35)	104,634	105,048	40	C(16)-C(11)-C(12)	119,995	120,120
8	N(36)-N(35)-C(2)	114,424	113,350	41	C(12)-C(11)-C(10)	119,541	119,093
9	N(36)-N(35)-(19)	120,042	120,099	42	C(10)-C(11)-C(16)	120,463	120,785
10	H(19)-N(45)-C(2)	124,800	124,580	43	C(11)-C(12)-C(13)	121,124	121,151
11	N(35)-C(2)-H(37)	100,927	101,669	44	C(13)-C(12)-H(25)	119,947	119,634
12	N(35)-C(2)-O(39)	130,621	130,089	45	H(25)-C(12)-C(11)	118,929	119,215
13	O(39)-C(2)-N(37)	128,451	128,240	46	C(12)-C(13)-C(14)	119,288	119,077
14	N(37)-N(38)-C(3)	119,705	118,037	47	C(14)-C(13)-H(26)	120,634	120,769
15	N(38)-C(3)-H(20)	111,003	112,813	48	H(26)-C(13)-C(12)	120,078	120,154
16	H(20)-C(3)-C(4)	113,964	115,252	49	C(13)-C(14)-C(15)	119,939	120,137
17	C(4)-C(3)-N(38)	134,940	131,907	50	C(15)-C(14)-H(27)	119,768	119,636
18	C(9)-C(4)-C(5)	118,682	119,715	51	H(27)-C(14)-C(13)	120,295	120,227

19	C(5)-C(4)-C(3)	124,457	122,209	52	C(14)-C(15)-C(16)	122,112	121,929
20	C(3)-C(4)-C(9)	116,639	117,923	53	C(16)-C(15)-H(34)	118,616	118,929
21	C(4)-C(5)-C(6)	120,130	119,890	54	C(16)-C(15)-H(28)	119,271	119,141
22	C(6)-C(5)-H(21)	119,486	119,761	55	C(15)-C(16)-C(11)	117,543	117,585
23	H(21)-C(5)-C(4)	120,374	120,346	56	C(11)-C(16)-C(17)	123,907	124,146
24	C(5)-C(6)-C(7)	121,064	120,449	57	C(17)-C(16)-C(15)	118,550	118,268
25	C(7)-C(6)-H(22)	119,318	119,690	58	C(16)-C(17)-H(30)	111,891	111,695
26	H(22)-C(6)-C(5)	119,615	118,860	59	H(30)-C(17)-H(29)	105,823	108,527
27	C(6)-C(7)-C(8)	118,726	119,157	60	H(29)-C(17)-H(31)	108,583	108,551
28	C(8)-C(7)-H(23)	120,371	119,563	61	H(31)-C(17)-C(16)	111,746	115,529
29	H(23)-C(7)-C(6)	120,900	121,280	62	C(1)-C(18)-H(32)	109,017	110,836
30	C(7)-C(8)-C(9)	120,894	121,123	63	C(1)-C(18)-H(33)	111,436	108,931
31	C(9)-C(8)-O(40)	116,735	120,347	64	H(33)-C(18)-H(34)	107,230	109,661
32	O(40)-C(8)-C(7)	122,281	118,467	65	H(34)-C(18)-H(32)	109,507	107,755
33	C(8)-C(9)-C(4)	120,461	119,649				

İnfrared Spektrum Analizi

3-Metil-4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on (**1**) B3LYP ve HF yöntemlerine göre teorik titreşim frekansları gaz fazında hesaplanmıştır. Yapılan analiz sonucunda hesaplanan frekanslar içerisinde negatif frekansa rastlanmamıştır. Bu sonuç elde ettiğimiz yapının kararlı bir yapı olduğunu göstermektedir. B3LYP ve HF'ye göre elde edilen değerler kullanılarak teorik IR

spektrumları çizilmiş (Şekil 1) ve titreşim frekansları B3LYP/6-311G(d) için 0,9516 ve HF/6-311G(d) metodu için 0,9905 katsayıları ile çarpılmıştır (Merrick ve ark., 2007). Teorik IR spektral değerleriyle deneysel IR spektral değerleri (Gürsoy Kol ve Yüksek, 2010) mukayese edilmiştir.

Tablo 3. 1 Bileşiğinin deneysel ve seçilmiş teorik frekans değerleri ve titreşim türleri

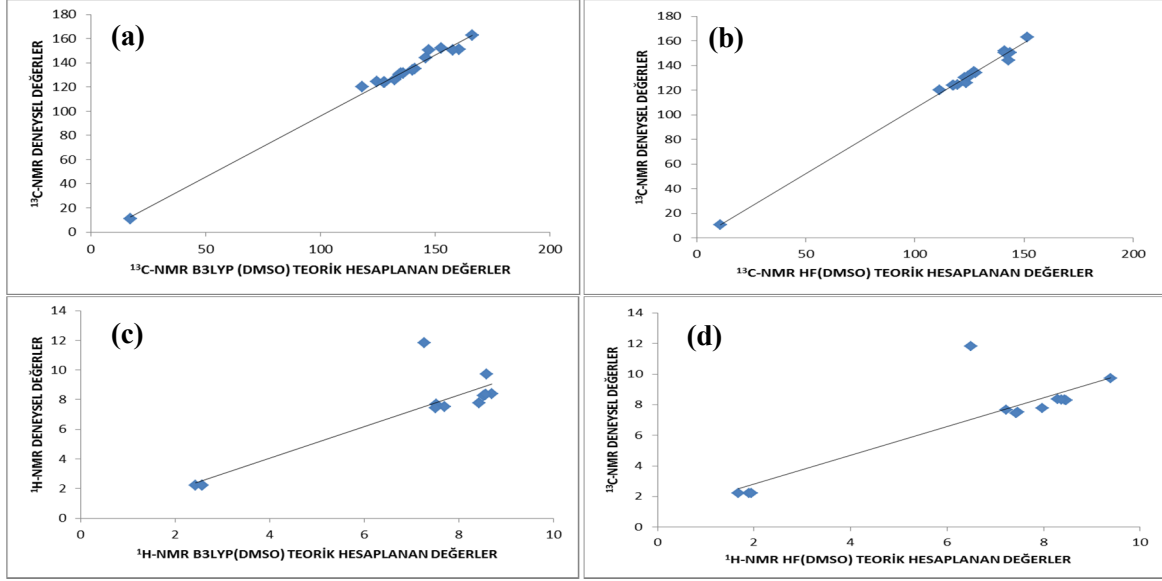
		B3LYP	HF
1	τ NCCC, τ COCC	12	8
2	τ CCCC, τ COCC, τ CCOC	15	12
3	δ OCC, τ CCCC, τ CCOC	27	24
4	τ CCCC, τ CNNC, τ COCC	40	32
5	τ CCCC, τ COCC, τ CCOC	43	43
6	δ OCC, τ NCNN	57	59
7	τ NCNN, τ CCCC	84	68
8	τ CCCC	127	125
9	τ CNNC	130	128
10	τ CNNC, τ NNCC	144	148
11	τ HCCN	163	167
12	δ CCC	174	168
13	δ CCO	188	198
14	τ HCCC, τ CCCC	194	211
15	τ CCCC	222	234
16	τ NCNN, τ CCCC	225	244
17	τ CCCC	230	248
18	δ CCN	255	260
19	τ HNNC, τ CNNC	290	301
20	δ OCC, τ CCCC	303	319
21	δ CCN	317	330
22	δ OCO, δ CCC	388	400
23	δ OCC, δ CCC	411	427
24	τ HCCC, τ CCCC	431	452
25	δ CCC, τ CCCC	436	455
26	δ CCC	452	464
27	τ HNNC, τ ONNC	457	469
28	τ OCNC, CCC	480	497
29	τ CCCC	494	521
30	τ CCCC, τ OCCC	501	527
31	δ OCN, δ CCC	553	567
32	ν CC, δ CCC	563	577
33	ν CC, ν NN, δ NCN	593	608
34	δ CCC	603	622
35	τ NNCC, δ CCC, τ OCCC	622	650
36	τ HNNC, τ NNCC, τ CNNC	656	687
37	δ CCC	677	699
38	τ HCCC, τ CCCC	688	708
39	τ OCOC	695	726

40	τ CCCC, τ OCOC	700	731
41	ν NN, δ CCC	723	756
42	τ ONNC	738	787
43	τ HCCC, τ OCOC	740	812
44	τ HCCC	781	814
45	ν NC, CNN	797	834
46	τ HCCC, τ CCCC, τ OCOC	802	841
47	ν CC, δ CCC	808	857
48	δ NCC, δ NNC	835	887
49	τ HCCC	849	904
50	τ HCCC	877	931
51	τ HCCC, τ HCNN	890	954
52	τ HCCC, τ OCCC	914	958
53	ν CC, δ CCC, τ HCNN	928	991
54	τ HCCC	955	1033
55	τ HCNN, τ HCCC	959	1034
56	τ HCCC	972	1038
57	τ HCCC, δ CCC	984	1042
58	δ HNC, δ HCH, δ HCCN	990	1045
59	ν CC, δ CCC	1008	1046
60	δ HCH, τ HCCC	1015	1062
61	ν OC, δ CCC	1047	1092
62	ν NC, ν NN, δ HCH, τ HCCC, τ CCCC	1058	1106
63	ν NC, ν NN, δ HCH, τ HCCC	1058	1112
64	HCH, τ HCCN	1068	1114
65	ν CC, δ HCC	1069	1127
66	ν NN, δ CCN, τ HCCN	1098	1135
67	ν CC, δ HCC	1109	1143
68	δ HCC	1151	1158
69	ν OC, δ HCC	1155	1162
70	ν NC, δ NN, NCN	1180	1191
71	ν CC, δ HCC	1185	1212
72	ν CC, δ HCC	1191	1242
73	ν CC	1213	1249
74	ν CC, ν OC	1229	1259
75	ν CC	1249	1269
76	ν CC, ν NN, δ NCN	1257	1314
77	ν CC, δ HCC	1305	1323
78	ν CC, δ HCC	1310	1357
79	ν CC	1324	1359
80	ν CC, δ HCC	1342	1378
81	ν NC, δ HNN, δ HCH	1385	1449

82	$\delta\text{HNN}, \delta\text{HCH}$	1398	1459
83	$\tau\text{HCNN}, \tau\text{HCCC}$	1410	1483
84	δHCH	1422	1484
85	$\nu\text{CC}, \delta\text{HNN}, \delta\text{HCH}$	1435	1504
86	$\nu\text{CC}, \delta\text{HCN}, \delta\text{HCC}$	1458	1514
87	$\nu\text{CC}, \delta\text{HCC}, \delta\text{HCH}$	1463	1519
88	$\delta\text{HCH}, \tau\text{HCCN}$	1475	1530
89	$\delta\text{HCH}, \tau\text{HCCC}$	1483	1543
90	$\delta\text{HCH}, \tau\text{HCCN}$	1488	1543
91	$\delta\text{HCH}, \tau\text{HCCC}$	1494	1549
92	$\delta\text{HCC}, \delta\text{HCH}, \delta\text{CCC}$	1509	1573
93	$\delta\text{HCC}, \delta\text{CCC}$	1514	1576
94	$\nu\text{CC}, \delta\text{CCC}$	1600	1674
95	$\nu\text{CC}, \delta\text{HCC}$	1609	1546
96	$\nu\text{CC}, \delta\text{HCC}$	1634	1570
97	$\nu\text{CC}, \delta\text{HCC}$	1634	1570
98	νNC	1638	1574
99	νNC	1664	1599
100	νOC	1777	1707
101	$\nu\text{OC}, \nu\text{NC}$	1809	1738
102	νCH	3018	2899
103	νCH	3021	2902
104	νCH	3069	2949
105	νCH	3079	2958
106	νCH	3087	2965
107	νCH	3093	2971
108	νCH	3115	2993
109	νCH	3133	3010
110	νCH	3147	3023
111	νCH	3152	3028
112	νCH	3157	3033
113	νCH	3159	3035
114	νCH	3187	3061
115	νCH	3191	3065
116	νCH	3195	3070
117	νNH	3657	3513

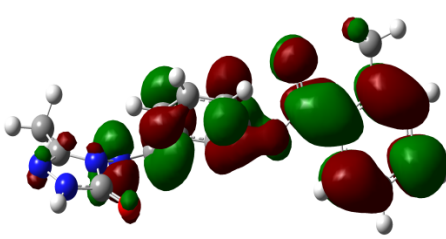
Tablo 4. 1 bileşiminin TMS'ye göre ^{13}C ve ^1H -NMR deneysel ve teorik (B3LYP (DMSO) ve HF (DMSO)) kimyasal kayma değerleri (δ/ppm)

No	Deneysel	DFT/6311d	Fark	HF/6311d	Fark
C1	144,82	149,58	-4,76	157,37	-12,55
C2	151,66	149,25	2,41	157,70	-6,04
C3	153,01	158,81	-5,80	171,98	-18,97
C4	135,68	139,62	-3,94	144,24	-8,56
C5	121,06	127,66	-6,60	132,55	-11,49
C6	128,57	130,60	-2,03	137,83	-9,26
C7	126,73	129,49	-2,76	133,94	-7,21
C8	151,50	156,86	-5,36	160,22	-8,72
C9	125,60	127,77	-2,17	136,07	-10,47
C10	165,66	167,50	-1,84	169,75	-4,09
C11	130,72	130,67	0,05	133,28	-2,56
C12	132,38	135,87	-3,49	145,62	-13,24
C13	126,19	128,44	-2,25	131,90	-5,71
C14	133,58	136,33	-2,75	145,93	-12,35
C15	131,36	134,69	-3,33	137,60	-6,24
C16	140,73	151,09	-10,36	158,63	-17,90
C17	21,76	24,80	-3,04	27,79	-6,03
C18	11,60	12,53	-0,93	18,03	-6,43
H19	11,86	6,05	5,81	5,71	6,15
H20	9,79	7,61	2,18	8,23	1,56
H21	7,78	7,10	0,68	7,27	0,51
H22	7,63	7,00	0,63	7,39	0,24
H23	7,79	7,05	0,74	7,30	0,49
H24	7,58	6,73	0,85	7,32	0,26
H25	8,13	8,20	-0,07	8,71	-0,58
H26	7,44	7,02	0,42	7,32	0,12
H27	7,48	7,14	0,34	7,70	-0,22
H28	7,41	6,94	0,47	7,26	0,15
H29	2,61	1,71	0,90	1,91	0,70
H30	2,61	2,54	0,07	2,75	-0,14
H31	2,61	2,75	-0,14	0,89	1,72
H32	2,29	1,69	0,60	1,91	0,38
H33	2,29	1,73	0,56	2,01	0,28
H34	2,29	2,08	0,21	2,26	0,03

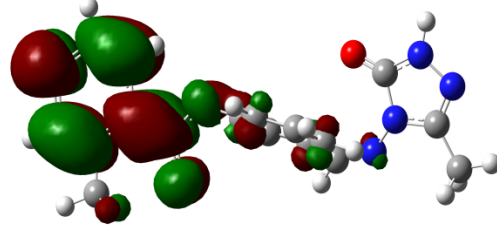


Şekil 3. 1 Bileşiğinin B3LYP(DMSO) ve HF(DMSO) yöntemleriyle deneysel ve teorik

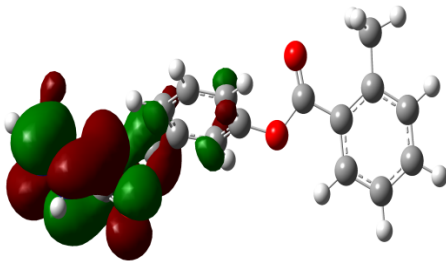
^{13}C -NMR ve ^1H -NMR kimyasal kayma değerlerinin karşılaştırılması



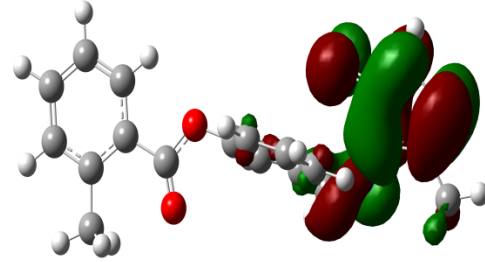
E_{LUMO} (B3LYP) : -0.19198 Hartree



E_{LUMO} (HF) : -0.18892 Hartree



E_{HOMO} (B3LYP) : -0.28033 Hartree



E_{HOMO} (HF) : -0.28500 Hartree

Şekil 4. 1 Bileşiğinin B3LYP 6-311G(d) ve HF 6-311G(d) yöntemlerine göre hesaplanan HOMO-LUMO enerjileri

Tablo 5. 1 Bileşiğin atomlarının B3LYP ve HF'ye göre hesaplanan elektronik özellikleri

	B3LYP	HF
I; İyonlaşma Potansiyeli	0.28033 Hartree	0.28500 Hartree
A; Elektron İlgisi	0.19198 Hartree	0.18892 Hartree
η ; Moleküler Sertlik	0.04417 Hartree	0.04804 Hartree
S; Moleküler Yumuşaklık	11.32 Hartree	10.41 Hartree
χ ; elektronegatiflik	0.23616 Hartree	0.23696 Hartree
Toplam Enerji	-1298.06 a.u.	-1305.72 a.u.

SONUÇ

3-metil-4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-5-on (**1**) bileşiğinin geometrik, spektroskopik ve elektronik özellikleri teorik olarak B3LYP/6-311G(d) ve HF/6-311G(d) method ve temel setleri kullanılarak incelenmiştir. Elde edilen minimum enerjili geometrik yapıdan, molekülün bağ uzunlukları ve bağ açıları belirlenmiştir. Molekülün optimize yapısı kullanılarak titreşim frekansları hesaplandı ve deneysel verilerle mukayese edildi. Yapılan geometri optimizasyonuna ¹H-NMR ve ¹³C-NMR kaymaları GIAO NMR yaklaşımı

kullanılarak hesaplanmış ve deneysel değerler ile mukayese edilerek iyi bir uyum içinde olduğu belirlenmiştir. Daha sonra, molekül için öncü moleküler orbital enerjileri ve toplam enerjileri hesaplanmıştır. HOMO-LUMO enerji farklarına ve bu enerjilerden moleküler parametreler (I; İyonlaşma potansiyeli, A; elektron ilgisi, η ; moleküler sertlik, S; ve moleküler yumuşaklık ve χ ; elektronegatiflik) değerleri belirlenmiştir.

KAYNAKLAR

- Apaydın F 1991.** Magnetik Rezonans, Hacettepe Üniversitesi, 3; 6-8.
- Dennington R, Keith T, Millam J 2009.** GaussView, Version 5, Semichem Inc., Shawnee Mission KS.
- Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA, Nakatsuji H, Caricato M, Li X, Hratchian HP, Izmaylov AF, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg JL, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery JA, Vreven T Jr, Peralta J E, Ogliaro F, Bearpark M, Heyd J J, Brothers E, Kudin N, Staroverov VN, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant J C, Iyengar SS, Tomasi J, Cossi M, Rega N, Millam JM, Klene M, Knox J E, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin AJ, Cammi R, Pomelli C, Ochterski W, Martin LR, Morokuma K, Zakrzewski VG, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Dapprich S, Daniels AD, Farkas O, Foresman JB, Ortiz JV, Cioslowski J and Fox D J 2009.** Gaussian Inc., (Wallingford, CT).
- Gökçe H, Bahçeli S, Akyıldırım O, Yüksek H, Gürsoy Kol Ö (2013).** The Syntheses, Molecular Structures, Spectroscopic Properties (IR, Micro-Raman, NMR and UV-vis) and DFT Calculations of Antioxidant 3-alkyl-4-[3-methoxy-4-(4-methylbenzoxy)benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Molecules. Letters in Organic Chemistry, 10; 395-441.
- Gökçe H, Akyıldırım O, Bahçeli S, Yüksek H, Gürsoy Kol O (2014).** The 1-acetyl-3-methyl-4-[3-methoxy-4-(4-methylbenzoxy)benzylidenamino]-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Molecule Investigated by a Joint Spectroscopic and Quantum Chemical

Calculations Journal of Molecular Structure, 1056-1057; 273-284. Shifts. Magnetic Resonance in Chemistry, 43; 585-587.

Jensen F 1999. Introduction to Computational Chemistry, John Wiley & Sons Ltd., 26-38.

Merrick JP, Moran D, Radom L 2007. An Evaluation of Harmonic Vibrational Frequency Scale Factors. Journal of Physical Chemistry A, 111 (45); 11683-11700

Ulufur S 2014. “Bazı yeni 4-[3-(2-metilbenzoksi)-benzilidenamino]-4,5-dihidro-1*H*-1,2,4-triazol-5-on türevlerinin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve bazı özelliklerinin incelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kars.

Yüksek H, Gürsoy Ö, Çakmak İ, Alkan M (2005a). Synthesis and GIAO NMR Calculation for Some New 4,5-Dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one Derivatives: Comparison of Theoretical and Experimental ¹H and ¹³C Chemical

Yüksek H, Çakmak İ, Sadi S, Alkan M (2005b). Synthesis and GIAO NMR Calculations for Some Novel 4-Heteroarylidenamino-4,5-dihydro-1*H*-1,2,4-triazol-5-one Derivatives: Comparison of Theoretical and Experimental ¹H and ¹³C Chemical Shifts. International Journal of Molecular Sciences, 6; 219-229.

Bitkilerde Kullanılan Mutajenite Testleri

Doğan İLHAN

Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kars

Yayın Kodu: 7-3A

ÖZET: Canlı organizmaların mutajen olarak adlandırılan çeşitli kimyasal, çevresel ve radyolojik faktörlere karşı hassas oldukları ve bunun neticesinde genetik materyalleri olan DNA'larının zarar gördükleri bilinmektedir. Mutasyon olarak adlandırılan bu durumla birlikte canlılarda nesiller boyunca aktarılacak olan kalıtsal bozukluklar meydana gelmektedir. Aynı zamanda meydana gelen bu hasarların yok edilmesi ya da en aza indirgenmesi için canlıların DNA'ları onarım fonksiyonu da görmektedir. DNA hasarları için otonom olarak geliştirilmiş olan onarım mekanizmaları bulunmaktadır. Bu mekanizmalar sayesinde genlerde ya da kromozomlarda meydana gelen bozukluklar minimum düzeye indirgenmekte ya da tamamen ortadan kaldırılmaktadır. Bu otonom mekanizmaların yanısıra zaman içerisinde canlıların mutajenlere karşı genom düzeyinde hassasiyet durumlarının belirlenmesi için farklı organizmalara göre geliştirilmiş olan çeşitli mutajenite testleri bulunmaktadır. Bu testler memeliler, bakteriler ya da bitkiler gibi farklı özel canlı grupları için spesifik olarak geliştirilmiş olan testlerdir. Bu derleme makalesinde özellikle son yıllarda bitkisel organizmalar için popüler olarak kullanılan bitki gen mutasyon testleri (Klorofil Mutasyonları, Polen Mutasyonları (Mısırdaki Waxy Lokus Mutasyonları), Somatik Mutasyonlar (*Tradescantia* Stamen Tüy Mutasyonu) ve bitki kromozom mutasyon testleri (Kök Ucu Hücreler Testi (Mitotik Analiz ve Mitotik İndeksin Hesaplanması), Kromozomal Anomaliler, Mikronükleus Oluşumları) gibi önemli mutajenite testleri hakkında bilgiler verilmiştir. Bu derlemenin daha fazla bitkisel organizma için mutajenite testlerinin optimal koşullarda, hassas ve uygun kullanımına öncülük edebilmesi açısından referans bir çalışma olabileceği ve bilimsel açıdan destek sunabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bitki, DNA, Mutajenite, Test, Canlı Organizma

Mutagenicity Tests Used in Plants

ABSTRACT: It is known that living organisms have sensitivity against various chemical, environmental and radiological factors called as mutagen and as a result of this, their DNAs which are described as genetic materials damage. With this event mutation term inheritable disorders occur in living organisms across the generations. In addition, with the aim of eliminating or minimizing of these damages alive DNAs also have repair function by itself. There are that repair mechanisms have been evolved as autonom by DNA for DNA damages. Thanks to these mechanisms, mistakes on the genes or chromosomes either are minimized or thoroughly eliminated. In addition to these repair mechanisms, different mutagenity tests have been improved to determine susceptibilities of based on genome level of living organims for mutagens. These tests are developed for various spesific living groups like mammals, bacteria and plants. In this review, especially used as common in recent years for plants are given informations about major mutagenity tests like Plant Gene Mutation Tests (Chlorophyl Mutations, Polen Mutations (Corn Waxy Loci Mutations), Somatic Mutations (*Tradescantia* Stamen Hair Mutation) and Plant Chromosome Mutation Tests (Root Tip Cell Tests (Mitotic Analyse and Mitotic Index), Chromosomal Aberrations, Mikronucleus Formations). It is though that this review will be reference paper and will be support in terms of scientific perspective with regard to make possible optimal, sensitive and proper mutagenity tests

Key Words: Plant, DNA, Mutagenity, Test, Living Organism

E-mail: doganilhan@kafkas.edu.tr

1. Giriş

Canlılar yaşamları sürecinde ekolojik çevreleri ile sürekli iletişim halindedirler. Bu süreçte canlılık özelliklerini ve nesiller boyunca devam edecek olan genetik yapılarını korumak zorundadırlar. Genetik yapı olarak ifade edilen ve canlının tüm kalıtsal özelliklerini taşıyan DNA molekülleri canlılığın temel yapısını oluşturmakta ve dolayısı ile canlıların tüm fenotipik karakterlerinden sorumlu olmaktadır. DNA moleküllerinde meydana gelebilecek değişiklikler mutasyonlar olarak ifade edilmekte ve bunlar organizmaların yaşamlarını tehdit edebilecek nitelikte olabilen kalıtsal bozukluklara neden olmaktadır (Szövényi et al., 2014). DNA'nın yapısında meydana gelen bozuklukların ya da eksikliklerin ortadan kaldırılması ya da en aza indirgenmesi yine DNA molekülünün kendisi tarafından otonom bir şekilde gerçekleştirmiş olduğu onarım mekanizmaları sayesinde başarılmaktadır.

Bu durum genetik materyal olarak işlev gören DNA'ların en önemli özellikleri arasında yer almaktadır (Pickrell and Reich, 2014). Bu otonom mekanizmaların yanısıra zaman içerisinde canlıların mutajenlere karşı genom düzeyinde hassasiyet durumlarının belirlenmesi için farklı organizmalara göre geliştirilmiş olan çeşitli mutajenite testleri bulunmaktadır. Bu testler memeliler, bakteriler ya da bitkiler gibi farklı özel canlı grupları için spesifik olarak geliştirilmiş olan testlerdir (Akı ve Karabay, 2004).

İlaçlar, kozmetik maddeleri, tarım ilaçları, gıda katkı maddeleri, çeşitli kimyasallar, radyoaktif ışınlar, çevresel kirlenmeler, doğal ya da sentetik pek çok maddenin canlılar üzerinde olumsuz etkilerinin oldukları bilinmektedir. Bu etkilerinin belirlenebilmesi için canlılarda çeşitli mutajenite testleri geliştirilmiştir. Mutajen olarak adlandırılan tüm bu olumsuz faktörler canlıların özellikle

insanların sağlığı için test edilmek zorundadır. Memeliler ya da hayvanlar gibi organizmalar açısından bu testlerin gerek maliyetlerinin yüksek olması ve gerekse zahmetli ve süreçli olmalarından dolayı bitkisel organizmaların mutajenite testleri açısından kullanılmaları daha da uygun görünmektedir. Mutajenite testlerinde kullanılan kimyasal maddelerin organizmaların genetik materyalleri üzerinde vermiş oldukları etkinin kanserojenik yönden yetkinliği oldukça önemli bir durumdur (Akı ve Karabay, 2004).

Bitkiler iyi birer monitor sistem olmalarından dolayı mutasyon testleri açısından son yıllarda oldukça populer duruma gelmişlerdir. Bu amaçla, çeşitli moleküler teknikler, sitogenetik çalışmalar ve genotoksisite çalışmaları yoğun bir Şekilde kullanılmaktadır (İlhan, D. ve Akı, C., 2009; İlhan, D. ve Akı, C., 2010). DNA hasarları ve onların biyolojik etkilerini belirlemek için DNA'da

meydana gelen bozuklukların belirlenmesi oldukça önemlidir. Bu amaçla bitkisel organizmalar için zaman içerisinde geliştirilmiş olan birçok mutajenite testleri bulunmaktadır. Bunların bir kısmı genlerde meydana gelen mutasyonlar (Klorofil mutasyonları, Polen Mutasyonları, Somatik Mutasyonlar (*Tradescantia* Stamen Tüyü Mutasyonu)) Şeklinde iken bir kısmı da Kromozomlarda meydana gelen mutasyonlar (Kromozom Anomalileri, Mikronükleus Oluşumları) Şeklinde ortaya çıkmaktadır (İlhan, D., 2008).

Mutasyon çalışmalarında kromozomal mutasyonları belirleme aşamasında uygun dozajların ayarlanması ve etki boyutuyla ilişkilendirilmesi oldukça önemli bir husustur. Bir maddenin ya da çevresel faktörün mutajen etki gösterebilmesi için hem gen düzeyinde hem de kromozomal düzeyde etkisinin belirlenmesi gerekmektedir. Genlerde ve kromozomlarda meydana gelen

mutasyonlar etki mekanizması açısından önemli bir belirteçtirler. (<http://www.nadidem.net/bmk/Genotok04.pdf>).

Bu derleme çalışmasında özellikle son yıllarda yaygın olarak kullanılan bitki gen mutasyon testleri (Klorofil Mutasyonları, Polen Mutasyonları (Mısırdada Waxy

Lokus Mutasyonları), Somatik Mutasyonlar (*Tradescantia* Stamen Tüy Mutasyonu) ve bitki kromozom mutasyon testleri (Kök Ucu Hücreler Testi (Mitotik Analiz ve Mitotik İndeksin Hesaplanması), Kromozomal Anomaliler, Mikronükleus Oluşumları) hakkında bilgi verilmiştir.

Bitkilerde Kullanılan Mutasyon Testleri

Tablo 1. Bitkilerde Gen ve Kromozom Mutasyonlarının Belirlenmesi İçin Kullanılan Testler (Akı ve Karabay, 2004)

<i>Bitki Testleri</i>	Testler
1. Bitki Gen Mutasyon Testleri Çiçek, polen ya da fidelerdeki mutasyonlar	Klorofil Mutasyonları, Polen Mutasyonları (Mısırdada Waxy Lokus Mutasyonları), Somatik Mutasyonlar (<i>Tradescantia</i> Stamen Tüy Mutasyonu)
2. Bitki Kromozom Mutasyon Testleri Kök uçları, çiçek, polen ya da fidelerdeki mutasyonlar	Kök Ucu Hücreler Testi (Mitotik Analiz ve Mitotik İndeksin Hesaplanması), Kromozomal Anomaliler, Mikronükleus Oluşumları

1.Bitki Gen Mutasyon Testleri

Gen mutasyonları nükleotid dizilerinde, sıralarında ya da sayılarında meydana gelen değişiklikler sonucunda ortaya çıkan mutasyonlardır. Mutasyonların bu tipleri ilerleyen boyutlarda olduğu durumda organizmanın yaşamını

tehlikeye atabilecek nitelikte olmaktadır. Bu mutasyonlar sonucunda bazı fenotipik ya da morfolojik karakterlerde değişimler meydana gelmektedir. Örneğin *Tradescantia* bitkisinde çiçek organında herhangi bir gen mutasyonu meydana geldiğinde

stamen tüylerinde değişiklik gözlenebilmektedir. Bu tür mutasyonu belirleyebilmek için türe özgü spesifik testler geliştirilmiştir. Benzer şekilde zaman içerisinde bazı bitki türleri için ortaya çıkan mutasyona paralel olarak özel bitki mutasyon testleri geliştirilmiştir (Akı, 2011) (Tablo 1).

1.1. Klorofil Mutasyon Testleri

Çok lokuslu sisteme sahip olan bazı bitki türlerinde oluşan mutasyonlar için geliştirilmiş olan testlerden birisidir. Bu testlerin çok fazla lokus yapısından dolayı oldukça hassas oldukları ve resesif letal allel durumuna bağlı olarak belirlenebildikleri bilinmektedir. *Hordeum vulgare* L. (Arpa) ve *Arabidopsis thaliana* L. (Hardalotu) Klorofil Mutasyon testleri için verilebilecek örnekler arasında yer almaktadır. Bu bitkilerde klorofil yönünden eksik olan mutantlar resesif alleller şeklinde çimlenme döneminde ya da tohum oluşum sürecinde

belirlenebilmektedir (Nilan, 1978; Grant et al., 1981; Redei et al., 1984).

1.2. Polen Mutasyon Testleri

Bu tür mutasyonlar polen tanelerinde resesif allelin ortaya çıkması sonucu oluşurlar. Bu durumu test etmek için geliştirilen sistemde polen tanelerinin sayımı ve mutasyon sonrasında oluşan renklerin tespiti yapılmaktadır. Mısır (*Zea mays* L.) bitkisinde Waxy lokus sistemi bu duruma verilebilecek en güzel örneklerden birisidir. Dominant yabancıl tip Wx alleleline sahip polen tanelerinin nişastası amiloz ve amilo pektin karışımından oluşmaktadır ve iyotla mavimsi gri renk vermektedir. Allel resesif mutant şeklinde kendini ortaya çıkardığında amiloz kaybı neticesinde polenler kırmızı renkli olmaktadır. Bu tür mutasyonlar diğer bitkilerde de görülebilmektedir (Akı ve Karabay, 2004).

1.3. Somatik Mutasyon Testleri

Somatik mutasyonlar bitkilerin yaprakları (Mısır, Yonca, Tütün) veya çiçek yapılarında (stamen tüylerinde) bir ya da iki lokusa bağlı olarak gelişebilen mutasyonlardır. Bu mutasyonlarda da ilgili dokuda fenotipik olarak farklılaşma görülmektedir. Örneğin tütün (*Nicotiana tabacum* L.) bitkisinde çeşitli kimyasalların mutajenik etkilerinin belirlenmesinde yapraklar üzerinde yeşil ya da beyaz bölgelerin belirlenmesi önemlidir (Schairer et al., 1981; Vig, 1975).

Benzer şekilde *Tradescantia* bitkisinde stamen tüy hücrelerinde meydana gelen mutasyona bağlı olarak mor ya da pembe renkli tüy hücrelerinin oluşumu söz konusudur (Şekil 1 ve Şekil 2). Bu bitkiler için geliştirilen testler oldukça etkili ve hızlı testlerdir. Bu testler aynı zamanda hava kirleticilerinin belirlenmesinde de referans olarak

kullanılabilen testler arasında yer almaktadır.

Tradescantia stamen tüyü mutasyon analizi canlı sistemlerde çeşitli kimyasalların ya da ortamların mutajenik etkilerini değerlendirmek amacıyla kullanılabilir. Bu uygulamalara baktığımızda;

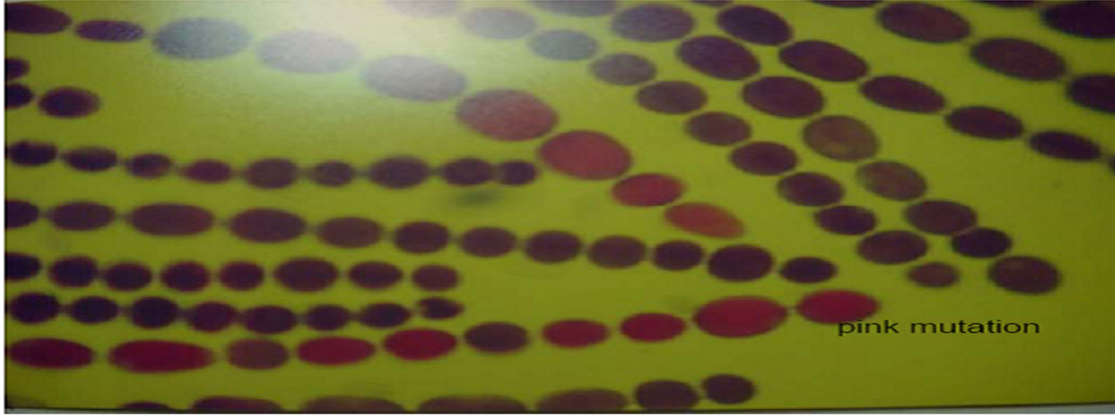
Sıvı denemeleri için: Bilinen kimyasal solüsyonlar, bilinmeyen kirletici karışımları.

Gaz denemeleri için: Bilinen gazlı kimyasallar, bilinmeyen karışımlar

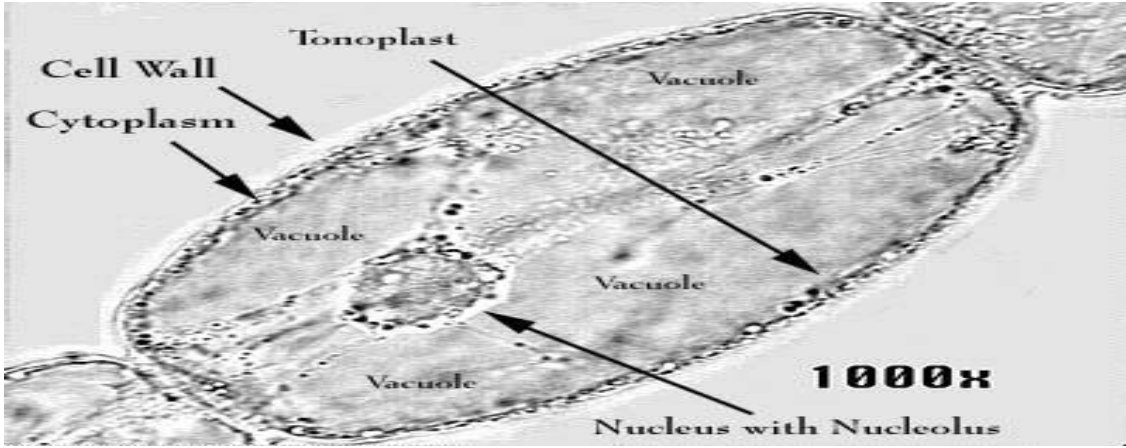
İn situ görüntüleme için: Yüzey suları (ırmak, göl, gölet, haliç), dış ortam havası, iç ortam havası (kapalı alanlar) ve dış ortamdan gelen radyasyon.

Toprak ekstraktları: Su çözgeni, organik çözünebilir madde.

Radyasyon: İyonize radyasyon ve UV, nötron ve alfa partikülleri şeklinde olduğu görülmektedir (Ma et al., 1994a).



Şekil 1. Stamen tüyü hücrelerinde mutasyon (Ma et al., 1994a)



Şekil 2. Stamen tüyü hücre yapısı (http://botit.botany.wisc.edu/courses/botany_130/Eukaryotic_Cell/Cell.html).

2. Bitki Kromozom Mutasyon Testleri

Bitki kromozomları da diğer canlı gruplarında olduğu gibi çeşitli mutajenlere karşı bir takım değişikliklere maruz kalmaktadır. Bu değişiklikler neticesinde kromozomlarda sayısal ya da

yapısal mutasyonlar meydana gelmektedir. Bitkisel organizmalarda kromozomlarda meydana gelen mutasyonları belirleyebilmek için çeşitli testler geliştirilmiştir. Bunlardan en sık kullanılanları kök ucu hücreler testi ve paralelinde mitotik analiz ile mitotik

indeksin hesaplanması, kromozomal anormallik yada anomali olarak ifade edilen kromozomal bozuklukların saptanması testleridir (Acar et al., 2010).

2.1. Kök Ucu Hücreleri Testi

Bitkilerin kök uçları mitotik kromozomların gözlenebileceği vejetatif bölgelerden birisidir. Bu sebeple mitotik hücre bölünmelerini gözlemek için bitkilerin kök uçları kullanılmaktadır. Kök uçlarından alınan örnekler mikroskop altında incelendiğinde kromozomlarda herhangi bir mutasyon oluşmuşsa bu durum doğrudan mitoz bölünmenin safhalarına yansımakta ve kromozomal bozukluklar belirlenmektedir. Kök ucu hücreler testi kolay, pratik ve düşük maliyetli olmasından dolayı bitkisel organizmalarda mutajenik etkilerin belirlenmesinde oldukça fazla tercih edilmektedir. Kök ucu hücreler testi; mitoz bölünmenin tüm safhalarının

incelenmesi ve takibinde mitotic indeksin hesaplanması şeklinde gerçekleştirilmektedir (İlhan, D., 2008).

2.1.1. Mitotik Analiz

Bitkilerde meristematik dokular mitoz bölünmenin incelemesi açısından en uygun olan hücreleri içermektedirler. Çünkü meristematik olan bölgeler sürekli olarak bölünebilme yeteneğine sahip olan hücrelerden oluşmaktadır. Bitkilerin kökleri, yaprak ve çiçek gibi hem vejetatif hem de generatif özellikte olan bazı bölgeleri meristematik hücrelere sahiptirler. Kök ucu hücreler testinin de bir parçası olan mitoz bölünme analizi herhangi bir mutajenik ajanın belirlenmesinde mitoz bölünmenin tüm safhalarının detaylı olarak incelenmesini içermektedir. Profaz, metafaz, anafaz ve telefaz safhaları sırasında kromozomların davranışları ya da yapısal değişiklikleri mutajenik ajanın etkisinin ortaya çıkarmaktadır. Bitkilerde mitotik analiz

yapmak amacıyla materyalin hazırlanması 4 aşamada gerçekleştirilmektedir ; Ön İşlem, Fiksasyon, Maserasyon, Boyama. Ön işlem basamağında; İğ ipliklerinin tahrip edilerek kromozomların özellikle metafaz ve sonraki safhalarının gözlemlenmesi sağlanmaktadır. Kromozom yapılarının bozulmaması ve sabit bir şekilde incelenebilmesi için fiksasyon işlemi yapılmaktadır. Mitotik hücreleri inceleyebilmek amacıyla maserasyon adı verilen dokuların yumuşatılması işlemi gerçekleştirilmektedir. En son aşamada ise kromozomlara özgü bazik nitelikte olan boyalar kullanılarak boyama işlemi gerçekleştirilmektedir ve mikroskop altında mitoz bölünmenin safhaları detaylı bir şekilde incelenmektedir (İlhan, D., 2008).

2.1.2.Mitotik Aktivitenin Hesaplanması

Mitotik analiz işlemi takiben kromozomlarda sayım işlemi

gerçekleştirilmektedir. Çünkü kromozomlarda meydana gelen mutasyonun sayısal anlamda mitotik hücrelere yansımalarının boyutu ve mitotik hücrelerin oransal olarak bölünme yüzdelerindeki değişimin sayısal ifadesi etkinin belirlenmesinde önemli bir rol oynayacaktır. Bu sayım işlemi mitoz öncesinde bölünmeye hazırlık evresinde olan interfaz safhasındaki hücreleri ve mitoz bölünmenin profaz, metafaz, anafaz ve telofaz evrelerini içermektedir. Bölünme gösteren tüm mitotik hücrelerin interfaz safhasında olan bölünmeyen hücrelere oranı mitotik indeks ifadesiyle tanımlanmaktadır. Genel itibariyle yüzde (%) ile ifade edildiğinden 100 ile çarpılarak mitotik indeksin hesaplaması yapılmaktadır. Mitotik indeksin formülü aşağıda verilmiştir (Akı ve Karabay, 2004).

$$\text{Mitotik indeks (\%)} = \frac{\text{Bölünen Hücre Sayısı}}{\text{Toplam Hücre Sayısı}} \times 100$$

2.2. Kromozomal Anomaliler Testi

Bitkilerde meristematik hücrelerdeki mitoz bölünme safhası sırasında kullanılan kimyasalların ya da diğer mutajenik ajanların dozajlarına bağlı olarak mitoz bölünmenin safhalarında kromozomlarda meydana gelen deformasyonlar kromozom anomalileri ya da anormallikleri olarak tanımlanmaktadır. Bitkisel organizmalarda en sık rastlanılan kromozomal bozukluklar; anafaz ve telofaz safhasında kalgın kromozomların oluşması, anafaz ve telofaz safhasında ayrılmama durumu, metafaz plağı deformasyonu, anafaz ve telofaz safhasında kutup kayması, telofaz safhasında enine bölünme, anafaz ve telofaz safhasında kromozom kırıklarının oluşması, anafaz ve telofaz safhasında köprü oluşumu, anafaz ve telofaz safhasında tripolar kutup oluşumu, düzensiz profaz safhası şeklinde sıralanabilir. Mutasyona sebep olan

faktörün bitki kromozomlarında daha çok iğ iplikleri yapısını bozduğu ve buna bağlı olarak ta anafaz ve sonrasında telofaz safhasında genel itibariyle bozuklukların olduğu anlaşılmaktadır. Bitkisel organizmaların mutajenik ya da genotoksik etkilerini belirlemek amacıyla kullanılan bu test oldukça hassas ve uygun mutajenik aralığın belirlenmesi açısından oldukça önemlidir (İlhan, D. 2008).

2.3. Mikronükleus Testi

Mikronükleus yapısı hücrenin mitoz bölünmesi sırasında nükleusa yakın bölgelerde oluşan ona benzeyen fakat daha küçük olan kromozomal yapılardır (Şekil 3). Bu yapılar çeşitli mutajenik ajanların kromozomlardaki etkilerinin ortaya çıkarılmasında kullanılmaktadırlar. Klastojenite ve anöploidi durumları mikronükleus yapılarının oluşum nedenleri arasında yer almaktadır (Zijno et al., 1994, Ford et al., 1988,

Vanderkerken et al., 1989, Vanparys et al., 1990). Çeşitli çevresel mutajenik etkilere sahip ajanların değerlendirilebilmesi açısından mikronükleus testleri yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar. Yüksek verimli sonuç eldesi, güvenilir ve daha fazla istatistiki analizlere olanak sunması, istatistiki açıdan yüksek örneklem sayısına izin vermesi ve anlamlı sonuçlar vermesinden dolayı kromozomal analizlerden daha başarılı oldukları bilinmektedir (Labay et al., 2001, Majer et al., 2001, Pastor et al., 2001, Schweikl et al., 2001, Hessel et al., 2001, Garewal et al., 1993, Maluf ve Erdtmann., 2001, Schneider et al., 2001, Rozgaj ve Kasuba., 2000, Naccarati et al., 2000). Mikronükleus testleri insanlarda lenfositler, epitel hücreler ve fibroblastlar gibi farklı hücre ve dokularda yapılabildiği gibi (Fenech ve diğ. 2003) bitkilerde de polen ana hücrelerinde

(*Tradescantia* bitkisinde erken tetrad evresinde) ve meristematik özellikte olan kök uçlarında (Soğan, bakla) yapılabilmektedir. Tıpkı *Tradescantia* Stamen Tüyü Mutasyon Testinde olduğu gibi bu test için de birçok amaçla mutajenik görüntüleme yapılabilmektedir. Bunlar; **Sıvı denemeleri için:** Bilinen kimyasal solüsyonlar, bilinmeyen kirletici karışımları. **Gaz denemeleri için:** Bilinen gazlı kimyasallar, bilinmeyen karışımlar **İn situ görüntüleme için:** Yüzey suları (ırmak, göl, gölet, haliç), dış ortam havası, iç ortam havası (kapalı alanlar) ve dış ortamdan gelen radyasyon. **Toprak ekstraktları:** Su çözüneni, organik çözünebilir madde. **Radyasyon:** İyonize radyasyon ve UV, nötron ve alfa partikülleri şeklinde sıralanabilirler (Ma et al., 1994b).



Şekil 3. *Tradescantia* da mayoz bölünmenin tetrad safhasındaki Mikronükleuslar (Ma et al., 1994b)

Sonuç ve Tartışma

İnsanların da içerisinde olduğu canlılığın sınırları içerisinde ekolojik çevre ile olan etkileşimde çeşitli fiziksel, kimyasal ya da diğer olumsuz etmenlerden öncelikle genetik yapının korunması gerekmektedir. Türlerin çoğalabilmesi ve genetik yapılarını sonraki nesillere sağlıklı bir şekilde aktarabilmesi açısından DNA, kromozom ve gen yapılarının işlevselliğini kaybetmeden görev yapması bu noktada oldukça önemlidir. Genetik materyalde meydana gelebilecek mutasyonlar, popülasyonları da etkileyebilmektedir. Bunun yanısıra insan sağlığının çeşitli karsinojenik etkilerden de korunabilmesi elzem bir

durum haline gelmiştir. Tüm bu sebepler göz önüne alındığında, canlı organizmaların model sistemler kullanılarak değerlendirilmeleri için ve elde edilen sonuçların bilimsel açıdan uygulanabilmesi açısından anlamlı olarak geliştirilen pek çok mutasyon testi bulunmaktadır. Bu testlerin herbirisi yüksek duyarlılıkta olan ve vermiş oldukları sonuçlar bakımından yetkin sayılan testlerdir. Bu testlerin uygulandığı, biyomonitör sistem olarak ta ifade edilebilen bitkiler alemi, canlıların genetik materyallerinde çeşitli faktörlere bağlı olarak meydana gelen değişikliklerin gözlemlenmesinde ve değerlendirilmesinde referans

niteliğindedirler. Dolayısıyla bu canlıların kullanılmasıyla geliştirilen mutasyon testleri de aynı zamanda diğer canlılar açısından da önemli olmaktadır. Literatüre bakıldığında son yıllarda bitkisel organizmalarda mutasyon testlerinin yoğun bir şekilde yapıldığı görülmektedir (Poli et al., 2003; Yi H ve Meng Z, 2003; Minouflet et al., 2005; Wang ve Wang, 1999; Ivanova et al., 2005; Jiang et al., 1998; Duan et al., 1998; Carreas ve diğ., 2006).

Kullanışlı olan çoğu biyoanalizler arasında çevresel mutajenlerin değerlendirilmesinde biyoindikatörler olarak yüksek bitkilere dayanan mutasyon testleri bazı avantajlara sahiptirler. Bu testler genellikle özel yapısal ya da lojistik desteklerden bağımsız olan düşük maliyetli test sistemleridir ve aşırı örnek kullanımına ya da kompleks örnek konsantrasyon prosedürlerine gereksinim göstermezler (Rodrigues, 1999a).

Yapılan bu derlemede, özellikle son yıllarda bitkisel organizmalar için popüler olarak kullanılan bitki gen mutasyon testleri (Klorofil Mutasyonları, Polen Mutasyonları (Mısırdaki Waxy Lokus Mutasyonları), Somatik Mutasyonlar (*Tradescantia* Stamen Tüy Mutasyonu) ve bitki kromozom mutasyon testleri (Kök Ucu Hücreler Testi (Mitotik Analiz ve Mitotik İndeksin Hesaplanması), Kromozomal Anomaliler, Mikronükleus Oluşumları) gibi önemli mutajenite testleri hakkında bilgiler verilmiştir. Bitkisel organizmalar için kullanılan mutasyon testleri genel olarak değerlendirildiğinde, bu testlerin yüksek verimlilikte, düşük maliyette, uygun zaman aralığında ve kullanılan bitkisel organizma açısından hassas oldukları görülmektedir. Elde edilen sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda bu derlemenin daha fazla bitkisel organizma için mutajenite testlerinin optimal koşullarda, hassas ve uygun kullanımına

öncülük edebilmesi açısından referans bir çalışma olabileceği ve bilimsel açıdan destek sunabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar:

Acar O, Demirbas S, Ilhan D, Ozdinc N 2010. The Effects Of Glyphosate Isopropylamine on Mitotic Activity, Superoxide Dismutase and Peroxidase Activities of *Allium cepa* L. Root Tips, Fresenius Environmental Bulletin, vol. 19, pp. 522-525.

Akı C, Karabay Ü 2004. Genetik Laboratuvarı Uygulama Kitabı. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Yayınları, No.38, Çanakkale.

Akı C 2011. Genel Genetik Kitabı. Kriter Yayınları, Yayın No: 73, ISBN: 978-605-5863-68-5, İstanbul

Carreas HA, Pignata ML, Saldiva PHN 2006. In situ monitoring of urban air in Cordoba, Argentina using the *Tradescantia*-micronucleus (Trad-MCN)

bioassay. *Atmospheric Environment*, 40: 7824-7830.

Duan CQ, Hu B, Wang ZH, Wen CH, Yan SQ, Jiang XH, Wang DK, Li Q, Liang XF 1998. *Tradescantia* bioassays for the determination of genotoxicity of water in the Panlong River, Kunming, People's Republic of China. *Mutation Research*, 426: 127-131.

Fenech M, Chang WP, Kirsch-Volders M, Holland N, Bonassi S, Zeiger E 2003. Human Micronucleus Project. "HUMN Project: Detailed Description of The Scoring Criteria for The Cytokinesis-Block Micronucleus Assay Using Isolated Human Lymphocyte Cultures.", *Mutat Re.*, 534 (1-2): 65-75.

Ford JH, Schultz CJ, Correll AT 1988. Chromosome elimination in micronuclei: A common of hypoploidy. *Am J Hum Genet*, 43: 733-40.

Garewal HS, Ramsey L, Kaugars G, Boyle J 1993. Clinical experience with

the micronucleus assay. *Cellular Biochem*, 17: 206-12.

Grant WF, Zinoveva-Stahevitch AE, Zura KD 1981. Plant genetic test system for the detection of chemical mutagens. In: Stich HF, and San RHC, (Eds) Short term test for chemical carcinogens. Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin. 200-216.

Hessel H, Radon K, Pethran A, Maisch B, Grobmair S, Sautter I 2001. The genotoxic risk of hospital, pharmacy and medical personnel occupationally exposed to cytostatic drugsevaluation by the micronucleus assay. *Mutat Res*, 497: 101-9.

Ilhan D, Aki C 2010. Mutagenicity of Sunset Yellow and Brilliant Black in *Vicia faba* L. and *Allium cepa* L. Fresenius Environmental Bulletin, Vol.19, No:5, pp 769-772.

Ivanova E, Staikova TA, Velcheva I 2005. Cytogenetic Testing of Heavy Metal and Cyanide Contaminated River

Waters in a Mining Region of Southwest Bulgaria. *Journal of Cell and Molecular Biology*, 4: 99-106.

İlhan D 2008. *Tradescantia pallida* H., *Allium cepa* L., *Vicia faba* L., bitkilerinde bazı genotoksik bileşiklerin genetiksel etkilerinin belirlenmesi. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale

İlhan D, Aki C 2009. Evaluation of Genetic Effects of Some Genotoxic Compounds in *Tradescantia pallida* H. With Micronucleus and Stamen-Hair Mutation Test. Fresenius Environmental Bulletin, Vol.18, No:10, pp. 1828-1831.

Jiang YG, Yu ZD, Liu GZ, Chen RZ, Peng GY 1998. Genotoxicity of water samples from the scenic Lijang river in the Guilin area, China, evaluated by *Tradescantia* bioassays. *Mutation Research*, 426: 137-141.

Labay K, Ould-Elhkim M, Kles V, Guffroy M, Poul JM, Sanders P 2001. Effects of griseofulvin in medium-term

- liver carcinogenesis assay and peripheral blood micronucleus test in rat. *Teratog Carcinog Mutagen*, 21: 441-51.
- Ma TH, Cabrera GL, Cebulska-Wasilewska A, Chen R, Loarca F, Vandererg AL, Salamone MF 1994a.** *Tradescantia*-Stamen-Hair-Mutation Bioassay – A Collaborative Study on Plant Genotoxicity Bioassays for the International Program on Chemical Safety, WHO, The United Nations, *Mut. Res.*, 310: 211-220.
- Ma TH, Cabrera GL, Chen R, Gill BS, Sandhu SS, Vanderberg AL, Slamone MF 1994b.** *Tradescantia*-Micronucleus Bioassay – A Collaborative Study on Plant Genotoxicity Bioassays for the International Program on Chemical Safety, WHO, The United Nations, *Mut. Res.*, 310: 221-230.
- Majer BJ, Laky B, Knasmuller S, Kassie F 2001.** Use of the micronucleus assay with exfoliated epithelial cells as a biomarker for monitoring individuals at elevated risk of genetic damage and in chemoprevention trials. *Mutat Res*, 489: 147-72.
- Maluf SW, Erdtmann B 2001.** Genomic instability in Down syndrome and Fanconi anemia assessed by micronucleus analysis and single-cell gel electrophoresis. *Cancer Genet Cytogenet*, 124-5.
- Minouflet M, Ayrault S, Badot PM, Cotelle S, Ferard JF 2005.** Assessment of The Genotoxicity of ¹³⁷Cs Radiation Using *Vicia*-Micronucleus, *Tradescantia*-Micronucleus and *Tradescantia*-Stamen-Hair Mutation Bioassays. *Journal of Environmental Radioactivity*, 81: 143-153.
- Naccarati A, Molinu S, Mancuso M, Siciliano G, Migliore L 2000.** Cytogenetic damage in peripheral lymphocytes of mitochondrial disease patients. *Neurol Sci*, 21: 963-5.
- Nilan RA 1978.** Potential of plant genetic system for monitoring and screening

- mutagens. *Environ. Health Perspect.* 27: 181-196.
- Pickrell JK, Reich D 2014.** Toward a new history and geography of human genes informed by ancient DNA. *Trends Genet.* 30(9):377-389.
- Pastor S, Gutierrez S, Creus A, Xamena N, Piperakis S, Marcos R 2001.** Cytogenetic analysis of Greek farmers using the micronucleus assay in peripheral lymphocytes and buccal cells. *Mutagenesis*, 16: 539-45.
- Poli P, Mello MA, Buschini A, Castro VLSS, Restivo FM, Rossi C, Zucchi TMAD 2003.** Evaluation of The Genotoxicity Induced by The Fungicide Fenarimol in Mammalian and Plant Cells by Use of The Single- Cell Gel Electrophoresis Assay. *Mutation Research*, 540: 57-66.
- Redei GP, Acedo GN, Sandhu SS 1984.** Mutation induction and detection in *Arabidopsis*. In Chu, EHY, and Generoso WM (Eds) *Mutation, Cancer and Malformation*, plenum Press, New York, London. 285-314.
- Rodrigues GS 1999a.** Bioensaios de Toxicidade Genetica com Plantas Superiores: *Tradescantia* (MCN, SHM), Milho e Soja. *Embrapa Meio Ambiente, Circular Tecnica 02*. Jaguariuna, 30.
- Rozgaj R, Kasuba V., 2000.** Chromosome aberrations and micronucleus frequency in anaesthesiology personnel. *Arh Hig Rada Toksikol*, 51: 361-8.
- Schairer LA, Santkulis RC, Tempel NR 1981.** Monitoring ambient air for mutagenicity using the higher plant *Tradescantia*. In: Tice RC, Costa DL, Scheich KM (Eds) *Genotoxic effects of airborne Agents*, Plenum Press, New York. 123-140.
- Schneider M, Diemer K, Engelhart K, Zankl H, Trommer WE, Biesalski HK 2001.** Protective effects of vitamins C and E on the number of micronuclei in lymphocytes in smokers and their role in

- ascorbate free radical formation in plasma. *Free Radic Res*, 34: 209-19.
- Schweikl H, Schmalz G, Spruss T 2001.** The induction of micronuclei in vitro by unpolymerized resin monomers. *J Dent Res*, 80: 1615-20.
- Szövényi P, Devos N, Weston DJ, Yang X, Hock Z, Shaw JA, Shimizu KK, McDaniel SF, and Wagner A 2014.** Efficient Purging of Deleterious Mutations in Plants with Haploid Selfing. *Genome Biol. Evol.* 6(5):1238-1252.
- Vanderkerken K, Vanparys P, Verschaeve M, Volders K 1989.** The mouse bone marrow micronucleus assay can be used to distinguish aneugens from clastogens. *Mutagenesis*, 4: 6-11.
- Vanparys P, Vermeiren F, Sysmans M, Temmerman R 1990.** The micronucleus assay as a test for the detection of aneugenic activity. *Mutat Res*, 244: 95-103.
- Vig BK 1975.** Soybean (*Glycine max*): a new test system for study of genetic parameters as effected by environmental mutagens. *Mutation research*. 31: 49-56.
- Wang S, Wang X 1999.** The *Tradescantia*-Micronucleus Test on The Genotoxicity of UV-B Radiation. *Mutation Research*, 426: 151-153.
- Yi H, Meng Z 2003.** Genotoxicity of Hydrated Sulfur Dioxide on Root Tips of *Allium sativum* and *Vicia faba*. *Mutat. Res.*, 537 (1): 109-14.
- Zijno A, Marcon F, Leopardi P, Salvatore G, Carere A, Crebelli R 1994.** An assessment of the in vivo clastogenicity of erythrosine. *Fd Chem Toxic* 32: 159-63.
- (<http://www.nadidem.net/bmk/Genotok04.pdf>), (22.03.2008)
- (http://botit.botany.wisc.edu/courses/botany_130/Eukaryotic_Cell/Cell.htm), (22.03.2008)

4-Formilbenzoik Asitin N,N'-Dietilnikotinamid Metal Komplekslerinin Sentezi, Spektroskopik ve Termal Özellikleri

Mustafa SERTÇELİK^{1*}, Hacı NECEFOĞLU²

¹Kafkas Üniversitesi, Mühendislik-Mimarlık Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Kars

²Kafkas Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Kars

Yayın Kodu: 7-4A

ÖZET: Bu çalışmada Kobalt(II), Nikel(II), Mangan(II), Çinko(II), Kadmiyum(II) ve Bakır(II) metallerin 4-formilbenzoat ile N,N'-dietilnikotinamid'li komplekslerinden oluşan altı adet kompleks sentezlenmiştir. Komplekslerin yapılarını aydınlatmak için elementel analiz, FTIR spektroskopisi yöntemleri kullanılmıştır. 20-1000 °C sıcaklık aralığında azot atmosferinde TG-DTG-DTA termik analiz metodu kullanılarak, sentezlenen komplekslerin termal özellikleri eş zamanlı incelendi.

Anahtar Kelimeler: 4-formilbenzoat, N,N'-dietilnikotinamid, Metaller

Synthesis, Spectroscopic and Thermal Properties of N,N'-Diethylnicotinamide Metal Complexes of 4-Formylbenzoic Acid

Abstract: In this study, metal complexes of 4-formylbenzoate containing N,N'-diethylnicotinamide were synthesized. Elemental analysis and IR Spectroscopy methods were used for the illuminate of the structures of complexes. By using TG-DTG, DTA thermic analysis method in nitrogen atmosphere between 20-1000 °C heat, thermal features of complexes which are made syntehisis was spantenrausly studred.

Key Words: 4-formylbenzoate, N,N'-diethylnicotinamide, Metals

E-mail: mustafasertcelik@gmail.com

Giriş

Karboksilik asitler, karboksilat oksijen atomları üzerinden koordine olarak metal kompleksleri oluşturmakta ve oluşan bu geçiş metal kompleksleri ziraat, biyoloji, tıp ve diğer alanlarda oldukça geniş kullanılmaktadır (Feyizoğlu et al., 2002). Diğer taraftan araştırmacılar azot, kükürt, oksijen donör ligantlar ile koordine olan geçiş metal komplekslerinin çeşitli uygulama alanları üzerinde çalışmaktadır. (Dey et al., 2011, Köse et al., 2008). 4-formilbenzoik asit terephthalic asitin üretiminde ana oksidasyon ürünü olarak kullanılmaktadır. Ayrıca 4-formilbenzoik asidin floresan özellikleri farklı polar ve asidik çözeltiler kullanılarak araştırılmıştır (Daniels et al., 1999). 4-formilbenzoik asitle birlikte ligant olarak kullanılması düşünülen Nikotinik asidin bir türevi olan ve metabolizmada önemli bir solunum stimulantı gibi görev üstlenen *N,N'*-dietilnikotinamidin biyolojik aktiviteleri literatürde yer

almaktadır (Barcalay ve Kennard, 1961).

Bu ligand da literatürde anlatıldığı gibi yapısında bulunan piridin halkasındaki heteroazot atomu üzerinde komplekslerdeki metal ile bağ oluşturmaktadır. *N,N'*-dietilnikotinamid, metal komplekslerinde aromatik halkada (piridin halkası) bulunan azot atomu üzerinden monodental olarak koordinasyona dahil olduğu bilinmektedir (Kirijima ve Ibomoto , 1954, Tarkhova ve Ablov, 1968 Hökelek, 2009).

Bu çalışmada biyolojik aktivasyon gösterecekleri düşünülen Co(II), Ni(II), Mn(II), Zn(II), Cd(II) ve Cu(II) metallerinin 4-formilbenzoik asit ve *N,N'*-dietilnikotinamid ile kompleksleri sentezlenerek spektroskopik özellikleri ile termal bozunma sonuçları belirlenmiştir.

Materyal ve Metod

Sentez

Komplekslerin sentezinde, Merck kobalt(II) sülfat ($\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), bakır(II)

sülfat (CuSO₄·5H₂O) nikel(II) sülfat [Mn(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂]
 (NiSO₄·6H₂O), kadmiyum(II) sülfat [Zn(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂]
 (CdSO₄·8H₂O), mangan(II) sülfat [Cd(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂]
 (MnSO₄·H₂O), çinko(II) sülfat [Cu(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂]
 (ZnSO₄·H₂O), 4-formilbenzoik asit, kompleksleri aşağıdaki gibi
 sodyumbikarbonat, ve N,N'- sentezlenmiştir.

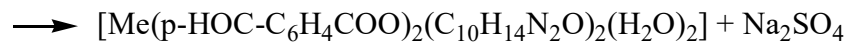
dietilnikotinamid Sodyum 4-formilbenzoatların eldesi için
 “Tafkhimfarmpreparate” Eczacılık 0,02 mol 4-formilbenzoik asit, 0,02 mol
 Birliği'nin (Kazan, Tataristan) üretimi sodyum bikarbonatın sudaki çözeltisi ile
 %25'lik DENA çözeltisi (Kordiamin) reaksiyona sokuldu. Tepkime esnasında
 kapsüllerinden kullanılmıştır. oluşan karbondioksit ortamdan tamamen

[Co(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂] uzaklaşmaya kadar karıştırıldı

[Ni(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂]



Daha sonra bir beherde 0,01 mol Me(II) Zn) Oluşan karışımın üzerine de daha
 sülfatın sudaki çözeltisi 0,02 mol N,N- önceden hazırlanan 0,02 mol sodyum 4-
 dietilnikotinamidin sudaki çözeltisi ile formilbenzoat çözeltisi ilave edildi
 karıştırıldı. (Me = Co, Cu, Ni, Cd, Mn,



Elde edilen çözeltiler oda sıcaklığında sonunda pembe renkli (Co kompleksi),
 kristallenene kadar bekletildi. İki üç gün koyu mavi renkli (Cu kompleksi), yeşil

renkli (Ni kompleksi), beyaz renkli (Cd kompleksi), açık sarı renkli (Mn kompleksi) ve beyaz renkli (Zn kompleksi) kristaller oluştu. Kristaller süzülerek saf suyla yıkandı ve oda sıcaklığında kurutuldu.

Bulgular

1. Elemental Analiz

Sentezlenen komplekslerin elemental analiz sonuçları Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Komplekslerin elemental analiz verileri.

KOMPLEKSLER	%C	%H	%N
	Denel-Teorik	Denel-Teorik	Denel-Teorik
[Co(C ₈ H ₅ O ₃) ₂ (C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O) ₂ (H ₂ O) ₂]	57,29-57,68	5,58-5,65	7,45-7,47
[Ni(C ₈ H ₅ O ₃) ₂ (C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O) ₂ (H ₂ O) ₂]	57,24-57,69	5,62-5,65	7,47-7,48
[Mn(C ₈ H ₅ O ₃) ₂ (C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O) ₂ (H ₂ O) ₂]	57,75-57,99	5,64-5,68	7,55-7,51
[Zn(C ₈ H ₅ O ₃) ₂ (C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O) ₂ (H ₂ O) ₂]	56,72-57,18	5,52-5,60	7,42-7,41
[Cd(C ₈ H ₅ O ₃) ₂ (C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O) ₂ (H ₂ O) ₂]	53,60-53,84	4,97-5,27	6,99-6,98
[Cu(C ₈ H ₅ O ₃) ₂ (C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O) ₂ (H ₂ O) ₂]	56,77-57,32	5,46-5,61	7,25-7,43

FT-IR Spektrumları

Sentezlenen komplekslerin infrared spektrumları Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2 Krin IR spektrumları

Gruplar	I	II	III	IV	V	VI
(C-H) Aromatik	3053,21	3052,83-3033,73	3052,86	3053,24	3295,61	3211,32
(C-H) Etil	2973,04-2934,78	2973,12-2934,70	2972,37-2934,25	2972,92-2934,16	2976,11-2936,03	2966,71-2934,46
(C-H) Aldehit	2836,98-2735,42	2836,71-2735,13	2873,44-2735,21	2836,85-2735,58	2758,44-2728,67	2836,11-2734,00
(C=O) Karbonil	1698,10	1697,86	1698,24	1698,10	1698,27	1697,74

(C=O) _{Amid}	1616,85	1617,92	1618,13	1619,64	1633,17	1621,65
(COO ⁻) _{Asit}	1393,99	1394,56	1384,40	1393,17- 1385,02	1397,73	1380,70
(C=C)	1553,61	1554,61	1552,55	1555,73	1548,00	1563,16
(p-Disubstitebenzen)	878,40	878,43	877,69	879,17	869,86	878,03
(Me-O)	693,83	694,07	706,52	694,13	696,86	693,10
(Me-N)	781,91	781,87	782,44	782,64	778,92	777,29

Termik Analiz

Komplekslerin termik analiz verileri kısaca tablo 3-8'de özetlenmiştir.

Tablo 3. [Co(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂] kompleksinin termik analiz verileri

Bileşik	Sıcaklık Aralığı °C	Max. Boz. Sıc. °C	Uzaklaşan Grup	Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Top. Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Katı Ürünü	Bozunma
Co(FBA) ₂ (DENA) ₂ (H ₂ O) ₂	75-165	115,80	2H ₂ O	4,878-4,805		Co(FBA) ₂ (DENA) ₂	
Co(FBA) ₂ (DENA) ₂	350-450	376,75	2(DENA)	44,19-42,72		Co(FBA) ₂	
Co(FBA) ₂	450-900		Organik Ürünler	37,64	82,125-85,23	CoO	

Tablo 4. [Ni(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂] kompleksinin termik analiz verileri

Bileşik	Sıcaklık Aralığı °C	Max. Boz. Sıc. °C	Uzaklaşan Grup	Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Top. Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Katı Ürünü	Bozunma
Ni(FBA) ₂ (DENA) ₂ (H ₂ O) ₂	90-230	152,27	2H ₂ O	4,806-4,794		Ni(FBA) ₂ (DENA) ₂	
Ni(FBA) ₂ (DENA) ₂	300-900	313,20	Organik ürünler		87,56-90,2	NiO	

Tablo 5. $[\text{Mn}(\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_3)_2(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ kompleksinin termik analiz verileri

Bileşik	Sıcaklık Aralığı °C	Max. Boz. Sıc. °C	Uzaklaşan Grup	Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Top. Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Katı Ürünü	Bozunma
$\text{Mn}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2(\text{H}_2\text{O})_2$	60-175	104,85	$2\text{H}_2\text{O}$	4,885-4,830		$\text{Mn}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2$	
$\text{Mn}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2$	190-400	233,24	Organik Ürünler				
	250-900	317,84	Organik Ürünler		72,536-69,31	Mn_3O_4	

Tablo.6. $[\text{Zn}(\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_3)_2(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ kompleksinin termik analiz verileri

Bileşik	Sıcaklık Aralığı °C	Max. Boz. Sıc. °C	Uzaklaşan Grup	Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Top. Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Katı Ürünü	Bozunma
$\text{Zn}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2(\text{H}_2\text{O})_2$	50-125	95	H_2O	4,782-4,764		$\text{Zn}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2$	
$\text{Zn}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2$	130-175	138,25	Organik Ürünler				
	175-390	217,78	Organik Ürünler				
	390-900	415,32	Organik Ürünler		89,24-81,159	ZnO	

Tablo.7. $[\text{Cd}(\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_3)_2(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ kompleksinin termik analiz verileri

Bileşik	Sıcaklık Aralığı °C	Max. Boz. Sıc. °C	Uzaklaşan Grup	Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Top. Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Katı Ürünü	Bozunma
$\text{Cd}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2(\text{H}_2\text{O})_2$	75-150	114,62	H_2O	4,49-4,48		$\text{Cd}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2$	
$\text{Cd}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2$	160-325	208,62	Organik Ürünler				
	360-900	384,28	Organik Ürünler		92,779-86,00	Cd	

Tablo.8. $[\text{Cu}(\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_3)_2(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ kompleksinin termik analiz verileri

Bileşik	Sıcaklık Aralığı °C	Max. Boz. Sıc. °C	Uzaklaşan Grup	Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Top. Ağırlık Kaybı % Deneysel-Teorik	Katı Ürünü	Bozunma
$\text{Cu}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2(\text{H}_2\text{O})_2$	65-140	103,30	H_2O	4,89-4,76		$\text{Cu}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2$	
$\text{Cu}(\text{FBA})_2(\text{DENA})_2$	140-175	152,72	Organik Ürünler				
$(\text{FBA})_2$	180-900	207,78	Organik Ürünler		93,849-91,574	Cu	

Sonuç ve Tartışma

aromatik (C-H) gerilme bantları; 3053,21 cm^{-1} (I), 3052,83 cm^{-1} (II), 3052,86 cm^{-1} (III), 3053,24 cm^{-1} (IV), 3295,61 cm^{-1} (V), 3211,32 cm^{-1} (VI) titreşimlerini vermektedir. Asitlerin oranlarının 1:2:2:2 olduğunu göstermiştir. karbonil grubu (C=O) için absorpsiyon bantları; 1698,10 cm^{-1} (I), 1697,86 cm^{-1} (II), 1698,24 cm^{-1} (III), 1698,10 cm^{-1} (IV), 1698,27 cm^{-1} (V), 1697,74 cm^{-1} (VI) alanlarına kaydığı görülmektedir. *N,N'*-dietilnikotinamid molekülünün karbonil grubu ise; 1616,85 cm^{-1} (I), 1617,92 cm^{-1} (II), 1618,13 cm^{-1} (III), 1619,64 cm^{-1} (IV), 1633,17 cm^{-1} (V), 1621,65 cm^{-1} (VI) titreşim frekanslarında ortaya çıkmaktadır. Bu sonuçlar bize Komplekslerin tablo 2'de verilen IR spektrumlarına göre: Komplekslerde

amid grubundan koordinasyona katılma olmadığını göstermektedir.

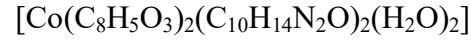
Karboksil grubun (COO^-) absorpsiyon bantları; $1393,99 \text{ cm}^{-1}$ (I), $1394,56 \text{ cm}^{-1}$ (II), $1384,40 \text{ cm}^{-1}$ (III), $1393,17 \text{ cm}^{-1}$ - $1385,02 \text{ cm}^{-1}$ (IV), $1397,73 \text{ cm}^{-1}$ (V), $1380,70 \text{ cm}^{-1}$ (VI) titreşim frekanslarına denk gelmektedir.

Asitlerin p-disubstituebenzen için absorpsiyon bantları; $878,40 \text{ cm}^{-1}$ (I), $878,43 \text{ cm}^{-1}$ (II), $877,69 \text{ cm}^{-1}$ (III), $879,17 \text{ cm}^{-1}$ (IV), $869,86 \text{ cm}^{-1}$ (V), $878,03 \text{ cm}^{-1}$ (VI) denk gelmektedir.

N,N'-diethilnikotinamid molekülüne ait etil gruplarına karşılık gelen absorpsiyon bantları: $2973,04 \text{ cm}^{-1}$ - $2934,78 \text{ cm}^{-1}$ (I), $2973,12 \text{ cm}^{-1}$ - $2934,70 \text{ cm}^{-1}$ (II), $2972,37 \text{ cm}^{-1}$ - $2934,25 \text{ cm}^{-1}$ (III), $2972,92 \text{ cm}^{-1}$ - $2934,16 \text{ cm}^{-1}$ (IV), $2976,11 \text{ cm}^{-1}$ - $2936,03 \text{ cm}^{-1}$ (V), $2966,71 \text{ cm}^{-1}$ - $2934,46 \text{ cm}^{-1}$ (VI) titreşimlerini vermektedir.

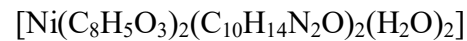
Komplekslerin temelini oluşturan Me-N ve Me-O bağlarına uygun gelen absorpsiyon bantlarında sırasıyla $781,91$

cm^{-1} - $693,83 \text{ cm}^{-1}$ (I), $781,87 \text{ cm}^{-1}$ - $694,07 \text{ cm}^{-1}$ (II), $782,44 \text{ cm}^{-1}$ - $706,52 \text{ cm}^{-1}$ (III), $782,64 \text{ cm}^{-1}$ - $694,13 \text{ cm}^{-1}$ (IV), $778,92 \text{ cm}^{-1}$ - $696,86 \text{ cm}^{-1}$ (V), $777,29 \text{ cm}^{-1}$ - $693,10 \text{ cm}^{-1}$ (VI) titreşimlerine denk gelmektedir.



kompleksinin DTG eğrisi incelendiğinde $115,80$ ve $376,75$ °C maksimum sıcaklıklara karşılık gelen iki basamakta bozunma gösterdiği görülmektedir 75 - 165 °C dereceler arasındaki ilk bozunma basamağı yapıdaki iki mol su molekülünün ayrıldığını göstermektedir.

Suyunu kaybeden kompleksin yapısındaki organik ligandların bozunması 165 - 900 °C arasında iki basamakta gerçekleşmektedir. Deneysel kütle kaybına bakıldığında termik parçalanmanın sonunda CoO olduğu tahmin edilmektedir.



kompleksinin DTG eğrisi incelendiğinde $152,27$ ve $313,20$ °C maksimum

sıcaklıklara karşılık gelen iki basamakta bozunma gösterdiği görülmektedir. 90-230 °C dereceler arasındaki ilk bozunma basamağı yapıdaki iki mol su molekülünün ayrıldığını göstermektedir.

Suyunu kaybeden kompleksin yapısındaki organik ligandların bozunması 300-900 °C arasında tek basamakta gerçekleşmektedir. Deneysel kütle kaybına bakıldığında termik parçalanmanın sonunda NiO olduğu tahmin edilmektedir.

[Mn(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂] kompleksinin DTG eğrisi incelendiğinde 104,85, 233,24 ve 317,84 °C maksimum sıcaklıklara karşılık gelen üç basamakta bozunma gösterdiği görülmektedir.

60-175 °C dereceler arasındaki ilk bozunma basamağı yapıdaki iki mol su molekülünün ayrıldığını göstermektedir.

Suyunu kaybeden kompleksin yapısındaki organik ligandların bozunması 190-900 °C arasında iki basamakta gerçekleşmektedir. Deneysel

kütle kaybına bakıldığında termik parçalanmanın sonunda Mn₃O₄ olduğu tahmin edilmektedir.

[Zn(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂] kompleksinin DTG eğrisi incelendiğinde 95, 138,25, 217,78 ve 415,32 °C maksimum sıcaklıklara karşılık gelen dört basamakta bozunma gösterdiği görülmektedir (Şekil-50).

50-125 °C dereceler arasındaki ilk bozunma basamağı yapıdaki iki mol su molekülünün ayrıldığını göstermektedir.

Suyunu kaybeden kompleksin yapısındaki organik ligandların bozunması 130-900 °C arasında üç basamakta gerçekleşmektedir. Deneysel kütle kaybına bakıldığında termik parçalanmanın sonunda ZnO olduğu tahmin edilmektedir.

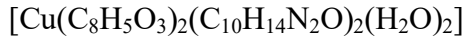
[Cd(C₈H₅O₃)₂(C₁₀H₁₄N₂O)₂(H₂O)₂] kompleksinin DTG eğrisi incelendiğinde 114,62, 208,28 ve 384,28 °C maksimum sıcaklıklara karşılık gelen dört basamakta

bozunma gösterdiği görülmektedir (Şekil-51).

75-150 °C dereceler arasındaki ilk bozunma basamağı yapıdaki iki mol su molekülünün ayrıldığını göstermektedir.

Suyunu kaybeden kompleksin yapısındaki organik ligandların

bozunması 160-900 °C arasında iki basamakta gerçekleşmektedir. Deneysel kütle kaybına bakıldığında termik parçalanmanın sonunda Cd olduğu tahmin edilmektedir.



kompleksinin DTG eğrisi incelendiğinde 103,30, 152,72 ve 207,78 °C maksimum sıcaklıklara karşılık gelen dört basamakta bozunma gösterdiği görülmektedir (Şekil-52).

65-140 °C dereceler arasındaki ilk bozunma basamağı yapıdaki iki mol su molekülünün ayrıldığını göstermektedir.

Suyunu kaybeden kompleksin yapısındaki organik ligandların

bozunması 140-900 °C arasında ik

basamakta gerçekleşmektedir. Deneysel kütle kaybına bakıldığında termik parçalanmanın sonunda Cu olduğu tahmin edilmektedir.

Sulu komplekslerin dayanıklılığı aşağıdaki sıraya göre değişmektedir.



Komplekslerin sularını tek basamakta kaybettikleri saptanmıştır.

Susuz komplekslerin termal kararlılıkları ise aşağıdaki sıraya göre değişmektedir.

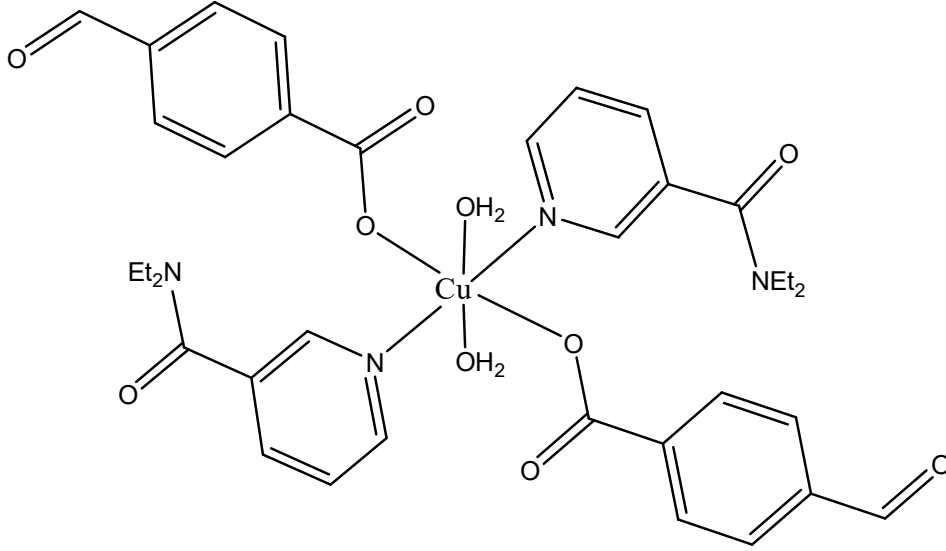


Parçalanma sonucunda parçalanma ürünü olarak komplekslerde; CoO (I), NiO (II), Mn₃O₄ (III), ZnO (IV), Cd (V) ve Cu(VI) olduğu gözlenmiştir.

Sentezlenen altı kompleks eş yapılı olup, metal atomları simetri merkezinde bulunmaktadır. p-formilbenzoat anyonlar ve N,N'-dietilnikotinamid molekülleri monodentant özellik göstermektedirler.

Metalin oktahedrik koordinasyon çevresi iki p-formilbenzoat anyonunun iki karboksil oksijen atomu, iki N,N'-

dietilnikotinamid molekülünün iki N_{py} benzer metal komplekslerin yapılarına atomu ve iki su molekülünden dayanılarak sentezlediğimiz oluşmaktadır(Sertçelik et al., 2009abc). komplekslerin molekül yapılarında Yapılmış olan analizlerin sonuçlarına ve şekil 1'deki gibi olduğu düşünülmektedir daha önce literatürde belirtilmiş olan



Şekil 1 $[Me(C_8H_5O_3)_2(C_{10}H_{14}N_2O)_2(H_2O)_2]$ kompleksinin muhtemel molekül yapısı

Me= Co, Ni, Mn, Zn, Cd ve Cu

KAYNAKLAR

Barcalay J.A. and Kennard O.H. 1961.

J.Chem.Soc., 12, s5224.

Daniels J. Et al. 1999. “Fluorescence characterisation and analysis of 4-carboxybenzaldehyde, a colour precursor to the manufacture of

trephthalic acid”, polymer degradation and stability 65(3): s347-s353

Dey D., Roy S., Dutta Purkayastha

R.N., Pallepogu R., Male L., Mckee V.

2011. Syntheses, characterization, and crystal structures of two zinc(II) carboxylates containing pyridine. *Journal*

of *Coordination Chemistry*, 64, 1165-1176.

Feyizoğlu A., Türkyılmaz M., Altun Ö. (2002). Karboksilli Asitlerin ve Karboksilatların Sentezi, Özellikleri ve Uygulama Alanlarının İncelenmesi, Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Dergisi. 3(1) 39-46.

Hökelek T., Dal H., Tercan B., Aybirdi Ö., Necefoğlu H. 2009 Tetrakis[μ -4-(dimethylamino)benzoato- κ^2 O:O']bis[(N,N-diethylnicotinamide- κ^1 N¹)zinc(II)]. - *Acta Crystallographica*, E65, M1582

Kirijima R. and Ibamoto H. 1954. “The crystal structure of cupric formate tetrahydrate, $\text{Cu}(\text{HCO}_2)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ”, *Acta Cryst.*, 7, s482.

Köse D.A., Necefoğlu H. and Icbudak H. 2008. Synthesis and Characterization of N,N-Diethylnicotinamide-Acetylsalicylato Complexes of Co(II), Ni(II), Cu(II), and Zn(II). *Journal of*

Coordination Chemistry, 61(21), 3508–3515.

Sertcelik M., Tercan B., Şahin, E., Necefoglu H., Hökelek T. 2009a. Diaquabis(N,N-diethylnicotinamide κ^1 N¹)bis(4-formylbenzoato κ^1 O)manganese(II) *Acta Cryst.* E65 s324-s325.

Sertcelik M., Tercan B., Şahin E., Necefoglu H. and Hökelek T., 2009b “Diaquabis(N,N-diethylnicotinamide κ^1 N¹)bis(4-formylbenzoato- κ^1 O)nickel(II)”, *Acta Cryst.* E65, s326-s327

Sertcelik M., Tercan B., Şahin E., Necefoglu H. and Hökelek T., 2009c “Diaquabis(N,N-diethylnicotinamide κ^1 N¹)bis(4-formylbenzoato- κ^1 O)cobalt(II)”, *Acta Cryst.* E65, s389-s390

Tarkhova T.N. and Ablov A.V. (1968). *Kristallografiya*, 13, 4, s611

Bazı Açılamidrazon ve 1,2,4-Triazol Türevleri için pK_a tayini

Haydar Yüksek¹, Şule Bahçeci², Zafer Ocak³, Muzaffer Alkan³, Babir Tağıyev¹,
M. Tolga Kayalar⁴

¹Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kars

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Fatih Eğitim Fakültesi, Trabzon

³Kafkas Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Kars

⁴Erzincan Üniversitesi Eğitim Fakültesi, Erzincan

Yayın Kodu: 7-5A

ÖZET: Bu çalışmada yedi adet 2 adet açılamidrazon ve 5 adet 1,2,4-triazol türevinin asitlik özellikleri incelenmiştir. Bu çalışma susuz ortam olarak amfiprotik çözücülerden izopropil alkol, *tert*-butil alkol ve etil alkol kullanılmıştır. Bileşikler tetrabutylamonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi ile titre edilmiştir. Titrimetrik analizlerde dönüm noktasının belirlenmesinde potansiyometrik metod, asitliğin belirlenmesinde yarı nötralizasyon metodu kullanılmıştır. Titrasyon sonucunda elde edilen sonuçlar tablo ve grafikler halinde verilmiştir. Grafikler incelendiğinde S şeklinde tipik titrasyon eğrileri elde edildiği görülmüştür. Elde edilen veriler ve grafikler kullanılarak bileşiklerin çözücülerdeki asitlik sabitleri hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre bileşiklerin pK_a değerleri çözücülerde farklılaştığı belirlenmiştir. Bu bileşiklerin değişik çözücülerdeki asitlik kuvvetleri çözücünün dielektrik sabiti, otoprotoliz sabiti ve seviyeleme-farklandırma etkileri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: 1,2,4-triazol, Amfiprotik çözücü, Potansiyometrik titrasyon, Yarı Nötralizasyon metodu

Determination of pK_a Values for Some Acylamidrazone and 1,2,4-Triazole Derivatives

ABSTRACT: The acidic properties of two acylamidrazone and five 1,2,4-triazole derivatives were investigated. In this study, isopropyl alcohol *tert*-butyl alcohol and ethyl alcohol were used among the amphiprotic type in nonaqueous media. Compounds were titrated with tetrabutylammonium hydroxide (TBAH) in isopropyl alcohol and titrimetric analyses were used potentiometric method determining the end-points, half-neutralization method determining acidity. The results obtained from the titrations are presented in table and graphs. Typical S-shaped titration curves were observed in the graphs. The acidity constants of the compounds in the solvents chosen were calculated using the graphs and the data obtained. The pK_a values of the compounds were observed to differ from the information obtained. The acidity strength of the compounds with varying R groups in different solvents, dielectric constant of the solvents, autoprotolysis constant and leveling-differentiation effects were investigated.

Key Words: ,2,4-triazole, Amphiprotic solvents, Potentiometric titrations, Half-Neutralization Method

E-mail: zafcak@gmail.com

1. Giriş çözücü yoktur. Ancak analit suda Su ideal çözücü özelliklerine oldukça çözünmüyorsa susuz ortam çözücüleri yakın olsa da genel anlamda ideal bir kullanılır. Susuz ortam titrasyonlarında

pratikte uygun çözücü seçimi kadar teorik olarak çözücüde oluşan olayları bilmek önemlidir. Ancak çözücü sayısı fazla olduğundan denenerek de olsa seçim yapmak zordur. Uygun çözücü seçiminde, bileşiğin çözücü içindeki çözünürlüğü önemlidir (Gündüz et al., 1988; Donald ve Clyde, 1979; Gündüz, 1988). Çözücü;

1. Analit asitse iyi bir proton akseptör veya baz ise iyi bir proton donör olmalıdır.

2. Küçük otoprotoliz sabitine sahip olmalıdır.

3. Dielektrik sabiti büyük olmalıdır (Hargis, 1988).

Pratik olarak da bir çözücü;

1. Çözücü maddeyi, titrantı ve titrasyon esnasında ortamda meydana gelecek maddeleri çözmeli,

2. Çözücü geniş bir sıcaklık aralığında sıvı halde bulunabilmeli,

3. Titrasyon esnasında jelimsi veya kristal madde oluşmamalı (Gündüz, 1988).

4. Çözücünün dipol momentı büyük, viskozitesi küçük olmalı,

5. Çözücüyle reaksiyona girmemeli ve madde çözücüde bozunmamalı,

6. Çözücü dipolar aprotik olmalı, dengeleme etkisi olmamalıdır,

7. Çözücüde asidik, bazik safsızlıklar olmamalıdır,

8. Kolay çalışılabilmesi toksik özellik içermemeli ve buhar basıncı küçük olmalı, indikatörün renk değişimini ertecek renge sahip olmamalıdır (Hargis, 1988; Ocak, 2003).

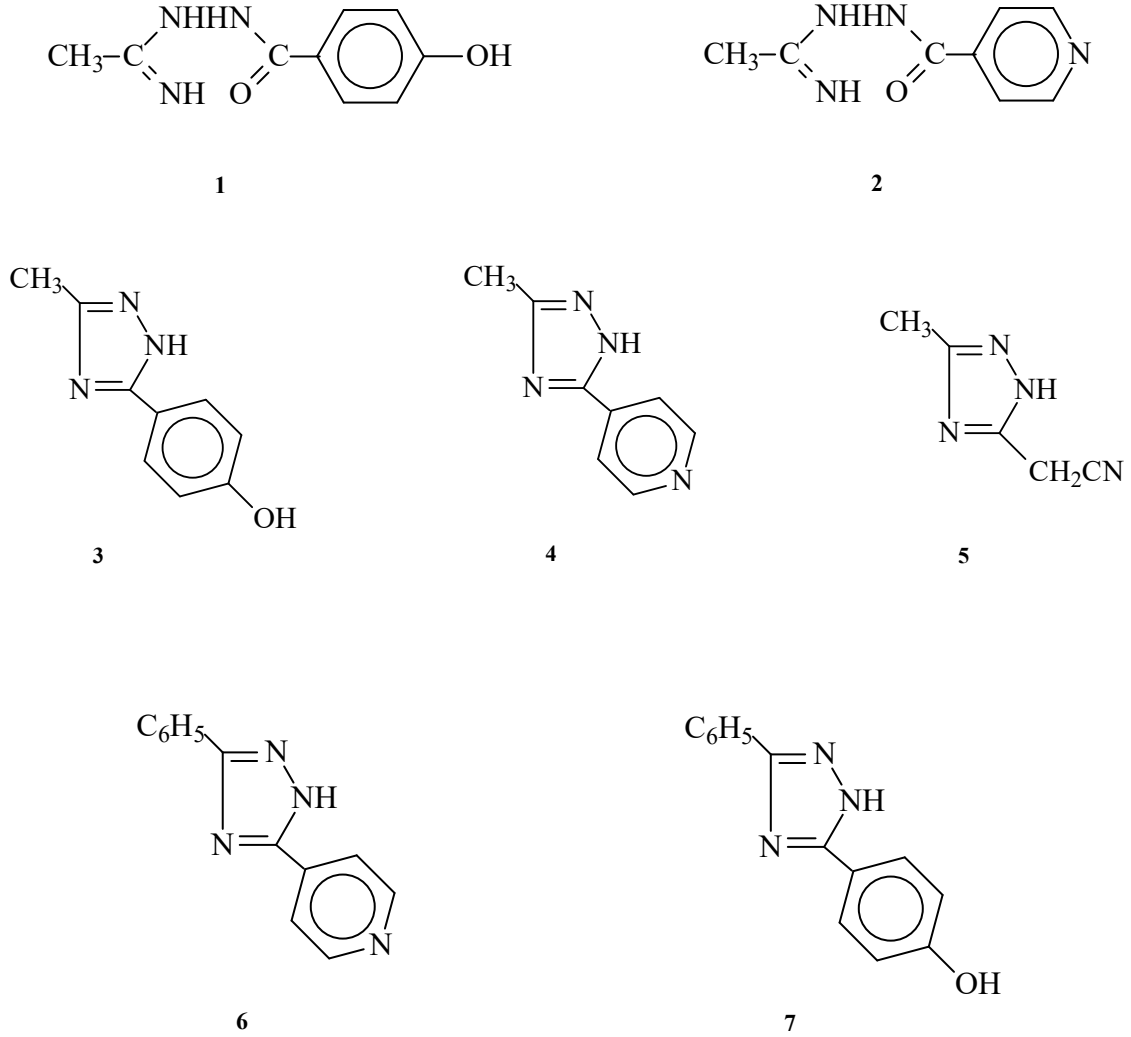
2. Materyal ve Metot

2.1. Çalışılan Maddeler

Çalışmada Kaynak (Bahçeci et al., 2005) uyarınca sentezlenen 7 adet bileşik [N'- (4-hidroksibenzoil)-asetamidrazon (1), N'-izonikotinoilasetamidrazon (2), 3-metil-5-(4-hidroksifenil)-1,2,4-triazol (3), 3-metil-5-(4-piridil)-1,2,4-triazol (4), 3-metil-5-syanometil-1,2,4-triazol (5), 3-fenil-5-(4-piridil)-1,2,4-triazol (6) ve 3-

fenil-5-(4-hidroksifenil)-1,2,4-triazol (7)]

kullanılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmada asitlikleri incelenen Bileşikler

2.2. Çözücüler

1-7 Bileşiklerinin asitlik sabitlerinin tayininde susuz ortam çözücülerinden

izopropil alkol, *tert*-butil alkol ve etil alkol tercih edilmiştir. Yapılan tercihte titrant ve asitlerin çözücü içerisinde iyi

çözünmeleri, çözücülerin sağladığı geniş potansiyel aralığı, atmosfer şartlarında çalışma imkânı etkili olmuştur. Titrant olarak (TBAH) tetrabutylamonyumhidroksit'in izopropil alkoldeki çözeltisi kullanılmıştır. Çözücüler izopropil alkol, etil alkol ve *tert*-butil alkol Merck firmasından temin edilmiştir.

2.3. Titrantlar

Asitlerin titrasyonunda geniş ölçüde kullanılan bazik bir titrant olan TBAH kullanılmıştır. Asitlerin titrasyonunda titrant olarak tetrabutylamonyum hidroksit'in (TBAH) izopropil alkoldeki standart 0.1 N'lik çözeltisi seyreltilerek 0.05 N'lik çözeltisi kullanılmıştır. Çözelti Merck firmasından alınmıştır.

2. 4. Cihazlar

Yapılan çalışmada Jenway 3040 Model Ion Analyser kullanılmıştır. Kullanılan Ion Analyser, pH ölçümlerinde ± 0.001

hassasiyette ± 0.005 kesinlikte, mV ölçümünde ± 0.1 'lik hassasiyette ve ± 0.2 kesinliktedir. Elektrot olarak sağladığı büyük avantajlar nedeniyle ingold kombine pH elektrodu tercih edilmiştir. Titrasyonlarda 50 μ L lik mikropipet kullanılmıştır.

2.2. Hazırlanan Çözeltiler

1-7 Bileşiklerinin izopropil alkol, *tert*-butil alkol ve etil alkoldeki 10^{-3} M 100 mL'lik çözeltileri hazırlanmıştır. Titrant olarak kullanılan TBAH'ın izopropil alkoldeki 0.1 N'lik standart çözeltisinden seyreltilerek 0.05 N 250 mL'lik çözeltisi hazırlanmıştır.

2.3. Yöntem

Potansiyometrik titrasyon için gerekli çalışma düzeneği hazırlanmıştır. Tampon tabletler yardımıyla pH'sı 7.00 ± 0.02 (25°C) ve 10.00 ± 0.05 (25°C) olan iki adet tampon çözelti hazırlanmıştır. pH metre standart tamponlar yardımıyla

kalibre edilmiştir. Bütün bu çalışmalar 25°C'de yapılmıştır. 1-7 Bileşiklerinin hazırlanan 10⁻³ M'lık çözeltisinden 17 mL'lik bir beher içine alınmıştır. Çözelti magnetik karıştırıcıyla karıştırılarak homojen hale getirilmiştir. Mikropipetten karışmakta olan asit çözeltisine her defasında 0.05 mL 0.05 N'lik TBAH'ın izopropil alkol çözeltisi ilâve edilmiştir. Cihazdan okunan pH ve mV değerleri titrant hacmine (mL) karşı grafiğe geçirilmiştir.

2.4. Asitlik Sabitlerinin Tayini

2.4.1. Yarı Nötralizasyon Metodu

Titrasyonlar sonucunda titrant hacmine karşılık olan pH ve mV değerleri okunarak bu değerlere göre titrasyon grafiği çizilmiştir. Birinci ve ikinci türev grafiklerinden yararlanılarak dönüm noktaları bulunmuştur.

Zayıf asit ve bazların yarı nötralizasyon noktalarındaki pH değeri pKa değerlerine eşit olduğu için pH değerleri pKa

değerleri olarak alınmıştır. Çünkü zayıf asit ve onun tuzu bir tampon çözelti oluşturur. Tampon çözeltide:

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

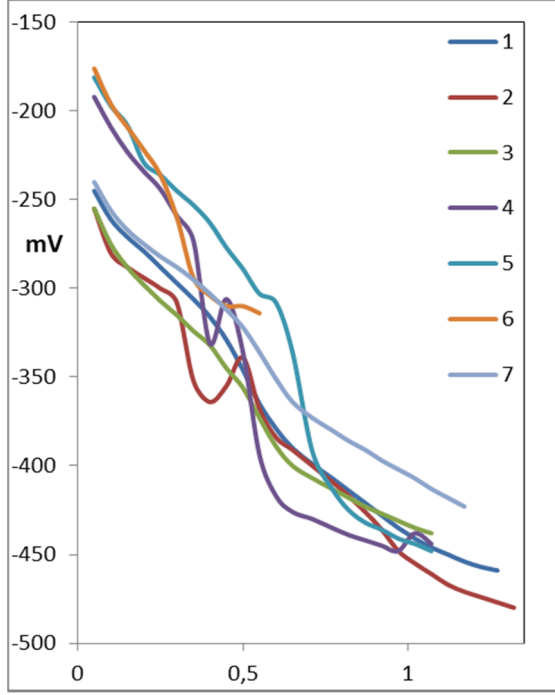
eşitliğinden yarı nötralizasyonda,

$$[\text{A}^-] = [\text{HA}]$$

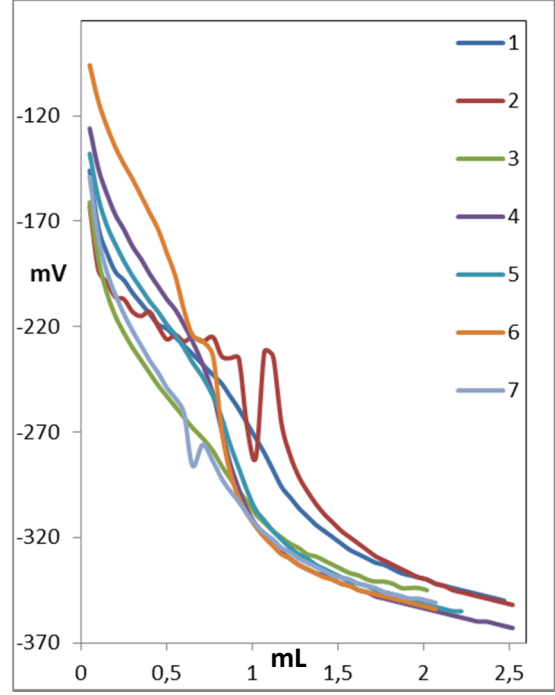
olduğundan $\text{pH} = \text{p}K_a$ elde edilir (Skoog et al., 1999; Gündüz, 2002).

3. Bulgular

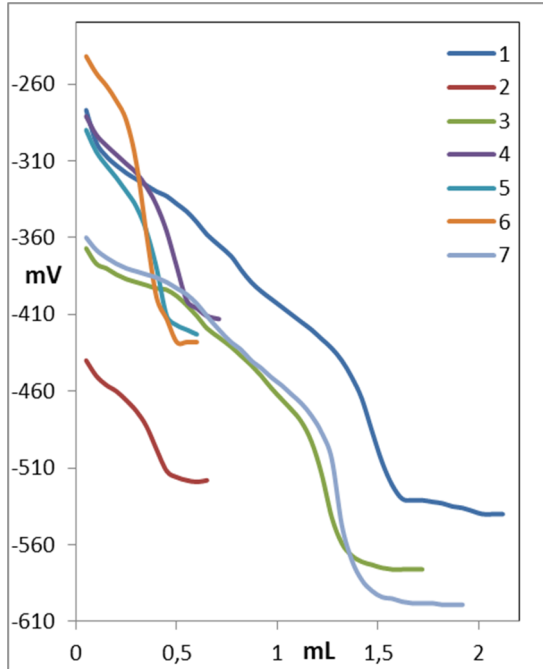
1-7 Bileşiklerinin izopropil alkol, *tert*-butil alkol ve etil alkoldeki çözücülerinde 10⁻³ M'lık çözeltisinin 0.05 N TBAH ile titrasyonu sonucu elde edilen değerler titrant hacmine (TBAH) karşı mV olarak grafikleri çizilmiştir. Bileşiklerin izopropil alkol, *tert*-butil alkol ve etil alkoldeki titrasyon grafikleri “Şekil 2-4”de verilmiştir.



Şekil 2. 1-7 Bileşiklerinin izopropil alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri



Şekil 4. 1-7 Bileşiklerinin etil alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri



Şekil 3. 1-7 Bileşiklerinin *tert*-butil alkoldeki 10^{-3} M'lık çözeltilerinin 0.05 N TBAH ile titrasyon grafikleri

Bileşiklerin TBAH ile susuz ortamdaki titrasyonları potansiyometrik metotla (Bahçeci et al., 2002; Yüksek et al., 2003; Wrobel ve Chmurzynski, 2000; Yüksek et al., 2002; Yüksek et al., 2004) asitlik sabitleri yarı nötralizasyon metoduyla hesaplanmıştır (İslamoğlu et al., 2011; Kurtoğlu et al., 1999; Gündüz et al., 1999). Elde edilen sonuçlar "Tablo 1" de verilmiştir

Tablo 1. 1-7 Bileşiklerinin izopropil alkol, *tert*-Butil alkol ve etil alkoldeki yarı nötralizasyon potansiyelleri (HNP) ve pK_a değerleri

Bileşik no	İzopropil alkol		<i>tert</i> -Butil alkol		Etil alkol	
	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a	HNP (mV)	pK_a
1	-290,2	12,25	-367,4	13,99	-227,8	11,46
2	-301,9	12,61	-458,9	14,38	-225,5	12,06
3	-309,8	12,84	-412,9	14,81	-240,4	11,69
4	-235,4	11,32	-309,0	12,51	-193,1	10,82
5	-242,3	11,63	-323,2	12,79	-209,2	11,13
6	-206,9	10,70	-263,5	11,59	-164,0	10,31
7	-286,4	12,36	-408,9	14,58	-227,2	11,45

4. Tartışma ve Sonuç

Çalışmada, edilen 7 adet bileşiğin asitlik özellikleri potansiyometrik metotla incelenmiş ve farklı R grupları ile değişik susuz çözücülerin asitlik üzerine etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışmalarda 7 farklı bileşiğin pK_a ve HNP değerleri tayin edilmiştir. 1-7 Bileşiklerinin sulu ortamdaki çözünürlüğü çok az olduğundan susuz ortam çözücülerini tercih edildi. Çözücü olarak nötral amfiprotik çözücülerden izopropil alkol, *tert*-butil

alkol, ve etil alkol kullanılmıştır.

Titrasyonda titrant olarak yaygın kullanılan tetrabutylamonyum hidroksidin (TBAH) izopropil alkoldeki çözeltisi kullanılmıştır.

Çözücülerin dielektrik sabitlerinin değişimine göre asitlik kuvvetleri incelendiğinde teorik olarak asitlik sıralaması dielektrik sabitinin artmasıyla asitlik artar. Buna göre asitlik artışı çözücülere göre *tert*-butil alkol (12) < izopropil alkol (19.4) < etil alkol (24)

şeklinde olduğu görülmektedir. Çalışılan bileşiklerin çözücülerdeki asitlik kuvveti değişimi teorik sıralama ile uygun bulunmuştur.

Çözücülerin otoprotoliz sabitlerine göre bileşiklerin asitlikleri incelendiğinde: otoprotoliz sabitleri etil alkol (18,7), izopropil alkol (20,6) ve *tert*-butil alkol (22) şeklindedir. Bileşiklerin üç çözücüde de zayıf asidik özellik gösterdiği belirlenmiştir. Farklandırma ve seviyeleme etkileri incelendiğinde bileşiklerin çözücülerde farklılaştırıldığı tespit edilmiştir. Molekül yapısının asitlik üzerine etkisinin anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır.

Kaynaklar

Bahçeci Ş, Yüksek H, Ocak Z, Köksal C, Özdemir M 2002. Acta Chim. Slov., 49, 783.

Bahçeci Ş, Yüksek H, Serdar M 2005. Indian J. Chem., 44B, 568-572.

Donald JP, Clyde WF 1979. Analytical Chemistry, Second Edition, Academic Press Inc. LTD, London.

Gündüz T 2002. İnrümental Analiz. 6. Baskı, Genişletilmiş ve Gözden Geçirilmiş, Gazi Kitabevi. Ankara, 1357s.

Gündüz T 1988. Susuz Ortam Reaksiyonları, Birinci Baskı, Gazi Büro Kitabevi Tic. Ltd. Şti., Ankara, 163.

Gündüz T, Kılıç E, Köseoğlu F, Öztaş SG 1988. Part XIII. Potentiometric and Conductometric Titrations of α - Amino Acids with Perchloric Acid in Acetic Acid and Acetonitrile–Acetic Acid Solvents, Analyst, 113; 1313-1316.

Gündüz N, Gündüz T, Havyalı M 1999. Titrations in Non-Aqueous Media: Potentiometric Investigation of Symmetrical and Unsymmetrical Tetra-Aryl Porphyrins With 4-Nitrophenyl and 4-Aminophenyl Substituents in Nitrobenzene Solvent, Talanta, 48; 71-79.

- Hargis L.G 1988** Analytical Chemistry Principles and Techniques ,Prentice-Hall. Inc. New Jersey, 672.
- İslamoğlu F, Yüksek H, Özdemir M 2011.** Acidic Properties of Some 1,2,4-Triazole Derivatives in Non-aqueous Media, Der Chemica Sinica, 2; 117-124.
- Kurtoğlu M, Birbiçer N, Kimyonsen Ü, Serin S 1999.** Determination of pKa Values of Some Azo Dyes in Acetonitrile with perchloric Acid, Dyes and Pigments., 41(1999), 143-147.
- Ocak Z 2003.** Bazı yeni triazol türevlerinin potansiyometrik Özellikleri, KTÜ, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, KTÜ, Trabzon, 107s.
- Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR 1999.** [Kılıç E, Köseoğlu F, ed. 1999]. Analitik Kimya Temelleri. Bilim Yayıncılık. Ankara, 496s.
- Wrobel R, Chmurzynski L 2000.** Potentiometric pKa determination of Standard Substances in Binary Solvent Systems, Analytica Chimica Acta, 405; 303-308.
- Yüksek H, Bahçeci Ş, Ocak Z, Köksal C, Özdemir M **2002.** Syntethesis and Potentiometric Titration of New 4,5-Dihydro-1H-1,2,4-Triazol-5-on Derivates in Non-Aqueous Media, Mustafa Kemal University International Organic Chemistry Meeting, Hatay, Book of Abstracts, 66.
- Yüksek H, Ocak Z, Alkan M, Bahçeci Ş, Özdemir M 2004.** Synthesis and Determination of pK_a Values of Some New 3,4-Disubstituted-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-one Derivatives in Non-aqueous solvents” Molecules, 9, 232-240.
- Yüksek H, Ocak Z, Ozdemir M, Ocak M, Bekar M, Aksoy M 2003.** Indian J. Heterocycl. Chem., 13, 49.

DERGİ YAZIM KURALLARI

Kafkas Üniv. Fen Bilimler Dergisi, Fen Bilimleri alanında Türkçe ve İngilizce olarak araştırma makaleleri, araştırma notları, derleme ve gözleme dayalı çalışmaları yayınlamaktadır. Özet, Türkçe ve İngilizce olmalıdır. Araştırma Makaleleri bilimin çeşitli alanlarında önemli özgün araştırmaları temsil ediyor olmalıdır. Araştırma Notları ve gözlem çalışmaları bir ön doğa çalışması veya yeni kayıtları kapsayan konuların kısa sunuşları olmalıdır. Editör bir makalenin kısa bir haber olması gerektiğine karar verme hakkına sahiptir. Editöre mektuplar dergide yayınlanan makaleler hakkında diğer bilim adamlarının görüşlerini yansıtmaktadır. Editör enson gelişmelerin olduğu özel ilgi alanlarını göz önünde tutan inceleme makalelerini de kabul edebilir.

Yazılan metin kurallara uygun değilse veya derginin amacı dışında ise hakemlerin incelemesi olmadan reddedilebilir.

Tüm yazılar dergiye ektaki talimatlarda bulunan Telif Devir Hakkı Formu ile birlikte gönderilmelidir. Bu formun tüm yazar/yazarlar tarafından doldurularak ve imzalanarak, yazılan metin ile birlikte gönderilmesi zorunludur.

Başkasına ait fikirlerin veya sözcüklerin kullanılması durumunda kullanılan objenin orijinal haliyle veya uygun referans verilmeden değiştirilerek kullanılması intihal olarak kabul edilir ve tolere edilmez. Alıntılara referans verilmiş olsa bile eğer kelimeler başkasının çalışmasından alınmışsa ve tırnak işareti (“ ”) içinde yazılmamışsa yazar hala intihal suçu işlemiş sayılır.

Yazılan metinler beyaz standart A4 kâğıdına (210 x 297 mm) 12 punto ile çift aralıklı ve kâğıda tek taraflı olarak daktilo yazısı ile yazılmalıdır. Yazarlar bildirin orjinal araştırma makalesi, araştırma notları, derleme, gözleme dayalı not veya Editöre bir mektup olup olmadığını belirtmelidirler. **Dergiye gönderilen makalelerden doğabilecek her türlü sorumluluk yazarlara aittir.**

Dergimizde Türkçe ve İngilizce metinler yayınlanabilir. Ancak, metin İngilizce yazılmış ise Türkçe özet, Türkçe yazılmış ise İngilizce abstract olmalıdır.

Anadili İngilizce olmayan yazarların İngilizce metin sunmaları durumunda, şayet İngilizcesi yeterli değilse, İngilizcesi akıcı olan birine eserlerini incelettirmeleri tavsiye edilir. İngilizce metinde kesinlikle argo kullanılmamalıdır. Pasif tens ve tekrarlanan uzun cümle kullanılmasından kaçınılmalıdır. Eserin bilgisayar ve dilbilgisi yazım kurallarına uygun olmalıdır.

Türkçe metinlerde, Türkçe yazım kurallarına uyulmalıdır. Bütün kısaltmalar ve akronimler ilk belirttikleri yerde tanımlanmalıdır. Okuyucunun daha kolay anlaması açısından kısaltmalar az kullanılmalıdır. Örneğin, et al. in situ, in vitro or in vivo gibi Latin terimleri italik yazılmamalıdır.

Derece sembolü (°) (Microsoft word da Ekle menüsündeki sembol listesi) kullanılmalı ve “o” veya “0” numarası üst simge olarak kullanılmamalıdır. **Çarpma sembolü küçük “x” harf gibi değil (x) olarak kullanılmalıdır.** Sayı ve matematiksel semboller (+, -, x, =, <, >), sayı ve birimler (örneğin 3 kg) arasına boşluklar konulmalı, sayı ve yüzdeler (örneğin, %45) arasına boşluk konulmamalıdır.

Hakemlerin, tavsiye edilen düzeltmelerinden sonra eser yayın için kabul edildiğinde yazarların ek bir düzeltme yapmalarına izin verilmez.

Not: Metin yayınlanmadan önce ilk çıktılar düzeltilmek üzere yazarlara gönderilir. **Cilt: 4, Sayı: 1’den itibaren dergimizin sayıları elektronik olarak basılacağından yazarlardan herhangi bir ücret talep edilmeyecektir. Yazarlarımız makale çıktılarını dergi web adresinden edinebilirler.** Son baskılarda yapılan hatalar ve ihmallerin yanlış-doğru şeklinde düzeltilmiş halleri bir sonraki sayıda belirtilecektir.

Başlık

Başlık kısa, bilgi verici olmalı ve ayrı bir sayfaya yazılmalıdır (örneğin, A Preliminary Study of the Food of the Dwarf Snake, *Eirenis modestus* (Martin, 1838) (Serpentes: Colubridae), in İzmir and Manisa Provinces). Başlık sayfası şunları içermelidir: a) eserin adı, b) yazar veya yazarların isimleri c) araştırmanın yapıldığı enstitü, laboratuvar ve üniversitenin adı ve adresi.

Özet

Kısa olmalı (150 kelimeyi geçmemeli), fakat elde edilen sonuçlar, metodoloji ve amaç hakkında açık bilgi vermelidir. Özet ve başlık hem İngilizce hem de Türkçe olarak verilmelidir. Anahtar sözcükler (Key words) özeti altında olmalı ve en fazla 3-10 kelime olmalıdır.

3. Bölümler ve alt bölümler:

Ana bölümler: Giriş, Materyal ve Metot, Sonuç, Tartışma ve Sonuçlar sıralı olarak verilmelidir. Örneğin; Giriş, Materyal ve Metot, Sonuç, Tartışma ve Sonuç şeklinde, alt bölümler ise 1,2,3,4 şeklinde olmalıdır.

Kaynaklar

Kaynaklar metnin içinde yazarların soyadına ve yayın yılına göre yazılmalı, örneğin, (Kosswig, 1957) veya (Birand ve Fiengun, 1989). Alıntılar için yazarlar 2 den fazla ise sadece ilk yazarın ismi ve "et al." ve yıl. Eğer alıntı cümlelerin konusu ise " Sokal et al. (1998) a göre olarak sadece yıl parantez içinde verilmelidir.

Kaynaklar, metin sonunda numaralandırılmaksızın alfabetik olarak listelenmeli. Metindeki yazar isminin yazılışının kaynak listesindeki ile tam olarak aynı olduğundan emin olunması için yazı dikkatli bir şekilde kontrol edilmelidir. Tüm kaynakların doğru olması ile ilgili başlıca sorumluluk yazarlara aittir.

Kaynaklar aşağıda belirtilen örnekteki gibi yazılmalıdır.

Kaynak bir makale ise

Hsuing TS 1931. The protozoan fauna of the rumen of Chinese sheep. *J Gen Microbiol*, 20: 1-5.

Bağrıaçık N 2005. Niğde ili Eumenidae (Hymenoptera) faunası üzerine araştırmalar ve bazı ekolojik gözlemler, *Selçuk Üni Fen Edeb Fak Fen Derg*, 25:43-50

Kaynak bir kitap ise

Mayr E 1969. Principles of Systematic Zoology, McGraw-Hill Inc., New York.

Cochran, W.G. and Cox, G.M. 1957. Experimental Designs. John Wiley and Sons, New York.

Kaynak kitabın bir bölümü ise

Kence A and Tarhan S 1997. Status in Turkey. In: Wild Sheep and Goats and Their Relatives (ed. D.M. Shackleton), IUCN Gland, Switzerland, pp. 134-138.

Kaynak bir konferans ise

Tyler G 1975. Effect of heavy metal pollution on decomposition and mineralization in forest soils. In: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment (Eds., B. Nath and J.P. Robinson), Vol. 2 WHO, Toronto, pp. 217-226.

Kaynak bir tez ise

Sezen Z 2000. Population viability analysis for reintroduction and harvesting of Turkish Mouflon *Ovis gmelini anatolica*, MSc thesis, METU, Ankara, 119 pp. Şeklinde yazılmalıdır.

5. Tables and Figures Tablolar ve Şekiller

Tablo içermeyen tüm örnekler (fotoğraflar, çizimler, grafikler vs.) “Şekil” olarak adlandırılmalıdır. Çalışmada her tablo ve şeklin doğru konumu açık bir şekilde gösterilmelidir.

Tüm tablo ve şekiller alt başlıklı ve/ya da açıklanmalı olmalı ve numaralandırılmalı (Tablo 1, Şekil 1 vb.). Ancak, sadece bir tablo ya da bir şeklin olduğu durumlarda “Tablo” veya “Şekil” olarak adlandırılmalıdır. Tüm tablo ve şekiller ardı ardına numaralandırılmalı ve metnin sonunda verilmelidir.

Alt yazı, başlık, sütun yazısı ve dipnot içeren şekiller ve tablolar 16 x20 cm’i aşmamalı ve genişliği 8 cm den küçük olmamalıdır. Tablolar her biri ayrı bir kâğıdın üzerine ve çift aralıklı olacak şekilde anlaşılır biçimde çizilmelidir. Yukarıda belirtilen boyutların kullanılması şartıyla, gerektiği takdirde, tablolar bir diğer sayfada devam ettirilebilir. Alt yazı cümle halinde yazılmalıdır (Örneğin: Çalışma alanlarının haritası).

Resimlerin çözünürlükleri, genişlik 16 cm’ye ayarlandığında 118 piksel/cm’den az olmamalıdır.

Resimler 1200 dpi çözünürlüğünde taratılmalı ve jpeg ya da tiff formatında olmalıdır. Grafik ve diyagramlar genişliği 0,5 ve 1 nokta arasında olan bir hat ile çizilmelidir. Genişliği 0,5 den küçük ve 1 den büyük olan, taranan veya fotokopi olan grafik ve diyagramlar kabul edilmez.

MS Word’den başka bir program ile çizilen grafik ve diyagramlar, boş bir MS Word sayfasına yapıştırılmalı ve ayrı olarak sunulmalıdır. Şekiller MS Word’e dönüştürüldüğünde, resim dosyası formatına (jpeg, tiff, epd, pdf vb.) çevrilmemeli, basit bir şekilde, düzeltilebilen nesne olarak yapıştırılmalıdır.

Grafikler, kullanılan bilgi yazar tarafından gerekli görülmedikçe, 2 boyutta hazırlanmalıdır. Gereksiz yere, 3 boyutlu çizilen grafikler kabul edilmez.

7. Address:

Send articles to

fbedergi@kafkas.edu.tr

Makale Son Kontrol

— Makalenizi ve diğer notlarınızı göndermeden önce lütfen aşağıdaki kontrol listesini gözden geçiriniz

— Telif Devir Hakkı Formu bütün yazarlar tarafından doldurulup imzalanıp ekte gönderilmelidir.

— Heceleme ve dilbilgisi kontrolü yapılmalıdır.

— Bütün makale, özet, tablolar, referanslarda dahil olmak üzere, çift aralıklı olmalıdır.

— Kenar boşlukları her taraftan 3 cm olmalıdır.

— Yazı tipinin boyutu 12 punto olmalıdır

— Ondalık sayılar nokta ile gösterilmelidir (örnek: 10.24)

— Yüzdeler işaretini sayıdan sonra boşluk bırakmadan yazılmalıdır (örnek: 53%)

- Yazar isimleri tam olarak yazılmalıdır (Kısaltma yapılmamalıdır)
- Adres verilmelidir
- İngilizce ve Türkçe başlık verilmelidir
- Başlık, başlık formatında olmalıdır
- İngilizce ve Türkçe anahtar kelimeler verilmelidir
- Orijinal Şekiller eklenmelidir
- Şekiller kurallara göre hazırlanmalıdır
- Şekiller max. 16x20 cm, min 8 cm genişliğinde olmalıdır
- Şekiller sayfada sıralı bir şekilde olmalıdır
- Tablolar max. 16x20 cm, min 8 cm genişliğinde olmalıdır
- Tablolar sayfada sıralı bir şekilde olmalıdır
- Tablo veya Şekil başlıkları cümle formatında olmalıdır
- Referanslar kurala göre yazılmalıdır
- Referanslar alfabetik olarak sıralanmalıdır
- Sayfalar numaralandırılmalıdır

INSTRUCTIONS FOR CONTRIBUTORS (January 2009)

The Kafkas Univ. J.Sci accepts research articles and research notes in English and Turkish in the field of sciences; abstracts in both Turkish and English are required. Research Articles should present significant original research in various fields of sciences. Research Notes are shorter submissions of a preliminary nature or those including new records, etc. The editor reserves the right to decide that a paper be treated as a Short Communication. Letters to the Editor reflect the opinions of other researchers on the articles published in the Journal. The Editor may also invite review articles concerning recent developments in particular areas of interest.

Manuscripts may be rejected without peer review if they do not comply with the instructions to authors or are beyond the scope of the journal. All manuscripts must be accompanied by the Copyright Release Form, which can be found following the Instructions. This form must be completed and signed by all the authors before processing of the manuscript can begin.

The use of someone else's ideas or words in their original form or slightly changed without a proper citation is considered plagiarism and will not be tolerated. Even if a citation is given, if quotation Marks (“ ”) are not placed around words taken directly from another author's work, the author is still guilty of plagiarism.

Manuscripts must be typewritten on white A4 standard paper (210 x 297 mm) on one side of the page only in 12-point font, double-spaced throughout. Authors must state whether their submission is an original Research Article or a Letter to the Editor. The authors bear full responsibility for their articles.

Manuscripts should be written in English, together with an abstract written in Turkish.

Contributors who are not native Turkish speakers may submit their manuscripts with an abstract written in English only.

Contributors who are not native English speakers are strongly advised to ensure that a colleague fluent in the English language, if none of the authors is so, has reviewed their manuscript.

Concise English without jargon should be used.

Repetitive use of long sentences and passive tense should be avoided.

It is strongly recommended that the text be run through computer spelling and grammar programs.

Spelling should be British or American English and should be consistent throughout.

In general, the journal follows the conventions of Scientific Style and Format: The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, 7th ed., Reston, VA, USA, 2006.

Genellikle, makale geleneksel bilimsel stili ve formatı takip eder: The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, 7th ed., Reston, VA, USA, 2006.

All abbreviations and acronyms should be defined at first mention.

To facilitate reader comprehension, abbreviations should be used sparingly. Latin terms such as *et al.*, *in situ*, *in vitro*, or *in vivo* should not be italicised.

Degree symbols (°) must be used (from the Symbol list on the Insert menu in Microsoft Word) and not superscript letter “o” or number “0”.

Multiplication symbols must be used (x) and not small “x” letters.

Spaces must be inserted between numbers and units (e.g., 3 kg) and between numbers and mathematical symbols (+, -, x, =, <, >), but not between numbers and percent symbols (e.g., 45%).

After the manuscript has been accepted for publication, i.e. after referee-recommended revisions are complete, the authors will not be permitted to make any additions.

Note: Before publication, the galley proofs are always sent to the authors for correction. Mistakes/omissions that occur due to some negligence on our part during the final printing will be rectified in an errata section in a later issue. However, this does not include those errors left uncorrected by the authors in the galley proofs.

1. Title page

Title should be short and informative and written on a separate page in title case (e.g., A Preliminary Study of the Food of the Dwarf Snake, *Eirenis modestus* (Martin, 1838) (Serpentes: Colubridae), in <zmir and Manisa Provinces). Title page must include the following: a) Name of the article, b) Name(s) of the author(s), c) Name and address of the university, laboratory or institute where the research was carried out.

2. Abstract

This must be brief (not exceeding 150 words) but give clear information about the objectives, the methodology and the results obtained. The abstract and title must appear in both English and Turkish. Below the abstract, authors must provide 3 to 10 key words.

3. Sections and Subsections

The main sections—introduction, materials and methods, results, discussion and conclusion—must be numbered consecutively, i.e., 1. Introduction, 2. Materials...3. etc. and subsections 1.1, 1.2, etc.

4. References

References should be cited in the text by the last name(s) of the author(s) and the year of publication, for example, (Kosswig, 1957) or (Birand and fiengun, 1989). For citations with more than 2 authors, only the first author's name should be given, followed by "et al." and the date. If the citation is the subject of a sentence, only the date should be given in parentheses, as in "According to Sokal et al. (1988)".

References should be listed alphabetically at the end of the text without numbering.

The manuscript should be carefully checked to ensure that the spellings of author's names are exactly the same in the text as in the reference list. Authors bear primary responsibility for the accuracy of all references.

References should appear as in the examples provided below:

Journal articles

Hsuing, T.S. 1931. The protozoan fauna of the rumen of Chinese sheep. *J. Gen. Microbiol.* 20: 1-5.

Gocmen, B. and Oktem, N. 1999. <flkembe siliyat> *Entodinium longinucleatum* Dogiel, 1925 (Ciliophora:

Entodiniidae)'un evcil sığırlardaki taksonomik durumu. Turk. J. Zool. 23: 465-471.

Books Mayr, E. 1969. Principles of Systematic Zoology, McGraw-Hill Inc., New York.

Cochran, W.G. and Cox, G.M. 1957. Experimental Designs. John Wiley and Sons, New York.

Chapter in Books

Kence, A. and Tarhan, S. 1997. Status in Turkey. In: Wild Sheep and Goats and Their Relatives (ed. D.M. Shackleton), IUCN Gland, Switzerland, pp. 134-138.

Proceedings

Tyler, G. 1975. Effect of heavy metal pollution on decomposition and mineralization in forest soils. In: Proceedings of the International Conference on Heavy Metals in the Environment (Eds., B. Nath and J.P. Robinson), Vol. 2 WHO, Toronto, pp. 217-226.

Theses

Sezen, Z. 2000. Population viability analysis for reintroduction and harvesting of Turkish Mouflon *Ovis gmelini anatolica*, MSc thesis, METU, Ankara, 119 pp.

5. Tables and Figures

All illustrations (photographs, drawings, graphs, etc.) not including tables must be labelled "Figure". The correct position of each table and figure must be clearly indicated in the paper. All tables and figures must have a caption and/or legend and be numbered (e.g., Table 1, Figure 1), unless there is only one table or figure, in which case it should be labelled "Table" or "Figure". All tables and figures must be numbered consecutively and given at the end of the manuscript.

Figures and tables, including captions, titles, column heads, and footnotes, must not exceed 16 x20 cm and should be no smaller than 8 cm in width. Tables must be clearly typed, each on a separate sheet, and double-spaced. Tables may be continued on another sheet if necessary, but the dimensions stated above still apply. Captions must be written in sentence case (e.g., Map of the study area.)

The resolution of images should not be less than 118 pixels/cm when width is set to 16 cm. Images must be scanned at 1200 dpi resolution and submitted in jpeg or tiff format.

Graphs and diagrams must be drawn with a line weight between 0.5 and 1 point. Graphs and diagrams with a line weight less than 0.5 point and more than 1 point are not accepted. Scanned or photocopied graphs and diagrams are not accepted.

Graphs and diagrams drawn in a program other than MS Word should be pasted in a blank MS Word page and submitted separately. When figures are transferred into MS Word, they should not be converted into or exported as image file formats (jpeg, tiff, epd, pdf, etc.), but simply pasted as an editable object.

Charts must be prepared in 2 dimensions unless required by the data used. Charts unnecessarily drawn in 3 dimensions are not accepted.

7. Address:

Send articles to

fbedergi@kafkas.edu.tr

FINAL CHECKLIST

Before submitting your paper (and other writings as applicable), please make sure that the following requirements have all been met:

- Copyright Release form is enclosed, completed and signed by all authors
- Spell check and grammar check have been performed
- Entire paper is double-spaced (NOT 1.5) including abstract, tables, captions/legends, references
- Margins are 3 cm each side
- Font size is 12 pt
- Decimals are shown by a full stop (e.g., 10.24)
- Percent signs appear without a space after the number (e.g., 53%)
- Names of authors are written in full (not abbreviated)
- Address is given
- English title is given
- Turkish title is given (if possible)
- Title is in title case
- English abstract is given
- Turkish abstract is given (if possible)
- English key words are given
- Turkish key words are given
- Original figures are enclosed
- Figures are prepared according to the instructions
- Figures are max. 16 x20 cm; min. 8 cm wide
- Figures are referred to consecutively in the paper
- Tables are max. 16 x20 cm; min. 8 cm wide
- Tables are referred to consecutively in the paper
- Captions are written in sentence case
- References are typed according to the instructions
- References are listed alphabetically
- All pages are numbered

TELİF HAKKI DEVİR SÖZLEŞMESİ
Kafkas Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi Editörlüğü

Biz aşağıda adı- soyadı ve imzaları bulunan yazarlar (tüm yazarlar tarafından imzalanacaktır)

.....
.....
.....

türü (orjinal araştırma, derleme, gözlem vb.) makalemizin başka bir dergide yayınlanmadığını veya yayına sunulmadığını, tümü veya bir bölümü yayınlandı ise derginizde yayınlanabilmesi için gerekli iznin alındığını ve yayın içeriği ile ilgili her türlü sorumluluğun bize ait olduğunu garanti ederiz.

Aşağıdaki maddelerde belirtilen haklarımız saklı kalmak kaydı ile makalenin telif hakkını Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fen Bilimleri Dergisi'ne devrettiğimizi taahhüt ve imza ederiz.

- 1- Telif hakkı dışında kalan patent vb. bütün haklar,
- 2- Yazarların ders, kitap gibi çalışmalarında makaleyi ücret ödemeksizin kullanabilme hakkı,
- 3- Satmamak üzere kendi amaçları için makaleyi çoğaltma.

Adı - Soyadı – İmza Tarih

İlk isim yazarın yazışma adresi :

.....
.....

Telefon : Fax :E-mail :

.....@.....

(Form doldurulup imzalandıktan sonra; Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Fen Bilimleri Dergisi Editörlüğü, KARS adresine yollayınız)

